ผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์

เรือโทหญิง พิมลพรรณ กิตติพีรชล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2551
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF TELEPHONE COUNSELING ON BISPHOSPHONATES IN OSTEOPOROTIC OUTPATIENTS AT H.M. QUEEN SIRIKIT HOSPITAL

Lieutenant Junior Grade Pimolphan Kittiperachol

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาล สมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์
โดย	เรือโทหญิง พิมลพรรณ กิตติพีรชล
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร.พรเพ็ญ เปรมโยธิน)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์อัจฉรา อุทิศวรรณกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ประภาพักตร์ ศิลปโชติ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.นลินี พูลทรัพย์)

พิมลพรรณ กิตติพีรชล : ผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์. (EFFECT OF TELEPHONE COUNSELING ON BISPHOSPHONATES IN OSTEOPOROTIC OUTPATIENTS AT H.M. QUEEN SIRIKIT HOSPITAL) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ. นารัต เกษตรทัต, 128 หน้า

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน

วิธีดำเนินการวิจัย: การวิจัยเชิงทดลองชนิดสุ่ม ศึกษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2550 ถึงมีนาคม 2551 มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 78 ราย แบ่งเป็นกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 39 ราย ถูกสุ่มและจับคู่ตามแผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอก ชนิดและระยะเวลาที่ได้รับบิสฟอสโฟเนต และการเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนของโรงพยาบาล ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับบริการทางเภสัชกรรมตามมาตรฐานของโรงพยาบาล แต่กลุ่มศึกษาจะได้รับคำแนะนำปรึกษาเป็นรายบุคคลโดยทางโทรศัพท์เพิ่มเติมจำนวน 3 ครั้ง ห่างกัน 1, 4 และ 8 สัปดาห์หลังจากเข้าร่วมการศึกษา เก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ และการตอบแบบสอบถามด้วยตนเองจำนวน 2 ครั้ง ก่อนได้รับคำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ และหลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาครั้งแรกไปแล้ว 3 เดือน เพื่อเปรียบเทียบผลในด้าน 1) ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต 2) พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต 3) การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และ 4) ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยา

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลพื้นฐาน และผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) หลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ กลุ่มศึกษามีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) มีจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) พบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม ($p>0.05$)

สรุปผลการวิจัย: การให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้และพฤติกรรมที่เหมาะสมในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และมีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับ

ภาควิชา.....เภสัชกรรม.....ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา....2551.....

4976584733 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEY WORD: OSTEOPOROSIS / BISPHOSPHONATES / TELEPHONE COUNSELING

PIMOLPHAN KITIPERACHOL : EFFECT OF TELEPHONE COUNSELING ON BISPHOSPHONATES IN OSTEOPOROTIC OUTPATIENTS AT H.M. QUEEN SIRIKIT HOSPITAL. THESIS PRINCIPAL ADVISOR : ASST. PROF. NARAT KASETTRATAT, 128 pp.

Objectives: To evaluate the effect of telephone counseling on Bisphosphonates in osteoporotic outpatients.

Methods: A randomized controlled trial study was conducted during November 07 to March 08 at H.M. Queen Sirikit hospital, Thailand. Seventy-eight patients were randomly assigned into experimental group and control group, each of 39 patients. They were matched case to case by outpatients department, typed of Bisphosphonates prescribed, duration of Bisphosphonates used as well as participation in osteoporotic seminar. Beyond receiving standard pharmacy services from the hospital, each patient in the experimental group received 3 telephone counselings, week 1, 4 and 8 after enrolled in the study. Meanwhile patients in the control group received only standard pharmacy services. Outcome variables were evaluated in terms of: 1) knowledge about Bisphosphonates; 2) behavior of Bisphosphonates used; 3) adverse drug reactions caused by Bisphosphonates; and 4) satisfaction of patients' telephone counseling service. Data were collected by interviewing and self-assessment questionnaire before receiving telephone counseling and three months after first counseling.

Results: There were no statistically significant differences in demographic data and outcome variables between experimental and control group before telephone counseling services ($p>0.05$). After telephone counselings, patient in the experimental group had more knowledge about Bisphosphonates and satisfaction than control group ($p<0.001$). Numbers of inappropriate behavior of Bisphosphonates used in the experimental group were significantly lower than control group ($p<0.001$). However, no statistically significant differences in adverse drug reactions caused by Bisphosphonates were found between these two groups ($p>0.05$).

Conclusions: Telephone counseling service provided by pharmacist significantly improved patient's knowledge, appropriate behavior of Bisphosphonates used as well as satisfaction of this service.

Department.....Pharmacy.....Student's signature.....Pimolphan Kitiperachol.....

Field of study.....Clinical Pharmacy.....Principal advisor's signature.....Narat Kasettratat.....

Academic year.....2008.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำ และให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการจัดทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ นาวาเอก เภสัชกรหญิงศยามล ไข่สุวรรณ ผู้อำนวยการกองเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกเป็นอย่างดี ในการดำเนินการวิจัย

ขอขอบพระคุณ นาวาเอก นายแพทย์ดนัย ปานแดง ผู้อำนวยการกองออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกเป็นอย่างดี ในการดำเนินการวิจัย

ขอขอบพระคุณ นาวาเอก วรากร สุริยมงคล นายทหารปฏิบัติการประจำกรมแพทย์ ทหารเรือ ที่กรุณาให้คำแนะนำ และความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการดำเนินการวิจัย

ขอขอบพระคุณกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่กรุณาให้คำแนะนำ และตรวจแก้วิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ของหน่วยงานต่างๆที่สังกัดโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเภสัชกร และเจ้าหน้าที่แผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก เจ้าหน้าที่ห้องตรวจโรคศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ และเจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียนทุกท่านที่กรุณาให้ความช่วยเหลือและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการดำเนินการวิจัย

ท้ายที่สุดผู้วิจัยขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ เพื่อนๆ และผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่มีส่วนสนับสนุนและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยตลอดมา จนการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้สำเร็จด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย……..……..……..

หน้า

ภาคผนวก……..……..……...…..99
ภาคผนวก ก……..……....100
ภาคผนวก ข……...……102
ภาคผนวก ค……...……103
ภาคผนวก ง……...……105
ภาคผนวก จ……...……106
ภาคผนวก ฉ……..……..……108
ภาคผนวก ช……...……..……110
ภาคผนวก ซ……...……..……112
ภาคผนวก ฌ……..……113
ภาคผนวก ญ……..……115
ภาคผนวก ฎ……...……..……117
ภาคผนวก ฏ……..……..……122
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์……..……..……128

สารบัญตาราง

ตาราง หน้า

1 ข้อมูลยาที่มิใช่ฮอร์โมนเพศที่ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน…..……...…14

2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจากการศึกษาทางคลินิก และ/หรือภายหลังยาออกสู่ท้องตลาด…….....…19

3 ค่าสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงของแบบประเมินต่างๆจากการทดสอบในผู้ป่วย……...……40

4 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามลักษณะทั่วไป……...……...……42

5 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการมารับบริการจากโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์……43

6 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประวัติความเจ็บป่วย……...……...……..…44

7 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประเภทภาวะโรคที่เป็นร่วม……...……...……45

8 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการใช้ยา……...……..46

9 จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ……...……...……...……..…46

10 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามจำนวนรายการยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ…...….47

11 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประเภทของยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ....……...…47

12 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามรูปแบบของยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ…...……47

13 ข้อมูลพื้นฐานของผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม…...……..…48

14 คะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต……...……...…49

15 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต……...……...……50

16 คะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจำแนกตามชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับ……...……50

17 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถาม……...……...…53

18 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม และตอบคำถามไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม ……...…….55

19 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัม และตอบคำถามไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม……...……..……56

20 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้อง……..…57

21 ค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อราย…...……...……..…58

22 ค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อราย จำแนกตามชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ……...……...…..…58

23 จำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา……....…59

24 จำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถาม....61

ตาราง หน้า

25 จำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมในการใช้ alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัมที่ไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม……62
26 จำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมในการใช้ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัมที่ไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม……63
27 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 1……68
28 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามความถี่ในการลืมรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต……69
29 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามสาเหตุที่ลืมรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต……70
30 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประเภทยาที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้าที่ผู้ป่วยได้รับ……70
31 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต……71
32 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต……72
33 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 1 จำแนกตามชนิดของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ……74
34 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 จำแนกตามชนิดของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ……74
35 คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ที่ได้รับจากเภสัชกร……75
36 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับ ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ได้รับจากเภสัชกร……75
37 จำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ได้รับจากเภสัชกรจำแนกตามข้อคำถาม เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม……78
38 จำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ที่ได้รับจากเภสัชกรจำแนกตามข้อคำถาม เมื่อทำการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม……79
39 เวลาที่ใช้ในการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์……80
40 ต้นทุนต่อผู้ป่วย 1 ราย ในการดำเนินงานให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับ ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์……81
41 จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาที่เกิดปัญหาจากการใช้ยาที่พบระหว่างการให้คำแนะนำ ปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์……82
42 ประเด็นที่ผู้ป่วยสอบถามเพิ่มเติมระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์……84
43 ค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามบุคคลที่มารับยาและ คำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกร……85

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ หน้า

1 แผนภาพความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก……...11

2 แผนภาพการตรวจวัดระดับ biochemical markers of bone turnover เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของกระดูก……...17

3 แผนภาพแสดงขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....36

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) เปรียบเสมือนภัยเงียบของผู้สูงอายุ เพราะไม่แสดงอาการในระยะแรก ผู้ป่วยมักไม่ทราบว่าตนเองมีภาวะกระดูกพรุน แต่จะมาพบแพทย์เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะกระดูกพรุนแล้ว เช่น ปวดหลังเรื้อรังเนื่องจากการยุบตัวของกระดูกสันหลังหรือกระดูกหัก เป็นต้น *(1)* ภาวะกระดูกพรุนเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของหลายประเทศในปัจจุบัน ประเทศสหรัฐอเมริกามีประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปที่มีภาวะกระดูกพรุนประมาณ 10 ล้านคน และประมาณ 34 ล้านคนมีภาวะกระดูกบาง ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะกระดูกพรุนในอนาคต *(2)* สำหรับประเทศไทยในปีพ.ศ.2542 พบความชุกของภาวะกระดูกพรุนเท่ากับร้อยละ 20-40 ในสตรีที่มีอายุ 60-70 ปี และเพิ่มขึ้นเป็นมากกว่าร้อยละ 50 เมื่ออายุมากกว่า 70 ปี *(3)* ภาวะกระดูกพรุนเป็นสาเหตุของกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุทั่วโลกถึง 1.6 ล้านครั้งต่อปี และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 6.3 ล้านครั้งต่อปีในปีพ.ศ.2593 *(1)* ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนในสตรีที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปเท่ากับ 269 ครั้งต่อแสนรายต่อปี *(4)* โดยผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหักจะมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 20 และอีกร้อยละ 70 ทุพพลภาพอย่างถาวร ส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตและการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยอย่างมาก *(1, 2)*

นอกจากปัญหาทางสาธารณสุขแล้ว ภาวะกระดูกพรุนยังก่อให้เกิดปัญหาทางเศรษฐกิจเนื่องจากผู้ป่วยและรัฐบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลและดูแลสุขภาพของผู้ป่วย The International Osteoporosis Foundation (IOF) ได้ประมาณค่าใช้จ่ายโดยตรงที่เกิดจากภาวะกระดูกหักจากกระดูกพรุนในประเทศสหรัฐอเมริกา แคนาดา และยุโรป มีค่าใช้จ่ายรวมกันสูงถึง 48 หมื่นล้านดอลล่าร์สหรัฐต่อปีในปีพ.ศ. 2545 และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 131.5 หมื่นล้านดอลล่าร์สหรัฐในปีพ.ศ. 2593 *(1)* จะเห็นได้ว่าภาวะกระดูกพรุนน่าจะมีผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขและเศรษฐกิจเพิ่มมากขึ้นไปพร้อมกับการที่ประชากรมีอายุยืนยาวขึ้น *(1)*

สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย *(6)*ได้แนะนำแนวเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาภาวะกระดูกพรุนดังนี้คือ การหลีกเลี่ยงหรือปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ก่อให้เกิดปัจจัยเสี่ยง โดยการรับประทานอาหารที่มีแคลเซียมสูง ออกกำลังกายแบบลงน้ำหนัก งดการดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ งดการสูบบุหรี่ ลดการดื่มกาแฟ ระมัดระวังการใช้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ เป็นต้น นอกจากนี้แพทย์อาจพิจารณาให้การรักษาทางยา ได้แก่ เอสโทรเจน แคลเซียม วิตามินดี วิตามินเค แคลซิโทนิน และยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต เป็นต้น สำหรับยาที่มีแนวโน้มที่จะนำมาใช้ในอนาคตได้แก่ยาในกลุ่ม recombinant human parathyroid hormone fragment และ strontium renelate *(6, 7)*

เป้าหมายในการรักษาภาวะกระดูกพรุนคือ การป้องกันการเกิดกระดูกหัก และลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก *(2, 9)* บิสฟอสโฟเนตเป็นยากลุ่มแรกที่ได้พิสูจน์ถึงความสามารถดังกล่าวจากการศึกษาทางคลินิกจำนวนมาก *(10-18)* จึงได้รับความนิยมเป็นอันดับแรกในการรักษาภาวะกระดูกพรุนในปัจจุบัน*(19, 20)* ถึงแม้ว่ามีการใช้ยากลุ่มนี้อย่างแพร่หลายในการรักษาภาวะกระดูกพรุน *(20)* แต่ยามีราคาค่อนข้างสูง ข้อมูลการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจากโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2549 ถึงพฤษภาคม พ.ศ. 2551 มีมูลค่าการใช้ยามากกว่าห้าล้านบาท *(21, 22)* และยากลุ่มนี้มีวิธีการใช้ที่พิเศษต่างจากยาทั่วไป มีการดูดซึมต่ำ และมีคำแนะนำพิเศษในการใช้ยา *(7)* ซึ่งการไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำดังกล่าวจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อหลอดอาหารและลดการดูดซึมยา (*23-26*) ส่งผลกระทบในทางลบต่อความหนาแน่นของกระดูก (bone mineral density) และค่าชีวเคมีที่บ่งบอกการสลายตัวของกระดูก (bone resorption marker) ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่บรรลุเป้าหมายในการรักษา *(25)*

ดังนั้น ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตอาจทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาได้มากกว่ายากลุ่มอื่นๆหากผู้ป่วยขาดความรู้และการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมขณะใช้ยา *(20, 24)* ปัญหาสำคัญที่พบในการใช้ยากลุ่มนี้คือ ขาดความร่วมมือในการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง และการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องของผู้ป่วย *(24, 26, 27)* เนื่องจากภาวะกระดูกพรุนมักไม่มีอาการแสดง และยากลุ่มนี้มีวิธีใช้ที่ต่างจากยาทั่วไป ผู้ป่วยมักรู้สึกว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆที่สามารถสังเกตได้จากการใช้ยาจึงไม่ตระหนักถึงความสำคัญ อีกทั้งผู้ป่วยบางรายเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดยา โดยโอกาสในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้จะเพิ่มขึ้นหากผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำพิเศษ *(24, 28)* การศึกษาของ Gold ได้สรุปว่าเภสัชกรสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตได้โดยการให้ความรู้เรื่องยา เพื่อเป็นการเตรียมตัวและจูงใจให้ผู้ป่วยทำตามแผนการรักษา *(24)* นอกจากนี้ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารส่วนต้น และอันตรกิริยาของยา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์และมีความปลอดภัยจากการใช้ยา *(24, 26, 27)*

จากการสำรวจความรู้เกี่ยวการใช้ alendronate 70 มิลลิกรัมในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่มารับบริการ ณ ห้องตรวจโรคศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ จำนวน 33 ราย ระหว่างวันที่ 16 พฤษภาคม–30 มิถุนายน พ.ศ.2550 *(29)* ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ซึ่งมีมาตรฐานในการจ่ายยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยจะให้คำแนะนำในการใช้ยาแก่ผู้ป่วยทุกราย หรือกับผู้ที่มารับยาแทนในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มารับยาด้วยตนเอง พร้อมแนบฉลากช่วยไปพร้อมกับผลิตภัณฑ์ซึ่งเน้นย้ำในเรื่องคำแนะนำพิเศษและการปฏิบัติตัวขณะรับประทานยา อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังขาดความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตคิดเป็นร้อยละ 45.08 และผู้ป่วยร้อยละ 63.6 มีคะแนนความรู้เกี่ยวกับยาในระดับต่ำกว่าร้อยละ 50 และผู้ป่วยร้อยละ 18.2 รับประทานยาดังกล่าวผิดวิธีมาตลอดระยะเวลาที่ได้รับยา สาเหตุหนึ่งเกิดจาก

ผู้ป่วยไม่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกรด้วยตนเองและไม่อ่านฉลากยา และพบผู้ป่วย 1 รายมีอาการจุกเสียดบริเวณลิ้นปี่ เนื่องจากไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำพิเศษ นอกจากนี้ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มีความเข้าใจที่ผิดเกี่ยวกับผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้นจากการใช้ยา เช่นกังวลว่าจะเกิดการดื้อยาและทำให้การรักษาไม่ได้ผล หรือเกิดอันตรายจากการสะสมของยาจนไม่ต้องการใช้ยาอย่างต่อเนื่องตามที่แพทย์แนะนำ *(29)*

ด้วยเหตุผลดังกล่าวมาข้างต้น เภสัชกรควรเข้าไปมีบทบาทและความรับผิดชอบในการแก้ไขความรู้และพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องในการใช้ยาของผู้ป่วย และเป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาผิดวิธี ล้วนแต่เป็นผู้ป่วยที่ไม่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกรด้วยตนเอง ซึ่งผู้ป่วยยอมรับว่าเป็นสาเหตุที่ทำให้ใช้ยาผิดวิธี และต้องการให้เภสัชกรให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาในเชิงรุกมากขึ้น *(29)* และเนื่องจากผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนมากกว่าร้อยละ 50 ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลมักเกิดภาวะแทรกซ้อนจากกระดูกพรุน เช่น ปวดหลังเรื้อรังหรือกระดูกหักทำให้เคลื่อนไหวไม่สะดวก ทุพพลภาพหรือนั่งรถเข็น ทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้ไม่ต้องการมารอรับยาด้วยตนเอง *(29)* และเป็นผู้สูงอายุซึ่งอาจมีการรับรู้ลดลง *(30)* ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงจำเป็นต้องได้รับการเอาใจใส่มากขึ้น เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยสามารถใช้ยาด้วยตนเองได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย โดยผู้ป่วยทุกรายควรมีโอกาสที่เท่าเทียมกันในการเข้าถึงการให้คำแนะนำปรึกษาในการใช้ยาที่ตนได้รับ และไม่ควรถูกปิดกั้นด้วยความเจ็บป่วยทางร่างกาย จึงเป็นเหตุให้ผู้วิจัยต้องการศึกษาผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาทางโทรศัพท์เพื่อลดข้อจำกัดในสาเหตุที่กล่าวมาข้างต้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ศึกษาผลการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ โดยเภสัชกรในด้านต่างๆต่อไปนี้

1. ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
2. พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
3. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
4. ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร

สมมติฐานของการวิจัย

1. ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์จะมีคะแนนความรู้ และมีสัดส่วนของผู้ที่มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตแตกต่างจากกลุ่มควบคุม

2. ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์จะมีค่าเฉลี่ยของจำนวนพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้อง และมีสัดส่วนของผู้ที่มีพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตแตกต่างจากกลุ่มควบคุม
3. ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตแตกต่างจากกลุ่มควบคุม
4. ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์จะมีคะแนนความพึงพอใจ และสัดส่วนของผู้ที่มีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับแตกต่างจากกลุ่มควบคุม

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้ทำการศึกษาและติดตามผลในผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ และได้รับยา alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม หรือ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัม เพื่อรักษาและ/หรือป้องกันภาวะกระดูกพรุน และปัจจุบันยังคงใช้ยาตัวนี้อยู่ ไม่นับรวมผู้ป่วยที่ทำการรักษาจากโรงพยาบาลอื่น แต่มาขอรับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นบางครั้งคราว

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การวิจัยนี้ดำเนินการเฉพาะที่โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์เท่านั้น
2. การวิจัยนี้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยภายนอกที่อาจมีผลกระทบต่อผลลัพธ์ที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วย เช่น การที่ผู้ป่วยได้รับความรู้เพิ่มเติมจากสื่อต่างๆเช่น เอกสารกำกับยา การสอบถามเพิ่มเติมจากแพทย์หรือเภสัชกร หรือการเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนของโรงพยาบาล

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ของ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ หรือจากโรงพยาบาลอื่นๆว่ามีภาวะกระดูกพรุนและ/หรือกระดูกบาง และปัจจุบันได้ทำการรักษาภาวะดังกล่าว ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์
2. การให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ หมายถึง การสื่อสารแบบสองทางระหว่างเภสัชกรและผู้ป่วยเฉพาะราย โดยเภสัชกรสืบค้นปัญหาการปฏิบัติตัวและความรู้ที่ไม่ถูกต้องในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วย และให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์เกี่ยวกับข้อมูลเบื้องต้นที่ผู้ป่วยควรทราบในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต เพื่อแก้ไขหรือป้องกันปัญหาที่อาจเกิดขึ้น *(31-33)* รวมถึงการให้ความรู้เกี่ยวกับยาอื่นๆที่ผู้ป่วยใช้ร่วมในการรักษาหรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนตามความเหมาะสม เช่น แคลเซียม

วิตามินดี และวิตามินเคสอง เป็นต้น โดยให้คำแนะนำปรึกษา 3 ครั้งคือ ภายใน 1 สัปดาห์ และเดือนที่ 1 และ 2 หลังจากผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

3. ข้อมูลเบื้องต้นที่ผู้ป่วยควรทราบในการใช้ยา หมายถึง ข้อมูลพื้นฐานที่ผู้ป่วยควรได้รับจากเภสัชกรในระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาในการใช้ยาที่กำหนดโดย The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ดังนี้คือ ข้อบ่งใช้ การออกฤทธิ์และประโยชน์ที่จะได้รับจากยา วิธีการใช้ยา อันตรกิริยาของยา คำแนะนำพิเศษในการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากยา และวิธีการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นนั้น การเฝ้าระวังและติดตามอาการตนเองระหว่างการใช้ยา วิธีปฏิบัติตนเมื่อลืมรับประทานยา และวิธีปฏิบัติตนเมื่อรับประทานยาเกินขนาด *(31-33)*
4. พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วย หมายถึง การปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในปัจจุบัน ในประเด็นวิธีการใช้ยา การปฏิบัติตามคำแนะนำพิเศษเพื่อป้องกันการระคายเคืองหลอดอาหารและการเกิดอันตรกิริยาของยา และการปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา โดยประเมินจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยตามแบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ภายใต้ข้อตกลงว่าคำบอกเล่าของผู้ป่วยเป็นจริงทุกประการ
5. ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต หมายถึง ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ใช้ในการรักษาและ/หรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนของผู้ป่วย ในเรื่องของข้อมูลเบื้องต้นที่ผู้ป่วยควรทราบ โดยประเมินจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยตามแบบสัมภาษณ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
6. ระยะเวลาที่ใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต หมายถึง ระยะเวลา (เดือน) ที่นับจากวันที่ผู้ป่วยได้รับการสั่งใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตตัวที่ผู้ป่วยใช้ในปัจจุบันเป็นครั้งแรก โดยแพทย์ของโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ หรือจากโรงพยาบาลอื่นๆจนถึงวันที่เก็บข้อมูล โดยดูจากประวัติผู้ป่วยนอก
7. จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยใช้ในปัจจุบัน หมายถึง จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ทั้งหมด ณ วันที่เก็บข้อมูล รวมทั้งยาที่แพทย์สั่งใช้และยาที่ผู้ป่วยซื้อใช้เอง เช่น ยาสมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร โดยดูจากประวัติผู้ป่วยนอกและการสัมภาษณ์ผู้ป่วย
8. การเฝ้าระวังตนเองระหว่างการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต หมายถึง การเฝ้าระวังตนเองในเรื่องของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดกับหลอดอาหาร เช่น อาการกลืนลำบาก กลืนเจ็บ จุกเสียดบริเวณลิ้นปี่ โดยหากผู้ป่วยมีอาการดังกล่าวให้หยุดยาและไปพบแพทย์ *(34-37)*
9. บริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามปกติ หมายถึง การให้บริการทางเภสัชกรรมตามมาตรฐานของโรงพยาบาลแก่ผู้ป่วยที่มารับยาที่แผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วย

นอก ประกอบด้วยการตรวจสอบความถูกต้องเหมาะสมของยาที่แพทย์สั่ง การจัดเตรียมยาตามใบสั่งยาของแพทย์ การตรวจสอบชนิดยา ความแรง จำนวนและวิธีใช้ยาให้ถูกต้องตามคำสั่งใช้ยาของแพทย์ และทำการจ่ายยาพร้อมให้คำแนะนำในการใช้ยาแก่ผู้ป่วยโดยเภสัชกรประจำแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามมาตรฐานในการปฏิบัติงาน (standard operating procedure) ของแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก

10. อาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่แพทย์ระบุในประวัติผู้ป่วยนอก หรืออาการไม่พึงประสงค์ที่ผู้ป่วยระบุว่าเกิดขึ้นจากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในระหว่างการเก็บข้อมูล และเภสัชกรผู้วิจัยได้ทำการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นตามแบบประเมินความน่าจะเป็นในสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตาม Naranjo's Algorithm แล้วได้ผลการประเมินอยู่ในระดับเป็นไปได้ (possible) น่าจะใช่ (probable) หรือใช่แน่นอน (definite)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์จะมีความรู้และพฤติกรรมที่ถูกต้องในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ซึ่งส่งผลดีต่อประสิทธิผลในการรักษา และสามารถป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดจากการปฏิบัติตัวไม่ถูกต้องในการใช้ยา
2. ได้รูปแบบและแนวทางในการดำเนินการให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่บุคลากรทางสาธารณสุขสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้จริง หรือขยายผลนำไปใช้ในผู้ป่วยกลุ่มโรคอื่นต่อไป

บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องในการวิจัยครั้งนี้แบ่งเป็น 5 หัวข้อ คือ

1. ภาวะกระดูกพรุนและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน
2. การประเมินผลการรักษาภาวะกระดูกพรุน
3. บทบาทของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในภาวะกระดูกพรุน
4. การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
5. การให้คำแนะนำปรึกษาหรือติดตามผลผู้ป่วยโดยทางโทรศัพท์

1. ภาวะกระดูกพรุนและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน

1.1 นิยามของภาวะกระดูกพรุน

นิยามของภาวะกระดูกพรุนสามารถจำแนกออกได้ดังนี้

1) นิยามเชิงแนวคิด (conceptual definition)

จากการประชุม Consensus Development Conference ในปีพ.ศ.2534 ได้สรุปนิยามของภาวะกระดูกพรุนว่า “เป็นโรคของกระดูกที่มีมวลกระดูกต่ำ และมีการเสื่อมของโครงสร้างทางจุลภาค ส่งผลให้กระดูกเปราะบางและเพิ่มความเสี่ยงต่อกระดูกหัก” *(9)* หลังจากนั้นในปีพ.ศ.2543 National Institute of Health ของประเทศสหรัฐอเมริกาได้ปรับเปลี่ยนนิยามของภาวะกระดูกพรุนว่า “เป็นโรคของกระดูกที่มีความแข็งแกร่งของกระดูก (bone strength) ลดลง ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงต่อกระดูกหัก” โดยความแข็งแกร่งของกระดูกประกอบด้วย 2 ส่วนคือ ความหนาแน่นของกระดูก (bone density) และคุณภาพของกระดูก (bone quality) *(2)*

2) เกณฑ์สำหรับการตรวจวัดและงานวิจัย (measurable and research criteria)

องค์การอนามัยโรค (World Health Organization) ได้กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนจากค่าความหนาแน่นของกระดูกเมื่อความหนาแน่นของกระดูกต่ำกว่าค่าเฉลี่ยในระยะที่มวลกระดูกเพิ่มสูงสุดในวัยหนุ่มสาวเกินกว่า 2.5 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) แต่ถ้าความหนาแน่นของกระดูกลดลงอยู่ระหว่าง 1 ถึง 2.5 เท่าของส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานจะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะกระดูกบาง *(9)*

1.2 ระบาดวิทยาของภาวะกระดูกพรุน

ภาวะกระดูกพรุนเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและประเทศต่างๆทั่วโลก ปัจจุบันประเทศสหรัฐอเมริกามีประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปที่มีภาวะกระดูกพรุนประมาณ 10 ล้านคน และประมาณ 34 ล้านคนมีภาวะกระดูกบาง ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะกระดูกพรุนในอนาคต *(2)* สำหรับประเทศไทยในปีพ.ศ.2542 ได้มีการสำรวจประชากรจากทั่วทุกภาคของประเทศ พบว่าสตรีไทยที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี มีความชุกของภาวะกระดูกพรุนน้อยกว่าร้อยละ 5 ความชุกนี้เพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆตามอายุที่เพิ่มขึ้น โดยจะพบร้อยละ 20-40 ในสตรีไทยที่มีอายุระหว่าง 60-70 ปี และเพิ่มขึ้นเป็นมากกว่าร้อยละ 50 เมื่ออายุมากกว่า 70 ปี โดยพบความชุกของภาวะกระดูกพรุนส่วนคอสะโพก (femoral neck) และส่วนกระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar spine, L1-L4) ในสตรีไทยเท่ากับร้อยละ 13.6 และ 19.8 ตามลำดับ *(3)*

1.3 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุน *(2, 9, 38)*

แม้ว่าการสูญเสียเนื้อกระดูกจะเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ และเป็นไปตามวัยที่มากขึ้น แต่ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่สามารถทำให้เกิดภาวะกระดูกพรุนได้ง่าย ดังต่อไปนี้

1.3.1 ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม เช่น
- ชาวผิวขาว และชาวเอเชีย
- สตรีเพศ
- มีประวัติญาติใกล้ชิดเกิดกระดูกหักจากการบาดเจ็บที่ไม่รุนแรง
- ผู้ที่มีโครงร่างเล็ก

1.3.2 ปัจจัยทางด้านฮอร์โมน เช่น สตรีวัยหมดระดู หมดระดูเร็ว (ก่อนอายุ 45 ปี) หรือหมดระดูก่อนกำหนด (ก่อนอายุ 40 ปี)

1.3.3 ปัจจัยทางด้านโภชนาการ เช่น
- ได้รับแคลเซียม และวิตามินดีต่ำ
- ดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ หรือสารคาเฟอีนมาก
- รับประทานเกลือและโปรตีนจากสัตว์มากเกินไป

1.3.4 ปัจจัยทางด้านพฤติกรรมสุขภาพ เช่น สูบบุหรี่ มีวิถีชีวิตนั่งๆนอนๆไม่ใช้แรงกาย

1.3.5 โรคทางอายุรกรรม เช่น โรคฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูงชนิดปฐมภูมิ ไทรอยด์เป็นพิษ และโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เป็นต้น

1.3.6 การใช้ยาบางชนิดเป็นเวลานาน เช่น
- การได้รับยากลุ่มกลูโคคอร์ติคอยด์ เช่น การใช้ prednisolone ตั้งแต่ขนาด 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานานกว่า 6 เดือน

- การได้รับยาบางชนิด เช่น furosemide, thyroxine, phenytoin, warfarin หรือ lithium เป็นเวลานาน หรือการได้รับยาเคมีบำบัดเพื่อรักษามะเร็ง เป็นต้น

1.3.7 ปัจจัยอื่นๆเช่น สูงอายุ ไม่ได้รับแสงแดดหรือได้รับน้อยมาก

1.4 อาการและอาการแสดง *(38-40)*

ภาวะกระดูกพรุนเปรียบเสมือนภัยเงียบ เพราะไม่มีอาการแสดง ผู้ป่วยมักไม่ทราบว่าตนมีภาวะกระดูกพรุน อาการที่อาจพบได้แก่ กระดูกหักจากการประสบอุบัติเหตุที่ไม่รุนแรงมากพอที่จะทำให้กระดูกในคนปกติหักได้ ปวดหลังเรื้อรังเนื่องจากการยุบตัวของกระดูกสันหลัง ส่วนสูงลดลง หลังโค้งค่อมส่งผลให้ช่องท้องคับแคบลงจนอาจทำให้เกิดอาการท้องอืด หรือท้องผูก เป็นต้น

1.5 ภาวะแทรกซ้อนจากภาวะกระดูกพรุน และผลกระทบที่เกิดขึ้น

ภาวะกระดูกพรุนเป็นสาเหตุของกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุทั่วโลกมากถึง 1.6 ล้านครั้งต่อปี *(1)* กระดูกบริเวณที่หักบ่อยได้แก่ กระดูกสะโพก กระดูกสันหลัง และกระดูกข้อมือ *(2)* อุบัติการณ์กระดูกหักจากภาวะกระดูกพรุนในสตรีสูงกว่าอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองและมะเร็งเต้านมรวมกัน*(1)* และได้เพิ่มสูงขึ้นในหลายภูมิภาคของโลกรวมทั้งในทวีปเอเชีย The International Osteoporosis Foundation (IOF) ได้คาดการว่าในปีพ.ศ.2593 ประมาณครึ่งหนึ่งของการเกิดกระดูกสะโพกหักทั่วโลกจะเกิดขึ้นในทวีปเอเชีย *(1)* สำหรับประเทศไทยในปีพ.ศ.2541-2542 ได้มีการสำรวจอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักในจังหวัดเชียงใหม่ พบว่าอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักจากภาวะกระดูกพรุนในสตรีไทยที่อายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไปเท่ากับ 269 ครั้งต่อแสนรายต่อปี และเพิ่มขึ้นเป็น 1,011 ครั้งต่อแสนรายต่อปีเมื่อมีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป *(4)* จะเห็นได้ว่าภาวะกระดูกพรุนน่าจะมีผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขเพิ่มมากขึ้นไปพร้อมกับการที่ประชากรมีอายุยืนยาวขึ้น

ภาวะกระดูกหักจากกระดูกพรุนเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและทุพพลภาพอย่างถาวร *(1)* ในประเทศไทยพบอัตราการเสียชีวิตหลังจากกระดูกสะโพกหัก ที่ 3, 6, 12 และ 60 เดือนเท่ากับร้อยละ 9, 12, 17 และ 29 ตามลำดับ *(41)* เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีเพศเดียวกันและอายุใกล้เคียงกันแต่ไม่มีการหักของกระดูก ผู้ป่วยที่กระดูกสะโพกหักจะมีอัตราการเสียชีวิตภายใน 3 เดือนแรกและภายในปีแรกมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (risk ratio เท่ากับ 1.8 และ 4 ตามลำดับ) และเกิดความทุพพลภาพภายในปีแรกมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 51 และ 16 ตามลำดับ, $p<0.001$) ส่งผลให้ไม่สามารถกลับไปดำรงชีวิตได้ตามปกติเหมือนเดิม เป็นภาระในการดูแลของครอบครัว *(42)* นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุที่กระดูกสะโพกหักมักเกิดภาวะแทรกซ้อนมากมาย เช่น ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น เกิดภาวะซึมเศร้าและหวาดกลัวที่จะหกล้มอีกในอนาคต

(43) กระดูกสันหลังที่หักยุบตัวทำให้หลังโค้งค่อมอาจทำให้ผู้ป่วยแยกตัวออกจากสังคมเนื่องจากรู้สึกไม่ดีต่อภาพลักษณ์ของตน ประกอบกับความไม่สะดวกในการเดินและทรงตัว ส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตแย่ลงอย่างมาก *(2, 8, 41)*

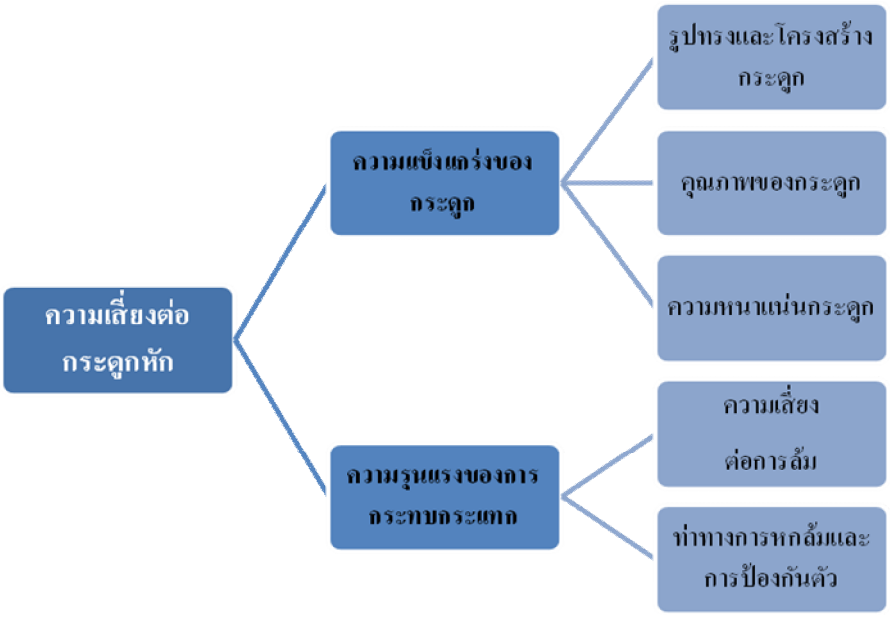
นอกจากปัญหาทางสาธารณสุขแล้ว ภาวะกระดูกพรุนยังก่อให้เกิดปัญหาทางเศรษฐกิจเนื่องจากผู้ป่วยและรัฐบาลต้องเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสุขภาพของผู้ป่วย IOF ได้ประมาณค่าใช้จ่ายโดยตรงที่เกิดจากภาวะกระดูกหักจากกระดูกพรุนในสหรัฐอเมริกา แคนาดา และยุโรปมีค่าใช้จ่ายรวมกันสูงถึง 48 หมื่นล้านดอลล่าร์สหรัฐต่อปีในปีพ.ศ.2545 และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นเป็น 131.5 หมื่นล้านดอลล่าร์สหรัฐในปีพ.ศ.2593 หากมาตรการการป้องกันภาวะกระดูกพรุนตั้งแต่เบื้องต้นไม่สามารถลดอุบัติการณ์ได้ *(1)* สำหรับค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักในไทยพบว่าเท่ากับ 116,459 บาทต่อรายต่อปี โดยเป็นค่าใช้จ่ายตรงเท่ากับ 59,881 บาทต่อราย *(41)*

1.6 การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนประกอบด้วยหลายขั้นตอน ได้แก่ การตรวจร่างกาย การซักประวัติความเจ็บป่วย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจความหนาแน่นของกระดูก *(2, 44)* วิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะกระดูกพรุนในปัจจุบัน คือการวัดความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง Dual Energy X-ray Absorptiometer (DXA) นิยมตรวจวัดที่กระดูกสันหลังส่วนเอวและกระดูกสะโพก โดยผู้ป่วยจะมีภาวะกระดูกพรุนเมื่อความหนาแน่นของกระดูกต่ำกว่าค่าเฉลี่ยในระยะที่มวลกระดูกเพิ่มสูงสุดในวัยหนุ่มสาวเกินกว่า 2.5 SD โดยพิจารณาจากค่า T-score *(2, 9, 44)* การวัดความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DXA ให้ผลแม่นยำที่สุดและสามารถทำนายความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนได้ หากความหนาแน่นของกระดูกลดลง 1 SD ความเสี่ยงของต่อการเกิดกระดูกหักจะเพิ่มขึ้น 1.5-3 เท่า *(2, 9, 45)*

อย่างไรก็ตามกลไกการเกิดกระดูกหักขึ้นกับปัจจัย 2 ประการ คือความแข็งแกร่งของกระดูกและความรุนแรงของการกระทบกระแทก ดังนั้นความหนาแน่นของกระดูกจึงเป็นเพียงปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความแข็งแกร่งของกระดูก *(2, 8)* (รูปที่ 1) และแม้ว่าการใช้ค่าความหนาแน่นของกระดูกเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเป็นวิธีที่มีความจำเพาะสูง แต่ก็มีความไวต่ำ ดังนั้นควรพิจารณาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆร่วมด้วย เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจค้นโดยไม่ลดความจำเพาะลง เช่น การตรวจค่าชีวเคมีที่บ่งบอกการสร้างและสลายตัวของกระดูก (biochemical markers of bone turnover) หรือ พิจารณาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก เช่น การมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์ สูบบุหรี่จัด มีความบกพร่องของการมองเห็น มีประวัติกระดูกหักจากกระดูกพรุนในญาติใกล้ชิด หรือเคยมีกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูกมาก่อน *(2, 9)*

รูปที่ 1 แผนภาพความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก *(8)*



1.7 การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน

1.7.1 เป้าหมายของการรักษาภาวะกระดูกพรุน *(9)*

การรักษาภาวะกระดูกพรุน หมายถึง การรักษาหรือการกระทำใดๆที่ให้แก่ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน หรือผู้ที่มีกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูก เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักหรือป้องกันไม่ให้กระดูกหักซ้ำ ดังนั้นเป้าหมายของการรักษาภาวะกระดูกพรุนคือ การป้องกันและลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูก

1.7.2 ข้อบ่งชี้ในการเริ่มต้นรักษาภาวะกระดูกพรุน *(9)*

ข้อบ่งชี้ในการเริ่มต้นการรักษามีดังนี้คือ

1.7.2.1 ข้อบ่งชี้สัมบูรณ์ (absolute indication) ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาเมื่อค่าความหนาแน่นของกระดูกส่วนคอสะโพก หรือกระดูกสันหลังส่วนเอวต่ำกว่า 2.5 SD โดยใช้ค่า T-score เปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานของสตรีไทยด้วยเครื่อง DXA และ/หรือ มีประวัติกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูกที่ตำแหน่งสำคัญคือ กระดูกสะโพก และกระดูกสันหลัง

1.7.2.2 ข้อบ่งชี้สัมพัทธ์ (relative indication) ควรให้การรักษาถ้าผู้ป่วยมีปัจจัยดังต่อไปนี้ตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป

1) ค่าความหนาแน่นของกระดูกในส่วนอื่นๆ นอกเหนือจากส่วนคอสะโพก และกระดูกสันหลังต่ำกว่า -2.5 SD

2) เคยมีกระดูกหักเนื่องจากความเปราะบางในส่วนอื่นๆนอกเหนือจากกระดูกสะโพกและกระดูกสันหลัง
3) อายุมากกว่า 65 ปี
4) สูญเสียมวลกระดูกอย่างรวดเร็วมากกว่าร้อยละ 3 ต่อปี ภายใต้เงื่อนไขว่าเครื่อง DXA มีค่าสัมประสิทธิ์ความคลาดเคลื่อน (CV) ไม่เกินร้อยละ 1
5) มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบาง ซึ่งประกอบด้วยปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกพรุน และปัจจัยเสี่ยงต่อการล้ม เช่น มีความบกพร่องของระบบประสาท กล้ามเนื้อ และการมองเห็น หรืออยู่ในสภาพแวดล้อมที่เสี่ยงต่อการหกล้ม

1.7.3 การป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน

การป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุนประกอบด้วย การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุน การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้หกล้มหรือบาดเจ็บ การออกกำลังกายที่เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย และการใช้ยา *(2, 9, 38)*

1.7.3.1 การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุน ได้แก่

1) รับประทานอาหารที่มีแคลเซียมอย่างพอเพียง
2) ได้รับแสงแดดอ่อนๆอย่างเพียงพอ เพื่อให้ผิวหนังสามารถสร้างวิตามินดีเพื่อให้กระดูกแข็งแรงขึ้น
3) หลีกเลี่ยงพฤติกรรมที่เป็นความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุนและกระดูกหัก ได้แก่ งดการสูบบุหรี่ เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และงดการใช้ยาบางชนิด เช่น ยาลูกกลอน เป็นต้น
4) ดูแลรักษาโรคทางอายุรกรรมที่อาจมีผลให้สูญเสียกระดูกได้เร็วขึ้น เช่น ไทรอยด์เป็นพิษ

1.7.3.2 การหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้หกล้มหรือบาดเจ็บ

การป้องกันการหกล้มย่อมดีกว่าการรักษาเมื่อเกิดกระดูกหักแล้ว อุบัติการณ์การหกล้มเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น ในแต่ละปีประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีจะหกล้ม และครึ่งหนึ่งของผู้ที่หกล้มนั้นจะหกล้มซ้ำอีก นอกจากนี้ 1 ใน 10 ของผู้ที่หกล้มจะเกิดการบาดเจ็บที่รุนแรง เช่นกระดูกแขนขาหัก และบาดเจ็บในสมอง *(9)* ดังนั้นผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนควรได้รับการแนะนำในการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้หกล้ม ได้แก่ *(2, 9)*

1) ตรวจสอบโรคทางอายุรกรรม เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดผิดปกติ เบาหวาน เป็นต้น เพื่อป้องกันการเกิดภาวะอัมพฤกษ์ อัมพาตจากเนื้อสมองขาดเลือด
2) ตรวจสอบสายตา เพื่อแก้ไขปัญหาทางสายตาที่มีผลให้การมองเห็นไม่ชัดเจน เช่น ต้อหิน ต้อกระจก
3) ตรวจสอบระบบรับความรู้สึกและสัมผัสที่มีผลต่อการทรงตัว จากความผิดปกติของระบบปรับการทรงตัวในหูและสมอง
4) จัดการสิ่งแวดล้อมในบ้านโดยเฉพาะทางเดินประจำและห้องน้ำ เช่น เปิดไฟตามทางที่เดินให้สว่าง ปรับปรุงพื้นทางเดินให้เรียบ ไม่ลื่น ปราศจากสิ่งของระเกะระกะ การติดตั้งราวจับขึ้นบันไดและในห้องน้ำ
5) บริหารกล้ามเนื้อแขน ขา และข้อต่ออย่างสม่ำเสมอเพื่อฝึกการทรงตัวและป้องกันการหกล้ม เช่น การฝึกก้าวขึ้นลงบันไดหนึ่งขั้นทางด้านข้าง การฝึกเอื้อมมือหยิบของให้ไกลที่สุดเท่าที่จะทำได้โดยไม่หกล้ม เป็นต้น
6) ควบคุมน้ำหนักตัวให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม
7) ค้นหาสาเหตุและบันทึกกลไกการหกล้มในผู้ป่วยที่อายุเกิน 65 ปีทุกราย เพื่อป้องกันมิให้เกิดซ้ำ

1.7.3.3 การออกกำลังกาย *(9)*

การออกกำลังกายที่ถูกต้องช่วยป้องกันการเกิดภาวะกระดูกพรุนได้ เนื่องจากกล้ามเนื้อที่หดตัวจะก่อให้เกิดแรงเครียด (strain) ต่อกระดูก แรงเครียดที่พอเหมาะจะกระตุ้นการทำงานของเซลล์ภายในกระดูกจึงสามารถป้องกันการสูญเสียมวลกระดูกหรืออาจช่วยเพิ่มมวลกระดูกได้เกือบร้อยละ 1 ต่อปี การออกกำลังกายไม่มีรูปแบบตายตัว แต่เน้นแบบลงน้ำหนัก เช่น เดินเร็ว วิ่ง ปั่นจักรยาน หรือรำมวยจีน โดยควรออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอประมาณ 20-30 นาทีต่อวัน อย่างน้อย 3-5 วันต่อสัปดาห์

1.7.3.4 การรักษาโดยการใช้ยา

การพิจารณาการเลือกใช้ยาในการรักษาหรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนควรประเมินความคุ้มค่าในเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกต่างๆ หรือพิจารณาถึงสถานภาพของกระดูกร่วมกับอัตราการสูญเสียกระดูกในแต่ละราย การรักษาโดยการใช้ยาแบ่งออกได้เป็น 2 วิธีหลัก *(9)* ได้แก่

(1) การใช้ฮอร์โมนรักษา (hormone therapy)

หมายถึง การใช้ฮอร์โมนรักษาที่มีเอสโทรเจนเป็นส่วนประกอบสำคัญ เช่น conjugated equine estrogens (CEE) *(9)* ประโยชน์ของ CEE ที่ยอมรับในการ

รักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุนในปัจจุบันคือ ลดความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกสะโพก กระดูกสันหลัง และส่วนที่นอกเหนือจากกระดูกสันหลัง (non-vertebral fractures) และรักษาอาการในวัยหมดระดู *(9)* บทบาทของฮอร์โมนในการรักษาภาวะกระดูกพรุนได้ลดลง *(19)* เนื่องจากการศึกษาของ Women's Health Initiative ในปีพ.ศ.2548 ที่ยุติก่อนกำหนด เนื่องจากการให้ CEE ร่วมกับ medroxyprogesterone acetate (MPA) เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดหลอดเลือดดำ และมีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดโคโรนารี โรคหลอดเลือดสมอง และมะเร็งเต้านม แม้จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ *(46, 47)* จึงเป็นข้อแนะนำโดยทั่วไปว่าควรให้ฮอร์โมนรักษาในสตรีวัยหมดระดูที่มีอาการของการหมดระดู อยู่ในวัยใกล้หมดระดู (perimenopause) หรือระยะกลางของวัยเปลี่ยน (climacteric midlife) *(19)*

(2) การใช้ยาที่มิใช่ฮอร์โมนเพศ (non- hormone therapy) ได้แก่

- ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
- selective estrogen receptor modulators (SERMs) ได้แก่ raloxifene
- แคลซิโทนิน (calcitonin)
- แคลเซียม ± วิตามินดี
- วิตามินเคสอง (vitamin K2)
- teriparatide

ตารางที่ 1 ข้อมูลยาที่มิใช่ฮอร์โมนเพศที่ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน *(2, 9, 38, 48, 49)*

ยา	ข้อบ่งใช้	ประโยชน์ที่ยอมรับในปัจจุบัน	อาการข้างเคียงและความเสี่ยง
ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดรับประทาน เช่น **alendronate*** **risedronate*** **ibandronate****	ป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน	ลดความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกสะโพก กระดูกสันหลัง และส่วนที่นอกเหนือจากกระดูกสันหลัง	-อาจทำให้เกิดการระคายเคืองที่ระบบทางเดินอาหารส่วนต้น -ต้องรับประทานยาขณะท้องว่าง ก่อนอาหารเช้าอย่างน้อย 0.5*-1** ชั่วโมงขึ้นกับชนิดยา ห้ามรับประทานร่วมกับอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาอื่นๆ และห้ามนอนราบหลังรับประทานยาตามเวลาที่กำหนด

ยา (ต่อ)	ข้อบ่งใช้	ประโยชน์ที่ยอมรับในปัจจุบัน	อาการข้างเคียงและความเสี่ยง
raloxifene	ป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน	ลดความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกสันหลัง และลดความเสี่ยงต่อการหักซ้ำของกระดูกในส่วนที่มิใช่กระดูกสันหลังในรายที่มี severe vertebral fracture	-เพิ่มความเสี่ยงต่อการอุดตันของหลอดเลือดดำใกล้เคียงกับการใช้ฮอร์โมนรักษา -อาจทำให้มีอาการร้อนวูบวาบที่ใบหน้า หรือเป็นตะคริว
calcitonin	รักษาภาวะกระดูกพรุน	ลดความเสี่ยงของกระดูกสันหลังหักและช่วยบรรเทาอาการปวดกระดูก แต่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสรุปถึงผลต่อการลดความเสี่ยงของกระดูกสะโพกหัก	-อาจทำให้เกิดการระคายเคืองเยื่อบุโพรงจมูก น้ำมูกไหล สำหรับยาในรูปแบบยาพ่นจมูก -ในรูปแบบยาฉีดอาจทำให้เกิดอาการร้อนวูบวาบที่มือและใบหน้า คลื่นไส้ ปัสสาวะบ่อย
calcium + vitamin D	ป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน	ลดความเสี่ยงของกระดูกหักที่กระดูกสันหลังและกระดูกสะโพก แต่มักใช้เสริมการรักษาอื่นๆ	แคลเซียมอาจทำให้เกิดท้องผูกในผู้ป่วยบางราย
vitamin K2 (menatetrenone)	รักษาภาวะกระดูกพรุน	ลดความเสี่ยงต่อกระดูกสันหลังหัก แต่ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่จะสรุปถึงผลการลดความเสี่ยงต่อกระดูกสะโพกหัก	ห้ามใช้ยานี้ร่วมกับ warfarin เพราะจะทำให้ประสิทธิศักย์ของ warfarin ลดลง *(51)*
teriparatide (intermittent parathyroid hormone)	รักษาภาวะกระดูกพรุน	ลดความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกสันหลังและส่วนที่นอกเหนือจากกระดูกสันหลัง (มักใช้ในผู้ที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยากลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของกระดูก หรือในภาวะกระดูกพรุนรุนแรงและมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักสูง)	-อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้เวียนศีรษะ หรือเป็นตะคริวที่ขา -ไม่แนะนำให้ใช้ติดต่อกันมากกว่า 2 ปี เนื่องจากไม่มีข้อมูลของการใช้ยาในระยะยาว

2. การประเมินผลและติดตามการรักษาภาวะกระดูกพรุน

2.1 การตรวจความหนาแน่นของกระดูก

แม้ว่าการติดตามการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DXA เพื่อประเมินผลการรักษาจะให้ผลที่แม่นยำ น่าเชื่อถือ และไม่เจ็บตัว แต่ค่าใช้จ่ายในการตรวจค่อนข้างสูงและมีความไวต่ำ *(52)* ดังนั้นไม่ควรตรวจความหนาแน่นของกระดูกถี่กว่า 2 ปี ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยยาหรือไม่ก็ตาม ความถี่ในการตรวจขึ้นกับค่าความคลาดเคลื่อนของเครื่อง

DXA ในแต่ละสถานที่และความจำเป็นในผู้ป่วยแต่ละราย *(9)* โดยในกรณีที่เครื่อง DXA มีความคลาดเคลื่อนร้อยละ 1 ความถี่ของการตรวจความหนาแน่นของกระดูกควรเป็นดังต่อไปนี้

2.1.1 ผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุน (T-score น้อยกว่า – 2.5 SD) และอยู่ระหว่างการรักษา แนะนำให้ตรวจไม่ถี่กว่าทุก 2 ปี เนื่องจากผลการตรวจด้วยเครื่อง DXA อาจคลาดเคลื่อนได้ โดยผลการตรวจในครั้งต่อไปจะเชื่อได้ว่าแตกต่างจากครั้งแรกเมื่อ ค่าที่วัดได้เปลี่ยนแปลงจากเดิมไปมากกว่า $2\times\sqrt{2}\times$CV หรือประมาณร้อยละ 3 *(9, 45)* ซึ่งยาที่ใช้รักษาภาวะกระดูกพรุนมักเพิ่มความหนาแน่นกระดูกโดยเฉลี่ยไม่เกินร้อยละ 3 ต่อปี การตรวจถี่กว่าทุก 2 ปี จึงอาจไม่แสดงการเปลี่ยนแปลงที่แท้จริง *(9, 45)*

2.1.2 ผู้ที่ความหนาแน่นของกระดูกปกติ (T-score ไม่ต่ำกว่า -1 SD) ผู้ป่วยรายนั้นจะมีภาวะกระดูกพรุนเมื่อ T-score น้อยกว่า -2.5 SD คือสูญเสียมวลกระดูกอย่างน้อยร้อยละ 15 (ประเมินจากความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลง 1 SD จะเทียบเท่ากับการสูญเสียมวลกระดูกประมาณร้อยละ 10 จากค่ามวลกระดูกสูงสุดในวัยหนุ่มสาว) ดังนั้นในสตรีวัยหมดประจำเดือนที่มีการสูญเสียมวลกระดูกในอัตราร้อยละ 3 ต่อปี จะต้องใช้เวลาอย่างน้อยประมาณ 5 ปีจึงจะมีภาวะกระดูกพรุน การตรวจความหนาแน่นกระดูกถี่กว่าทุก 5 ปี จึงอาจไม่มีประโยชน์ ถ้าสตรีรายนั้นไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นเพิ่มเติมจากการประเมินในครั้งแรก *(9)*

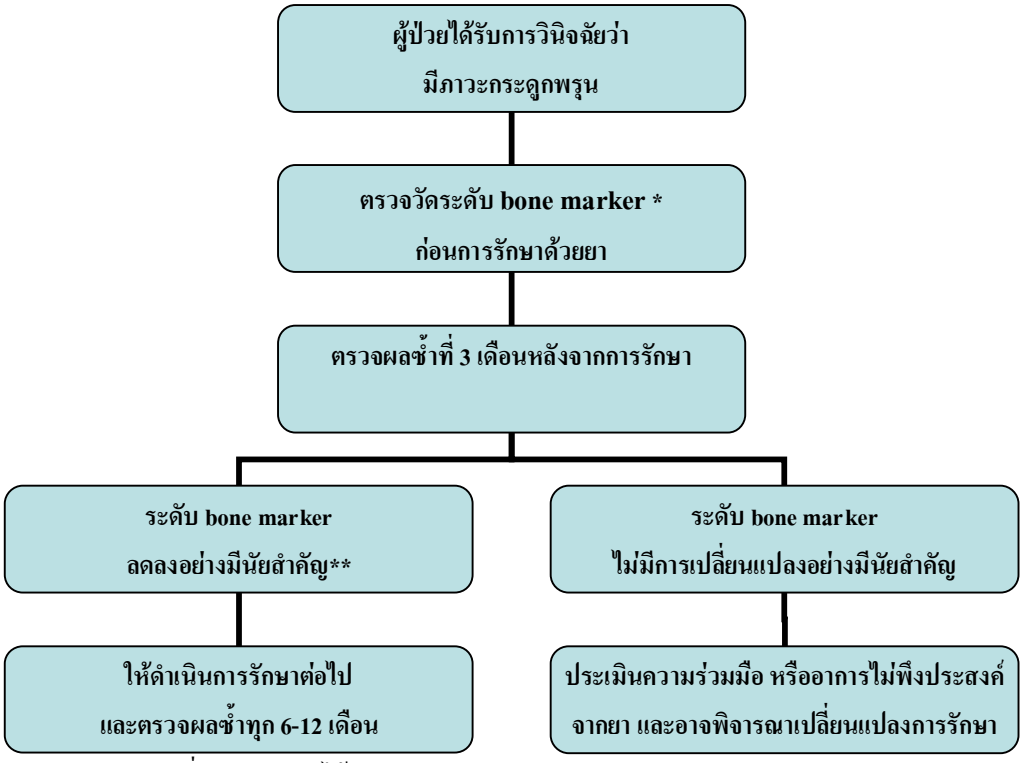
2.1.3 ผู้ที่มีภาวะกระดูกบาง (T-score ระหว่าง -2.5 SD ถึง -1 SD) แนะนำให้ตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกห่างกันประมาณ 2-5 ปี จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้น *(9)*

2.2 การตรวจค่าชีวเคมีที่บ่งบอกการสร้างและสลายตัวของกระดูก (biochemical markers of bone turnover, bone marker)

การตรวจ bone marker เพื่อติดตามผลการรักษาในระหว่างการใช้ยากลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของกระดูก (antiresorptives) เช่น ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต เอสโทรเจน สามารถบอกความร่วมมือในการใช้ยาหรือการตอบสนองต่อการรักษา *(9, 53, 54)* แนะนำให้ตรวจที่ 0, 3, 6 และ 12 เดือนเมื่อเริ่มต้นการรักษา และตรวจซ้ำทุก 6 เดือนหลังจากการรักษาครบ 1 ปี *(53, 55)* ค่าใช้จ่ายในการตรวจ bone marker ไม่สูงนัก สามารถตรวจซ้ำได้บ่อยและเจ็บตัวน้อย และมีความไวมากกว่าการตรวจความหนาแน่นกระดูกด้วยเครื่อง DXA เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของระดับ bone marker เกิดขึ้นเร็วกว่า และเปลี่ยนแปลงในปริมาณมากกว่า *(52-55)* โดยหลังจากการเริ่มรักษาด้วยยากลุ่มที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสลายตัวของกระดูก พบว่า bone marker จะเปลี่ยนแปลงประมาณร้อยละ 40-60 *(55-57)* ในขณะที่ความหนาแน่นของกระดูกมีการเปลี่ยนแปลงเพียงร้อยละ 3 หลังจากการรักษานาน 1-2 ปี *(55)* นอกจากนี้ bone marker ยัง

สามารถใช้ทำนายค่า BMD ซึ่งแสดงถึงการตอบสนองต่อการรักษา และประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูกในอนาคตได้ *(45, 53, 54, 58)* แบ่งเป็น

รูปที่ 2 แผนภาพการตรวจ วัดระดับ bone marker เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษา *(53)*



* ค่า bone marker ที่นิยมตรวจวัดได้แก่ NTX, CTX สำหรับ bone resorption marker และ BAP, P1NP สำหรับ bone formation marker *(53)*

** คิดเป็นร้อยละของการเปลี่ยนแปลงระดับ bone marker เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา *(53)* ซึ่งโดยทั่วไปหากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาระดับ bone marker จะลดลงประมาณร้อยละ 40-60 *(55)*

2.2.1 ค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกการสลายตัวของกระดูก (bone resorption marker) เช่น C-telopeptide (CTX/creatinine) และ N-telopeptide (NTX-creatinine) จากการตรวจวัดทางปัสสาวะ และปรับด้วยค่าการขับออกของค่าครีเอทินีน ซึ่งเป็นตัวชี้วัดการสลายตัวของกระดูกที่มีความไวมากที่สุด *(45, 53, 56, 59)* ในการรักษาด้วยยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ระดับ bone resorption marker เหล่านี้จะเริ่มลดลงภายหลังการรักษา 1 เดือน และต่ำสุดที่ 3 เดือน และคงอยู่ในระดับดังกล่าวตลอดการรักษา *(9, 56, 59, 60)* ส่วนการรักษาด้วยฮอร์โมนรักษา ระดับ bone resorption marker จะลดลงอย่างรวดเร็วภายหลังการรักษาประมาณ 2 สัปดาห์ และลดลงมากที่สุดในระยะ 3-6 เดือน และคงอยู่ในระดับดังกล่าวตลอดการรักษาเช่นกัน *(9, 45, 59)*

2.2.2 ค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกการสร้างของกระดูก (bone formation marker) ที่นิยมใช้ได้แก่ bone alkaline phosphatase (BAP), serum osteocalcin (OC) และ procollagen type1 nitrogenous peptide (P1NP) *(52-55)* ในการรักษาด้วยยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ระดับ bone formation marker จะลดลงช้ากว่าคือ จะเริ่มลดลงภายหลังการรักษา 3 เดือน และต่ำสุดที่ 6 เดือน และคงอยู่ในระดับดังกล่าวตลอดการรักษา *(9, 45, 53, 56, 57)* ส่วนการรักษาด้วยฮอร์โมนรักษา ระดับ bone formation marker จะลดลงช้ากว่าเช่นกัน คือ ลดลงมากที่สุดในระยะ 6-12 เดือน และคงอยู่ในระดับดังกล่าวตลอดการรักษาเช่นกัน *(9, 45)*

3. บทบาทของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในภาวะกระดูกพรุน

3.1 ประสิทธิผลของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการเสื่อมทำลายของกระดูกที่สื่อจากเซลล์กระดูกเอง (osteoclast-mediated bone resorption) ช่วยลดการสลายของกระดูก และเพิ่มความหนาแน่นของกระดูก *(20, 61, 62)* ประโยชน์ที่ยอมรับคือ ลดความเสี่ยงต่อการหักของกระดูกสันหลัง และส่วนที่นอกเหนือจากกระดูกสันหลัง รวมถึงกระดูกสะโพก *(5, 9, 20)* ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดรับประทานที่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย ได้แก่ alendronate risedronate และ ibandronate โดย alendronate และ ibandronate เป็นยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่อยู่ในบัญชียาโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ *(63)*

alendronate และ ibandronate เป็นบิสฟอสโฟเนตรุ่นที่ 2 ซึ่งมีไนโตรเจนเป็นส่วนประกอบในโครงสร้าง มีฤทธิ์แรงและมีความจำเพาะกับ osteoclast-mediated bone resorption มากกว่ารุ่นแรกประมาณ 100-1000 เท่า *(37, 61)* จากการศึกษาทางคลินิกเป็นเวลากว่า 5 ปี พบว่า alendronate สามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกสันหลังและกระดูกส่วนคอสะโพกได้ร้อยละ 8.8 และ 5.9 ตามลำดับ และสามารถลดความเสี่ยงของการแตกหักใหม่ของกระดูกสันหลัง กระดูกสะโพก และกระดูกข้อมือได้ร้อยละ 48, 51 และ 48 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี *(10-13)* และสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกระดูกหักที่กระดูกสันหลัง และกระดูกส่วนที่ไม่ใช่กระดูกสันหลังได้ทั้งในผู้ป่วยที่มีและไม่มีประวัติกระดูกหักจากกระดูกพรุนมาก่อน *(11, 14)*

จากการศึกษาทางคลินิกของ ibandronate ขนาด 2.5 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้งเป็นเวลา 3 ปี พบว่าสามารถเพิ่มความหนาแน่นของกระดูกสันหลังส่วนเอวและสะโพก และลดค่าชีวเคมีที่บ่งบอกการสลายตัวของกระดูกได้มากกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ *(56)* และสามารถลดความเสี่ยงของการแตกหักของกระดูกสันหลังลงร้อยละ 62 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (p=0.0001) ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี *(15, 56)* นอกจากนี้ยังสามารถลดความเสี่ยงของการแตกหักของกระดูก

สันหลังที่มีความรุนแรงในระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ภายในปีแรกของการใช้ยา (%relative risk reduction=59, p=0.0164) *(16)* หลังจากนั้นได้มีการศึกษา ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัม รับประทานเดือนละครั้ง พบว่ามีประสิทธิผลและความทนต่อยาอย่างน้อยเท่ากับขนาด 2.5 มิลลิกรัม รับประทานวันละครั้ง *(17, 18)*

จากการศึกษาข้างต้นได้พิสูจน์ความสามารถของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก ซึ่งเป็นเป้าหมายหลักในการรักษาภาวะกระดูกพรุน จึงเป็นเหตุให้ได้รับความนิยมเป็นอันดับแรกในการรักษาภาวะกระดูกพรุนในปัจจุบัน *(19, 20)*

3.2 อาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

จากการศึกษาทางคลินิกเป็นเวลา 5 ปีของ alendronate *(10-14)* และจากการศึกษาทางคลินิกเป็นเวลา 3 ปีของ ibandronate *(15-18)* พบว่ายาทั้งสองตัวมีความปลอดภัยจากการใช้โดยรวมเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี และพบว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug event, ADE) ไม่รุนแรง และผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องหยุดยา รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจากการศึกษาทางคลินิก และ/หรือภายหลังยาออกสู่ท้องตลาด *(34-37)*

ระบบร่างกาย	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ร้อยละที่พบ)	
	alendronate	**ibandronate**
ทางร่างกายโดยทั่วไป	- ผื่น คัน ผิวหนังแดง (ร้อยละ 0.1-1) - ลมพิษ angioedema (ร้อยละ 0.01-0.1) - ปวดกล้ามเนื้อ ไม่สบาย มีไข้ (ร้อยละ 0.01-0.1) โดยอาการดังกล่าวจะเกิดชั่วคราวและเฉียบพลันในระยะแรกของการรักษา - ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (ร้อยละ 0.01-0.1) - Stevens-Johnson syndrome และ toxic epidermal necrolysis (พบน้อยกว่าร้อยละ 0.01 รวมถึงการเกิดขึ้นเฉพาะกรณี)	- ผื่น (ร้อยละ 0.7-0.8) - อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ ไม่สบาย มีไข้ (ร้อยละ 3.3) โดยอาการดังกล่าวจะเกิดชั่วคราวและเฉียบพลันในระยะแรกของการรักษา มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง และหายไประหว่างดำเนินการรักษาต่อโดยไม่ต้องรักษาอาการนี้

ระบบร่างกาย	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ต่อ)	
	alendronate	**ibandronate**
ระบบทางเดินอาหาร	- ปวดท้อง ท้องผูก ท้องร่วง อาหารไม่ย่อย ท้องอืด หลอดอาหารเป็นแผล กลืนลำบาก กรดในกระเพาะอาหารไหลย้อนขึ้น (ร้อยละ 1-10) - คลื่นไส้ อาเจียน หลอดอาหารหรือกระเพาะอาหารอักเสบ หลอดอาหารทะลุ อุจจาระดำ (ร้อยละ 0.1-1) - หลอดอาหารตีบ ช่องปากและลำคอเป็นแผล กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนบนเป็นแผล (ร้อยละ 0.01-0.1)	- ปวดท้อง อาหารในกระเพาะไม่ย่อย ท้องอืด ท้องร่วง คลื่นไส้ (ร้อยละ 1-10)
ระบบประสาท	ปวดศีรษะ (ร้อยละ 1-10)	ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ (dizziness) และรู้สึกหมุน (vertigo) (ร้อยละ 1-10)
ระบบกระดูกกล้ามเนื้อหรือ ข้อต่อ	ปวดกระดูกกล้ามเนื้อ หรือข้อต่อ (ร้อยละ 1-10) สามารถพบได้หลังจากการใช้ยาตั้งแต่ 1 วันจนถึง 1 ปี (เฉลี่ย 14 วัน) อาการจะคงอยู่ชั่วคราวและมักหายไปได้เอง และผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการปวดลดลงเมื่อหยุดยา *(39)*	
ระบบสัมผัสพิเศษ	ม่านตาอักเสบ เปลือกลูกตาอักเสบ หรือเยื่อยึดระหว่างเปลือกลูกตากับเยื่อตาขาวอักเสบ (ร้อยละ 0.01-0.1) และในผู้ป่วยบางรายอาการเหล่านี้จะไม่ดีขึ้นจนกว่าจะหยุดยา	ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบสัมผัสพิเศษในการศึกษาทางคลินิก แต่มีวรรณกรรมทางการแพทย์ที่ระบุว่าบิสฟอสโฟเนตอาจสัมพันธ์กับการเกิดม่านตาอักเสบ เปลือกลูกตาอักเสบ

แม้ว่าผู้ป่วยสามารถทนต่อการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตได้ดี แต่อาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มนี้ที่สำคัญอย่างหนึ่ง คือการระคายเคืองระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะทางเดินอาหารส่วนต้น เช่นหลอดอาหาร *(20, 35, 37)* แม้อุบัติการณ์การเกิดค่อนข้างน้อย แต่ก็เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา และความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้จะเพิ่มขึ้นหากผู้ป่วยไม่ทราบหรือไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำพิเศษในการใช้ยา (*20, 24, 64, 65*)

3.3 ปัญหาของการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

แม้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในการรักษาภาวะกระดูกพรุน *(20)* แต่ยากลุ่มนี้มีวิธีการใช้ที่พิเศษและแตกต่างจากยาทั่วๆไป เช่น ต้องงดอาหาร เครื่องดื่ม และยาอื่นๆ ก่อนและหลังการรับประทานยาตามระยะเวลาที่กำหนด รวมทั้งมีคำแนะนำพิเศษในการใช้ยา เช่น ห้ามล้มตัวลงนอนหลังจากรับประทานยา เนื่องจากมีโอกาสเกิดการระคายเคืองต่อหลอดอาหาร ซึ่ง

ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นหากผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำ *(7, 37, 61, 65)* และมีการดูดซึมที่ลำไส้เล็กต่ำมาก โดย alendronate และ ibandronate มีค่าชีวสภาพพร้อมใช้สัมบูรณ์ (absolute bioavailability) เพียงร้อยละ 0.6 เท่านั้นในสภาวะที่ผู้ป่วยงดอาหารข้ามคืน *(7, 23, 25, 35)* และถูกรบกวนโดยอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาอื่นๆค่อนข้างมาก *(7, 61)* โดยค่าชีวสภาพพร้อมใช้จะลดลงมากกว่าร้อยละ 85 สำหรับ alendronate *(23, 66)* และลดลงร้อยละ 90 สำหรับ ibandronate เมื่อรับประทานยาร่วมกับอาหารหรือหลังอาหารเช้า เมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่อยู่ในสภาวะท้องว่าง *(25)* การรับประทาน alendronate พร้อมกับกาแฟหรือน้ำส้มคั้นจะทำให้ค่าชีวปริมาณสภาพพร้อมใช้ลดลงร้อยละ 60 *(35)* และการรับประทาน ibandronate ก่อนอาหารเพียงครึ่งชั่วโมงนั้นทำให้ค่าชีวปริมาณสภาพพร้อมใช้ลดลงร้อยละ 30 เมื่อเปรียบเทียบกับการรับประทานก่อนอาหาร 2 ชั่วโมง *(25)* และส่งผลกระทบในทางลบต่อความหนาแน่นของกระดูกและค่าชีวเคมีที่บ่งบอกการสลายตัวของกระดูก ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่บรรลุเป้าหมายในการรักษา *(25, 36, 50)*

ปัญหาสำคัญที่พบจากการใช้ยากลุ่มนี้ คือความไม่ร่วมมือและความไม่ต่อเนื่องในการใช้ยา รวมทั้งการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องของผู้ป่วย *(24, 26, 27, 67-69)* ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการศึกษาความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ alendronate พบว่าผู้ป่วยทุกหนึ่งในหกรายไม่ได้เริ่มใช้ยา และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 16 ของผู้ที่มีแผนการรักษารับประทานยาทุกวัน และร้อยละ 32 ของผู้ที่มีแผนการรักษารับประทานยาสัปดาห์ละครั้งที่รับประทานยาต่อเนื่องจนครบ 1 ปี *(24)* ความน่าจะเป็นในการหยุดยาภายในปีแรกสูงถึงร้อยละ 52 - 57.5 *(70)* และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆเมื่อเวลาผ่านไป *(71-74)*

สาเหตุที่ผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตได้แก่ ยากลุ่มนี้มีวิธีใช้และการปฏิบัติตัวที่ค่อนข้างยุ่งยาก และผู้ป่วยมักรู้สึกว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆที่สามารถสังเกตได้ถึงประโยชน์จากยา *(24, 26, 28, 67-69)* ร่วมกับธรรมชาติของภาวะกระดูกพรุนที่ไม่มีอาการแสดงทำให้ผู้ป่วยไม่ตระหนักถึงความรุนแรง และผู้ป่วยมักเชื่อว่าการเกิดกระดูกหักจากกระดูกพรุนนั้นมีโอกาสเกิดขึ้นน้อย ทำให้ไม่ตระหนักถึงความสำคัญและประโยชน์ที่จะได้รับจากการใช้ยาที่ถูกต้องอย่างต่อเนื่อง *(24, 28, 67, 74)* หรือไม่ได้รับคำแนะนำในการใช้ยาอย่างเพียงพอ *(28)* อีกทั้งผู้ป่วยบางรายเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยมีการศึกษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยจาก alendronate เช่น ปวดท้อง จุกเสียดบริเวณลิ้นปี่ และอาการคลื่นไส้มักเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดยา *(24, 65, 68, 73)* ซึ่งโอกาสในการเกิดอาการเหล่านี้จะเพิ่มสูงขึ้นหากผู้ป่วยขาดความรู้หรือไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยา *(68, 73)* นอกจากนี้ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนมักเป็นผู้สูงอายุซึ่งมีโรคประจำตัวอื่นร่วมด้วย จึงต้องรับประทานยาหลายขนาน และมีความสามารถในการรับรู้ลดลง ซึ่งล้วนแต่ส่งผลในทางลบต่อการให้ความร่วมมือในการใช้ยา *(67)*

ถึงแม้ว่า alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม และ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัมได้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อลดปัญหาความไม่ร่วมมือและความไม่ต่อเนื่องในการใช้ยา โดยการยืดระยะเวลาใน

การรับประทานแต่ละมื้อให้ห่างออกไป คือ รับประทานทุกสัปดาห์และทุกหนึ่งเดือนตามลำดับ แต่สิ่งที่ควรตระหนักคือ หากผู้ป่วยรับประทานยาเหล่านี้ผิดวิธีหรือลืมรับประทานยา และไม่ทราบวิธีปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา อาจทำให้เกิดผลกระทบในทางลบมากขึ้นตามระยะห่างของการรับประทานยาแต่ละครั้ง *(26, 27, 67, 68)* จากการทบทวนวรรณกรรมของ Cortet *(67)* และ Cramer *(68)* และจากการศึกษาของ Penning-van Beest *(73)* ได้สรุปว่า แม้ว่าการยืดระยะเวลาในการรับประทานยาแต่ละมื้อให้ห่างออกไปสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ แต่ก็ยังอยู่ในระดับที่ต่ำ และจำเป็นต้องอาศัยบุคลากรทางการแพทย์ในการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค ยา ความสำคัญและประโยชน์ที่จะได้รับจากการให้ความร่วมมือในการใช้ยา เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถบรรลุเป้าหมายของการรักษา

Hamilton และคณะ *(65)* ได้ศึกษาความร่วมมือในการปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยา risedronate 5 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตรับประทานวันละครั้ง ในสตรีชาวสหราชอาณาจักรที่มีภาวะกระดูกพรุนจำนวน 219 ราย พบว่าผู้ป่วยทุกหนึ่งในสี่รายไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยา แม้จะได้รับคำแนะนำในการใช้ยาตามมาตรฐานของโรงพยาบาลและเอกสารประกอบแล้วก็ตาม โดยผู้ป่วยร้อยละ 15 ดื่มน้ำตามหลังจากรับประทานยาน้อยเกินไป, ร้อยละ 7 ไม่ได้รับประทานยาในขณะท้องว่าง, ร้อยละ 3 ไม่อยู่ในท่าตรงหลังจากรับประทานยาตามที่กำหนด และร้อยละ 3 รับประทานยาร่วมกับยาอื่น สิ่งเหล่านี้ส่งผลลดการดูดซึมยาและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในท่าตรงหลังจากรับประทานยาตามที่กำหนดจะเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และเป็นสาเหตุของการหยุดยามากกว่าผู้ป่วยที่ปฏิบัติตามคำแนะนำ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดเกิดกับระบบทางเดินอาหารส่วนต้น

จากการสำรวจความรู้เกี่ยวกับ alendronate 70 มิลลิกรัมในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่มารับบริการ ณ ห้องตรวจโรคศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์จำนวน 33 ราย ระหว่างวันที่ 16 พฤษภาคม – 30 มิถุนายน พ.ศ.2550 *(29)* พบว่าผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความรู้เกี่ยวกับยาเท่ากับ 5.86±0.35 คะแนน (ร้อยละ 45.08) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 63.63 มีคะแนนความรู้ต่ำกว่าร้อยละ 50 และพบผู้ป่วยร้อยละ 18.18 รับประทานยาผิดวิธีมาตลอด เช่น รับประทานยาหลังอาหารเช้า หรือรับประทานอาหาร แคลเซียม หรือเครื่องดื่มต่างๆหลังจากรับประทานยาไปไม่ถึง 30 นาทีซึ่งอาจทำให้การดูดซึมของยาลดลงมากกว่าร้อยละ 85 *(23, 66)* โดยผู้ป่วยอ้างสาเหตุที่ไม่ทราบวิธีการรับประทานยา เนื่องจากไม่ได้มารับยาและรับคำแนะนำในการใช้ยาด้วยตนเอง แต่ให้ญาติมารับแทน ซึ่งญาติไม่ได้อธิบายวิธีการใช้ยาให้ตนฟังหรืออธิบายไม่เข้าใจ และไม่ได้อ่านฉลากยาและฉลากช่วย นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 75 ยังขาดความรู้ในเรื่องของระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยา การเฝ้าระวังและติดตามอาการตนเองระหว่างการใช้ยาเกี่ยวอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับหลอดอาหาร ประโยชน์ที่ได้รับจากยา ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาด้วยยา

และชื่อยา และมีผู้ป่วย 1 รายเกิดอาการจุกเสียดบริเวณลิ้นปี่เนื่องจากล้มตัวลงนอนหลังรับประทานยาไปไม่ถึง 30 นาที สาเหตุที่ผู้ป่วยขาดความรู้และไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำ อาจเกิดจากเภสัชกรไม่ได้ให้ข้อมูลเหล่านี้แก่ผู้ป่วยอย่างเพียงพอ ขาดการเน้นย้ำถึงผลเสียที่จะเกิดขึ้นหากไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำและขาดการติดตามผล นอกจากนี้พบผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มีความเข้าใจที่ผิดเกี่ยวกับผลเสียจากการใช้ยา เช่นกังวลว่าจะเกิดอันตรายจากการสะสมของยา หรือดื้อยาจนทำให้การรักษาไม่ได้ผล *(29)* ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Carr และคณะ*(75)* ที่พบว่ามีผู้ป่วยที่มีความเข้าใจที่ไม่ถูกต้องในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยกังวลว่าการใช้ยากลุ่มนี้เป็นเวลานานจะทำให้ยามีประสิทธิผลลดลง หรือติดยา คิดเป็นร้อยละ 36 และ 40 ตามลำดับ จนไม่ต้องการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง

ดังนั้นยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตอาจทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาได้มากกว่ายากลุ่มอื่นๆหากผู้ป่วยขาดความรู้และการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมขณะใช้ยา *(20, 24)* และจากการสำรวจความคิดเห็นในบุคลากรทางการแพทย์ที่เป็นสมาชิกของ The American Society of Parentaral and Enteral Nutrition พบว่าร้อยละ 72 ของผู้เข้าร่วมในการสำรวจ มีความเชื่อมั่นว่าเภสัชกรมีสถานภาพที่ดีที่สุดในการให้คำแนะนำในเรื่องการเกิดอันตรกิริยาระหว่างอาหารและยาให้แก่ผู้ป่วย *(76)* นอกจากนี้ผู้ป่วยควรมีความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับยาที่ตนเองใช้ และควรได้รับคำแนะนำพิเศษในการใช้ยาเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารส่วนต้น การป้องกันการเกิดอันตรกิริยาของยา และการติดตามอาการตนเองระหว่างการใช้ยา *(50)*

มีการศึกษามากมายยืนยันว่าการให้ความร่วมมือในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจะสามารถเพิ่มความหนาแน่นกระดูก ลดค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกการสลายตัวของกระดูก ลดการใช้บริการทางสุขภาพ ลดค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการรักษาที่ไม่ได้ผลและการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง และลดอัตราการเกิดกระดูกหักได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ *(24, 67, 68, 71)* และการใช้ยาอย่างต่อเนื่องจะทำให้ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นนั้นคงอยู่ต่อไป *(68)* จากการศึกษาของ Siris และคณะ พบว่าผู้ที่ร่วมมือในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักที่กระดูกสันหลัง กระดูกส่วนที่นอกเหนือจากกระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพกได้ถึงร้อยละ 44, 16.3 และ 42.5 ตามลำดับ (%relative risk reduction in adjusted odd ratio) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา *(77)* ดังนั้นอาจบอกได้ว่าหากผู้ป่วยทุกรายให้ความร่วมมือในการใช้ยากลุ่มนี้จะสามารถลดการเกิดกระดูกหักได้มากถึง 390,000 ครั้งต่อปี *(24)* โดยเภสัชกรสามารถมีบทบาทในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยด้วยการให้ความรู้เกี่ยวกับยา โดยประสานวิธีการใช้ยาและการปฏิบัติตัวที่ยุ่งยากเข้าสู่กิจวัตรประจำวันของผู้ป่วย เพื่อให้ง่ายในการปฏิบัติตาม สร้างแรงจูงใจ อธิบายเหตุผลและความจำเป็นในการใช้ยา และติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย *(24, 68, 71, 72)*

4 การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

การให้ความรู้เกี่ยวกับยาเป็นหน้าที่ของเภสัชกร เภสัชกรสามารถมีส่วนช่วยสนับสนุนให้ผู้ป่วยเกิดผลลัพธ์ด้านสุขภาพในทางบวกได้ โดยการให้ความรู้และคำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยได้รับ เพื่อเตรียมตัวและจูงใจให้ผู้ป่วยทำตามแผนการรักษา ในสหรัฐอเมริกา The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ได้กำหนดให้เภสัชกรควรปฏิบัติตาม OBRA'90 ในการให้ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับยา ระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษา โดยสามารถปรับข้อมูลให้เข้ากับแผนการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายได้ แต่ควรให้ข้อมูลครอบคลุมรายละเอียดดังนี้คือ *(31-33)*

- ชื่อยา ซึ่งประกอบด้วยชื่อสามัญทางยา ชื่อการค้าหรือชื่อห้อง (ถ้ามี)
- ข้อบ่งใช้ การออกฤทธิ์และประโยชน์ที่จะได้รับจากการใช้ยา
- รูปแบบของยา วิธีการบริหารยา และคำแนะนำพิเศษในการใช้ยา
- ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ของยา ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา
- วิธีปฏิบัติตนเมื่อลืมรับประทานยา และเมื่อรับประทานยาเกินขนาด
- การเฝ้าระวังและติดตามอาการตนเองระหว่างการใช้ยา
- ผลประโยชน์ที่จะได้รับและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา
- อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากยาที่พบได้บ่อยและรุนแรง และวิธีการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นนั้น
- อันตรกิริยาของยากับยา ยากับอาหาร ยากับโรค และยากับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการใช้ยา
- ข้อควรระวัง และข้อห้ามใช้ของยา
- การเก็บรักษายาอย่างเหมาะสม

สำหรับการให้ความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตโดยเภสัชกร เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้องและปลอดภัยนั้น O'Connell *(50)* และ Umland *(78)* ได้แนะนำว่า ควรให้ข้อมูลในประเด็นเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในภาวะกระดูกพรุน เนื่องจากยากลุ่มนี้มีการดูดซึมที่ทางเดินอาหารต่ำมาก และมีอันตรกิริยากับยา อาหาร และเครื่องดื่มต่างๆซึ่งส่งผลลดค่าชีวสมมูลของยา ส่งผลเสียต่อค่าความหนาแน่นของกระดูก และมีโอกาสทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ระบบทางเดินอาหาร หากผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำ ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำดังต่อไปนี้

- รับประทานยาตอนเช้าในขณะท้องว่าง ก่อนอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที หรือ 1 ชั่วโมงสำหรับ ibandronate เนื่องจากอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆมีผลลดการดูดซึมของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

- กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมกับน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้ว ไม่ควรเคี้ยวหรือดูดเม็ดยาเนื่องจากอาจทำให้เกิดการระคายเคืองในช่องปากและลำคอ
- ไม่ควรรับประทานยาพร้อมกับน้ำแร่ นม ชา กาแฟ น้ำผลไม้ หรือเครื่องดื่มอื่นๆ
- ห้ามเอนหลังหรือล้มตัวลงนอนเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที หรือ 1 ชั่วโมงสำหรับ ibandronate และจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวัน เพื่อให้ยาถูกส่งไปยังกระเพาะอาหารได้โดยง่าย และลดความเสี่ยงในการเกิดการระคายเคืองที่หลอดอาหาร
- หากผู้ป่วยมียาอื่นที่ต้องรับประทานร่วมด้วย เช่น แคลเซียม วิตามินรวม ฯลฯ แนะนำให้รับประทานหลังยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีหรือ 1 ชั่วโมงสำหรับ ibandronate เพื่อป้องกันไม่ให้ยาอื่นรบกวนการดูดซึมของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
- หากผู้ป่วยมีอาการแสดงที่อาจสัมพันธ์กับความผิดปกติของหลอดอาหารเกิดขึ้นใหม่หรือมีอาการมากขึ้น เช่น จุกเสียดบริเวณลิ้นปี่ กลืนอาหารลำบาก หรือรู้สึกเจ็บปวดขณะกลืน ผู้ป่วยควรแจ้งให้แพทย์ทราบทันที
- ผู้ป่วยควรได้รับแคลเซียมและวิตามินดีอย่างเพียงพอ

นอกจากนี้เภสัชกรควรติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา ประเมินความร่วมมือและความถูกต้องในการใช้ยาของผู้ป่วยภายใน 2 เดือนแรกของการใช้ยา และหลังจากนั้นเป็นระยะ เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความรู้และพฤติกรรมที่เหมาะสมในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตอย่างยั่งยืน และมีความปลอดภัยจากการใช้ยา *(50, 78)*

5 การให้คำแนะนำปรึกษาหรือติดตามผลผู้ป่วยโดยทางโทรศัพท์

การใช้เทคโนโลยีและสื่อทางอิเล็กทรอนิกส์ในการสื่อสารและพัฒนาการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย ถือเป็นโอกาสและความท้าทายของเภสัชกรและบุคลากรทางการแพทย์ในการพัฒนาและปรับปรุงคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกล หรือไม่สามารถเข้าถึงการให้บริการสุขภาพ ในประเทศสหรัฐอเมริกา เภสัชกรได้ใช้โทรศัพท์และโทรสารเป็นเครื่องมือในการสร้างปฏิสัมพันธ์ในการดูแลผู้ป่วยอย่างแพร่หลาย และได้รับการยอมรับจากผู้ป่วย อีกทั้งได้รับความนิยมมากขึ้นตามความคาดหวังของผู้ป่วยที่ต้องการเข้าถึงการให้บริการทางสุขภาพที่สะดวกสบายมากยิ่งขึ้น ซึ่งมีการนำไปใช้ทั้งในผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน *(79-81)*

จากการทบทวนวรรณกรรมของ Pal *(82)* และการศึกษาของ Booker *(83)* และ Jone *(84)* ได้นำเสนอประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นจากการให้คำแนะนำปรึกษาหรือติดตามผลผู้ป่วยทางโทรศัพท์ เช่น

1. สามารถเข้าถึงผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกล หรือผู้ที่ไม่สามารถเข้าถึงการให้บริการทางสุขภาพ เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้พิการ ทุพพลภาพ หรืออ่อนแอ

2. สามารถระบุปัญหาของผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว และหากพบปัญหาที่เกิดกับผู้ป่วยก่อนวันนัดพบแพทย์ ก็สามารถส่งต่อผู้ป่วยมารับการรักษาหรือแก้ไขปัญหาได้อย่างทันท่วงที
3. ช่วยเพิ่มความสะดวกสบายให้แก่ผู้ป่วย และผู้ดูแลผู้ป่วย ลดปัญหาความไม่พึงพอใจของผู้ป่วยที่เกิดจากการรอคอยเป็นระยะเวลานาน เนื่องจากผู้ป่วยสามารถเลือกนัดวันและเวลาที่ผู้ป่วยพร้อมและสะดวกที่จะรับบริการได้
4. ช่วยผู้ป่วยประหยัดเวลา และลดความตึงเครียดของผู้ป่วยที่เกิดจากการรอรับบริการตามปกติ และผู้ป่วยมีความกล้าที่จะสอบถามหรือพูดคุยมากขึ้นเนื่องจากไม่ต้องกังวลว่ามีผู้มารอรับบริการต่อ
5. ช่วยลดปัญหาค่าใช้จ่ายในการเดินทางของผู้ป่วย
6. อาจเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยต่อแผนการรักษา

แต่อย่างไรก็ดีการให้คำแนะนำปรึกษาหรือติดตามผลผู้ป่วยโดยทางโทรศัพท์นั้นมีข้อจำกัดและไม่อาจนำมาใช้กับผู้ป่วยทุกรายได้ ได้แก่ *(79, 82)*

1. ไม่ครอบคลุมผู้ที่ไม่มีโทรศัพท์ และผู้ที่ใช้ต่างภาษา
2. ไม่ครอบคลุมผู้ที่มีปัญหาในการได้ยิน การพูด ผู้ป่วยที่มีภาวะหลงลืม มีปัญหาในการรับรู้ หรือผู้ป่วยจิตเภท ซึ่งอาจต้องให้ผู้ดูแลเป็นผู้รับบริการ
3. ในการดำเนินงานอาจต้องพิจารณาในด้านกำลังคน เวลาในการปฏิบัติการ และค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นของโรงพยาบาล

ได้มีการพัฒนาแนวทางในการดูแลผู้ป่วยโดยใช้โทรศัพท์เป็นเครื่องมือในการสื่อสารและเข้าถึงผู้ป่วยอย่างแพร่หลาย ในปีพ.ศ.2544 Dudas และคณะ *(85)* ได้ทำการศึกษาผลของการมีเภสัชกรร่วมในแผนการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล โดยให้บริการติดตามผลของผู้ป่วยทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยจำนวน 221 ราย การศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับบริการดังกล่าวมีความพึงพอใจมากต่อคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาที่ได้รับ และมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับบริการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 86 และ 61 ตามลำดับ, p=0.007) และมีการกลับเข้ามารักษาตัวที่แผนกฉุกเฉินของโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับบริการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 10 และ 24 ตามลำดับ, p=0.005) นอกจากนี้ในการติดตามผลของผู้ป่วยทางโทรศัพท์ยังสามารถระบุปัญหาของผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็วและสามารถให้การแก้ไขที่เหมาะสมได้อย่างทันท่วงที ซึ่งเภสัชกรได้ส่งต่อผู้ป่วยร้อยละ 15 กลับไปพบแพทย์เนื่องจากการกำเริบของโรค และได้ให้คำแนะนำในผู้ป่วยร้อยละ 19 ที่ไม่ได้รับประทานยาทุกตัวตามที่แพทย์สั่ง และพบว่าระยะเวลาประมาณหนึ่งในสี่ของการสนทนาผู้ป่วยจะถามเกี่ยวกับยาที่ตนใช้

การศึกษาส่วนใหญ่ถึงผลของการใช้โทรศัพท์เป็นเครื่องมือในการให้คำแนะนำปรึกษาหรือติดตามผลของผู้ป่วยในอดีตมักกระทำโดยพยาบาล และค่อนข้างมีความหลากหลายทั้งในกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มโรค รูปแบบและความถี่ของการให้คำแนะนำปรึกษา ผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา การติดตามผล และการประเมินผล ได้แก่

การศึกษาของ Jone และคณะ *(84)* ในปีพ.ศ.2531 ได้ทำการศึกษาผลของการใช้โทรศัพท์ในการติดตามผู้ป่วยหลังจากถูกจำหน่ายออกจากแผนกฉุกเฉินจำนวน 229 ราย การติดตามประกอบด้วย 3 ส่วนคือ 1)การเปลี่ยนแปลงสภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย 2)การจูงใจให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำที่ได้รับเมื่อถูกจำหน่ายออกจากแผนกฉุกเฉิน และ 3)ค้นหาผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือต่อการใช้ยาและแผนการรักษา ผลการสำรวจพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 95 พึงพอใจต่อบริการที่ได้รับ และพบผู้ป่วยร้อยละ 42 ที่ต้องการคำแนะนำเพิ่มเติมเกี่ยวกับการดูแลตนเองเมื่อกลับไปอยู่บ้าน ผู้วิจัยจึงสรุปว่า การติดตามผู้ป่วยโดยใช้โทรศัพท์เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการระบุความต้องการหรือปัญหาของผู้ป่วย และสามารถแก้ปัญหาได้ทันท่วงทีโดยการส่งต่อผู้ป่วยกลับมายังแผนกฉุกเฉิน

ในปีพ.ศ.2532 Kelly และคณะ *(86)* ได้ทำการศึกษาผลของการใช้โทรศัพท์ในการติดตามผลข้างเคียงของยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งมดลูกจำนวน 2,500 ราย พบว่าผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 80 จำเป็นต้องได้รับการปรับยาเนื่องจากเกิดผลข้างเคียงจากยา และต้องการคำปรึกษาจากผู้เชี่ยวชาญ ผู้วิจัยได้สรุปว่าโทรศัพท์เป็นเครื่องมือที่มีคุณค่าในการติดตามอาการและผลข้างเคียงของผู้ป่วย สามารถประเมินความต้องการและระบุปัญหาของผู้ป่วย ซึ่งสามารถให้การแก้ไขได้อย่างทันท่วงที

ในปีพ.ศ.2540 Patton และคณะ *(87)* ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงจำนวน 107 ราย พบว่าการให้ความรู้ผู้ป่วยทางโทรศัพท์มีผลทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้นและมีความดันโลหิตที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในปีพ.ศ.2544 Stewart และคณะ *(88)* ทำการศึกษาผลของการใช้โทรศัพท์ในการให้ติดตามผลและให้คำปรึกษาในคู่สมรสที่ไม่ประสบความสำเร็จจากการผสมเทียมในหลอดทดลองจำนวน 185 คู่ เปรียบเทียบกับการมารับบริการตามปกติที่โรงพยาบาล พบว่าการติดตามผลและให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์นั้นใช้เวลาในการสนทนาน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความพึงพอใจต่อบริการที่ได้รับไม่แตกต่างกัน จึงอาจใช้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกลจากโรงพยาบาล

ในปีพ.ศ. 2545 Messina และคณะ *(89)* ได้ทำการศึกษาผลของการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์เกี่ยวกับการตรวจแมมโมแกรมในสตรีที่มีประวัติเข้ารับการตรวจแมมโมแกรมไม่สม่ำเสมอจำนวน 1,601 ราย พบว่าสามารถเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยในการเข้ารับการตรวจแมมโมแกรมมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับบริการดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญ (odd ratio=1.4 และ p=0.003)

ในปีพ.ศ. 2548 Carney และคณะ *(90)* ได้ทำการศึกษาผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการตรวจแมมโมแกรมทางโทรศัพท์จำนวน 2 ครั้งห่างกัน 12 เดือนเปรียบเทียบกับการให้ข้อมูลทางไปรษณีย์ ในสตรีที่ไม่มาตรวจแมมโมแกรมตามนัดจำนวน 258 ราย พบว่าการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์สามารถเพิ่มความร่วมมือในการตรวจแมมโมแกรม โดยหลังจากผู้ป่วยได้รับคำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ครั้งที่ 1 พบว่ามีสัดส่วนผู้ที่เข้ารับการตรวจแมมโมแกรมมากกว่ากลุ่มที่ได้รับข้อมูลทางไปรษณีย์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 60.3 และ 47.7 ตามลำดับ, p=0.04) แต่อย่างไรก็ดีการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ซ้ำในครั้งที่ 2 ไม่มีผลต่อความร่วมมือในเข้ารับการตรวจแมมโมแกรม

ในปีพ.ศ.2548 Dunagan และคณะ *(91)* ทำการศึกษาผลของโครงการให้ความรู้เพื่อการจัดการภาวะหัวใจล้มเหลวทางโทรศัพท์เปรียบเทียบกับบริการตามปกติ ในผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวจำนวน 151 ราย โครงการให้ความรู้ประกอบด้วยการเสริมสร้างทักษะในการจัดการตนเอง การรับประทานอาหารที่เหมาะสม และการโน้มน้าวให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง ให้ความรู้ทั้งหมด 3 ครั้ง ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับเอกสารเกี่ยวกับโรค การรักษา และการจัดการตนเองในภาวะหัวใจล้มเหลว ผลการศึกษาที่ 1 ปีพบว่า การให้ความรู้ทางโทรศัพท์สามารถชะลอการกลับมารักษาตัวที่แผนกฉุกเฉิน และการกลับมาเข้าพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลจากทุกสาเหตุได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่อการกลับมาเข้าพักรักษาตัวที่โรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว อัตราการตาย และความพึงพอใจของผู้ป่วย

ในปีพ.ศ.2549 Chamberlain และคณะ *(92)* ทำการศึกษาผลของการให้ความรู้เพื่อการปรับตัวของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยจำนวน 77 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเพียงเอกสารให้ความรู้ในเรื่องดังกล่าว พบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษามีทรรศนคติที่ดีต่อโรคมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ผู้วิจัยได้ให้ข้อเสนอแนะว่า การให้ความรู้ทางโทรศัพท์เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ซึ่งอาจเหมาะสมกับผู้ป่วยที่การเข้าถึงถูกจำกัด เช่นอยู่ในพื้นที่ห่างไกล หรือการคมนาคมไม่สะดวก เป็นต้น

ในปีพ.ศ.2550 Champion และคณะ *(93)* ได้ทำการเปรียบเทียบรูปแบบผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับการตรวจแมมโมแกรม ต่อการเข้ารับการตรวจแมมโมแกรมในสตรีที่ไม่มาตรวจแมมโมแกรมตามนัดจำนวน 1,244 ราย ทำการสุ่มผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่มตามรูปแบบการให้คำแนะนำปรึกษา คือ 1) ได้รับบริการตามปกติ 2) ได้รับทางโทรศัพท์ 3) ได้รับทางไปรษณีย์ และ 4) ได้รับทางโทรศัพท์และไปรษณีย์ และเมื่อเปรียบเทียบกับการให้บริการตามปกติ พบว่าการให้คำแนะนำปรึกษาทั้งสามวิธีสามารถเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยในการเข้ารับการตรวจแมมโมแกรมได้ (OR มีค่าตั้งแต่ 1.60-1.91) โดยการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ร่วมกับการให้เอกสารทางไปรษณีย์เป็นวิธีที่มีประสิทธิผลมากที่สุด อาจเนื่องจากการให้ความรู้ทางเอกสารเพียงอย่างเดียว

ผู้ป่วยอาจไม่เข้าใจหรือต้องการสอบถามข้อมูลเพิ่มเติม หรือการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยอาจลืมคำแนะนำเมื่อเวลาผ่านไป ดังนั้นการให้ทั้งสองวิธีร่วมกันจึงอาจช่วยลดข้อบกพร่องของกันและกันได้

จากการศึกษาที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่า โทรศัพท์เป็นเครื่องมือที่มีคุณค่าในการดูแลผู้ป่วย และควรได้รับการศึกษาในด้านเศรษฐศาสตร์ ความต้องการของสังคม มาตรฐานในการปฏิบัติงานต่อไปในอนาคต อย่างไรก็ดีในบางการศึกษากลับพบว่าการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ไม่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทรรศนคติ หรือพฤติกรรมของผู้ป่วย เช่น

การศึกษาของ Cook และคณะ *(94)* ศึกษาผลของการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์มีความร่วมมือในการใช้ยาในภาวะกระดูกพรุนมากกว่าประชากรทั่วไป แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับบริการดังกล่าว

การศึกษาของ Polinski และคณะ *(95)* พบว่าการใช้ระบบตอบรับอัตโนมัติทางโทรศัพท์ (interactive voice response) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะกระดูกพรุน ไม่มีผลต่อการเข้ารับการตรวจความหนาแน่นของกระดูก ซึ่งอาจเกิดจากการใช้ระบบตอบรับอัตโนมัติทางโทรศัพท์นั้นผู้ป่วยไม่สามารถซักถามได้ จึงอาจไม่ได้รับความสนใจจากผู้ป่วยเท่าไรนัก

การศึกษาของ Racelis และคณะ *(96)* พบว่าการให้ความรู้ทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ไม่สามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเสี่ยง เช่นการสูบบุหรี่ การรับประทานอาหารที่ไม่เหมาะสมของผู้ป่วย

การศึกษาของ Stoddard และคณะ *(97)* พบว่าการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ ไม่สามารถเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยในการเข้ารับการตรวจแมมโมแกรม เมื่อเปรียบเทียบกับบริการตามปกติของโรงพยาบาล เป็นต้น

การที่ผลของการศึกษาต่างๆไม่เป็นในทิศทางเดียวกัน อาจเนื่องจากความหลากหลายทั้งในด้านลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มโรค สถานที่ในการทำวิจัย รูปแบบและความถี่ของการให้คำแนะนำปรึกษา ผู้ให้คำแนะนำปรึกษา ผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา การติดตามผล การประเมินผล และวิธีดำเนินการวิจัย เป็นต้น

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นแบบ randomized controlled trial เพื่อประเมินผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2550 ถึงมีนาคม 2551

โดยมีวิธีดำเนินการวิจัย แบ่งเป็น 3 ขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1: การวางแผนและการเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 2: ดำเนินการวิจัย

ขั้นตอนที่ 3: การวิเคราะห์ อภิปรายผลและสรุปผล

ขั้นตอนที่ 1: การวางแผนและการเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทำการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อเตรียมข้อมูลต่างๆ ในการกำหนดวิธีการดำเนินงานวิจัยที่เหมาะสม และข้อมูลเกี่ยวกับคำแนะนำและความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่จะให้แก่ผู้ป่วย โดยผู้วิจัยได้ทบทวนและรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความรู้เรื่องภาวะกระดูกพรุนและยาที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุน และงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อนำข้อมูลเหล่านี้มาประยุกต์ใช้ในการดำเนินการวิจัย

1.2 สถานที่ทำการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เลือกดำเนินการที่โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ สังกัดกรมแพทย์ทหารเรือ กระทรวงกลาโหม เนื่องจากเหตุผลในด้านความพร้อมของบุคลากร มีการจัดตั้งกลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนโดยสหสาขาวิชาชีพ และมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะโรคในการตรวจรักษา และได้รับความยินยอมและความร่วมมือจากผู้อำนวยการของโรงพยาบาล และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง และได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ กรมแพทย์ทหารเรือให้เข้าเก็บข้อมูลได้

1.3 กำหนดแนวทางการดำเนินงาน

การคัดเลือกประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ และได้รับ alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม หรือ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัมในการรักษาและ/หรือป้องกันภาวะกระดูกพรุน

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน 2550 เป็นต้นไป ซึ่งได้รับ alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม หรือ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัมในการรักษาและ/หรือป้องกันภาวะกระดูกพรุน

เกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย

ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่มีคุณสมบัติครบดังต่อไปนี้จะถูกคัดเลือกให้เข้าร่วมการวิจัย

1. ได้รับ alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม หรือ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัมในการรักษาและ/หรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนในระหว่างการเก็บข้อมูล
2. มีประสบการณ์การใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตตัวที่ใช้ในปัจจุบันอย่างน้อย 1 เดือน
3. ผู้ที่สามารถติดต่อได้ทางโทรศัพท์
4. ผู้ที่สามารถพูด อ่าน เขียน และเข้าใจภาษาไทย
5. ผู้ที่รับทราบและยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจ

เกณฑ์การคัดตัวอย่างออกจากการวิจัย

ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้จะถูกคัดออกจากการวิจัย

1. ผู้พิการทางปัญญา สายตา การได้ยินและการพูด หรืออยู่ในสภาพไม่สามารถรับรู้การให้ข้อมูลต่างๆได้ หรือความจำเสื่อมโดยดูจากประวัติผู้ป่วยนอก
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้ดูแลการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตด้วยตนเอง
3. ผู้ป่วยที่ต้องให้ผู้ดูแลเป็นผู้ให้ข้อมูลหรือตอบแบบประเมินต่างๆ
4. ผู้ป่วยที่ทำการรักษาและ/หรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนจากโรงพยาบาลอื่นแต่มาขอรับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นบางครั้งคราว

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยที่ต้องการทดสอบความแตกต่างของสัดส่วนที่ได้จากประชากรสองกลุ่ม โดยกำหนดให้แต่ละกลุ่มมีจำนวนตัวอย่างเท่ากัน โดยใช้สูตร *(98)*

$$\text{กลุ่มตัวอย่าง (N)} = \frac{[\, Z_{\alpha} \sqrt{Pc\ Qc} + Z_{\beta} \sqrt{Pt\ Qt}\ ]^2}{(Pt - Pc)^2}$$

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ถึงผลของการให้คำแนะนำในการใช้ยาและติดตามผลของผู้ป่วยทางโทรศัพท์โดยเภสัชกร ในผู้ป่วยหลังจากถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล เปรียบเทียบกับการให้บริการตามปกติของโรงพยาบาล *(85)* พบว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำในการใช้ยาและติดตามผลทางโทรศัพท์จะมีผู้ป่วยร้อยละ 86 ที่พึงพอใจมากต่อคำแนะนำในการใช้ยา ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับบริการดังกล่าว มีผู้ป่วยร้อยละ 61 ที่พึงพอใจมากต่อคำแนะนำในการใช้ยา

กำหนดให้ $\alpha = 0.05$ (two-sided), $Z_{\alpha} = 1.96$

$\beta = 0.2$ (one-sided), $Z_{\beta} = 0.84$

$Pt = 0.86$, $Qt = 1-Pt = 0.14$

$Pc = 0.61$, $Qc = 1-Pc = 0.39$

$$N = \frac{[\ 1.96\sqrt{(0.61)(0.39)} + 0.84\sqrt{(0.86)(0.14)}\ ]^2}{(0.86 - 0.61)^2}$$

$= 25$ คน

ประมาณการว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 20 ที่จำเป็นต้องออกจากการวิจัยในระหว่างการศึกษา

$N = 25 / (1-0.2) = 31$ คน

ดังนั้นจะต้องใช้กลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อยกลุ่มละ 31 คน

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ไม่ได้รับการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ แต่ได้รับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามปกติ

กลุ่มศึกษา คือ กลุ่มที่ได้รับการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ และได้รับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามปกติ

วิธีการแบ่งกลุ่มตัวอย่าง

แบ่งกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ผ่านการคัดกรองเข้าเป็นกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมโดยวิธีการสุ่มอย่างง่าย หลังจากจับคู่ (matching) เพื่อให้ตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีลักษณะใกล้เคียงกัน *(99)* ดังนี้ 1. แผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกที่ผู้ป่วยมารับบริการ (แผนกศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ เวชศาสตร์ฟื้นฟู และอายุรกรรม) 2. ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ใช้ (alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม และ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัม) 3. ระยะเวลาที่ได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตตัวที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน (< 3 เดือน และ ≥ 3 เดือน) และ 4. การเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนของโรงพยาบาล

1.4 จัดเตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย

1.4.1 ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (ภาคผนวก ก)

1.4.2 แบบแสดงความยินยอมให้ทำการสัมภาษณ์/เก็บข้อมูล (ภาคผนวก ข)

1.4.3 เวชระเบียนผู้ป่วยนอก/ใน

1.4.4 แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย (ภาคผนวก ค)

เป็นแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมในการวิจัย เช่น เพศ อายุ ระดับการศึกษา เป็นต้น คำถามมีทั้งชนิดปลายปิดและปลายเปิด เก็บข้อมูลจากประวัติผู้ป่วยนอก และจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

1.4.5 แบบบันทึกการใช้ยาของผู้ป่วยในปัจจุบัน (ภาคผนวก ง)

แบบบันทึกการใช้ยาของผู้ป่วยในปัจจุบัน ประกอบด้วย ชื่อยา ความแรง วิธีการใช้ยา ข้อบ่งใช้ วันที่เริ่มใช้ และวันที่หยุดใช้ ในที่นี้รวมถึงการใช้ยาอื่นๆ นอกเหนือจากที่แพทย์สั่ง เช่น สมุนไพร หรือยาอื่นๆที่ผู้ป่วยใช้เพิ่มเอง และประวัติการแพ้ยา

1.4.6 แบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน (ภาคผนวก จ)

เป็นแบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่สร้างขึ้นจากการทบทวนเอกสารทางวิชาการต่างๆและจากผลการศึกษานำร่องของผู้วิจัย *(29)* ประกอบด้วยคำถามปลายเปิดจำนวน 7 ข้อ ซึ่งได้จัดเตรียมตัวเลือกของคำตอบไว้ล่วงหน้า เพื่อความสะดวกรวดเร็วในการเก็บข้อมูล หลังจากผู้ป่วยบอกเล่าถึงพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตแล้ว ผู้วิจัยจะประเมินว่าเป็นพฤติกรรมที่ถูกหรือผิดในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

1.4.7 แบบสัมภาษณ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน (ภาคผนวก ฉ)

เป็นแบบสัมภาษณ์ที่สร้างขึ้นจากข้อมูลเบื้องต้นของยาที่ผู้ป่วยควรทราบที่กำหนดขึ้นโดย The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) *(31-33)* ประกอบด้วยคำถามจำนวน 15 ข้อ เป็นคำถามด้านบวก 5 ข้อและด้านลบ 10 ข้อ คำถามเป็นชนิดปลายปิดประกอบด้วย 3 ตัวเลือก คือ ถูก ผิด หรือไม่ทราบ หากตอบคำถามถูกต้องจะได้ 1 คะแนน แต่หากตอบคำถามผิดหรือไม่ทราบจะไม่ได้คะแนน ดังนั้นคะแนนรวม 15 ข้อจะอยู่ในช่วง 0-15 คะแนน คะแนนที่สูงขึ้น หมายถึง ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตสูง และคะแนนที่ต่ำ หมายถึง ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตต่ำ การแปลผลคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอส

โฟเนตจะคำนวณจากคะแนนของคำตอบทั้ง 15 ข้อ แล้วนำคะแนนรวมมาแบ่งเป็น 3 ระดับดังนี้

น้อยกว่า 9 คะแนน (น้อยกว่าร้อยละ 60) หมายถึง มีความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตระดับต่ำ

9–12 คะแนน (ร้อยละ 60-80) หมายถึง มีความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตระดับปานกลาง

มากกว่า 12 คะแนน (มากกว่าร้อยละ 80) หมายถึง มีความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตระดับสูง

1.4.8 แบบสัมภาษณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ภาคผนวก ช) เป็นแบบสัมภาษณ์ที่สร้างขึ้นจากการทบทวนเอกสารทางวิชาการต่างๆ

1.4.9 แบบประเมินความน่าจะเป็นในสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตาม Naranjo's Algorithm (ภาคผนวก ซ) *(100)*

1.4.10 แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในการรับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก (ภาคผนวก ฌ)

เป็นแบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร ในการรับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามปกติ ใช้สำหรับประเมินความพึงพอใจของกลุ่มควบคุมในการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 และกลุ่มศึกษาในการประเมินครั้งที่ 1 สร้างขึ้นจากการทบทวนเอกสารทางวิชาการต่างๆ ประกอบด้วยคำถาม 8 ข้อ เป็นคำถามด้านบวก 4 ข้อและด้านลบ 4 ข้อ คำตอบเป็นตัวเลือกโดยใช้มาตรวัดของลิเกิร์ต (likert scale) 5 ระดับ ให้ผู้ป่วยเลือกตอบตามความรู้สึกที่แท้จริง ดังนั้นคะแนนรวม 8 ข้อจะอยู่ในช่วง 8-40 คะแนน หากผู้ตอบมีคะแนนความพึงพอใจในข้อคำถามใดสูง หมายถึง ผู้ตอบมีความพึงพอใจสูงต่อข้อความนั้น และหากผู้ตอบมีคะแนนความพึงพอใจในข้อคำถามใดต่ำ หมายถึง ผู้ตอบมีความพึงพอใจต่ำต่อข้อความนั้น โดยเกณฑ์การให้คะแนนในแต่ละข้อคำถามมีดังนี้คือ

	คำถามด้านบวก	คำถามด้านลบ
เห็นด้วยอย่างยิ่ง	= 5 คะแนน	= 1 คะแนน
เห็นด้วย	= 4 คะแนน	= 2 คะแนน
ไม่แน่ใจ	= 3 คะแนน	= 3 คะแนน
ไม่เห็นด้วย	= 2 คะแนน	= 4 คะแนน
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	= 1 คะแนน	= 5 คะแนน

1.4.11 แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรทางโทรศัพท์ (ภาคผนวก ญ)

เป็นแบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรทางโทรศัพท์ ใช้สำหรับประเมินความพึงพอใจของกลุ่มศึกษาในการประเมินครั้งที่ 2 สร้างขึ้นจากการทบทวนเอกสารทางวิชาการต่างๆ โดยมีข้อคำถามเหมือนกับแบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในการรับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก (ภาคผนวก ฌ) แต่ได้เพิ่มคำว่า “ทางโทรศัพท์” ลงในคำถามเพื่อป้องกันการสับสนของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับคำแนะนำในการใช้ยาทั้งจากการรับบริการตามปกติและทางโทรศัพท์

1.4.12 แผ่นพับให้ความรู้ในการใช้ยา alendronate และ ibandronate (ภาคผนวก ฎ)

1.4.13 คู่มือสำหรับให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน (ภาคผนวก ฏ)

1.4.14 ตัวอย่างยา alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม และ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัม

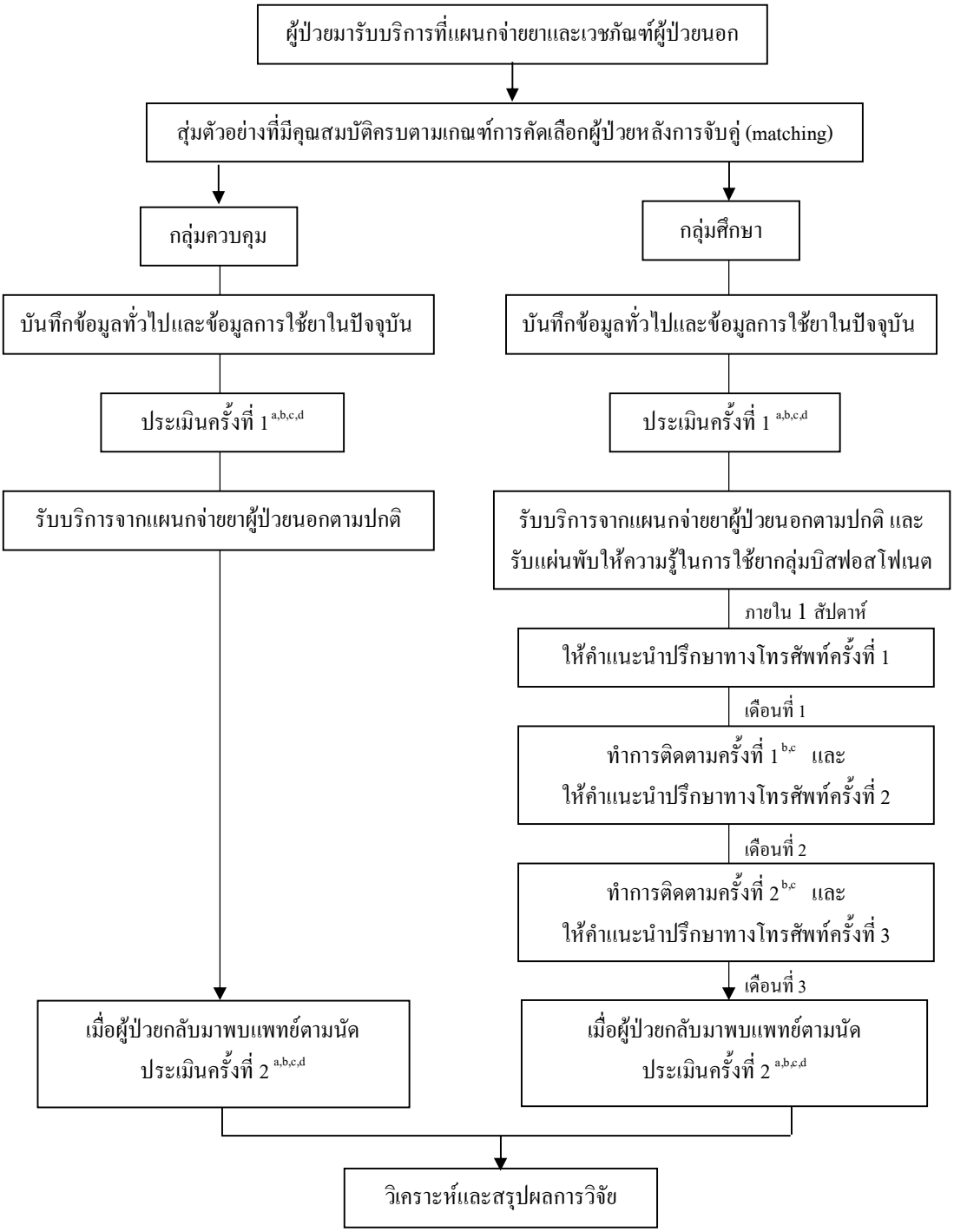
1.5 ทดสอบเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1.5.1 ทดสอบความตรงตามเนื้อหา (content validity) ของแบบสัมภาษณ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตฯ และแบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย โดยผ่านการพิจารณาถึงความเหมาะสมของเนื้อหาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญภาวะกระดูกพรุน 1 ท่าน และเภสัชกรที่มีประสบการณ์ในการให้บริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน 1 ท่าน

1.5.2 ทดสอบความเที่ยง (reliability) ของแบบสัมภาษณ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตฯ และแบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย ในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับการตรวจรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะโรค จำนวน 15 คนแล้วทดสอบหาสัมประสิทธิ์แอลฟา

1.6 เสนอโครงการวิจัยผ่านคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการ วิจัยในมนุษย์ กรมแพทย์ทหารเรือ

รูปที่ 3 แผนภาพแสดงขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย



หมายเหตุ : a หมายถึง การเก็บข้อมูลความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

b หมายถึง การเก็บข้อมูลพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

c หมายถึง การเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

d หมายถึง การเก็บข้อมูลความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร

ขั้นตอนที่ 2: การดำเนินการวิจัย

ในการดำเนินการวิจัยมีขั้นตอนดังนี้

2.1 เมื่อผู้ป่วยมารับบริการที่แผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2550 เป็นต้นไป ผู้วิจัยทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ในการวิจัย

2.2 แจ้งข้อมูลในการเก็บข้อมูลเพื่อทำการวิจัยให้ผู้ป่วยทราบ เพื่อขออนุญาตเก็บข้อมูล หากผู้ป่วยคนใดสมัครใจให้เก็บข้อมูล จะให้ลงนามในแบบแสดงความยินยอมให้ทำการสัมภาษณ์/เก็บข้อมูล

2.3 สุ่มตัวอย่างผู้ป่วย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม หลังจากจับคู่ (matching) ตามแผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกที่ผู้ป่วยมารับบริการ ชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ใช้ในปัจจุบัน ระยะเวลาที่ได้รับยาดังกล่าว และการเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนของโรงพยาบาล

2.4 บันทึกข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและแบบบันทึกการใช้ยาของผู้ป่วยในปัจจุบัน ตามลำดับ

2.5 ทำการประเมินสภาวะพื้นฐาน (baseline) ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ในประเด็นพฤติกรรมและความรู้ในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต อาการไม่พึงประสงค์จากยา และความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร (การประเมินครั้งที่ 1) โดยมีข้อตกลงเบื้องต้นว่าการตอบและการบอกเล่าของผู้ป่วยเป็นเรื่องจริงทุกประการ

2.6 ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเข้ารับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามปกติ ส่วนกลุ่มศึกษาได้รับแผ่นพับให้ความรู้ในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

2.7 เภสัชกร (ผู้วิจัย) ทำการค้นหาว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาขาดความรู้ความเข้าใจหรือมีปัญหาในเรื่องใดจากการสอบถามและข้อมูลที่ได้จากการประเมินครั้งที่ 1 เพื่อให้ผู้วิจัยสามารถให้คำแนะนำปรึกษาได้ตรงกับความต้องการของผู้ป่วย ทำการติดต่อผู้ป่วยกลุ่มศึกษาทางโทรศัพท์ทั้งหมด 3 ครั้ง คือ

ครั้งที่ 1: ภายใน 1 สัปดาห์ หลังจากวันที่ผู้ป่วยมารับบริการที่แผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก ผู้วิจัยจะให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และยาอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษาหรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนตามความเหมาะสม และอาจมีการให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะกระดูกพรุนบ้างในประเด็นที่สัมพันธ์กับการรักษาด้วยยาตามความเหมาะสม เช่น พยาธิสรีระวิทยาของภาวะกระดูกพรุน อาการ และเป้าหมายในการรักษาภาวะกระดูกพรุน เป็นต้น

ครั้งที่ 2 และ 3: ที่ 1 และ 2 เดือนหลังจากวันที่ผู้ป่วยมารับบริการที่แผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามลำดับ เพื่อสอบถามผู้ป่วยถึงพฤติกรรมการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์จากยา (การติดตามครั้งที่ 1 และ 2) และทบทวนความรู้ของผู้ป่วยที่ได้รับจากผู้วิจัย

2.8 เมื่อผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม กลับมาพบแพทย์ตามนัดครั้งถัดไป (ห่างจากนัดครั้งแรก 3 เดือน) ผู้วิจัยจะทำการประเมินครั้งที่ 2 ในประเด็นพฤติกรรมและความรู้ในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต อาการไม่พึงประสงค์จากยา และความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร

2.9 หากผู้วิจัยไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาทางโทรศัพท์ และในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มาพบแพทย์ตามนัดภายในระยะเวลาการทำวิจัย จะคัดผู้ป่วยออกระหว่างการศึกษา

ขั้นตอนที่ 3: การวิเคราะห์และสรุปอภิปรายผล

3.1 สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for window version 15.0 การทดสอบสมมติฐานจะกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 โดยมีรายละเอียดดังนี้ *(101)*

3.1.1 ใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ค่ามัชฌิมเลขคณิต ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าสูงสุด-ต่ำสุด มัธยฐาน ฐานนิยม หรือร้อยละ แสดงข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

3.1.2 ใช้ Kolmogorov Smirnov test เพื่อตรวจสอบการกระจายข้อมูล

3.1.3 ใช้สถิติเชิงอนุมานเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (between group) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลดังต่อไปนี้

- ข้อมูลต่อเนื่อง วิเคราะห์ด้วย t-test เมื่อมีการแจกแจงปกติ หรือ Mann Whitney U test เมื่อข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ
- ข้อมูลเชิงคุณภาพ วิเคราะห์ด้วย chi-square test หรือ Fisher's exact test หากมีจำนวนข้อมูลที่มีค่าคาดหวังน้อยกว่า 5 อยู่มากกว่าร้อยละ 20 ของข้อมูลทั้งหมด

3.1.4 ใช้สถิติเชิงอนุมานเปรียบเทียบข้อมูลจากการประเมินครั้งที่ 1 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (between group) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลดังต่อไปนี้

- คะแนนความรู้ ค่าเฉลี่ยของจำนวนพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง และคะแนนความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยา วิเคราะห์ด้วย paired-t test เมื่อมีการแจกแจงปกติ หรือ Wilcoxon-signed rank test เมื่อข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ
- สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องในการใช้ยาเป็นรายข้อ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องเป็นรายข้อ และสัดส่วนของผู้ป่วยที่พึง

พอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาเป็นรายข้อ วิเคราะห์ด้วย McNemar test หรือ binomial exact test

- สัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา วิเคราะห์ด้วย McNemar test หรือ binomial exact test

3.1.5 ใช้สถิติเชิงอนุมานเปรียบเทียบข้อมูลจากการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (between group) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลดังต่อไปนี้

- คะแนนความรู้ ค่าเฉลี่ยของจำนวนพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง และคะแนนความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยา วิเคราะห์ด้วย paired-t test หรือ Wilcoxon-signed rank test
- สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องในการใช้ยาเป็นรายข้อ สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องเป็นรายข้อ และสัดส่วนของผู้ป่วยที่พึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาเป็นรายข้อ วิเคราะห์ด้วย McNemar test หรือ binomial exact test
- สัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา วิเคราะห์ด้วย McNemar test หรือ binomial exact test

3.2 สรุปผลการวิจัย

สรุปผล แสดงปัญหาที่พบในการวิจัย และข้อเสนอแนะต่างๆจากการวิจัยเพื่อเป็นประโยชน์จากการนำไปใช้และการวิจัยในครั้งถัดไป

3.3 เขียนรายงานการวิจัย

บทที่ 4
ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

การวิจัยนี้เริ่มดำเนินการเก็บข้อมูลในระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2550 ถึงมีนาคม 2551 มีผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 78 ราย ถูกสุ่มเข้ากลุ่มศึกษาและควบคุม กลุ่มละ 39 ราย ไม่มีผู้ป่วยรายใดขอถอนตัวระหว่างการศึกษา

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัยและยินยอมเข้าร่วมการวิจัย จะได้รับการสัมภาษณ์โดยใช้แบบประเมินที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้น ซึ่งได้ทดสอบสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงของแบบประเมินก่อนการเก็บข้อมูลจริงและในวันแรกของการวิจัย ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ค่าสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงของแบบประเมินต่างๆจากการทดสอบในผู้ป่วย

ประเภทของแบบสอบถาม	จำนวนข้อ	reliability (alpha coefficient)	
		ก่อนเก็บข้อมูล N=15	ประเมินครั้งที่ 1 N=78
แบบสัมภาษณ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน[1]	15	0.80	0.68
แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาในการใช้ยาที่ได้รับจากเภสัชกรในการรับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก[2]	8	0.80	0.86

1=วิเคราะห์ด้วยวิธีของ Kuder-Richardson 20 (KR-20)

2=วิเคราะห์ด้วยวิธีของครอนบราค (Cronbach)

ขนาดของสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงของแบบประเมินที่จะยอมรับได้นั้นควรมีค่าตั้งแต่ 0.7 ขึ้นไป *(102)* เมื่อทดสอบแบบประเมินต่างๆในผู้ป่วยที่คล้ายคลึงกับประชากรในการศึกษาครั้งนี้ (ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนที่ได้รับการตรวจรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะโรค) จำนวน 15 ราย พบว่าทุกแบบประเมินมีขนาดของสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงเพียงพอที่จะใช้ในการนำไปเก็บข้อมูล อย่างไรก็ตามเมื่อทดสอบหาสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงของแบบประเมินต่างๆในวันแรกของการวิจัย (การประเมินครั้งที่ 1) พบว่าแบบสัมภาษณ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนมีขนาดของสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงลดลง ส่วนหนึ่งอาจเนื่องจาก

ระยะเวลาในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเมื่อเก็บข้อมูลจริงค่อนข้างจำกัด ผู้ป่วยบางรายกังวลกับการรอรับยา รู้สึกอ่อนล้าจากการรอพบแพทย์ หรือได้รับการประเมินผลในบริเวณที่นั่งรอรับยา ซึ่งอาจมีผู้ป่วยอื่นอยู่ในบริเวณใกล้เคียง จึงอาจขาดสมาธิในการรับรู้ หรือรีบเร่งในการตอบคำถาม ซึ่งอาจทำให้การประเมินผลผิดพลาดได้ ส่งผลให้ขนาดของสัมประสิทธิ์แห่งความเที่ยงลดลง *(103)*

ในการศึกษาผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุนที่โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์นี้ ได้เปรียบเทียบผลลัพธ์ทั้งหมด 4 ด้าน คือ ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร ผลการวิจัยแบ่งออกเป็น 7 ส่วนดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
ส่วนที่ 2 ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
ส่วนที่ 3 พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
ส่วนที่ 4 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต
ส่วนที่ 5 ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับ
ส่วนที่ 6 ต้นทุนในการดำเนินงาน
ส่วนที่ 7 ปัญหาจากการใช้ยาที่พบระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

แบ่งเป็น 4 ส่วน คือ

1.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
1.2 ประวัติความเจ็บป่วย
1.3 การใช้ยาของผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน
1.4 ข้อมูลพื้นฐานของผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา

1.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีสัดส่วนเพศ อายุเฉลี่ย และวุฒิการศึกษา แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นเพศหญิง มีวุฒิการศึกษาระดับประถมศึกษา และมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 65.67±6.69 ปีในกลุ่มศึกษา และ 67.54±6.83 ปีในกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามลักษณะทั่วไป

ข้อมูลผู้ป่วย		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
		กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	
เพศ	ชาย	3 (7.7)	2 (5.1)	1.000 [1]
	หญิง	36 (92.3)	37 (94.9)	
อายุ (ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		65.67±6.69	67.54±6.83	0.225 [2]
วุฒิการศึกษา	ต่ำกว่าประถมศึกษา	4 (10.3)	7 (17.9)	0.101 [3]
	ประถมศึกษา	27 (69.2)	30 (76.9)	
	อนุปริญญา/ ปริญญาตรี	8 (20.5)	2 (5.1)	

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test

2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ independent sample t test

3=วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi-square test

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่มารับบริการที่แผนกศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ (ร้อยละ 92.3) ไม่เคยเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุน (ร้อยละ 69.2) แต่เคยได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจากแพทย์และ/หรือเภสัชกรมาก่อน (ร้อยละ 87.2 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 74.4 ในกลุ่มควบคุม) นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม มักไม่ได้มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกรด้วยตนเอง แต่ให้ญาติมารับแทน สาเหตุที่ไม่มารอรับยาด้วยตนเอง ได้แก่ ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะกระดูกพรุน เช่น ปวดหลังเรื้อรังทำให้ไม่สามารถนั่งรอเป็นเวลานานได้เนื่องจากทนปวดไม่ไหว มีกระดูกหักทำให้เคลื่อนไหวหรือทรงตัวไม่สะดวก ทุพพลภาพ หรือต้องนั่งรถเข็น ไม่ต้องการรอนาน หรือไม่ตระหนักถึงความสำคัญในการรอพบเภสัชกร เป็นต้น และเมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยที่มารับบริการ ตามแผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกที่ผู้ป่วยมารับบริการ การเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุน การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และบุคคลที่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกร พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการมารับบริการจากโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์

ข้อมูลผู้ป่วย		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
		กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	
แผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกที่มารับบริการ*	ออร์โธปิดิกส์	36 (92.3)	36 (92.3)	1.000 [1]
	เวชศาสตร์ฟื้นฟู	1 (2.6)	1 (2.6)	
	อายุรกรรม	2 (5.1)	2 (5.1)	
การเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุน*	เคยเข้ารวม	12 (30.8)	12 (30.8)	1.000 [2]
	ไม่เคยเข้าร่วม	27 (69.2)	27 (69.2)	
เคยได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	เคย	34 (87.2)	29 (74.4)	0.151 [2]
	ไม่เคย	5 (12.8)	10 (25.6)	
บุคคลที่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยา	ผู้ป่วย	20 (51.3)	17 (43.6)	0.496 [2]
	บุคคลอื่น เช่น ญาติ	19 (48.7)	22 (56.4)	

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test และ 2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi-square test

* เป็นข้อมูลที่ใช้ในการจับคู่ผู้ป่วย

1.2 ประวัติความเจ็บป่วย

ตารางที่ 6 แสดงประวัติการเจ็บป่วย ได้แก่ การวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกพรุน ประวัติการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูก ประวัติการแพ้ยา และภาวะโรคอื่นที่เป็นร่วมด้วย

- การวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 71.8 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 82.1 ในกลุ่มควบคุมได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกพรุน นอกเหนือจากนี้ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกบาง เมื่อเปรียบเทียบการวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.170)
- ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกพรุนหรือกระดูกบาง ทั้งในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.815) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะดังกล่าวน้อยกว่า 1 ปี มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 6 เดือนในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม
- ประวัติการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูก มีผู้ป่วยที่มีประวัติกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูกร้อยละ 51.3 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ

48.7 ในกลุ่มควบคุม ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.821) โดยตำแหน่งที่เกิดกระดูกหักมากที่สุด คือ กระดูกสันหลัง

- ประวัติการแพ้ยา มีผู้ป่วยที่เคยแพ้ยาร้อยละ 7.7 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 2.6 ในกลุ่มควบคุม ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.615) ชนิดของยาที่แพ้ส่วนใหญ่ คือ ยาปฏิชีวนะกลุ่ม penicillins
- จำนวนภาวะโรคที่เป็นร่วม เมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนของผู้ป่วยจำแนกตามจำนวนภาวะโรคที่เป็นร่วมระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.801) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะโรคร่วม 1 โรค โดยภาวะโรคร่วมที่พบมาก คือ โรคความดันโลหิตสูง โรคข้อเข่าเสื่อม หรือโรคไขมันในเลือดผิดปกติ ทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 6 และ 7)

ตารางที่ 6 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประวัติความเจ็บป่วย

ข้อมูลผู้ป่วย		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
		กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	
การวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน	กระดูกพรุน	28 (71.8)	33 (82.1)	0.170 [1]
	กระดูกบาง	11 (28.2)	6 (17.9)	
ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกพรุน/ บาง	< 1 ปี	25 (64.1)	27 (69.2)	0.815 [1]
	1-2 ปี	7 (17.9)	7 (17.9)	
	> 2 ปี	7 (17.9)	5 (12.8)	
ประวัติการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูก	ไม่เคยเกิด	19 (48.7)	20 (51.3)	0.821 [1]
	เคยเกิด	20 (51.3)	19 (48.7)	
ประวัติการแพ้ยา	ไม่เคยแพ้ยา	36 (92.3)	38 (97.4)	0.615 [2]
	เคยแพ้ยา	3 (7.7)	1 (2.6)	
จำนวนภาวะโรคที่เป็นร่วม	ไม่มี	7 (17.9)	10 (25.6)	0.801 [1]
	มี 1 โรค	10 (25.6)	10 (25.6)	
	มี 2 โรค	8 (20.5)	8 (20.5)	
	มี 3 โรค	10 (25.6)	6 (15.4)	
	มี 4 โรค	3 (7.7)	4 (10.3)	
	มี 5 โรค	1 (2.6)	1 (2.6)	

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi-square test และ 2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test

ตารางที่ 7 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประเภทภาวะโรคที่เป็นร่วม

ภาวะโรคที่เป็นร่วม*	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	
ความดันโลหิตสูง	16 (41.0)	21 (58.3)	0.257 [1]
ข้อเข่าเสื่อม	16 (41.0)	13 (33.3)	0.482 [1]
ไขมันในเลือดผิดปกติ	15 (38.5)	16 (41.0)	0.817 [1]
เบาหวาน	10 (25.6)	6 (15.4)	0.262 [1]
โรคหลอดเลือดและหัวใจ	3 (7.7)	4 (10.3)	1.000 [2]
อื่นๆ เช่น SLE** ต้อกระจก ต้อหิน หรือกระเพาะอาหารอักเสบ	7 (17.9)	5 (12.8)	0.530 [1]

* ผู้ป่วย 1 รายสามารถมีภาวะโรคที่เป็นร่วมมากกว่า 1 โรค, ** systemic lupus erythematosus

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi-square test

2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test

1.3 การใช้ยาของผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน

เมื่อเปรียบเทียบชนิดของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบัน ระยะเวลาที่ได้รับยาดังกล่าว ประวัติการได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดอื่นมาก่อนในอดีต และระยะเวลาทั้งหมดที่ผู้ป่วยเคยได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทุกชนิด พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 8

ชนิดของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันมีสัดส่วนใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยร้อยละ 59.0 ได้รับ ibandronate 150 มิลลิกรัม และร้อยละ 41.0 ได้รับ alendronate 70 มิลลิกรัม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มได้รับยาดังกล่าวเป็นระยะเวลา 3-6 เดือน (มัธยฐานเท่ากับ 3 เดือน) อย่างไรก็ดี มีผู้ป่วยที่ได้รับ ibandronate ในปัจจุบัน เคยได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตตัวอื่น เช่น alendronate มาก่อนในอดีต คิดเป็นร้อยละ 38.5 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 30.8 ในกลุ่มควบคุม ดังนั้นเมื่อนับรวมระยะเวลาทั้งหมดที่ผู้ป่วยเคยได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เคยได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นเวลาน้อยกว่า 1 ปี (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการใช้ยา

ข้อมูลผู้ป่วย		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value**
		กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	
ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ได้รับในปัจจุบัน*	alendronate	16 (41.0)	16 (41.0)	1.000
	ibandronate	23 (59.0)	23 (59.0)	
ระยะเวลาที่ได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตตัวที่ใช้ในปัจจุบัน*	< 3 เดือน	8 (20.5)	8 (20.5)	1.000
	3-6 เดือน	26 (66.7)	26 (66.7)	
	> 6 เดือน	5 (12.8)	5 (12.8)	
เคยใช้ alendronate มาก่อน		15 (38.5)	12 (30.8)	0.475
ระยะเวลาทั้งหมดที่เคยได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	< 1 ปี	26 (66.7)	28 (71.8)	0.886
	1-2 ปี	7 (17.9)	6 (15.4)	
	> 2 ปี	6 (15.4)	5 (12.8)	

* เป็นข้อมูลที่ใช้ในการจับคู่ผู้ป่วย และ ** วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi-square test

ตารางที่ 9 จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ

จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.79±3.30	7.95±3.63	0.285*

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ independent t-test

จากตารางที่ 9 พบว่าผู้ป่วยได้รับยาโดยเฉลี่ย 8.79±3.30 รายการในกลุ่มศึกษา และ 7.95±3.63 รายการ ในกลุ่มควบคุมซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.285) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนจำนวน 1-2 รายการ เฉลี่ยเท่ากับ 1.90±0.85 รายการในกลุ่มศึกษา และ 1.95±0.76 รายการในกลุ่มควบคุม และเมื่อจำแนกผู้ป่วยตามประเภทของยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับแคลเซียมเสริม (ร้อยละ 87.2 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 94.9 ในกลุ่มควบคุม) ผลการเปรียบเทียบจำนวนรายการยา และประเภทของยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 10 และ 11

ตารางที่ 10 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามจำนวนรายการยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ

จำนวนรายการยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มศึกษา (n=39)	กลุ่มควบคุม (n=39)	
0 รายการ	1 (2.6)	0 (0.0)	0.711*
1 รายการ	13 (33.3)	12 (30.8)	
2 รายการ	14 (35.9)	17 (43.6)	
3 รายการ	11 (28.2)	10 (25.6)	
รวม	39 (100.0)	39 (100.0)	

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi-square test

ตาราง 11 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประเภทของยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ

ยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ*	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	กลุ่มศึกษา (n=39)	กลุ่มควบคุม (n=39)	
calcium	34 (87.2)	37 (94.9)	0.431 [1]
vitamin D	15 (38.5)	19 (48.7)	0.361 [2]
vitamin K2	25 (64.1)	20 (51.3)	0.252 [2]

* ผู้ป่วย 1 รายสามารถได้รับยามากกว่า 1 รายการ

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test และ 2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ chi-square test

ตารางที่ 12 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามรูปแบบของยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ

รูปแบบของยาอื่นๆที่ใช้ในภาวะกระดูกพรุน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	กลุ่มศึกษา (n=39)	กลุ่มควบคุม (n=39)
calcium	9 (23.1)	12 (30.8)
calcium + vitamin D	4 (10.3)	7 (17.9)
calcium + vitamin D + vitamin K2	11 (28.2)	10 (25.6)
vitamin K2	4 (10.3)	0 (0.0)
vitamin D + vitamin K2	0 (0.0)	2 (5.1)
calcium + vitamin K2	10 (25.6)	8 (20.5)

1.4 ข้อมูลพื้นฐานของผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษา

จากการประเมินผลครั้งที่ 1 ก่อนผู้ป่วยจะได้รับการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ พบว่าค่าเฉลี่ยของคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต จำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้อง คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 ข้อมูลพื้นฐานของผลลัพธ์ที่ต้องการศึกษาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ข้อมูลผู้ป่วย (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	p-value
1. ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต			
คะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (เต็ม 15 คะแนน)	7.05±2.41	6.31±2.73	0.192 [1]
2. พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต			
ค่าเฉลี่ยของจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้อง (เต็ม 7 พฤติกรรม)	2.79±1.28	2.56±1.31	0.387 [1]
3. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต			
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ราย)	10	7	0.581 [2]
4. **ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษา**			
คะแนนความพึงพอใจต่อคำแนะนำเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร (เต็ม 40 คะแนน)	28.10±6.39	27.54±5.08	0.595[1]

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ paired-t test

2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

ส่วนที่ 2 ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

ทำการประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดครั้งที่ 1 และ 2 (การประเมินครั้งที่ 1 และ 2) ผลการประเมินดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 คะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (เต็ม 15 คะแนน)

คะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	p-value*
การประเมินครั้งที่ 1	7.05±2.41	6.31±2.73	0.192 [1]
การประเมินครั้งที่ 2	14.92±0.27	5.90±2.51	<0.001 [2]
p-value**	<0.001 [2]	0.139 [1]	

* เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม และ ** เป็นการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ paired-t test

2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon signed ranks test

เมื่อประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยในครั้งที่ 1 พบว่ากลุ่มศึกษามีคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตอยู่ระหว่าง 2–13 คะแนน โดยมีคะแนนเฉลี่ย 7.05±2.41 คะแนน (ร้อยละ 47.0) ส่วนกลุ่มควบคุมมีคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตอยู่ระหว่าง 2-12 คะแนน โดยมีคะแนนเฉลี่ย 6.31±2.73 คะแนน (ร้อยละ 42.1) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.192) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความรู้ในระดับต่ำ โดยผู้ป่วยร้อยละ 71.8 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 74.4 ในกลุ่มควบคุมมีคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในระดับต่ำ คือน้อยกว่า 9 คะแนน และมีผู้ป่วยเพียง 1 รายในกลุ่มศึกษาที่มีคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในระดับสูง (ตารางที่15) สอดคล้องกับผลการศึกษาของนำร่อง ที่พบว่าผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนส่วนใหญ่ยังขาดความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ตนได้รับ *(29)*

เมื่อประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยในครั้งที่ 2 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 7.05±2.41 คะแนน เป็น 14.92±0.27 คะแนน (p<0.001) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตลดลงเล็กน้อยจาก 6.31±2.73 คะแนน เป็น 5.90±2.51 คะแนน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.139) และเมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มศึกษามีคะแนนสูงกว่ากลุ่มควบคุม โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001)

เมื่อพิจารณาระดับความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 (ตารางที่ 15) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษาทุกรายมีความรู้ในระดับสูง ในขณะที่ไม่มีผู้ป่วยรายใดในกลุ่มควบคุมที่มีความรู้ในระดับดังกล่าว โดยผู้ป่วยกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ร้อยละ 82.1 ยังคงมีความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในระดับต่ำ

ตารางที่ 15 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

ระดับความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	คะแนน	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			
		ประเมินครั้งที่ 1		ประเมินครั้งที่ 2	
		กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม
ต่ำ	< 9 คะแนน	28 (71.8)	29 (74.4)	0 (0.0)	32 (82.1)
ปานกลาง	9-12 คะแนน	10 (25.6)	10 (25.6)	0 (0.0)	7 (17.9)
สูง	> 12 คะแนน	1 (2.6)	0 (0.0)	39 (100.0)	0 (0.0)

และเมื่อพิจารณาคะแนนความรู้จำแนกตามชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนสอดคล้องกับผลที่กล่าวมาข้างต้น กล่าวคือผู้ป่วยกลุ่มศึกษาหลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แล้ว จะมีคะแนนความรู้เกี่ยวกับยาเพิ่มขึ้น และมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับบริการดังกล่าว ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับ alendronate และ ibandronate รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 16

ตารางที่ 16 คะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจำแนกตามชนิดยาที่ผู้ป่วยได้รับ

คะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	alendronate		ibandronate	
	กลุ่มศึกษา n=16	กลุ่มควบคุม n=16	กลุ่มศึกษา n=23	กลุ่มควบคุม n=23
การประเมินครั้งที่ 1	6.56±2.25	6.31±2.24	7.39±2.50	6.30±3.07
การประเมินครั้งที่ 2	14.88±0.34	5.94±2.14	14.96±0.21	5.87±2.79

เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 1 พบว่าคำถามที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่สามารถตอบได้ถูกต้องเป็นส่วนใหญ่ คือคำถามข้อที่ 2, 12, 13 และ 15 โดยเป็นคำถามเกี่ยวกับการออกฤทธิ์ของยา, อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นกับหลอดอาหารและการป้องกัน, การเฝ้าติดตามอาการตนเองและการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว และวิธีปฏิบัติตัวเมื่อรับประทานยาเกินขนาด ซึ่งในการให้บริการตามปกติ เภสัชกรไม่ได้ให้ความรู้ในเรื่องที่กล่าวมาข้างต้น จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ขาดความรู้ในเรื่องดังกล่าว

คำถามที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มสามารถตอบได้ถูกต้องเป็นส่วนใหญ่ คือคำถามข้อที่ 5, 7 และ 11 โดยเป็นคำถามเกี่ยวกับเวลาและความถี่ในการรับประทานยา และการอยู่ในท่าตรงหลังจากรับประทานยา ตามลำดับ สาเหตุที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถตอบคำถามเหล่านี้ได้อย่างถูกต้องอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้ปฏิบัติเป็นประจำจนเกิดความคุ้นเคย หรือผู้ป่วยได้รับคำแนะนำเหล่านั้นอย่างสม่ำเสมอเมื่อมาพบแพทย์และเภสัชกร ซึ่งผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 75 ของทั้งสองกลุ่ม เคยได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตมาก่อนจากแพทย์ผู้ทำการรักษา เภสัชกรผู้จ่ายยาให้ และ/หรือจากฉลากยา ซึ่งในการให้บริการตามปกตินั้น เภสัชกรได้ให้คำแนะนำครอบคลุมประเด็นที่กล่าวมาจึงทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้ที่ถูกต้องในเรื่องดังกล่าว

การเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถามระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม รายละเอียดแสดงในตารางที่ 17

เมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 1 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในเกือบทุกข้อคำถาม ($p<0.05$) ยกเว้นคำถามข้อที่ 1 (คำถามเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ของยา) ที่กลุ่มควบคุมมีสัดส่วนผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องมากกว่ากลุ่มศึกษา คิดเป็นร้อยละ 43.6 และ 17.9 ตามลำดับ โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.013$)

เมื่อวิเคราะห์แยกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 2 พบว่ามีผู้ป่วยกลุ่มศึกษาเท่านั้นที่สามารถตอบคำถามข้อที่ 1 และ ข้อที่ 3-14 ได้ถูกต้องทุกคน และเมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องเป็นรายข้อในการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องน้อยกว่ากลุ่มควบคุมในทุกข้อคำถาม และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเกือบทุกข้อคำถาม ($p<0.05$) ยกเว้นคำถามข้อที่ 5 และ 7 เนื่องจากเป็นข้อคำถามที่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มสามารถตอบได้ถูกต้องมากกว่าร้อยละ 90 ทั้งในการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ดังนั้นเมื่อทำการเปรียบเทียบจึงมีความแตกต่างเพียงเล็กน้อย ทำให้ไม่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาความเปลี่ยนแปลงของสัดส่วนผู้ป่วยที่ตอบคำถามไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถามจากการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 พบว่า กลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ที่ตอบคำถามในแต่ละข้อไม่ถูกต้องน้อยลงในทุกข้อคำถาม (ยกเว้นข้อที่ 7 ซึ่งไม่มีความเปลี่ยนแปลงของสัดส่วนผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้อง เนื่องจากผู้ป่วยทุกคนตอบได้ถูกต้องตั้งแต่การประเมินครั้งที่ 1) ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีสัดส่วนผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องน้อยลงในข้อคำถามที่ 1, 2, 4, 11 และ 13 การที่กลุ่มควบคุมมีสัดส่วนผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องน้อยลง อาจเนื่องจากการได้รับความรู้เพิ่มเติมจากแพทย์ เภสัชกร หรือสื่อต่างๆ โดยผู้ป่วยยอมรับว่า เมื่อได้รับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับความรู้ในการใช้ยากลุ่มบิสฟอส

โฟเนตในการประเมินครั้งที่ 1 แล้วทำให้ต้องการทราบข้อมูลเกี่ยวกับยาที่ตนได้รับ จึงสอบถามเพิ่มเติมจากแพทย์ผู้ทำการรักษา เภสัชกรที่จ่ายยาให้ หรืออ่านฉลากช่วย/เอกสารกำกับยาที่แนบมากับผลิตภัณฑ์ ส่วนคำถามข้อที่ 3, 5, 6, 8-10, 12 และ 14 พบว่ามีสัดส่วนผู้ที่ตอบไม่ถูกต้องเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ซึ่งผู้ป่วยยอมรับว่าสาเหตุที่ผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงคำตอบที่เคยตอบจากการประเมินในครั้งที่ 1 เนื่องจากผู้ป่วยได้กลับไปคิดทบทวนคำถามที่ได้รับฟังจากการประเมินครั้งที่ 1 และคาดการณ์คำตอบเองโดยไม่ได้สอบถามแพทย์ เภสัชกร หรืออ่านฉลากช่วย

เมื่อพิจารณาสัดส่วนผู้ป่วยที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถาม และชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องสอดคล้องกับผลที่กล่าวมาข้างต้น กล่าวคือ ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาหลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แล้ว จะมีสัดส่วนของผู้ที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องลดลง และน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับบริการดังกล่าว ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับ alendronate และ ibandronate รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 18 และ 19

ตารางที่ 17 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบคำถามไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถาม

ความรู้ที่ต้องการวัดผล		คำถาม	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)					
			ประเมินครั้งที่ 1			ประเมินครั้งที่ 2		
			กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value*	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value*
ข้อบ่งใช้	1	ยาตัวนี้สามารถใช้รักษาหรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนได้	7 (17.9)	17 (43.6)	0.013	0 (0.0)	13 (33.3)	<0.001
การออกฤทธิ์	2	ยาตัวนี้มีฤทธิ์ทำให้กระดูกถูกทำลายมากขึ้น	32 (82.1)	37 (94.9)	0.180	1 (2.6)	34 (87.2)	<0.001
ประโยชน์จากการใช้ยา	3	การใช้ยาตัวนี้อย่างต่อเนื่องจะสามารถป้องกันการเกิดกระดูกแตกหักได้	18 (46.2)	23 (59.0)	0.302	0 (0.0)	27 (69.2)	<0.001
วิธีการใช้ยา	4	ยาตัวนี้สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้	16 (41.0)	21 (53.8)	0.383	0 (0.0)	20 (51.3)	<0.001
	5	ยาตัวนี้ควรต้องรับประทานในตอนเช้าเท่านั้น	1 (2.6)	1 (2.6)	1.000	0 (0.0)	3 (7.7)	0.250
	6	สามารถบดหรือแบ่งครึ่งเม็ดยาตัวนี้ได้	25 (64.1)	29 (74.4)	0.454	0 (0.0)	32 (82.1)	<0.001
	7	ยาตัวนี้ให้รับประทาน สัปดาห์/เดือนละครั้ง	0 (0.0)	1 (2.6)	1.000	0 (0.0)	1 (2.6)	1.000
อันตรกิริยาของยา	8	คุณสามารถกลืนยาตัวนี้พร้อมกับน้ำเปล่าหรือน้ำแร่ก็ได้	24 (61.5)	30 (76.9)	0.180	0 (0.0)	32 (82.1)	<0.001
	9	คุณสามารถรับประทานยาตัวนี้พร้อมกับนมหรือกาแฟได้ เพราะสารในกาแฟ และสารแคลเซียมในนมจะทำให้ยาออกฤทธิ์ดีขึ้น	20 (51.3)	19 (48.7)	1.000	0 (0.0)	21 (53.8)	<0.001
	10	หลังจากรับประทานยาตัวนี้แล้ว คุณสามารถรับประทานอาหาร หรือยาอื่นๆต่อได้เลย เพื่อเพิ่มการดูดซึมของยา	24 (61.5)	18 (46.2)	0.286	0 (0.0)	24 (61.5)	<0.001

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

ความรู้ที่ต้องการวัดผล	คำถาม (ต่อ)		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)					
			ประเมินครั้งที่ 1			ประเมินครั้งที่ 2		
			กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value*	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value*
คำแนะนำพิเศษ	11	หลังจากรับประทานยาตัวนี้คุณสามารถล้มตัวลงนอนได้เลย	5 (12.8)	10 (25.6)	0.227	0 (0.0)	8 (20.5)	0.008
อาการไม่พึงประสงค์จากยา	12	ยาตัวนี้อาจทำให้เกิดการระคายเคืองหลอดอาหาร จึงไม่ควรล้มตัวลงนอนหลังจากรับประทานยา	36 (92.3)	33 (84.6)	0.508	0 (0.0)	37 (94.9)	<0.001
การเฝ้าติดตามอาการตนเองจากการใช้ยา	13	หากคุณมีอาการกลืนอาหารลำบาก หรือจุกเสียดบริเวณลิ้นปี่จากการรับประทานยาตัวนี้ คุณควรรับประทานยาต่อไปสักระยะแล้วอาการดังกล่าวจะค่อยๆดีขึ้น	32 (82.1)	37 (94.9)	0.125	0 (0.0)	36 (92.3)	<0.001
วิธีปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา	14	หากคุณลืมรับประทานยาตัวนี้ในตอนเช้า คุณสามารถเลื่อนมารับประทานในเวลาเที่ยงหรือก่อนนอนได้	27 (69.2)	26 (66.7)	1.000	0 (0.0)	29 (74.4)	<0.001
วิธีปฏิบัติตัวเมื่อรับประทานยาเกินขนาด	15	หากคุณรับประทานยาตัวนี้เกินขนาด ควรรีบทำให้อาเจียนทันทีเพื่อไม่ให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย	36 (92.3)	37 (94.9)	1.000	2 (5.1)	37 (94.9)	<0.001

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

ตารางที่ 18 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม และตอบคำถามไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม

	คำถาม	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			
		ประเมินครั้งที่ 1		ประเมินครั้งที่ 2	
		กลุ่มศึกษา (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)	กลุ่มศึกษา (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)
1	ยาตัวนี้สามารถใช้รักษาหรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนได้	4 (25.0)	7 (43.8)	0 (0.0)	4 (25.0)
2	ยาตัวนี้มีฤทธิ์ทำให้กระดูกถูกทำลายมากขึ้น	15 (93.8)	14 (87.5)	0 (0.0)	14 (87.5)
3	การใช้ยาตัวนี้อย่างต่อเนื่องจะสามารถป้องกันการเกิดกระดูกแตกหักได้	7 (43.8)	10 (62.5)	0 (0.0)	10 (62.5)
4	ยาตัวนี้สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้	7 (43.8)	7 (43.8)	0 (0.0)	7 (43.8)
5	ยาตัวนี้ควรต้องรับประทานในตอนเช้าเท่านั้น	1 (6.3)	1 (6.3)	0 (0.0)	2 (12.5)
6	สามารถบดหรือแบ่งครึ่งเม็ดยาตัวนี้ได้	11 (68.8)	14 (87.5)	0 (0.0)	15 (93.8)
7	ยาตัวนี้ให้รับประทาน สัปดาห์ละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
8	คุณสามารถกลืนยาตัวนี้พร้อมกับน้ำเปล่าหรือน้ำแร่ได้	9 (56.3)	13 (81.3)	0 (0.0)	14 (87.5)
9	คุณสามารถรับประทานยาตัวนี้พร้อมกับนมหรือกาแฟได้ เพราะสารในกาแฟ และสารแคลเซียมในนมจะทำให้ยาออกฤทธิ์ดีขึ้น	9 (56.3)	6 (37.5)	0 (0.0)	7 (43.8)
10	หลังจากรับประทานยาตัวนี้แล้ว คุณสามารถรับประทานอาหาร หรือยาอื่นๆต่อได้เลย เพื่อเพิ่มการดูดซึมของยา	9 (56.3)	9 (56.3)	0 (0.0)	10 (62.5)
11	หลังจากรับประทานยาคุณสามารถล้มตัวลงนอนได้เลย	2 (12.5)	2 (12.5)	0 (0.0)	2 (12.5)
12	ยาตัวนี้อาจทำให้เกิดการระคายเคืองหลอดอาหาร จึงไม่ควรล้มตัวลงนอนหลังจากรับประทานยา	14 (87.5)	15 (93.8)	0 (0.0)	16 (100.0)
13	หากคุณมีอาการกลืนอาหารลำบาก หรือจุกเสียดบริเวณลิ้นปี่จากการรับประทานยาตัวนี้ คุณควรรับประทานยาต่อไปสักระยะแล้วอาการดังกล่าวจะค่อยๆดีขึ้น	16 (100.0)	15 (93.8)	0 (0.0)	15 (93.8)
14	หากคุณลืมรับประทานยาตัวนี้ในตอนเช้า คุณสามารถเลื่อนมารับประทานในเวลาเที่ยงหรือก่อนนอนได้	14 (87.5)	11 (68.8)	0 (0.0)	13 (81.3)
15	หากคุณรับประทานยาตัวนี้เกินขนาด ควรรีบทำให้อาเจียนทันทีเพื่อไม่ให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย	16 (100.0)	15 (93.8)	2 (12.5)	16 (100.0)

ตารางที่ 19 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัม และตอบคำถามไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม

	คำถาม	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			
		ประเมินครั้งที่ 1		ประเมินครั้งที่ 2	
		กลุ่มศึกษา (n=23)	กลุ่มควบคุม (n=23)	กลุ่มศึกษา (n=23)	กลุ่มควบคุม (n=23)
1	ยาตัวนี้สามารถใช้รักษาหรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนได้	3 (13.0)	10 (43.5)	0 (0.0)	9 (39.1)
2	ยาตัวนี้มีฤทธิ์ทำให้กระดูกถูกทำลายมากขึ้น	17 (73.9)	23 (100.0)	1 (4.3)	20 (87.0)
3	การใช้ยาตัวนี้อย่างต่อเนื่องจะสามารถป้องกันการเกิดกระดูกแตกหักได้	11 (47.8)	13 (56.5)	0 (0.0)	17 (73.9)
4	ยาตัวนี้สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้	9 (39.1)	14 (60.9)	0 (0.0)	13 (56.5)
5	ยาตัวนี้ควรต้องรับประทานในตอนเช้าเท่านั้น	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.3)
6	สามารถบดหรือแบ่งครึ่งเม็ดยาตัวนี้ได้	14 (60.9)	15 (65.2)	0 (0.0)	17 (73.9)
7	ยาตัวนี้ให้รับประทานเดือนละครั้ง	0 (0.0)	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (4.3)
8	คุณสามารถกลืนยาตัวนี้พร้อมกับน้ำเปล่าหรือน้ำแร่ได้	15 (65.2)	17 (73.9)	0 (0.0)	18 (78.3)
9	คุณสามารถรับประทานยาตัวนี้พร้อมกับนมหรือกาแฟได้ เพราะสารในกาแฟ และสารแคลเซียมในนมจะทำให้ยาออกฤทธิ์ดีขึ้น	11 (47.8)	13 (56.5)	0 (0.0)	14 (60.9)
10	หลังจากรับประทานยาตัวนี้แล้ว คุณสามารถรับประทานอาหาร หรือยาอื่นๆต่อได้เลย เพื่อเพิ่มการดูดซึมของยา	14 (60.9)	9 (39.1)	0 (0.0)	14 (60.9)
11	หลังจากรับประทานยาคุณสามารถล้มตัวลงนอนได้เลย	3 (13.0)	8 (34.8)	0 (0.0)	6 (26.1)
12	ยาตัวนี้อาจทำให้เกิดการระคายเคืองหลอดอาหาร จึงไม่ควรล้มตัวลงนอนหลังจากรับประทานยา	22 (95.7)	18 (78.3)	0 (0.0)	21 (91.3)
13	หากคุณมีอาการกลืนอาหารลำบาก หรือจุกเสียดบริเวณลิ้นปี่จากการรับประทานยาตัวนี้ คุณควรรับประทานยาต่อไปสักระยะแล้วอาการดังกล่าวจะค่อยๆดีขึ้น	16 (69.6)	22 (95.7)	0 (0.0)	21 (91.3)
14	หากคุณลืมรับประทานยาตัวนี้ในตอนเช้า คุณสามารถเลื่อนมารับประทานในเวลาเที่ยงหรือก่อนนอนได้	13 (56.5)	15 (65.2)	0 (0.0)	16 (69.6)
15	หากคุณรับประทานยาตัวนี้เกินขนาด ควรรีบทำให้อาเจียนทันทีเพื่อไม่ให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย	20 (87.0)	22 (95.7)	0 (0.0)	21 (91.3)

ส่วนที่ 3 พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

ทำการประเมินพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนในกลุ่มศึกษาและควบคุม เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดครั้งที่ 1 และ 2 (การประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) และในกลุ่มศึกษาได้ทำการติดตามพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเพิ่มเติมก่อนให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ครั้งที่ 2 และ 3 (การติดตามครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ)

เมื่อทำการประเมินพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตครั้งที่ 1 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 92.3 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 100.0 ในกลุ่มควบคุม มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้อง โดยส่วนใหญ่มีพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้อง 2-4 พฤติกรรม ดังแสดงในตารางที่ 20 คิดเป็นค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อรายเท่ากับ 2.79±1.28 พฤติกรรมในกลุ่มศึกษา และ 2.56±1.31 พฤติกรรมในกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 21) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อรายระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.387)

ตารางที่ 20 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้อง

จำนวนพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้อง	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)					
	ประเมินครั้งที่ 1			ประเมินครั้งที่ 2		
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	รวม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	รวม
พฤติกรรมถูกต้องทั้งหมด	3 (7.7)	0 (0.0)	3 (3.8)	39 (100.0)	1 (2.6)	40 (51.3)
ไม่ถูกต้อง 1 พฤติกรรม	2 (5.1)	11 (28.2)	13 (16.7)	0 (0.0)	8 (20.5)	8 (10.3)
ไม่ถูกต้อง 2 พฤติกรรม	11 (28.2)	9 (23.1)	20 (25.6)	0 (0.0)	10 (48.7)	10 (12.8)
ไม่ถูกต้อง 3 พฤติกรรม	8 (20.5)	7 (17.9)	15 (19.2)	0 (0.0)	12 (30.8)	12 (15.4)
ไม่ถูกต้อง 4 พฤติกรรม	14 (35.9)	11 (28.2)	25 (32.1)	0 (0.0)	7 (17.9)	7 (9.0)
ไม่ถูกต้อง 5 พฤติกรรม	1 (2.6)	0 (0.0)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ไม่ถูกต้อง 6 พฤติกรรม	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.3)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.3)

เมื่อทำการประเมินพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในครั้งที่ 2 พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตถูกต้องทั้งหมดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจากร้อยละ 7.7 เป็นร้อยละ 100.0 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 0.0 เป็นร้อยละ 2.6 ในกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 20) ผู้ป่วยกลุ่มศึกษามีจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องลดลงจาก 2.79±1.28 พฤติกรรม เป็น 0.00±0.00 พฤติกรรมโดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่

ถูกต้องในกลุ่มควบคุม (p=0.661) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อรายในการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มศึกษามีค่าต่ำกว่ากลุ่มควบคุมโดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 21

ตารางที่ 21 ค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อราย

	จำนวนพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้อง (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)		p-value
	กลุ่มศึกษา (n=39)	กลุ่มควบคุม (n=39)	
การประเมินครั้งที่ 1	2.79±1.28	2.56±1.31	0.387 [1]
การประเมินครั้งที่ 2	0.00±0.00	2.51±1.23	<0.001 [2]
p-value	<0.001 [3]	0.661 [4]	

1 เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม และวิเคราะห์ด้วยสถิติ paired-t test

2 เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม และวิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon-signed rank test

3 เป็นการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม และวิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon-signed rank test

4 เป็นการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม และวิเคราะห์ด้วยสถิติ paired-t test

และเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อรายจำแนกตามชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยดังกล่าวสอดคล้องกับผลที่กล่าวมาข้างต้น กล่าวคือผู้ป่วยกลุ่มศึกษาหลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตแล้ว จะมีค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อรายลดลง และน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับบริการดังกล่าว ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับ alendronate และ ibandronate รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 22

ตารางที่ 22 ค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อราย จำแนกตามชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ

	จำนวนพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้อง (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)			
	alendronate		ibandronate	
	กลุ่มศึกษา (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)	กลุ่มศึกษา (n=23)	กลุ่มควบคุม (n=23)
การประเมินครั้งที่ 1	2.38±1.50	2.19±1.05	3.09 ±1.04	2.83 ±1.44
การประเมินครั้งที่ 2	0.00 ±.00	2.06±0.10	0.00 ±0.00	2.83 ±1.30

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา พบว่า การให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ สามารถเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการใช้ยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตั้งแต่ครั้งแรกของการให้คำแนะนำปรึกษา โดยผู้ป่วยกลุ่มศึกษามีค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อรายลดลงจาก 2.79±1.28 เป็น 0.15±0.43 พฤติกรรม และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และมีจำนวนผู้ที่มีพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องในการใช้ยาลดลงเรื่อยๆหลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ในแต่ละครั้ง และเมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด (การประเมินครั้งที่ 2) พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดในกลุ่มศึกษาที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ถูกไม่ต้อง รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 23 ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 21 ซึ่งการเปลี่ยนแปลงความรู้และพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาเป็นไปตามทฤษฎีการเรียนรู้พฤติกรรมนิยม (behaviorist theory) กล่าวคือ การเรียนรู้ เกิดจากการเชื่อมโยงระหว่างสิ่งเร้าและการตอบสนองของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยได้รับสิ่งเร้า ได้แก่ การให้ความรู้ คำแนะนำปรึกษาในการใช้ยาที่เภสัชกรให้ซ้ำกันหลายครั้ง และมีการกระตุ้นโดยการวัดผลของการให้ความรู้ เป็นผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยมีความรู้ดีขึ้นและพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องลดลง และแตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสิ่งเร้าเหล่านี้ *(104, 105)* และเป็นไปตามทฤษฎีการเรียนรู้ตามแนว constructivism หรือทฤษฎีการสร้างสรรค์ความรู้นิยม คือ การเรียนรู้ขึ้นกับความรู้เดิมของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยได้รับความรู้ใหม่ๆ ผู้ป่วยจะนำมาเชื่อมโยงกับความรู้ ประสบการณ์ หรือพฤติกรรมเดิม แล้วเกิดการเรียนรู้และสามารถนำไปปรับใช้ในชีวิตประจำวันได้ *(104, 105)*

ตารางที่ 23 จำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา (n=39)

	จำนวนพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้อง (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	p-value*	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) ที่มีพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้อง
การประเมินครั้งที่ 1	2.79±1.28	-	36 (92.3)
การติดตามครั้งที่ 1	0.15±0.43	<0.001	5 (12.8)
การติดตามครั้งที่ 2	0.08±0.48	<0.001	1 (2.6)
การประเมินครั้งที่ 2	0.00±0.00	<0.001	0 (0.0)

* เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องกับการประเมินครั้งที่ 1 ด้วยสถิติ Wilcoxon-signed rank test

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยตามพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถาม ในการประเมินครั้งที่ 1 พบว่า พฤติกรรมข้อที่ 7, 6 และ 3 เป็นพฤติกรรมที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ไม่สามารถปฏิบัติได้ถูกต้องมากที่สุด 3 อันดับแรก ซึ่งเป็นพฤติกรรมเกี่ยวกับการป้องกันมิให้อาหาร ยา และเครื่องดื่มอื่นๆรบกวนการดูดซึมของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และการปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา ส่วนพฤติกรรมที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มสามารถปฏิบัติได้ถูกต้องมากที่สุดในการประเมินครั้งที่ 1 คือพฤติกรรมข้อที่ 1, 2 และ 4 ซึ่งเป็นพฤติกรรมเกี่ยวกับการใช้ยา (ในประเด็นเวลาและความถี่ในการรับประทานยา และเครื่องดื่มที่ใช้ในการรับประทานยา) และเมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 1 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในทุกพฤติกรรม ($p > 0.05$) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 24

เมื่อวิเคราะห์จำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 2 (ตารางที่ 24) พบว่า ไม่มีผู้ป่วยรายใดในกลุ่มศึกษาที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องในทุกข้อคำถาม และเมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องน้อยกว่ากลุ่มควบคุมในทุกพฤติกรรม และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเกือบทุกพฤติกรรม ($p<0.05$) ยกเว้นพฤติกรรมข้อที่ 1, 2 และ 4 ที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มสามารถปฏิบัติได้ถูกต้องมากกว่าร้อยละ 80 ทั้งในการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ดังนั้นเมื่อทำการเปรียบเทียบจึงมีความแตกต่างเพียงเล็กน้อย ไม่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 24 จำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถาม

ข้อที่	พฤติกรรมที่ต้องการวัดผล	พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)					
			ประเมินครั้งที่ 1			ประเมินครั้งที่ 2		
			กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value[1]	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value[1]
1	**ความถี่ในการรับประทานยา**	รับประทานยาสัปดาห์ละครั้ง* หรือเดือนละครั้ง**	0 (0.0)	1 (2.6)	1.000	0 (0.0)	1 (2.6)	1.000
2	**เวลาที่รับประทานยา**	รับประทานยาตอนเช้า	0 (0.0)	1 (2.6)	1.000	0 (0.0)	1 (2.6)	1.000
3	**วิธีการรับประทานยา**	รับประทานยาก่อนอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆอย่างน้อย 30* หรือ 60** นาที	28 (71.8)	21 (53.8)	0.167	0 (0.0)	18 (46.2)	<0.001
4	**เครื่องดื่มที่ใช้รับประทานยา**	รับประทานยาพร้อมกับน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้วเต็ม	7 (17.9)	3 (7.7)	0.289	0 (0.0)	2 (5.1)	0.500
5	**การปฏิบัติตัวหลังจากรับประทานยา**	หลังจากรับประทานยาแล้วไม่ควรรับประทานอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆ และควรอยู่ในท่าตรงเป็นเวลาอย่างน้อย 30* หรือ 60** นาทีและจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวัน	13 (33.3)	14 (35.9)	1.000	0 (0.0)	17 (43.6)	<0.001
6	**การปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา**	เมื่อลืมรับประทานยา ให้เลื่อนไปรับประทานยาในตอนเช้าของวันถัดไป โดยห้ามรับประทานยาเพิ่มเป็น 2 เท่า	28 (71.8)	27 (69.2)	1.000	0 (0.0)	25 (64.1)	<0.001
7	**การรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตร่วมกับยาอื่นๆที่ต้องรับประทานก่อนอาหาร**	รับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตก่อนยาอื่นๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30* หรือ 60** นาทีแม้ว่าจะเป็นยาที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้าเหมือนกัน	33 (84.6)	33 (84.6)	1.000	0 (0.0)	34 (87.2)	<0.001

* สำหรับ alendronate, ** สำหรับ ibandronate และ 1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

เมื่อพิจารณาสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามข้อคำถาม และจำแนกตามชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของสัดส่วนดังกล่าวสอดคล้องกับผลที่กล่าวมาข้างต้น กล่าวคือผู้ป่วยกลุ่มศึกษาหลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แล้ว จะมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องลดลง และน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับบริการดังกล่าว ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับ alendronate และ ibandronate รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 25 และ 26

ตารางที่ 25 จำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมในการใช้ alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม ที่ไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม

ข้อที่	พฤติกรรมการใช้ alendronate	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			
		ประเมินครั้งที่ 1		ประเมินครั้งที่ 2	
		กลุ่มศึกษา (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)	กลุ่มศึกษา (n=16)	กลุ่มควบคุม (n=16)
1	รับประทานยาสัปดาห์ละครั้ง	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
2	รับประทานยาตอนเช้า	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
3	รับประทานยาก่อนอาหาร เครื่องดื่มต่างๆ อย่างน้อย 30 นาที	9 (56.3)	7 (43.8)	0 (0.0)	5 (31.3)
4	รับประทานยาพร้อมกับน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้วเต็ม	3 (18.8)	3 (18.8)	0 (0.0)	2 (12.5)
5	หลังจากรับประทานยาแล้วไม่ควรรับประทานอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆ และควรอยู่ในท่าตรงเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีและจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวัน	3 (18.8)	2 (12.5)	0 (0.0)	3 (18.8)
6	เมื่อลืมรับประทานยา ให้เลื่อนไปรับประทานยาในตอนเช้าของวันถัดไป โดยห้ามรับประทานยาเพิ่มเป็น 2 เท่า	12 (75.0)	11 (68.8)	0 (0.0)	10 (62.5)
7	รับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตก่อนยาอื่นๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีแม้ว่าจะเป็นยาที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้าเหมือนกัน	11 (68.8)	12 (75.0)	0 (0.0)	13 (81.3)

ตารางที่ 26 จำนวนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมในการใช้ ibandronate ขนาด 150 มิลลิกรัม ที่ไม่ถูกต้อง จำแนกตามข้อคำถาม

ข้อที่	พฤติกรรมการใช้ ibandronate	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			
		ประเมินครั้งที่ 1		ประเมินครั้งที่ 2	
		กลุ่มศึกษา (n=23)	กลุ่มควบคุม (n=23)	กลุ่มศึกษา (n=23)	กลุ่มควบคุม (n=23)
1	รับประทานยาเดือนละครั้ง	0 (0.0)	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (4.3)
2	รับประทานยาตอนเช้า	0 (0.0)	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (4.3)
3	รับประทานยาก่อนอาหาร เครื่องดื่มต่างๆ อย่างน้อย 60 นาที	19 (82.6)	14 (60.9)	0 (0.0)	13 (56.5)
4	รับประทานยาพร้อมกับน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้วเต็ม	4 (17.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
5	หลังจากรับประทานยาแล้วไม่ควรรับประทานอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆ และควรอยู่ในท่าตรงเป็นเวลาอย่างน้อย 60 นาทีและจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวัน	10 (43.5)	12 (52.2)	0 (0.0)	14 (60.9)
6	เมื่อลืมรับประทานยา ให้เลื่อนไปรับประทานยาในตอนเช้าของวันถัดไป โดยห้ามรับประทานยาเพิ่มเป็น 2 เท่า	16 (69.6)	16 (69.6)	0 (0.0)	15 (65.2)
7	รับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตก่อนยาอื่นๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 60 นาทีแม้ว่าจะเป็นยาที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้าเหมือนกัน	22 (95.7)	21 (91.3)	0 (0.0)	21 (91.3)

ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 1 เป็นดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 24 และ 27)

- **พฤติกรรมข้อที่ 1:** รับประทาน alendronate สัปดาห์ละครั้ง หรือ ibandronate เดือนละครั้ง
- **พฤติกรรมข้อที่ 2:** รับประทานยาตอนเช้า

พฤติกรรมข้อที่ 1 และ 2 มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยรับประทานยาตามความถี่ในการรับประทานยา และรับประทานยาในตอนเช้าหลังจากตื่นนอน ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ผู้ป่วยท้องว่าง

ข้ามคืน เพื่อไม่ให้มีสิ่งใดรบกวนการดูดซึมของยา ตามลำดับ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมากกว่าร้อยละ 90 สามารถปฏิบัติพฤติกรรมดังกล่าวได้อย่างถูกต้องในการประเมินครั้งที่ 1 (ตารางที่ 24) สอดคล้องกับผลการประเมินความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยครั้งที่ 1 ที่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมากกว่าร้อยละ 90 มีความรู้ที่ถูกต้องในประเด็นดังกล่าว (ตารางที่ 17 คำถามความรู้ข้อที่ 5 และ 7) จึงอาจกล่าวได้ว่าเมื่อผู้ป่วยมีความรู้ที่ถูกต้องในประเด็นดังกล่าว จึงส่งผลให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมที่ถูกต้อง โดยเภสัชกรได้ให้ความรู้ในประเด็นดังกล่าวทุกครั้งในการให้บริการตามปกติ อย่างไรก็ดี พบผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 1 ราย ไม่สามารถปฏิบัติพฤติกรรมทั้งสองข้อได้อย่างถูกต้อง โดยผู้ป่วยแจ้งว่าได้รับประทานยา ibandronate ไปจนหมดแล้ว แต่ไม่ทราบว่ารับประทานไปเมื่อไรและเวลาใด เนื่องจากไม่มีเวลารับประทานยาที่แน่นอน ทั้งในการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 (ตารางที่ 26)

- **พฤติกรรมข้อที่ 3:** รับประทานยาก่อนอาหาร และเครื่องดื่มต่างๆอย่างน้อย 30 นาทีสำหรับ alendronate หรือ 60 นาทีสำหรับ ibandronate

พฤติกรรมข้อที่ 3 มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยรับประทานยาก่อนอาหารและเครื่องดื่มต่างๆตามเวลาที่กำหนด เพื่อป้องกันมิให้อาหารและเครื่องดื่มต่างๆรบกวนการดูดซึมของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต *(19, 20, 37)* จึงเป็นส่วนหนึ่งของพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่สำคัญที่จะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเข้าสู่ร่างกายมากที่สุด

การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 62.8 ที่ปฏิบัติตัวที่ไม่ถูกต้อง ได้แก่ รับประทานยาก่อนอาหารหรือเครื่องดื่มน้อยกว่าระยะเวลาที่กำหนด รับประทานยาหลังหรือพร้อมกับอาหารหรือเครื่องดื่มต่างๆ คิดเป็นร้อยละ 21.8, 20.5 และ 20.5 ตามลำดับ (ตารางที่ 27) สาเหตุที่ผู้ป่วยมีพฤติกรรมไม่ถูกต้องดังกล่าว ส่วนหนึ่งเกิดในผู้ป่วยปัจจุบันที่ได้รับ ibandronate แต่เคยได้รับ alendronate มาก่อนในอดีต จึงทำให้ผู้ป่วยยังคงรับประทานยาก่อนอาหาร หรือเครื่องดื่มเพียงแค่ 30 นาทีตามเดิมซึ่งไม่เพียงพอสำหรับการดูดซึมของ ibandronate โดยค่าชีวปริมาณสภาพพร้อมใช้จะลดลงร้อยละ 30 เมื่อเปรียบเทียบกับการรับประทานก่อนอาหาร 2 ชั่วโมง *(25)* แม้ว่าเภสัชกรได้อธิบายวิธีการใช้ยาให้แก่ผู้ป่วยทุกครั้งในการปฏิบัติงานตามปกติ แต่อาจขาดการเน้นย้ำถึงข้อเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ ซึ่งผู้ป่วยยอมรับว่าปฏิบัติตามความเคยชิน หรือจากความเข้าใจผิดของผู้ป่วยว่ายาทั้งสองตัวมีวิธีใช้เหมือนกันทุกประการ และไม่ได้อ่านฉลากยาและฉลากช่วยก่อนรับประทานยา หรือเกิดจากการหลงลืมของตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งสอดคล้องกับข้อเขียนของ Cramer และ Silverman *(68)* ที่ระบุว่าสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตผิดวิธี ส่วนหนึ่งเกิดจากเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงยา แต่เภสัชกรไม่ได้อธิบายให้แก่ผู้ป่วยอย่างชัดเจน จนทำให้เข้าใจผิด หรืออธิบายแต่ขาดการเน้นย้ำถึงข้อเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ

เมื่อพิจารณาร่วมกับผลการประเมินความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตข้อที่ 4 ในการประเมินครั้งที่ 1 (ตารางที่ 17) พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมไม่ถูกต้องมีมากกว่าสัดส่วนผู้ป่วยตอบคำถามผิดทั้งที่เป็นเรื่องเดียวกัน ส่วนหนึ่งเกิดจาก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้เพียงว่าต้องรับประทานยาก่อนอาหาร แต่ไม่ทราบว่าต้องรับประทานยาก่อนเครื่องดื่มต่างๆ ด้วย จึงได้รับประทานของว่าง หรือเครื่องดื่มต่างๆ เช่น นม ชา กาแฟ ก่อนหรือพร้อมการรับประทานยา หรือรับประทานยาก่อนอาหารตามเวลาที่กำหนด แต่ระหว่างนั้นผู้ป่วยมักจะรับประทานของว่าง หรือเครื่องดื่มต่างๆก่อนการรับประทานอาหาร จึงทำให้ผู้ป่วยมีช่วงเวลาที่ท้องว่างหลังจากรับประทานยาไม่นานพอที่ยาจะถูกดูดซึมได้ตามต้องการ *(23, 25, 66)*

- **พฤติกรรมข้อที่ 4:** รับประทานยาพร้อมกับน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้วเต็ม

พฤติกรรมข้อที่ 4 มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันมิให้เครื่องดื่มต่างๆมีผลรบกวนการดูดซึมของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต มีผู้ป่วยร้อยละ 12.8 ที่มีพฤติกรรมดังกล่าวไม่ถูกต้อง โดยผู้ป่วยจะรับประทานยาร่วมกับน้ำแร่ ชา หรือกาแฟ คิดเป็นร้อยละ 7.7 และ 5.1 ตามลำดับ (ตารางที่ 27) สัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมไม่ถูกต้องนี้น้อยกว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องในเรื่องดังกล่าวในการประเมินครั้งที่ 1 ค่อนข้างมาก (คำถามความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตข้อที่ 8 จากตารางที่ 17) อาจเนื่องจากในการรับประทานยาตามปกติ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักรับประทานยาพร้อมกับน้ำเปล่า โดยอาจไม่ทราบว่าไม่ควรรับประทานยากลุ่มนี้ร่วมกับเครื่องดื่มต่างๆ ยกเว้นน้ำเปล่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงมีพฤติกรรมที่ถูกต้องแม้ว่าจะมีความรู้ในเรื่องดังกล่าวหรือไม่ก็ตาม ซึ่งในการให้บริการตามปกติได้มีการให้ข้อมูลเหล่านี้ทุกครั้งแต่อาจขาดการเน้นย้ำถึงความสำคัญในการปฏิบัติตามคำแนะนำ จึงทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถจดจำได้

- **พฤติกรรมข้อที่ 5:** หลังจากรับประทานยาแล้วไม่ควรรับประทานอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆ และควรอยู่ในท่าตรงเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีสำหรับ alendronate หรือ 60 นาทีสำหรับ ibandronate และจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวัน

พฤติกรรมข้อที่ 5 มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องหลังจากรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ประกอบด้วยส่วนสำคัญสองส่วน คือ การงดอาหาร เครื่องดื่มและยาอื่นๆ ตามเวลาที่กำหนด เพื่อให้ผู้ป่วยมีช่วงเวลาที่ท้องว่างหลังจากรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตนานพอที่ยาจะถูกดูดซึมได้ตามต้องการ และให้อยู่ในท่าตรงตามเวลาที่กำหนด และจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวัน เพื่อป้องกันการระคายเคืองหลอดอาหารจากยา

ในการประเมินครั้งที่ 1 พบผู้ป่วยร้อยละ 34.6 ที่มีพฤติกรรมดังกล่าวไม่ถูกต้อง โดยผู้ป่วยร้อยละ 20.5 จะรับประทานอาหาร ของว่าง หรือเครื่องดื่มต่างๆ เช่น ชา กาแฟ นม หรือน้ำผลไม้ และร้อยละ 7.7 จะรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มต่างๆร่วมกับไม่อยู่ในท่าตรงตามระยะเวลาที่กำหนดหลังจากรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ตารางที่ 27) สัดส่วนเหล่านี้น้อยกว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องในประเด็นดังกล่าวในการประเมินครั้งที่ 1 (คำถามความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตข้อที่ 10 จากตารางที่ 17) เนื่องจากปกติผู้ป่วยเหล่านั้นอาจไม่ได้รับประทานสิ่งต่างๆในช่วง 30-60 นาทีหลังจากรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยอาจไม่ทราบถึงความรู้เหล่านี้ ผู้ป่วยจึงอาจมีพฤติกรรมดังกล่าวถูกต้องแม้ว่าจะมีความรู้หรือไม่ก็ตาม ซึ่งในการให้บริการตามปกติได้มีการให้ข้อมูลเหล่านี้ทุกครั้ง แต่อาจขาดการเน้นย้ำถึงความสำคัญในการปฏิบัติตามคำแนะนำ จึงทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถจดจำได้

นอกจากนี้มีผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในท่าตรง หรือ รับประทานอาหาร เครื่องดื่มต่างๆร่วมกับไม่อยู่ในท่าตรงตามเวลาที่กำหนดหลังจากรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต คิดเป็นร้อยละ 6.4 และ 7.7 ตามลำดับ (ตารางที่ 27) ซึ่งใกล้เคียงกับสัดส่วนผู้ป่วยที่มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องในประเด็นดังกล่าว (จากตารางที่ 17 คำถามความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตข้อที่ 11) จึงอาจกล่าวได้ว่าเมื่อผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้ที่ถูกต้อง จึงส่งผลให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมที่ถูกต้อง โดยเภสัชกรได้ให้ความรู้ในประเด็นดังกล่าวทุกครั้งในการให้บริการตามปกติ

สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมข้อที่ 5 ไม่ถูกต้อง สอดคล้องกับการศึกษาของ Hamilton และคณะ *(65)* ที่พบผู้ป่วยร้อยละ 7 มีช่วงเวลาที่ท้องว่างหลังจากรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตไม่นานพอ และร้อยละ 3 ไม่ได้อยู่ในท่าตรงหลังจากรับประทานยาเป็นเวลาตามที่กำหนด แม้ว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมไม่ถูกต้องของ Hamilton น้อยกว่าในการศึกษานี้ เนื่องจาก Hamilton ทำการศึกษาในสตรีชาวสหราชอาณาจักรซึ่งอาจมีลักษณะที่แตกต่างกัน เช่น ระดับการศึกษาสูงกว่า ชนิดยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตและความถี่ในการรับประทานต่างกัน ระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับยานานกว่า และรูปแบบในการให้คำแนะนำปรึกษาอาจแตกต่างกัน

- **พฤติกรรมข้อที่ 6:** เมื่อลืมรับประทานยา ให้เลื่อนไปรับประทานยาในตอนเช้าของวันถัดไป โดยห้ามรับประทานยาเพิ่มเป็น 2 เท่า

พฤติกรรมข้อที่ 6 มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องเมื่อลืมรับประทานยา ในการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยร้อยละ 42.3 ยอมรับว่าเคยลืมรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในช่วงระยะเวลา 1 เดือนก่อนการประเมินครั้งที่ 1 เป็นผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 18 ราย และกลุ่มควบคุม 15 ราย โดยลืมรับประทานยาประมาณ 1 หรือ 2 ครั้งต่อเดือน คิดเป็นร้อยละ 72.7 และ 27.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 28) ซึ่งสอดคล้องกับข้อเขียนของ Cramer และ Silverman *(68)*

ที่ระบุว่าปัญหาที่สำคัญที่พบในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตได้แก่ การลืมรับประทานยา

สาเหตุที่ผู้ป่วยลืมรับประทานยา คือ ระยะเวลาที่ต้องรับประทานยาแต่ละมื้อห่างกันเกินไปจนทำให้ลืม ผู้ป่วยลืมรับประทานยา และเวลาที่รับประทานยาไม่สะดวกต่อการดำเนินกิจวัตรประจำวัน คิดเป็นร้อยละ 26.9, 14.1 ร้อยละ 1.3 ตามลำดับ (ตารางที่ 29) และเมื่อลืมรับประทานยา ผู้ป่วยมักจะข้ามมื้อยาที่ลืมรับประทาน (ขาดยา 1 ครั้ง) เลื่อนไปรับประทานก่อนอาหารเที่ยง หรือหลังอาหารเช้าแทน คิดเป็นร้อยละ 52.6, 12.8 และ 2.6 ตามลำดับ (ตารางที่ 27) สาเหตุที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 70.5 ไม่สามารถปฏิบัติได้อย่างถูกต้องเมื่อลืมรับประทานยา อาจเนื่องมาจากในการปฏิบัติงานตามปกติเภสัชกรไม่ได้ให้ข้อมูลนี้แก่ผู้ป่วย

สัดส่วนผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมไม่ถูก ต้องนี้ใกล้เคียงกับสัดส่วนผู้ป่วยที่มีความรู้ที่ไม่ถูกต้องในคำถามเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตข้อที่ 14 ในการประเมินครั้งที่ 1 จึงอาจกล่าวได้ว่าเมื่อผู้ป่วยมีความรู้ที่ไม่ถูกต้องในประเด็นดังกล่าว จึงส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องเมื่อลืมรับประทานยา (ตารางที่ 17 และ 24)

- พฤติกรรมข้อที่ 7: รับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตก่อนยาอื่นๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที สำหรับ alendronate หรือ 60 นาทีสำหรับ ibandronate แม้เป็นยาที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้าเหมือนกัน

พฤติกรรมข้อที่ 7 มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันมิให้ยาอื่นที่ผู้ป่วยต้องรับประทานก่อนอาหารเช้ามีผลลดการดูดซึมของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต เป็นพฤติกรรมที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่สามารถปฏิบัติได้ถูกต้องมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 84.6 ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยร้อยละ 64.1 ที่ได้รับยาอื่นๆที่ต้องก่อนรับประทานก่อนอาหารเช้า โดยยา/กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด คือ glucosamine sulfate, proton pump inhibitors และ sulfonylureas ตามลำดับ (ตารางที่ 29 และ 30)

พฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องในการรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตร่วมกับยาอื่นๆที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้า ได้แก่ รับประทานยาทั้งสองตัวพร้อมกันเนื่องจากเข้าใจว่าเป็นยารับประทานก่อนอาหารเช้าเหมือนกัน รับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตก่อนยาอื่นเพียง 5-15 นาที งดรับประทานยาอื่นๆ หรือรับประทานยาอื่นก่อนยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต คิดเป็นร้อยละ 33.3, 32.1, 11.5 และ 7.7 ตามลำดับ (ตารางที่ 27) โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องดังกล่าวอาจเกิดจาก เมื่อผู้ป่วยมารับยาเหล่านี้อาจเป็นคนละวันกับวันที่มารับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และเภสัชกรไม่ได้สอบถามว่าผู้ป่วยมียาอื่นที่ต้องรับประทานก่อนอาหารร่วมด้วยหรือไม่ จึงไม่ได้อธิบายวิธีการใช้ยาร่วมกัน หรืออธิบายว่าให้รับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตก่อนอาหาร ยา และเครื่องดื่มต่างๆตามระยะเวลาที่กำหนด แต่อาจขาดการเน้นย้ำ การอธิบายที่เข้าใจง่ายและชัดเจน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตามได้โดยง่าย

ตารางที่ 27 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 1

พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	รวม N=78
พฤติกรรมข้อที่ 1: ความถี่ในการรับประทานยา			
ถูก	39 (100.0)	38 (97.4)	77 (98.7)
ผิด (ไม่มีเวลารับประทานยาที่แน่นอน)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.3)
พฤติกรรมข้อที่ 2: เวลาที่รับประทานยา			
ถูก	39 (100.0)	38 (97.4)	77 (98.7)
ผิด (ไม่มีเวลารับประทานยาที่แน่นอน)	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.3)
พฤติกรรมข้อที่ 3: วิธีการรับประทานยา			
ถูก	**11 (28.2)**	**18 (46.2)**	**29 (37.2)**
ผิด	**28 (71.8)**	**21 (53.8)**	**49 (62.8)**
รับประทานยาก่อนอาหาร หรือเครื่องดื่มต่างๆ น้อยกว่า 30* หรือ 60** นาที	11 (28.2)	6 (15.4)	17 (21.8)
รับประทานยาหลังอาหาร หรือเครื่องดื่มต่างๆ	7 (17.9)	9 (23.1)	16 (20.5)
รับประทานยาพร้อมอาหาร หรือเครื่องดื่มต่างๆ	10 (25.6)	6 (15.4)	16 (20.5)
พฤติกรรมข้อที่ 4: เครื่องดื่มที่ใช้ในการรับประทานยา			
ถูก	**32 (82.1)**	**36 (92.3)**	**68 (87.2)**
ผิด	**7 (17.9)**	**3 (7.7)**	**10 (12.8)**
รับประทานยาพร้อมน้ำแร่	4 (10.3)	2 (5.1)	6 (7.7)
รับประทานยาพร้อมชา/ กาแฟ	3 (7.7)	1 (2.6)	4 (5.1)
พฤติกรรมข้อที่ 5: การปฏิบัติตัวหลังจากรับประทานยา			
ถูก	**26 (66.7)**	**25 (64.1)**	**51 (65.4)**
ผิด	**13 (33.3)**	**14 (35.9)**	**27 (34.6)**
รับประทานอาหาร ของว่าง และ/หรือเครื่องดื่มต่างๆ เช่น ชา กาแฟ นม หรือน้ำผลไม้	9 (23.1)	7 (17.9)	16 (20.5)
ล้มตัวลงนอน หรือนั่งเอนหลัง	2 (5.1)	3 (7.7)	5 (6.4)
ล้มตัวลงนอน และ รับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มต่างๆ	2 (5.1)	4 (10.3)	6 (7.7)

* สำหรับ alendronate ** สำหรับ ibandronate

พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ต่อ)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	รวม
พฤติกรรมข้อที่ 6: การปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา			
ถูก	**11 (28.2)**	**12 (30.8)**	**23 (29.5)**
ผิด	**28 (71.8)**	**27 (69.2)**	**55 (70.5)**
ข้ามมื้อยาที่ลืมรับประทานไปเลย และไปรับประทานในสัปดาห์*หรือเดือน**หน้า 1 เม็ด	20 (51.3)	21 (53.8)	41 (52.6)
เลื่อนไปรับประทานก่อนอาหารเที่ยงแทน	5 (12.8)	5 (12.8)	10 (12.8)
เลื่อนไปรับประทานยาหลังอาหารเช้าแทน	2 (5.1)	0 (0.0)	2 (2.6)
ข้ามมื้อยาที่ลืมรับประทานไปเลย และไปรับประทานในสัปดาห์*หรือเดือน**หน้า 2 เม็ด	1 (2.6)	1 (2.6)	2 (2.6)
พฤติกรรมข้อที่ 7: การรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตร่วมกับยาอื่นๆที่ต้องรับประทานก่อนอาหาร			
ถูก	**6 (15.4)**	**6 (15.4)**	**12 (15.4)**
ผิด	**33 (84.6)**	**33 (84.6)**	**66 (84.6)**
รับประทานยาทั้งสองตัวพร้อมกัน	11 (28.2)	15 (38.5)	26 (33.3)
รับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตก่อน แต่รอน้อยกว่า 30* หรือ 60** นาที แล้วจึงรับประทานยาตัวอื่น	12 (30.8)	13 (33.3)	25 (32.1)
งดยาตัวอื่น แล้วรับประทานเฉพาะยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	7 (17.9)	2 (5.1)	9 (11.5)
รับประทานยาอื่นก่อนยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	3 (7.7)	3 (7.7)	6 (7.7)

* สำหรับ alendronate

** สำหรับ ibandronate

ตารางที่ 28 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามความถี่ในการลืมรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

การลืมรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่มศึกษา n=39	**กลุ่มควบคุม n=39**	**รวม N=78**
ไม่เคยลืม	21 (53.8)	24 (61.5)	45 (57.7)
เคยลืมประมาณ 1 ครั้ง/เดือน	14 (35.9)	10 (25.6)	24 (30.8)
เคยลืมประมาณ 2 ครั้ง/เดือน	4 (10.3)	5 (12.8)	9 (11.5)

ตารางที่ 29 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามสาเหตุที่ลืมรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

สาเหตุที่ลืมรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	รวม N=78
ไม่เคยลืมรับประทานยา	21 (53.8)	24 (61.5)	45 (57.7)
เคยลืมรับประทานยา เนื่องจาก			
ระยะเวลาที่ต้องรับประทานยาแต่ละครั้งห่างกันเกินไป	13 (33.3)	8 (20.5)	21 (26.9)
ลืมรับประทานยา	5 (12.8)	6 (15.4)	11 (14.1)
เวลารับประทานยาไม่สะดวกต่อกิจวัตรประจำวัน	0 (0.0)	1 (2.6)	1 (1.3)

ตารางที่ 30 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามประเภทยาที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้าที่ผู้ป่วยได้รับ

ยา/ กลุ่มยาที่ผู้ป่วยต้องรับประทานก่อนอาหารเช้า	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่มศึกษา n=39	กลุ่มควบคุม n=39	รวม N=78
ไม่ได้รับยาอื่นที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้า	10 (25.6)	18 (46.2)	28 (35.9)
มียาอื่นที่ต้องรับประทานก่อนอาหารเช้า ได้แก่ (ผู้ป่วย 1 รายสามารถได้รับยามากกว่า 1 รายการ)			
glucosamine sulfate ชนิดผงบรรจุซอง	12 (30.8)	12 (30.8)	24 (30.8)
proton pump inhibitors	12 (30.8)	8 (20.5)	20 (25.6)
sulfonylureas	8 (20.5)	3 (7.7)	11 (14.1)
isosorbide mononitrate	1 (2.6)	2 (5.1)	3 (3.8)
cyproheptadine	2 (5.1)	0 (0.0)	2 (2.6)
rebamipide (mucosta®)	4 (10.3)	0 (0.0)	4 (5.1)
domperidone	1 (2.6)	1 (2.6)	2 (2.6)

ส่วนที่ 4 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

ทำการประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในกลุ่มศึกษาและควบคุม เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดครั้งที่ 1 และ 2 (การประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) และในกลุ่มศึกษาได้ทำการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเพิ่มเติมก่อนให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ครั้งที่ 2 และ 3 (การติดตามครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) ผลการประเมินเป็นดังต่อไปนี้

ตารางที่ 31 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value*
	กลุ่มศึกษา (n=39)	กลุ่มควบคุม (n=39)	
การประเมินครั้งที่ 1	10 (25.6)	7 (17.9)	0.581
การประเมินครั้งที่ 2	0 (0.0)	3 (7.7)	0.250
p-value**	0.002	0.125	

* เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม และวิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

** เป็นการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม และวิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

เมื่อทำการประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตครั้งที่ 1 มีผู้ป่วยร้อยละ 25.6 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 17.9 ในกลุ่มควบคุมที่รายงานว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในช่วงระยะเวลา 1 เดือนก่อนการประเมินครั้งที่ 1 (ตารางที่ 31) อาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่พบบ่อยในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้แก่ flu-like symptom และ musculoskeletal pain ดังแสดงในตารางที่ 32 ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในการประเมินครั้งที่ 1 พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.581) และไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องหยุดยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษานี้

เมื่อทำการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตลดลงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จากร้อยละ 25.6 เป็นร้อยละ 0.0 ในกลุ่มศึกษาโดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.002) และจากร้อยละ 17.9 เป็นร้อยละ 7.7 ในกลุ่มควบคุม แต่เปลี่ยนแปลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.125) เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่ำกว่ากลุ่มควบคุม แต่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.250) แม้ว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษาจะมีความรู้และพฤติกรรมที่เหมาะสมในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตมากกว่ากลุ่มควบคุม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่นั้น ไม่จัดอยู่ในประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ และอาจเกิดขึ้นชั่วคราวในช่วงแรกของการใช้ยา *(34, 36)* จึงอาจไม่ขึ้นกับความรู้และพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วย สอดคล้องกับผลการศึกษาของรุ่งฟ้า และคณะ *(106)* ที่ศึกษาผลของการให้คำแนะนำปรึกษาโดยเภสัชกรในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสาเหตุหนึ่งเกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นไม่อยู่ในประเภทที่สามารถป้องกันได้เช่นกัน

ตารางที่ 32 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

อาการไม่พึงประสงค์	การประเมินครั้งที่ 1 จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		การประเมินครั้งที่ 2 จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	กลุ่มศึกษา (n=39)	กลุ่มควบคุม (n=39)	กลุ่มศึกษา (n=39)	กลุ่มควบคุม (n=39)
ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์	**29 (74.4)**	**32 (82.1)**	**39 (100.0)**	**36 (92.3)**
เกิดอาการไม่พึงประสงค์	**10* (25.6)**	**7 (17.9)**	**0 (0.0)**	**3 (7.7)**
flu-like symptom (myalgia, malaise, fever)	2 (5.1)	4 (10.2)	0 (0.0)	1 (2.6)
nausea	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
abdominal pain	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
oropharyngeal irritation	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
heart burn	2 (5.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
musculoskeletal pain	3 (7.7)	2 (5.1)	0 (0.0)	1 (2.6)
headache	1 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
dizziness	0 (0.0)	1 (2.6)	0 (0.0)	1 (2.6)

* มีผู้ป่วย 1 รายเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก ibandronate ทั้ง flu-like symptom และ heart burn

จากตารางที่ 32 อาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยแจ้งให้ทราบในการประเมินครั้งที่ 1 ได้แก่

- flu-like symptom และ musculoskeletal pain เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่พบมากในการศึกษานี้ มักพบในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเป็นครั้งแรก *(38)* โดยผู้ป่วยแจ้งว่าจะมีอาการเหล่านี้ค่อนข้างมากในการรับประทานยาครั้งแรก และเกิดขึ้นในช่วงเวลาสั้นๆประมาณ 1-2 วันหลังจากรับประทานยาในแต่ละครั้ง อาการดังกล่าวจะค่อยๆทุเลาลงในการรับประทานครั้งถัดๆไป และหายไปในที่สุด โดยผู้ป่วยไม่ได้หยุดยา ซึ่งสามารถสังเกตได้จากจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวลดลง เมื่อเปรียบเทียบจากการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม
- มีผู้ป่วยสองรายในกลุ่มศึกษาที่มีอาการจุกแน่นบริเวณลิ้นปี่จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยผู้ป่วยจะมีอาการดังกล่าวทุกครั้งหลังจากรับประทาน ibandronate และคงอยู่ประมาณ 2-3 วันแล้วหายไป โดยในการประเมินครั้งที่ 1 พบว่าผู้ป่วยรายแรกมีพฤติกรรมเหมาะสมในการปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอยู่แล้ว และแพทย์ได้สั่งใช้ยากลุ่ม proton pump inhibitors ให้แก่ผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยรายที่ 2 ยอมรับว่าได้ล้มตัวลงนอน

หลังจากรับประทาน ibandronate ไปไม่ถึง 1 ชั่วโมงก่อนที่จะรับประทานอาหารมื้อแรกของวัน หลังจากผู้ป่วยได้รับคำแนะปรึกษาทางโทรศัพท์ครั้งที่ 1 ผู้ป่วยจึงได้เข้าใจถึงเหตุผลและความสำคัญของการปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยา และได้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตามคำแนะนำที่ได้รับ ผู้ป่วยรายแรกแจ้งว่าอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้ทุเลาลงในการติดตามครั้งที่ 1 และหายไปในการติดตามครั้งที่ 2 และการประเมินครั้งที่ 2 ส่วนผู้ป่วยรายที่ 2 แจ้งว่าไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอีกเลยในการติดตามครั้งที่ 1-2 และการประเมินครั้งที่ 2 อาจเนื่องจากการปฏิบัติตัวตามคำแนะนำในการใช้ยาจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อทางเดินอาหารส่วนต้นได้ *(37)*

- ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 1 รายเกิดการระคายเคืองที่ช่องปากและลำคอ เนื่องจากผู้ป่วยเคี้ยว ibandronate ก่อนกลืนยา เพราะรู้สึกว่าเม็ดยาค่อนข้างใหญ่ ซึ่งผู้ป่วยยอมรับว่าทุกครั้งที่รับประทานยา จะรู้สึกแสบร้อนในช่องปากและลำคออย่างมาก แต่ไม่ทราบว่าเกิดจากอะไร หลังจากผู้ป่วยรายนี้ได้รับคำแนะปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ครั้งที่ 1 ผู้ป่วยจึงได้เข้าใจถึงเหตุผลและความสำคัญของการต้องกลืนยาทั้งเม็ดและในการติดตามครั้งที่ 1-2 และการประเมินครั้งที่ 2 ผู้ป่วยได้ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมตามคำแนะนำที่ได้รับ และไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอีก อาจเนื่องจากเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้โดยการปฏิบัติตามคำแนะนำในการใช้ยา *(36, 37)*

เนื่องจากวิธีดำเนินการวิจัยได้จับคู่ผู้ป่วยตามชนิดของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันก่อนทำการสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่ม จึงไม่สามารถเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตระหว่าง alendronate และ ibandronate ได้ นอกจากนี้ระยะเวลาที่ยาทั้งสองตัวได้เข้ามาอยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลค่อนข้างแตกต่างกันมาก โดย ibandronate ได้เริ่มมีการสั่งใช้ในเดือนมิถุนายน พ.ศ.2550 *(22)* จึงได้รับการสั่งใช้จากแพทย์ในระยะเวลาที่สั้นกว่า ส่งผลให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาและประสบการณ์ในการใช้ ibandronate สั้นกว่า alendronate ค่อนข้างมาก นอกจากนี้ผู้ป่วยร้อยละ 34.6 ที่ได้รับ ibandronate ในปัจจุบัน เป็นผู้ป่วยที่เดิมเคยได้รับ alendronate มาก่อนเข้าร่วมการศึกษา แต่แพทย์ได้พิจารณาเปลี่ยนยาเนื่องจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยา โดยพิจารณาจากค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกการสร้างและสลายตัวของกระดูก ไม่สามารถทนต่อยา หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาในการรับประทานยา เช่น รับประทานยาค่อนข้างยาก หรือมักลืมรับประทานยา เป็นต้น ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับ alendronate มักเป็นผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการใช้ยาที่นานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ ibandronate จึงทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ รายละเอียดของอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตจำแนกตามชนิดของยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันแสดงดังตาราง 33 และ 34

ตารางที่ 33 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 1 จำแนกตามชนิดของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ

อาการไม่พึงประสงค์	alendronate จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			ibandronate จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่มศึกษา n=16	กลุ่มควบคุม n=16	รวม N=32	กลุ่มศึกษา n=23	กลุ่มควบคุม n=23	รวม N=46
ไม่เกิด	**13 (81.3)**	**13 (81.3)**	**26 (81.3)**	**16 (69.6)**	**19 (82.6)**	**35 (76.1)**
เกิดอาการไม่พึงประสงค์	**3 (18.8)**	**3 (18.8)**	**6 (18.8)**	**7 * (30.4)**	**4 (17.4)**	**11* (23.9)**
flu-like symptom	0 (0.0)	3 (18.8)	3 (9.4)	2 (8.7)	1 (4.3)	3 (6.5)
nausea	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
abdominal pain	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
oropharyngeal irritation	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (2.2)
heart burn	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (8.7)	0 (0.0)	2 (4.3)
musculoskeletal pain	1 (6.3)	0 (0.0)	1 (3.1)	2 (8.7)	2 (8.7)	4 (8.7)
headache	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (2.2)
dizziness	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.3)	1 (2.2)

* มีผู้ป่วย 1 รายเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก ibandronate ทั้ง flu-like symptom และ heart burn

ตารางที่ 34 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 จำแนกตามชนิดของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ผู้ป่วยได้รับ

อาการไม่พึงประสงค์	alendronate จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)			ibandronate จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่มศึกษา n=16	กลุ่มควบคุม n=16	รวม N=32	กลุ่มศึกษา n=23	กลุ่มควบคุม n=23	รวม N=46
ไม่เกิด	**16 (100.0)**	**15 (93.8)**	**31 (96.9)**	**23 (100.0)**	**21 (91.3)**	**44 (95.7)**
เกิดอาการไม่พึงประสงค์	**0 (0.0)**	**1 (6.2)**	**1 (3.1)**	**0 (0.0)**	**2 (8.6)**	**2 (4.3)**
flu-like symptom	0 (0.0)	1 (6.2)	1 (3.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
musculoskeletal pain	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.3)	1 (2.2)
dizziness	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.3)	1 (2.2)

ส่วนที่ 5 ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

ทำการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดในเดือนที่ 0 และ 3 (การประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ตามลำดับ) โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับคำแนะนำปรึกษาในการใช้ยาจากเภสัชกร ในการรับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอกตามปกติเหมือนกัน แต่กลุ่มศึกษาได้รับคำแนะนำปรึกษาในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์เพิ่มเติม ผลการประเมินดังแสดงในตาราง 35

ตารางที่ 35 คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ได้รับจากเภสัชกร (เต็ม 40 คะแนน)

คะแนนความพึงพอใจ (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	**กลุ่มศึกษา n=39**	**กลุ่มควบคุม n=39**	**p-value***
การประเมินครั้งที่ 1	28.10±6.39	27.54±5.08	0.595[1]
การประเมินครั้งที่ 2	39.46±1.45	25.44±5.20	<0.001[2]
p-value**	<0.001[2]	<0.001[1]	

* เป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ** เป็นการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม

1=วิเคราะห์ด้วยสถิติ ด้วย paired-t test

2=วิเคราะห์ด้วยสถิติ Wilcoxon signed ranks test

ตารางที่ 36 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ได้รับจากเภสัชกร

ระดับความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	**ช่วงคะแนน (ร้อยละ)**	**จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)**			
		ประเมินครั้งที่ 1		**ประเมินครั้งที่ 2**	
		กลุ่มศึกษา	**กลุ่มควบคุม**	**กลุ่มศึกษา**	**กลุ่มควบคุม**
ไม่พึงพอใจ (ไม่พึงพอใจมาก +ไม่พึงพอใจ)	Ò40	2 (5.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.7)
ปานกลาง	41-79	24 (61.5)	31 (79.5)	0 (0.0)	32 (82.1)
พึงพอใจ (พึงพอใจมาก +พึงพอใจ)	Ó80	13 (33.3)	8 (20.5)	39 (100.0)	4 (10.2)

เมื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในครั้งที่ 1 พบว่ากลุ่มศึกษามีคะแนนความพึงพอใจอยู่ระหว่าง 15-40 คะแนน โดยมีคะแนนเฉลี่ย 28.10±6.39 คะแนน ส่วนกลุ่มควบคุมมีคะแนนความพึงพอใจอยู่ระหว่าง 17-40 คะแนนโดยมีคะแนนเฉลี่ย 27.54±5.08 คะแนน เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.595) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ของทั้งสองกลุ่มมีคะแนนความพึงพอใจในระดับปานกลาง (ตารางที่ 36)

เมื่อทำการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในครั้งที่ 2 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 28.10±6.39 คะแนน เป็น 39.46±1.45 คะแนน (p<0.001) ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก 27.54±5.08 คะแนน เป็น 25.44±5.20 คะแนนตามลำดับ (p<0.001) และเมื่อเปรียบเทียบคะแนนความพึงพอใจในการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มศึกษามีคะแนนสูงกว่ากลุ่มควบคุม โดยแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 35 สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Dudas และคณะ *(85)* โดยผู้ป่วยกลุ่มควบคุมยอมรับว่าหลังจากได้รับการประเมินความรู้และพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 1 ทำให้ตระหนักว่าตนเองยังขาดความรู้และต้องการทราบข้อมูลของยากลุ่มนี้มากขึ้น แต่เมื่อผู้ป่วยมารับยากลับไม่ได้รับข้อมูลตามที่ต้องการจึงเป็นผลให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรลดลง และเมื่อพิจารณาระดับคะแนนความพึงพอใจจากการประเมินครั้งที่ 2 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษาทุกรายมีคะแนนในระดับพึงพอใจ ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ยังคงมีคะแนนความพึงพอใจในระดับปานกลางเช่นเดิม

เมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่พึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรจำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 1 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม พบว่าแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในทุกข้อคำถาม (p>0.05) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 37

เมื่อทำการเปรียบเทียบสัดส่วนผู้ป่วยที่พึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรจำแนกตามข้อคำถามในการประเมินครั้งที่ 2 ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 37) พบว่าผู้ป่วยกลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ป่วยที่พึงพอใจมากกว่ากลุ่มควบคุมในทุกข้อคำถาม และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกข้อคำถาม (p<0.05)

จากตารางที่ 38 เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา หลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์จำแนกตามข้อคำถาม (การประเมินครั้งที่ 1 และ 2) พบว่ามีสัดส่วนผู้ที่พึงพอใจเพิ่มขึ้นในทุกข้อคำถาม และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเกือบทุกข้อคำถาม ยกเว้นคำถาม

ข้อที่ 6 เนื่องจากในการประเมินครั้งที่ 1 มีผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 94.9 ที่คิดว่าการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาโดยเภสัชกรจากการรับบริการตามปกติเป็นสิ่งที่จำเป็น ดังนั้นหลังจากผู้ป่วยได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ แม้ว่าผู้ป่วยทุกรายจะคิดว่าการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาโดยเภสัชกรทางโทรศัพท์เป็นสิ่งที่จำเป็น (ร้อยละ 100 ในการประเมินครั้งที่ 2) แต่มีความแตกต่างเพียงเล็กน้อยทำให้ไม่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติเมื่อทำการเปรียบเทียบดังกล่าว

และเมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม จากผลการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 แยกตามข้อคำถาม พบว่ามีสัดส่วนผู้ป่วยที่พึงพอใจลดลงในทุกข้อคำถาม แต่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในคำถามข้อที่ 1 และ 5 เท่านั้น ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มควบคุมยอมรับว่าหลังจากได้รับการประเมินความรู้และพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 1 ทำให้ตระหนักว่าตนเองยังขาดความรู้และต้องการทราบข้อมูลของยากลุ่มนี้มากขึ้น และคาดหวังว่าจะได้รับข้อมูลเหล่านี้เมื่อมารับยาตามบริการปกติ แต่เมื่อผู้ป่วยมารับยากลับไม่ได้รับข้อมูลดังกล่าว และเนื่องจากมีผู้ป่วยรอรับบริการจำนวนมาก จึงทำให้ผู้ป่วยรู้สึกว่าเภสัชกรพูดคุยอย่างเร่งรีบ จึงเป็นผลให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในข้อคำถามดังกล่าวลดลง

ตารางที่ 37 จำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ได้รับจากเภสัชกรจำแนกตามข้อคำถาม เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม

คำถาม	จำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจ (ร้อยละ)					
	ประเมินครั้งที่ 1			ประเมินครั้งที่ 2		
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value*	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value
1. การให้คำปรึกษาของเภสัชกรทำให้ท่านได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเพียงพอ	24 (61.5)	24 (61.5)	1.000	39 (100.0)	16 (41.0)	<0.001[1]
2. เภสัชกรไม่ได้ให้คำแนะนำในการใช้ยาที่ชัดเจนแก่ท่าน	19 (48.7)	17 (43.6)	0.774	39 (100.0)	16 (41.0)	<0.001[1]
3. ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาที่ได้รับจากเภสัชกรเป็นสิ่งที่ท่านต้องการทราบ	30 (76.9)	28 (71.8)	0.774	39 (100.0)	25 (64.1)	<0.001[1]
4. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรมีเวลาในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาน้อยเกินไป	14 (35.9)	14 (35.9)	1.000	39 (100.0)	10 (25.6)	<0.001[2]
5. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรพูดคุยกับท่านอย่างไม่ใส่ใจเท่าที่ควร	20 (51.3)	20 (51.3)	1.000	39 (100.0)	14 (35.9)	<0.001[1]
6. ท่านคิดว่าการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาโดยเภสัชกรเป็นสิ่งที่จำเป็น	37 (94.9)	33 (84.6)	0.289	39 (100.0)	31 (79.5)	0.008[1]
7. การให้คำปรึกษาของเภสัชกรไม่ได้ทำให้ท่านมีความรู้เรื่องการใช้ยาตัวนี้มากขึ้น	21 (53.8)	14 (35.9)	0.118	39 (100.0)	10 (25.6)	<0.001[2]
8. โดยรวมแล้วขณะนี้ท่านมีความพึงพอใจต่อการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกร	23 (59.0)	20 (51.3)	0.607	39 (100.0)	17 (43.6)	<0.001[1]

1 = วิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

2 = วิเคราะห์ด้วยสถิติ McNemar test

ตารางที่ 38 จำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ได้รับจากเภสัชกรจำแนกตามข้อคำถาม เมื่อทำการเปรียบเทียบภายในกลุ่ม

คำถาม	จำนวนผู้ป่วยที่มีความพึงพอใจ (ร้อยละ)					
	กลุ่มศึกษา			กลุ่มควบคุม		
	ประเมินครั้งที่ 1	ประเมินครั้งที่ 2	p-value*	ประเมินครั้งที่ 1	ประเมินครั้งที่ 2	p-value*
1. การให้คำปรึกษาของเภสัชกรทำให้ท่านได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเพียงพอ	24 (61.5)	39 (100.0)	<0.001	24 (61.5)	16 (41.0)	0.008
2. เภสัชกรไม่ได้ให้คำแนะนำในการใช้ยาที่ชัดเจนแก่ท่าน	19 (48.7)	39 (100.0)	<0.001	17 (43.6)	16 (41.0)	1.000
3. ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาที่ได้รับจากเภสัชกรเป็นสิ่งที่ท่านต้องการทราบ	30 (76.9)	39 (100.0)	<0.004	28 (71.8)	25 (64.1)	0.250
4. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรมีเวลาในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาน้อยเกินไป	14 (35.9)	39 (100.0)	<0.001	14 (35.9)	10 (25.6)	0.125
5. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรพูดคุยกับท่านอย่างไม่ใส่ใจเท่าที่ควร	20 (51.3)	39 (100.0)	<0.001	20 (51.3)	14 (35.9)	0.031
6. ท่านคิดว่าการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาโดยเภสัชกรเป็นสิ่งที่จำเป็น	37 (94.9)	39 (100.0)	0.500	33 (84.6)	31 (79.5)	0.500
7. การให้คำปรึกษาของเภสัชกรไม่ได้ทำให้ท่านมีความรู้เรื่องการใช้ยาตัวนี้มากขึ้น	21 (53.8)	39 (100.0)	<0.001	14 (35.9)	10 (25.6)	0.125
8. โดยรวมแล้วขณะนี้ท่านมีความพึงพอใจต่อการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกร	23 (59.0)	39 (100.0)	<0.001	20 (51.3)	17 (43.6)	0.250

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ binomial exact test

ส่วนที่ 6 ต้นทุนในการดำเนินงาน

ต้นทุนในการดำเนินงานต่อผู้ป่วย 1 ราย สามารถคำนวนจากค่าแรงของเภสัชกร รวมกับค่าโทรศัพท์ และค่าเอกสารที่ใช้ในการดำเนินงานดังนี้

ต้นทุนการดำเนินงาน = ค่าแรงของเภสัชกร + ค่าโทรศัพท์ + ค่าเอกสาร

ค่าแรงของเภสัชกร = เวลาที่เภสัชกรใช้ในการปฏิบัติงาน (นาที) × อัตราเงินเดือนเฉลี่ย/นาที

หมายเหตุ:

- อัตราเงินเดือนเฉลี่ย/นาที คำนวณจากในหนึ่งปีมีจำนวนวันที่ปฏิบัติงานจริงประมาณ 246 วัน ซึ่งปฏิบัติงานวันละ 8 ชั่วโมง
- เวลาที่เภสัชกรใช้ในการปฏิบัติงาน หมายถึง เวลาที่ใช้ในการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ ไม่นับรวมเวลาที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยในครั้งที่ 1 และ 2

จากการวิจัย พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ในกลุ่มศึกษาครั้งที่ 1, 2 และ 3 เท่ากับ 16.62±1.79 นาที 12.72±5.37 นาที และ 11.13±4.99 นาที ตามลำดับ จะเห็นได้ว่าระยะเวลาที่ใช้ลดลงจากการให้คำแนะนำปรึกษาในครั้งที่ 2 และ 3 อาจเนื่องจากในการให้คำแนะนำปรึกษาในครั้งที่ 1 เภสัชกรต้องใช้เวลาในการสร้างความคุ้นเคยกับผู้ป่วย และต้องทำการสรุปให้ผู้ป่วยทราบว่าผู้ป่วยยังขาดความรู้ หรือมีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องอย่างไรบ้าง เพื่อกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีความต้องการที่จะเรียนรู้ก่อนที่จะให้คำแนะนำปรึกษา ส่วนการให้คำแนะนำปรึกษาในครั้งถัดมา ผู้ป่วยเริ่มมีความคุ้นเคยกับเภสัชกรมากขึ้น จึงกล้าที่จะพูดคุยหรือสอบถาม และพอมีพื้นฐานความรู้เกี่ยวกับยาจากการให้คำแนะนำปรึกษาครั้งที่ 1 จึงใช้เวลาในการให้คำแนะนำปรึกษาลดลง

ตารางที่ 39 เวลาที่ใช้ในการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์

ประเภทของข้อมูล	การให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
ค่าต่ำสุด	13	5	5
ค่าสูงสุด	20	32	27
ระยะเวลาเฉลี่ย/ราย (นาที)	16.62	12.72	11.13
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.79	5.37	4.99
รวมระยะเวลาเฉลี่ย/ราย (นาที)	40.47		
ระยะเวลาเฉลี่ย/ครั้ง/ราย (นาที)	13.49 ± 4.89		

จากตารางที่ 40 ต้นทุนที่ใช้ในการดำเนินงานให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์โดยเฉลี่ยต่อรายในการศึกษานี้เท่ากับ 98.08 บาท ซึ่งเป็นต้นทุนที่ไม่สูงมากนัก เมื่อเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่ายที่จะเกิดขึ้นหากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือไม่บรรลุวัตถุประสงค์ของการรักษาด้วยยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต อันมีผลจากขาดความรู้หรือมีพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมในการใช้ยา อีกทั้งยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตมีราคาค่อนข้างสูง การใช้ยาไม่ถูกวิธียังทำให้เกิดค่าใช้จ่ายที่สูญเสียโดยไม่เกิดประโยชน์อีกด้วย

ตารางที่ 40 ต้นทุนต่อผู้ป่วย 1 ราย ในการดำเนินงานให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์

ค่าใช้จ่าย	จำนวนเงิน (บาท)
เอกสารสำหรับบันทึกข้อมูล และประเมินผู้ป่วย (23 หน้า)	11.50
แผ่นพับให้ความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (2หน้า)	2.00
ค่าแรงของเภสัชกร (บาท)	44.11
ค่าโทรศัพท์	40.47
รวม	98.08

หมายเหตุ: อัตราเงินเดือนของเภสัชกร = 10,686 บาท = 1.09 บาท/นาที
อัตราค่าโทรศัพท์เคลื่อนที่ = 1 บาท/นาที

ส่วนที่ 7 ปัญหาจากการใช้ยาที่พบระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์

ในระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ ผู้วิจัยได้ค้นพบปัญหาจากการใช้ยา 20 ปัญหา ปัญหาที่พบมากได้แก่ ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยาพบร้อยละ 23.1 รับประทานยาไม่ครบทุกตัวตามที่แพทย์สั่ง เนื่องจากมีความเข้าใจที่ผิดเกี่ยวกับยาพบร้อยละ 12.8 และจะรับประทานยาที่หมดอายุ ซึ่งเป็นยาที่ผู้ป่วยรับประทานเหลือในแต่ละเดือนและเก็บสะสมไว้พบร้อยละ 10.3 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 41 หลังจากพบปัญหาดังกล่าว ผู้วิจัยได้ให้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นในเบื้องต้น และ/หรือ แนะนำให้ผู้ป่วยกลับไปพบแพทย์ และทำการติดตามผลผู้ป่วยในเดือนถัดไป พบว่าผู้ป่วยได้ปฏิบัติตามคำแนะนำที่ได้รับ สามารถแก้ไขหรือป้องกันปัญหาจากการใช้ยาได้ นอกจากนี้ในระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ พบผู้ป่วยร้อยละ 48.7 มีคำถามเกี่ยวกับยาอื่นๆที่ใช้ และร้อยละ 79.5 มีคำถามเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยคำถามที่ผู้ป่วยถามมากที่สุดคือ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และผลเสียจากการรับประทานยากลุ่มนี้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 42

ตารางที่ 41: จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาที่เกิดปัญหาจากการใช้ยา ที่พบระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์

ปัญหาจากการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	การแก้ไขปัญหาในเบื้องต้น	ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น
ผู้ป่วยรับประทาน/ ใช้ยาไม่ครบทุกตัวตามที่แพทย์สั่ง ดังนี้	**5 (12.8)**		
- ไม่ได้เริ่มรับประทานวิตามินเคสองตามที่แพทย์สั่ง เนื่องจากคิดว่าจะทำให้อ้วน	2 (5.1)	ให้คำแนะนำปรึกษาเพื่อแก้ไขปัญหา และความเข้าใจเกี่ยวกับยาที่ไม่ถูกต้องของผู้ป่วย	ผู้ป่วยรับประทาน/ ใช้ยาครบตามที่แพทย์สั่ง
- ไม่ได้เริ่มรับประทานวิตามินดีตามที่แพทย์สั่ง เนื่องจากผู้ป่วยไม่ทราบว่าเป็นยาอะไร จึงไม่กล้ารับประทาน	1 (2.6)		
- ผู้ป่วยโรค SLE หยุดรับประทานยา prednisolone เนื่องจากผู้ป่วยได้รับประทานยา celecoxib และคิดว่าเป็นยาสำหรับรักษาโรค SLE	1 (2.6)		
- งดการฉีดอินซูลินในวันที่รับประทาน alendronate 70 มิลลิกรัม เนื่องจากคิดว่าอินซูลินจะลดการดูดซึมของยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	1 (2.6)		
เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ระหว่างการใช้ยา ดังนี้	**9 (23.1)**		
- ถ่ายเหลวหลังจากเริ่มรับประทาน diacerein (artrodar®)	1 (2.6)	→ เนื่องจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่รุนแรง และผู้ป่วยสามารถทนได้ และมักเกิดขึ้นชั่วคราวในช่วง 2-3 วันแรกของการใช้ยา จึงแนะนำให้ผู้ป่วยลองใช้ยาต่อไปสักระยะ หากอาการไม่ดีขึ้น ควรปรึกษาแพทย์	→ ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวน้อยลงในการรับประทานยาครั้งถัดๆไป และหายไปในที่สุด
- ถ่ายเหลวหลังจากเริ่มรับประทาน glucosamine sulfate	3 (7.7)		
- เสียงแหบ และแสบในโพรงจมูก ลำคออย่างมาก จากการใช้ยา calcitonin nasal solution	1 (2.6)	→ ให้คำแนะนำปรึกษาและแนะนำให้กลับไปพบแพทย์	→ แพทย์ให้หยุดใช้ calcitonin และผู้ป่วยหายเป็นปกติ
- กรดไหลย้อน หลังจากรับประทานวิตามินดี เป็นครั้งแรก	1 (2.6)	→ แนะนำให้สังเกตอาการตนเองอีก 1 วัน เนื่องจากผู้ป่วยได้รับประทานยาดังกล่าวและอาหารจนอิ่มก่อนนอน แต่ถ้าอาการยังคงอยู่หรือรุนแรงมากขึ้น ให้กลับมาพบแพทย์	→ ผู้ป่วยไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอีก เมื่อรับประทานยาในวันถัดไป

ปัญหาจากการใช้ยา (ต่อ)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	การแก้ไขปัญหาในเบื้องต้น	การติดตามผล และ ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น
- หน้าและขาบวม โดยไม่ทราบสาเหตุ และเป็นเหตุให้ผู้ป่วยหยุดยาเกือบทุกตัวที่แพทย์สั่ง ยกเว้นยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตและยารักษาโรคเบาหวาน	1 (2.6)	→ แนะนำให้กลับมาพบแพทย์ เพื่อหาสาเหตุ	→แพทย์ดำเนินการตรวจหาสาเหตุ และให้รับประทานยาตามเดิม
- มีอาการจุกแน่นบริเวณลิ้นปี่หลังจากรับประทาน ibandronate	2 (5.1)	→ แนะนำให้กลับมาพบแพทย์	→แพทย์สั่งใช้ยาลดกรด และยาขับลม หลังจากรับประทานยาประมาณ 3-4 วัน ผู้ป่วยอาการดีขึ้น และไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าวอีกในการรับประทานยาครั้งถัดไป
ผู้ป่วยจะรับประทานยาหมดอายุ (เป็นยาที่ผู้ป่วยรับประทานเหลือในแต่ละเดือน และเก็บสะสมไว้)	**4 (10.3)**	→ แนะนำให้ผู้ป่วยทิ้งยาที่หมดอายุ	→ สามารถป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยรับประทานยาที่หมดอายุได้
ลืมรับประทานยาเป็นประจำ เนื่องจากผู้ป่วยรับประทานยาโดยการนับวันที่ เช่นรับประทานยาวันที่ 1, 8, 15,… ซึ่งผู้ป่วยยอมรับว่าจำยาก และเมื่อลืมรับประทานยาจะเริ่มนับวันใหม่ทำให้สับสนในการรับประทานยา	**2 (5.1)**	→ แนะนำให้รับประทานยาทุกวันใดวันหนึ่งเป็นประจำ เช่น ทุกวันพุธของสัปดาห์สำหรับ alendronate หรือทุกวันที่ 1 ของเดือนสำหรับ ibandronate	→ ผู้ป่วยได้ปรับเปลี่ยนการรับประทานยาตามที่แนะนำ และไม่ลืมรับประทานยาในครั้งถัดไป

ตารางที่ 42 ประเด็นที่ผู้ป่วยสอบถามเพิ่มเติมระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์

ประเด็นที่ผู้ป่วยสอบถามเพิ่มเติม	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ) N=39
คำถามเกี่ยวกับยาอื่นๆที่ใช้ร่วม	**19 (48.7)**
- ข้อบ่งใช้ของยา	5 (12.8)
- วิธีการใช้ยา	3 (7.7)
- ระยะเวลาที่ต้องใช้ยา	3 (7.7)
- อาการไม่พึงประสงค์จากยา	5 (12.8)
- อันตรกิริยาของยา	1 (2.6)
- อื่นๆ	2 (5.1)
คำถามเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	**31 (79.5)**
- ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต	15 (38.5)
- ผลเสียจากการรับประทานยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน	4 (10.3)
- อาการไม่พึงประสงค์จากยา	3 (7.7)
- อันตรกิริยาของยา	3 (7.7)
- วิธีติดตามผลการรักษา	3 (7.7)
- วิธีปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา	2 (5.1)
- การปฏิบัติตัวหลังจากรับประทานยา	1 (2.6)

นอกจากนี้พบผู้ป่วยกลุ่มศึกษาร้อยละ 89.7 ได้อ่านและทำความเข้าใจแผ่นพับให้ความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ผู้ป่วยยอมรับว่ามีประโยชน์สำหรับใช้ทบทวนความรู้หลังจากได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ ซึ่ง Champion และคณะ *(93)* ได้ระบุว่าการให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ร่วมกับการให้เอกสารทางไปรษณีย์เป็นวิธีที่มีประสิทธิผลมากที่สุดในการเพิ่มความร่วมมือในการตรวจแมมโมแกรม มากกว่าการใช้วิธีใดเพียงวิธีเดียว ดังนั้นจะเห็นได้ว่าโทรศัพท์เป็นเครื่องมือหนึ่งที่มีประโยชน์ทั้งในการให้คำแนะนำปรึกษาในการใช้ยาและติดตามผลผู้ป่วย โดยสามารถระบุปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว และสามารถให้การแก้ไขได้อย่างทันท่วงที สอดคล้องกับการศึกษาในอดีต *(84-86)*

จากการศึกษานำร่อง เพื่อสำรวจความรู้เกี่ยวการใช้ alendronate 70 มิลลิกรัมในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ *(29)* ซึ่งมีมาตรฐานในการจ่ายยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต พบผู้ป่วยร้อยละ 18.2 ที่รับประทานยา alendronate ผิดวิธีมาตลอดระยะเวลาที่ได้รับยา

สาเหตุที่ผู้ป่วยเหล่านี้มีพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง ส่วนหนึ่งเกิดจากผู้ป่วยไม่ได้มารับยาและรับคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกรด้วยตนเอง แต่ให้บุคคลอื่นมารับแทน ซึ่งบุคคลเหล่านั้นไม่ได้อธิบายวิธีการใช้ยาให้ผู้ป่วยฟัง หรืออธิบายแล้วแต่ผู้ป่วยไม่เข้าใจ

จากการประเมินผลครั้งที่ 1 ก่อนผู้ป่วยจะได้รับการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ เมื่อพิจารณาจำนวนพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง จำแนกตามบุคคลที่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกรพบว่า ผู้ป่วยที่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาด้วยตนเอง มีค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องใกล้เคียงกับผู้ป่วยที่มักให้บุคคลอื่นมารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาแทน ทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 43

เมื่อติดตามพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาทุกรายมีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ถูกต้องทั้งหมด ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องเพียงเล็กน้อยเท่านั้น จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมต่างมีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้อง ไม่ว่าผู้ป่วยจะมารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกรด้วยตนเองหรือไม่ก็ตาม แต่การให้คำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์สามารถเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาให้เหมาะสมได้ ดังนั้นการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์อาจนำมาประยุกต์ใช้ได้ทั้งในผู้ป่วยที่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาด้วยตนเอง หรือผู้ป่วยที่ให้บุคคลอื่นมารับยาแทน

ตารางที่ 43 ค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้องจำแนกตามบุคคลที่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาจากเภสัชกร

จำนวนพฤติกรรมการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	บุคคลที่รับยาและคำแนะนำในการใช้ยา			
	ผู้ป่วย		บุคคลอื่น	
	กลุ่มศึกษา n=20	กลุ่มควบคุม n=17	กลุ่มศึกษา n=19	กลุ่มควบคุม n=22
การประเมินครั้งที่ 1	2.95±1.28	2.41±1.33	2.63±1.30	2.68±1.32
การประเมินครั้งที่ 2	0.00±0.00	2.35±1.27	0.00±0.00	2.64±1.22

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อประเมินผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2550 ถึงมีนาคม 2551 โดยเปรียบเทียบผลในด้านความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร ระหว่างกลุ่มศึกษาที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ และกลุ่มควบคุมที่ได้รับบริการทางเภสัชกรรมตามมาตรฐานของโรงพยาบาล

ผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยทั้งสิ้น 78 ราย โดยหลังจากจับคู่ผู้ป่วยตามแผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกที่ผู้ป่วยมารับบริการ ชนิดและระยะเวลาที่ได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และการเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนของโรงพยาบาล ได้ทำการสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 39 ราย ไม่มีผู้ป่วยรายใดขอถอนตัวระหว่างการศึกษา ผลการวิจัยสรุปได้ดังนี้

1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไประหว่างผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมซึ่งได้แก่ เพศ อายุ วุฒิการศึกษา ประวัติการแพ้ยา ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกพรุน/บาง ประวัติการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูก ภาวะโรคที่เป็นร่วม จำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ และประเภทยารักษาภาวะกระดูกพรุนที่ผู้ป่วยได้รับ แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

2. ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

เมื่อประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยครั้งที่ 1 พบค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของกลุ่มศึกษาเท่ากับ 7.05±2.41 คะแนน และกลุ่มควบคุมเท่ากับ 6.31±2.73 คะแนน โดยแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.192$) และเมื่อทำการติดตามประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยในครั้งที่ 2 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตเพิ่มขึ้นเป็น 14.92±0.27 คะแนน ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ลดลงเล็กน้อยเป็น 5.90±2.51 คะแนน โดยกลุ่มศึกษามีคะแนนความรู้สูงกว่ากลุ่มควบคุม และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) และเมื่อ

พิจารณาจำแนกตามข้อคำถาม พบว่าให้ผลสอดคล้องกับที่กล่าวมาแล้วข้างต้น แสดงว่าการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์มีผลต่อความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นในการวิจัยครั้งนี้

3. พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

เมื่อประเมินพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตครั้งที่ 1 พบค่าเฉลี่ยจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่อรายเท่ากับ 2.79±1.28 พฤติกรรมในกลุ่มศึกษา และ 2.56±1.31 พฤติกรรมในกลุ่มควบคุม โดยแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.387) และเมื่อทำการติดตามพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิ สฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 พบว่า จำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องลดลงเป็น 0.00±0.00 พฤติกรรมในกลุ่มศึกษา และ 2.51±1.23 พฤติกรรมในกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มศึกษามีจำนวนพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้องต่ำกว่ากลุ่มควบคุม และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) และเมื่อพิจารณาจำแนกตามข้อคำถาม พบว่าให้ผลสอดคล้องกับที่กล่าวมาแล้วข้างต้น แสดงว่าการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์มีผลทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ถูกต้องเพิ่มขึ้นในการวิจัยครั้งนี้

4. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

เมื่อทำการประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตครั้งที่ 1 พบสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตภายในระยะเวลา 1 เดือนก่อนการประเมินครั้งที่ 1 เท่ากับร้อยละ 25.6 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 17.9 ในกลุ่มควบคุม โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.581) และไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องหยุดยาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในการศึกษานี้ และเมื่อทำการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการประเมินครั้งที่ 2 พบสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตลดลงเป็นร้อยละ 0.0 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 7.7 ในกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มศึกษามีสัดส่วนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวต่ำกว่ากลุ่มควบคุม แต่แตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.250) แสดงว่าการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์อาจไม่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการวิจัยครั้งนี้ อาจเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ไม่จัดอยู่ในประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ และอาจเกิดขึ้นชั่วคราวในช่วงแรกของการใช้ยา

5. ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร

เมื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาครั้งที่ 1 พบคะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยเท่ากับ 28.10±6.39 คะแนนในกลุ่มศึกษา และ 27.54±5.08 คะแนนในกลุ่มควบคุม โดยแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.595) และเมื่อทำการติดตามประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาในครั้งที่ 2 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจเพิ่มขึ้นเป็น 39.46±1.45 คะแนน ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยคะแนนความพึงพอใจลดลงเป็น 25.44±5.20 คะแนน โดยกลุ่มศึกษามีคะแนนความพึงพอใจสูงกว่ากลุ่มควบคุมและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) และเมื่อพิจารณาแยกตามข้อคำถาม พบว่าให้ผลสอดคล้องกับที่กล่าวมาแล้วข้างต้น แสดงว่าการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์มีผลทำให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาเพิ่มขึ้นในการวิจัยครั้งนี้

ปัญหาและข้อจำกัดของการวิจัย

1. การวิจัยนี้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยภายนอกที่อาจส่งผลกระทบต่อผลลัพธ์ที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยได้ เช่น การที่ผู้ป่วยอาจได้รับความรู้เพิ่มเติมจากสื่อต่างๆเช่น เอกสารกำกับยา การสอบถามเพิ่มเติมจากแพทย์หรือเภสัชกร หรือการเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนของโรงพยาบาล
2. การประเมินพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในการศึกษานี้ มีข้อตกลงว่าคำบอกเล่าของผู้ป่วยเป็นจริงทุกประการ แต่ก็ไม่อาจยืนยันได้ว่าผู้ป่วยปฏิบัติตามที่บอกจริง ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการวัดผลลัพธ์ทางคลินิกร่วมด้วย เช่น ค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกการสร้างหรือสลายตัวของกระดูกทุก 3-6 เดือน เป็นต้น
3. การประเมินความความพึงพอใจของผู้ป่วยกลุ่มศึกษาต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร ไม่อาจแยกได้ว่าเป็นความพึงพอใจโดยรวมต่อคำแนะนำปรึกษาที่ได้รับทางโทรศัพท์ หรือจากการใช้โทรศัพท์เป็นเครื่องมือในการให้คำแนะนำปรึกษา ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปควรทำการเปรียบเทียบระหว่างการให้คำแนะนำปรึกษาที่โรงพยาบาล กับทางโทรศัพท์ โดยให้คำแนะนำปรึกษาที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน

ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

จากการศึกษาการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนในครั้งนี้ มีข้อเสนอแนะในด้านต่างๆดังต่อไปนี้

1. การศึกษาครั้งนี้ พบว่าการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน มีประสิทธิภาพดีกว่าการให้บริการจากแผนกจ่ายยาผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลตามปกติ ในด้านความรู้และพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับ แต่การศึกษานี้เป็นการศึกษาครั้งแรกในประเทศไทย จึงอาจไม่สามารถยืนยันประสิทธิภาพได้อย่างเด่นชัด จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันผลการศึกษา โดยเพิ่มจำนวนตัวอย่าง หรือเพิ่มระยะเวลาในการติดตามผลให้นานยิ่งขึ้น เพื่อจะได้ทราบผลในระยะยาว และเวลาที่ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำปรึกษาครั้งใหม่ เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีความรู้และพฤติกรรมที่เหมาะสมในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตอย่างยั่งยืน
2. ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ในด้านผลลัพธ์ทางคลินิก และด้านเศรษฐศาสตร์ เช่น การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล
3. ควรทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคเรื้อรังอื่นๆที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา หรือไม่มารับยาและคำแนะนำในการใช้ยาด้วยตนเอง เช่น โรคความดันโลหิตสูง หรือทำการศึกษาในหลายๆโรงพยาบาลของภาคตะวันออก เพื่อให้มีความหลากหลายของประชากร และขยายผลการศึกษาให้ครอบคลุมผู้ป่วยหลายๆกลุ่ม
4. เนื่องจากระยะเวลาในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยค่อนข้างจำกัด ผู้ป่วยบางรายอาจอ่อนล้าจากการรอพบแพทย์มาก่อน กังวลกับการรอรับยา หรือได้รับการประเมินผลในบริเวณที่นั่งรอรับยา ซึ่งอาจมีผู้ป่วยอื่นอยู่ในบริเวณใกล้เคียง จึงอาจขาดสมาธิในการรับรู้ หรือรีบเร่งในการตอบคำถาม อาจทำให้การประเมินผลผิดพลาดได้ ซึ่งอาจแก้ไขได้โดยให้ผู้ป่วยตอบแบบประเมินขณะรอพบแพทย์
5. ในการจัดตั้งระบบนี้ขึ้นที่โรงพยาบาล ควรให้เภสัชกรเป็นผู้รับผิดชอบในการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์รวมทั้งการประเมินผลลัพธ์ต่างๆ และควรพิจารณาเพิ่มเติมในประเด็นของงบประมาณเกี่ยวกับค่าใช้จ่ายในการโทรศัพท์และเวลาในการปฏิบัติการ และหากมีข้อจำกัดด้านเวลาและกำลังคน อาจพิจารณาให้บริการในผู้ป่วยที่มีแนวโน้มว่าอาจจะมีพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ไม่ถูกต้อง เช่นผู้ที่ได้รับยาเป็นครั้งแรก และจากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ตั้งแต่ครั้งแรกของการให้คำแนะนำปรึกษา ดังนั้นในผู้ป่วยที่สามารถเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการใช้ยาได้แล้ว อาจไม่จำเป็นต้องได้รับคำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์ซ้ำอีก ทั้งนี้ขึ้นกับความสามารถในการรับรู้ และความสนใจในการใช้ยาของตัวผู้ป่วยแต่ละราย

รายการอ้างอิง

[1] International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis fact sheet[Online]. International Osteoporosis Foundation, 2007. Available from: http://www.iofbonehealth.org/download/osteofound/filemanager/newsroom/pdf/osteoporosis-fact-sheet-01-07.pdf [2007, August 10]

[2] U.S. department of health and human services and National institutes of health. Osteoporosis. Maryland: National institutes of health, 2002.

[3] Limpaphayom, K., et al. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women. Menopause 8 (2001): 65-69.

[4] Lau, E. M. C., et al. The Incidence of Hip Fracture in Four Asian Countries: The Asian Osteoporosis Study (AOS). Osteoporos Int 12 (2001): 239-243.

[5] Leyzerenok, A., and David, Q. Osteoporosis in postmenopausal women: counseling focus. Pharmacy time (June 2006): 84-85.

[6] กนกรัตน์ นันทิรุจ และคนอื่นๆ. แนวทางเวชปฏิบัติภาวะกระดูกพรุน (Osteoporosis)โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย[Online]. สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย, 2003. Available from: http://www.thairheumatology.org/wecha [2007, April 7]

[7] Borges, J. L., and Bilezikilan, J. P. Update on osteoporosis therapy. Arq Bras Endrocrinol Metab 50 (2006): 755-763.

[8] Taechakraichana, N. Postmenopausal Osteoporosis. Siriraj Med J 57 (2005): 409-410.

[9] สาธารณสุข, กระทรวง. กรมการแพทย์. สำนักพัฒนาวิชาการทางการแพทย์. แนวทางเวชปฏิบัติเรื่องโรคกระดูกพรุน. กรุงเทพมหานคร: ชุมชนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2548.

[10] Liberman, U. A., et al. Effect of oral Alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 333 (1995): 1437-1443.

[11] Black, D. M., et al. Randomized trial of effect of Alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fracture: Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 348 (1996): 1535-1541.

[12] Schnitzer, S., et al. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and Alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis: Alendronate Once-Weekly Study Group. Aging 12 (2000): 1-12.

[13] Rizzoli, R., et al. Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 17 (2002): 1988-1996.

[14] Cummings, S. R., et al. Effect of Alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. JAMA 280 (1998): 2077-2082.

[15] Chestnut, C. H., et al. Effect of oral Ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in post menopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 19 (2004): 1241-1249.

[16] Felsenberg, D., Miller, P., Armbrecht, G., Wilson, K., Schimmer, R. C., and Papapoulos, S. E. Oral Ibandronate significantly reduces the risk of vertebral fractures of greater severity after 1, 2, and 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. Bone 37 (2005): 651-654.

[17] Miller, P. D., et al. Monthly oral Ibandronate therapy in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. J Bone Miner Res 20 (2005): 1315-1322.

[18] Reginster, J. Y., et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from the MOBILE study. Ann Rheum Dis 65 (2006): 654-661.

[19] Taechakraichana, N., and Witoonpanich, P. Osteoporosis: Latest innovation Therapy. J Med Assoc Thai 87 (2004): S126-S131.

[20] Chapurlat, R. D., and Delmas, P. D. Drug insight: bisphosphonates for post menopausal osteoporosis. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2 (2006): 211-219.

[21] แผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก. รายงานแสดงข้อมูลขอยา FOSAT1 วันที่16/11/2549-31/05/2551. ชลบุรี: โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์, 2550. (อัดสำเนา)

[22] แผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก. รายงานแสดงข้อมูลขอยา BONVT1 วันที่1/06/2550-31/05/2551. ชลบุรี: โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์, 2550. (อัดสำเนา)

[23] Gertz, B. J., Holland, S. D., Kline, W. F., Matuszewski, B. K., and Porras, A. G. Clinical Pharmacology of Alendronate Sodium. Osteoporos Int 3 (1993): S13-S16.

[24] Gold, D. T., Alexander, I. M., and Ettinger, M. P. How can osteoporosis patients benefit more from their therapy? Adherence issues with bisphosphonate therapy. Ann Pharmacother 40 (2006): 1143-1150.

[25] Barrett, J., Worth, E., Bauss, F., and Epstein, S. Ibandronate: A clinical pharmacological and Pharmacokinetic update. J Clin Pharmacol 44 (2004): 951-965.

[26] Emkey, R.D., and Ettinger, M. Improving compliance and persistence with bisphosphonate therapy for osteoporosis. Am J Med 119 (2006):18S-24S.

[27] Reginster, J. Y., Rabenda, V., and Neuprez, A. Adherence, patient preference and dosing frequency: Understand the relationship. Bone 38 (2006): S2-S6.

[28] Cramer, J. A., Gold, D. T., Silverman, S. L., and Lewiecki, E. M. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. Osteoporos Int 10 (2007): 322-331.

[29] พิมลพรรณ กิตติพีรชล. การสำรวจความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์. รายงานวิชาปัญหาพิเศษ, กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาเภสัชกรรม จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2550. (เอกสารไม่ตีพิมพ์)

[30] นริสา ศรีบัณฑิตมงคล, นันทนา มรกต และ สมศักดิ์ เชาว์วิศิษฏ์เสรี. การรับรู้ความเสี่ยงและความรุนแรงของโรคกระดูกพรุนในสตรีวัยหมดระดูที่มารับบริการที่คลินิกวัยทอง โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. ลำปางเวชสาร 24 (2003): 23-30.

[31] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP guidelines on pharmacist-conducted patient education and counseling[Online]. American Society of Health-System Pharmacists, 2007. Available from: http://www.ashp.org/s_ashp/bin.asp?CID=6&DID=5429& DOC=FILE.PDF [2007, April 7]

[32] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines: minimum standard for pharmaceutical services in ambulatory care[Online]. American Society of Health-System Pharmacists, 2007. Available from: http://www.ashp.org/s_ashp/bin.asp?CID=1411&DID=5456&DOC=FILE.PDF [2007, April 7]

[33] American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on the provision of medication information by pharmacists[Online]. American Society of Health-System Pharmacists, 2007. Available from: http://www.ashp.org/s_ashp/bin.asp?CID=6&DID=5448&DOC=FILE.PDF [2007, April 7]

[34] Product circular. tablet fosamax® (alendronate sodium). New Jersey: MERCK & CO, 2004.

[35] Lacy, C. F., Armstrong, L. L., Goldman, M. P., and Lance, L. L. Drug information handbook. 14th ed. Ohio: Lexi-Comp, 2006.

[36] Product circular. bonviva® (ibandronic acid). Switzerland: F. Hoffmann-LaRoche, 2005.

[37] Abernethy, D. R., et al. Mosby's drugs consult 2007. St. Louise: Mosby Inc, 2007.

[38] National Institutes of Health Osteoporosis and Related Bone Disease. Osteoporosis review. Maryland: National Resource Center, 2007.

[39] Fitzgerald, P. A. Metabolic bone disease. In McPhee, S. J., Papadakis, M. A., and Tierny, L. M. (eds.), Current medical diagnosis and treatment, pp. 1179-1189. San Francisco: McGraw-Hill, 2007.

[40] Davidson, M. R. Pharmacotherapeutics for Osteoporosis Prevention and Treatment. J Midwifery Womens Health 48 (2003): 39-52.

[41] Pongchaiyakul, C., Songpattanasilp, T., and Taechakraichana, N. Burden of Osteoporosis in Thailand. J Med Assoc Thai 91 (2008): 261-267.

[42] Leibson, C. L., Tosteson, A. N., Gabriel, S. E., Ransom, J. E., and Melton, L. J. Mortality, Diasbility, and Nursing home use for persons with and without hip fracture: A population-based study. JAGS 50 (2002): 1644-1650.

[43] Stevens, L. P., and Sagraves, R. Gynecologic and other disorder of women. In Koda-Kimble, M. A., Young, L. Y., Kradian, W. A., and Guglielmo, B. J. (eds.), Applied therapeutics: the clinical use of drug, pp. 48.28-48.44. New York: Lippicont William & Wilkins, 2005.

[44] Lane, N. E. Epidemiology etiology and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol 194 (2006): s3-s11.

[45] Delmas, P. D., Eastell, R., Garnero, P., Seibel, M. J., and Stepan, J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Osteoporos Int suppl. 6 (2000): S2-S17.

[46] Writing group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA 288 (2002): 321-333.

[47] The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. JAMA 291 (2004): 1701-1712.

[48] National Institutes of Health and The national bone and joint Decade 2002-2010. Medications to prevent and treatment osteoporosis. Maryland: National resource center, 2007.

[49] Eastell, R. Osteoporosis. Medicine 33 (2005): 61-65.

[50] O'Connell, M. B. Prescription drug therapies for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. J Manag Care Pharm 12 (2006): s10-s19.

[51] Product circular. Vitamin K2 Preparation for treatment of osteoporosis (Menatetrenone). Tokyo: Eisai, 1996.

[52] Watts, N. B. Clinical Utility of Biochemical Markers of Bone Remodeling. Clin Chem 45 (1999): 1359–1368.

[53] Nishizawa, Y., et al. Guidelines for the use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis 2004. J Bone Miner Metab 23 (2005): 97-104.

[54] Jean-Yves Reginster, et al. Role of biochemical markers of bone turnover as prognostic indicator of successful osteoporosis therapy. Bone 42 (2008): 832–836.

[55] Garnero, P., and Delmas, P. D. Biochemical markers of bone turnover applications for Osteoporosis. Endocrinol Metab Clin 27 (1998): 303-318.

[56] Delmas, P. D., et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalized bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: result from the BONE study. Osteoporos Int 15 (2004): 792-798.

[57] Garnero, P., Darte, C., and Delmas, P. D. A model to monitor the efficacy of Alendronate treatment in women with osteoporosis using biochemical marker of bone turnover. Bone 24 (1999): 603-609.

[58] Kim, S. W., et al. Early change in biochemical markers of bone turnover predicted bone mineral density response to antiresorptive therapy in Korean postmenopausal women with osteoporosis. Endocri J 52 (2005): 667-674.

[59] Kawana, K., Takahashi, M., Hoshino, H., and Kushida, K. Comparison of serum and urinary C-terminal telopeptide of type I collagen in aging, menopause and osteoporosis. Clinica Chimica Acta 316 (2002): 109–115.

[60] Bunyaratavej, N. Monitoring of Risedronate by Biochemical Bone Markers in Clinical Practice. J Med Assoc Thai 88 (Suppl.5) (2005): S34-36.

[61] Friedman, P. A. Agents affecting mineral ion homeostasis and bone turnover. In Bruton, L. L., Lazo, J. S., and Parker, K. L. (eds.), Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, pp. 1662-1669. New York: McGraw-Hill, 2006.

[62] Jameson, J. L. Endocrinology and metabolism. In Kasper, D., Fauci, A. S., Longo, D., Braunwald, E., Hauser, S., and Jameson, J. L. (eds.), Harrison's principles of internal medicine, pp. 2067-2278. New York: McGraw-Hill, 2005.

[63] โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์. บัญชียาโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์. ชลบุรี: โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์, 2551.

[64] Tosteson, A. N., et al. Early discontinuation of treatment for osteoporosis. Am J Med 115 (2003): 209-216.

[65] Hamilton, B., McCoy, K., and Tagart, H. Tolerability and compliance with risedronate in clinical practice. Osteoporos Int 14 (2003): 259-262.

[66] Brien, D., and Haddad, A. R. Counseling patients on drug-food interactions[Online]. US pharmacist, 1995. Available from: http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url= newlook/files/feat/acf2f98 [2007, August 10]

[67] Cortet, B., and Benichou, O. Adherence persistence concordance: do we provide optimal management to ours patients with osteoporosis. Joint Bone Spine 73 (2006): e1-e7.

[68] Cramer, J. A., and Silverman, S. Persistence with bisphosphonates treatment for osteoporosis: Finding the root of the problem. Am J Med 119 (2006); 12s-17s.

[69] Payer, J., Killinger, Z., Sulkova, I., and Peter, C. Therapeutic adherence to bisphosphonates. Biomed Pharmacother 61 (2007): 191-193.

[70] Blouin, J., Dragomir, A., Ste-Marie, L. G., Fernades, J. C., and Perreault, S. Discontinuation of antiresorptive therapies: A comparison between 1998-2001 and 2002-2004 among osteoporotic women. J Clin Endocrinol Metab 92 (2007): 887-894.

[71] Reginster, J. Adherence and persistence: Impact on outcomes and health care resources. Bone 38 (2006): s18-s21.

[72] Compston, J. E., and Seeman, E. Compliance with osteoporosis therapy is the weakest link. Lancet 368 (2006): 973-974.

[73] Penning-van Beest, J. A., Goettsch, W. G., Erkens, J. A., and Herings, M. C. Determinants of persistence with Bisphosphonates: A study in women with postmenopausal osteoporosis. Clin Ther 28 (2006): 236-242.

[74] Lappe, J. M. Nonadherence to osteoporosis medications: A critical problem. Clin Rev Bone Miner Metab 4 (2006): 25-32.

[75] Carr, A. J., Thompson, P. W., and Cooper, C. Factor associated with adherence and persistence to bisphosphonate therapy in osteoporosis: a cross-sectional survey. Osteoporos Int 17 (2006): 1638-1644.

[76] Teresi, M. E., and Morgan, D. E. Attitudes of health-care professionals toward patient counseling on drug-nutrient interactions. Ann Pharmacother 28 (1994): 576-578.

[77] Siris, E., et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rate in osteoporotic women: Relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. Mayo clin Proc 81 (2006): 1013-1022.

[78] Umland, E. M., and Korberly, B. H. Osteoporosis: An update for pharmacists on assessment and treatment to optimized patient outcomes. Pennsylvania: University of the sciences in Philadelphia, 2005.

[79] Angaran, D. M. Telemedicine and telepharmacy: Current status and future implications. Am J Health-Syst Pharm 56 (1999): 1405-1426.

[80] ASHP center on managed care pharmacy and the ASHP research and education foundation. Focus group on telepharmacy. Am J Health-Syst Pharm 58 (2001): 167-169.

[81] Boon, A. D. Telepharmacy at a critical access hospital. Am J Health-Syst Pharm 64 (2007): 242-244.

[82] Pal, B. Tele-rheumatology: telephone follow up and cyberclinic. Comput Methods Programs Biomed 64 (2001): 189-195.

[83] Booker J., et al. Telephone first post-intervention follow-up for men who have had radical radiotherapy to the prostate: evaluation of a novel service delivery approach. Eur J Oncol Nurs 8 (2004): 325–333.

[84] Jones, J., Clark, W., Bradford, J., and Dougherty, J. Efficacy of a telephone follow-up system in the emergency department. J Emerg Med 6 (1998): 249-254. Abstract from: PMID: 2844883 [PubMed – indexed for MEDLINE]

[85] Dudas, V., Bookwalter, T., and Kerr, K. T. The impact of follow-up telephone calls to patients after hospitalization. Am J Med 111 (2001): 26-30.

[86] Kelly, D. F., Faught, W. J., and Holmes, L. A. Ovarian cancer treatment: the benefit of patient telephone follow-up post chemotherapy. Can Oncol Nurs J 9 (1999): 175-178. Abstract from: PMID: 10786473 [PubMed – indexed for MEDLINE]

[87] Patton, K., Meyers, J., and Lewis, B. E. Enhancement of compliance among patients with hypertension. Am J Manag Care 3 (1997): 1693-1698. Cited in Cortet, B., and Benichou, O. Adherence persistence concordance: do we provide optimal management to ours patients with osteoporosis. Joint Bone Spine 73 (2006): e1-e7.

[88] Stewart, L., Hamilton, M., McTavish, A., Fitzmaurice, A., and Graham, W. Randomized controlled trial comparing couple satisfaction with appointment and telephone follow-

up consultation after unsuccessful IVF/ICSI treatment. Hum Fertil 4 (2001): 249-255. Abstract from: PMID: 11719721 [PubMed – indexed for MEDLINE]

[89] Messina, C. R., Lane, D. S., and Grimson, R. Effectiveness of women's telephone counseling and physician education to improve mammography screening among women who underuse mammography. Ann Behav Med 24 (2002): 279-289. Abstract from: PMID: 12434939 [PubMed – indexed for MEDLINE]

[90] Carney, P. A., Harwood, B. G., Greene, M. A., and Goodrich, M. E. Impact of the telephone counseling intervention on transitions in stage change and adherence to interval mammography screening (United States). Cancer Causes Control 16 (2005): 799-807.

[91] Dunagan, W. C., et al. Randomized Trial of a Nurse Administered, Telephone-Based Disease Management Program for Patients with Heart Failure. J Card Fail 11 (2005): 358-365.

[92] Chamberlain, W. M., Tulman, L., Coleman, E. A., Stewart, C. B., and Samarel, N. Women's perceptions of the effectiveness of telephone support and education on their adjustment to breast cancer. Oncol Nurs Forum 33 (2006): 138-144. Abstract from: PMID: 16470242 [PubMed – indexed for MEDLINE]

[93] Champion, V., et al. The Effect of Telephone v. Print Tailoring for Mammography Adherence. Patient Educ Couns 65 (2007): 416–423.

[94] Cook, P. F., Emiliozzi, S., and McCabe, M. M. Telephone counseling to improved osteoporosis treatment adherence: an effectiveness study in community practice setting. Am J Med Qual 22 (2007): 445-456. Abstract from: PMID: 18006425 [PubMed – indexed for MEDLINE]

[95] Polinski, J. M., et al. Interactive voice response telephone calls to enhance bone mineral density testing. Am J Manag Care 12 (2006): 321-325.

[96] Racelis, M. C., Lombardo, K., and Verdin, J. Impact of telephone reinforcement of risk reduction education on patient compliance. J Vasc Nurs 16 (1998): 16-20.

[97] Stoddard, A. M., et al. Effectiveness of telephone counseling for mammography: results from five randomized trials. Prev med 34 (2002): 90-99.

[98] กิตติกา กาญจนรัตนากร. การพิจารณาขนาดตัวอย่างและกำลังการทดสอบ. ใน ธีระพร วุฒยวนิช, นิมิต มรกต และ กิตติกา กาญจนรัตนากร (บรรณาธิการ), วิจัยทางการแพทย์, หน้า 185-203. เชียงใหม่: โครงการตำราคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2542.

[99] ทวีสิน ตันประยูร. ประชากรและตัวอย่าง. ใน ภิรมย์ กมลรัตนกุล, มนต์ชัย ชาลาประวรรตน์ และ ทวีสิน ตันประยูร (บรรณาธิการ), หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ, หน้า 19-27. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล, 2548.

[100] กองเภสัชกรรม. แบบประเมินความน่าจะเป็นในสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. ชลบุรี: โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์, 2540. (อัดสำเนา)

[101] เติมศรี ชำนิจารกิจ. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544.

[102] สุรวาท ทองบุ. การตรวจสอบคุณภาพของแบบสอบถาม[Online]. สถาบันราชภัฏมหาสารคาม. Available from: http://www.rmu.ac.th/~surawart/elearning/content/lesson8/801.html [2007, April 25]

[103] วัฒนา สุนทรชัย. ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานในการวัดค่า[Online]. มหาวิทยาลัยกรุงเทพ. Available from: http://www.tulip.bu.ac.th/~wathana.s/reliability.htm [2007, April 25]

[104] Copper, P. A. Paradigm shifts in design instruction: from behaviorism to cognitivism to constructivism. Educ Technol 33 (1993): 12-19.

[105] หัสชัย สิทธิรักษ์. การเรียนรู้[Online]. 2007. Available from: http://www.nstlearning.com/~hussachai/?cat=17 [2008, May 13]

[106] Saransate, R., Soorapan, S., and Pattharachayakul, N. Effect of pharmacist counseling for lymphoma patients at Songklanagarind hospital: a randomized controlled trial. Songkla Med J 24 (2006): 407-417.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการศึกษาวิจัย ผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์

ผู้ทำวิจัย เรือโทเภสัชกรหญิง พิมลพรรณ กิตติพีรชล
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรม
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 089-4870060

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นารัต เกษตรทัต

เรียน ผู้ป่วยที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์

ท่านเป็นบุคคลหนึ่งที่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ก่อนที่จะตกลงเข้าร่วมการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ภาวะกระดูกพรุนเปรียบเสมือนภัยเงียบของผู้สูงอายุ เพราะไม่แสดงอาการในระยะแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่ทราบว่าตนเองมีภาวะกระดูกพรุน แต่จะมาพบแพทย์ต่อเมื่อเป็นมากแล้วด้วยอาการปวดกระดูกหรือกระดูกหักจากอุบัติเหตุเพียงเล็กน้อย การรักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุนประกอบด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุน เช่น งดการดื่มสุราและการสูบบุหรี่ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ รับประทานอาหารที่มีแคลเซียมให้เพียงพอ เป็นต้น และการใช้ยา เช่น ยากลุ่มฮอร์โมนเพศ แคลเซียม วิตามินดี หรือยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต เป็นต้น

ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการถูกทำลายของกระดูก แต่ยากลุ่มนี้มีราคาค่อนข้างสูง มีวิธีการรับประทานต่างจากยาทั่วๆไป และมีความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา หากผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำพิเศษในการใช้ยา นอกจากนี้ยังมีการดูดซึมน้อยมาก อีกทั้งมีอันตรกิริยากับอาหารและเครื่องดื่มต่างๆ จึงอาจทำให้เกิดปัญหาจากการใช้ยาได้มากกว่ายากลุ่มอื่นๆ หากผู้ป่วยขาดความรู้และการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมขณะใช้ยา ดังนั้นผู้ป่วยควรมีความรู้เกี่ยวกับยาที่ตนใช้ เพื่อให้สามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้อง เกิดผลประโยชน์สูงสุดและมีความปลอดภัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ โดยเภสัชกรในด้าน 1) ความรู้และพฤติกรรมในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต 2) อาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต และ 3) ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับ

เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์เป็นแนวทางในการปรับปรุงการให้ความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตแก่ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนต่อไปในอนาคต เพื่อให้ผู้ป่วยมีความรู้ที่ถูกต้องและมีวิธีปฏิบัติตัวที่เหมาะสมขณะใช้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยเกิดผลประโยชน์และมีความปลอดภัยจากการใช้ยา

<u>หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยครั้งนี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังนี้</u>

1. ท่านจะได้รับบริการตามปกติที่ท่านเคยได้รับจากโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ โดยงานวิจัยนี้ไม่มีส่วนใดที่เกี่ยวข้องกับการให้การรักษาของแพทย์ หรือการให้บริการจากพยาบาลหรือเภสัชกร
2. ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากไปกว่าปกติ และท่านจะไม่เสียเวลาเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากช่วงเวลาที่ท่านให้ข้อมูลจะเป็นช่วงระยะเวลาที่ท่านรอรับยาจากเภสัชกร อาจมีการรบกวนเวลาของท่านไม่เกิน 15 นาที เป็นเวลา 2 ครั้ง
3. ท่านอาจจะได้รับประโยชน์จากการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตไม่มากก็น้อย แต่ข้อมูลที่ได้จากท่านจะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงการให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาแก่ผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุนต่อไปในอนาคต
4. ขอให้ท่านตอบคำถามตามความรู้สึกที่แท้จริงของท่าน โดยไม่ต้องบอกชื่อของท่าน คำตอบของท่านจะไม่มีผลกระทบต่อแผนการรักษาพยาบาลที่ท่านได้รับในปัจจุบัน ข้อมูลที่ได้จะ<u>ไม่</u>นำเสนอเป็นของคนใดคนหนึ่ง แต่จะสรุปเป็นภาพรวม
5. การเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษาได้ทุกเมื่อ โดยไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์ พยาบาล หรือเภสัชกรแต่อย่างใด

<u>ประการสำคัญที่ท่านควรทราบ</u>

ผลการศึกษาครั้งนี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น ข้อมูลต่างๆจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการแพร่งพรายสู่สาธารณชน และไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย

หากท่านมีข้อสงสัยประการใด กรุณาติดต่อโดยตรงจากผู้วิจัย คือ เรือโทเภสัชกรหญิง พิมลพรรณ กิตติพีรชล สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตำแหน่งประจำ พร. ที่อยู่ 7/551 หมู่ 9 ถนนเลียบคลองทวีวัฒนา เขตทวีวัฒนา กรุงเทพฯ 10170 โทรศัพท์ 089-4870060 ซึ่งยินดีให้คำตอบแก่ท่านทุกเมื่อ

ขอขอบพระคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

เรือโทเภสัชกรหญิง

(พิมลพรรณ กิตติพีรชล)

ผู้วิจัย

ภาคผนวก ข
ใบยินยอมให้ทำการสัมภาษณ์/เก็บข้อมูล

ข้าพเจ้า (นาย/นาง/นางสาว).....นามสกุล..... อายุ.....ปี ได้รับฟังคำอธิบายจากผู้วิจัย ว่าข้าพเจ้าเป็นบุคคลหนึ่งที่มีส่วนร่วมในการให้ข้อมูลสำหรับการศึกษาวิจัยเรื่อง “ผลของการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์แก่ผู้ป่วยนอกภาวะกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์”

ข้าพเจ้าได้รับคำอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย ผลกระทบที่อาจจะเกิดขึ้นจากการวิจัยครั้งนี้ และการรักษาความลับของข้อมูล ข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดต่างๆ และมีความยินดีที่จะเข้าร่วมในการศึกษานี้โดยสมัครใจเพื่อเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม โดยข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะปฏิเสธการให้ความร่วมมือเมื่อใดก็ได้ตามที่ข้าพเจ้าต้องการ และจะไม่มีผลใดๆ ต่อความเป็นอยู่อันเป็นปกติของข้าพเจ้า และไม่มีผลต่อมาตรฐานการรักษาพยาบาลที่ได้รับจากโรงพยาบาล ในกรณีที่มีปัญหาหรือข้อสงสัยที่ต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ เภสัชกรหญิง พิมลพรรณ กิตติพีรชล ได้ที่กองเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ หรือโทร. 089-4870060

ลงชื่อ.....(ผู้ให้ข้อมูลในการวิจัย)

(.....)

ลงชื่อ เรือโทหญิง.....(ผู้วิจัย)

(พิมลพรรณ กิตติพีรชล)

ลงชื่อ.....(พยาน)

(.....)

ภาคผนวก ค
แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เลขที่ .....

วันที่...../...../.....

1. เพศ [1] ชาย [2] หญิง
2. อายุ …….. ปี
3. ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตที่ได้รับในปัจจุบัน

   [1] alendronate 70 mg [2] ibandronate 150 mg
4. ระยะเวลาที่ได้รับยาดังกล่าว.....เดือน
5. ยาสำหรับภาวะกระดูกพรุนอื่นๆที่ใช้ร่วมในปัจจุบัน

   [1] แคลเซียม [4] calcitonin nasal solution

   [2] วิตามินดี [5] raloxifene

   [3] วิตามินเค [6] อื่นๆ ระบุ.....
6. จำนวนรายการยาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันเท่ากับ ……..รายการ
7. การวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน

   [1] กระดูกพรุน

   [2] กระดูกบาง

   [3] มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกพรุน/บาง

   [4] กระดูกพรุนจากกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์

   [5] อื่นๆ ระบุ.....
8. มีภาวะกระดูกแตก/หัก/ยุบตัว

   [1] ไม่มี [2] มี ระบุ.....
9. ระยะที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกระดูกพรุน/บาง …….. เดือน
10. ภาวะโรคอื่นที่เป็นร่วมด้วย

    [1] ไม่มี [2] มี ระบุ.....
11. การเข้ากลุ่มอบรมสัมมนาภาวะกระดูกพรุนของโรงพยาบาลฯ

    [1] ไม่เคย [2] เคย
12. เคยได้รับคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตมาก่อน

    [1] ไม่เคย

    [2] เคยได้รับข้อมูลจาก ( ) แพทย์ ( ) เภสัชกร ( ) อื่นๆระบุ.....

13. ผู้ที่มารับยากับเภสัชกร

[1] ตัวผู้ป่วยเอง [2] บุคคลอื่น ระบุ.....

14. ระดับการศึกษาสูงสุด

[1] ต่ำกว่าประถมศึกษา [5] อนุปริญญา/ปวส.

[2] ประถมศึกษา [6] ปริญญาตรี

[3] มัธยมศึกษาตอนต้น [7] สูงกว่าปริญญาตรี

[4] มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.

15. แผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกที่มารับบริการ

[1] ศัลยกรรมออร์โธปิดิกส์ [3] อายุรกรรม

[2] เวชศาสตร์ฟื้นฟู [4] อื่นๆ ระบุ.....

16. นัดตรวจครั้งต่อไปวันที่.....

ภาคผนวก ง

แบบบันทึกการใช้ยาของผู้ป่วยในปัจจุบัน

เลขที่.....

วันที่...../...../.....

ประวัติการแพ้ยา [ ] ไม่มี [ ] มี ระบุ.....อาการ..... **ระบุ.....อาการ.....**				
ชื่อยา (ความแรง)	**วิธีการใช้**	**ข้อบ่งใช้**	**วันที่เริ่มใช้**	**วันที่หยุดใช้**
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
12.				
ยาอื่นๆที่ผู้ป่วยใช้ร่วมนอกเหนือจากที่แพทย์สั่ง **เช่น ยาหม้อ ยาลูกกลอน สมุนไพร ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม หรือยาอื่นที่ซื้อมารับประทานเอง**				
ชื่อยา (ความแรง)	**วิธีการใช้**	**ข้อบ่งใช้**	**วันที่เริ่มใช้**	**วันที่หยุดใช้**
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				

ภาคผนวก จ

แบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน

เลขที่.....

ครั้งที่…... วันที่...../...../.....

คำชี้แจง: คำถามเกี่ยวกับพฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตต่อไปนี้ ขอให้ท่านตอบคำถามให้ตรงกับการปฏิบัติของท่านในปัจจุบันมากที่สุด

1. คุณกินยาตัวนี้อย่างไร
   - [1] กินวันละ 1 ครั้ง
   - [2] กินสัปดาห์ละ 1 ครั้ง
   - [3] กินเดือนละ 1 ครั้ง
   - [4] อื่นๆ ระบุ.....
2. คุณกินยาตัวนี้เวลาไหน
   - [1] ไม่มีเวลาแน่นอน
   - [2] เช้า
   - [3] กลางวัน
   - [4] เย็น
   - [5] ก่อนนอน
   - [6] อื่นๆ ระบุ.....
3. คุณกินยาตัวนี้อย่างไร
   - [1] ก่อนอาหาร และเครื่องดื่มต่างๆ อย่างน้อย 15 นาที
   - [2] ก่อนอาหาร และเครื่องดื่มต่างๆ อย่างน้อย ครึ่งชั่วโมง
   - [3] ก่อนอาหาร และเครื่องดื่มต่างๆ อย่างน้อย 1 ชั่วโมง
   - [4] กินพร้อมอาหาร และเครื่องดื่มต่างๆ
   - [5] หลังอาหาร และเครื่องดื่มต่างๆ
   - [8] อื่นๆ ระบุ.....
4. คุณกลืนยาตัวนี้พร้อมกับอะไรบ้าง
   - [1] ชา / กาแฟ
   - [2] นม
   - [3] น้ำผลไม้
   - [4] น้ำแร่
   - [5] น้ำเปล่า
   - [6] อื่นๆ โปรดระบุ.....
5. หลังจากกินยาตัวนี้ไป<u>ไม่</u>ถึงครึ่ง/ หนึ่งชั่วโมง คุณทำอะไรบ้าง
   - [1] นอน
   - [2] เอนหลัง
   - [3] กินอาหาร
   - [4] ดื่มนม
   - [5] ดื่มชา / กาแฟ
   - [6] ดื่มน้ำผลไม้
   - [7] เดิน
   - [8] นั่ง
   - [9] ทำงานบ้านตามปกติ
   - [10] อื่นๆ ระบุ.....

ใน 1 เดือนที่ผ่านมา คุณเคยลืมกินยาตัวนี้หรือไม่

[1] ไม่เคย [2] เคย ประมาณ..... ครั้ง/เดือน

สาเหตุที่คุณลืมกินยาตัวนี้คืออะไร

[1] ระยะเวลาที่ต้องกินยาแต่ละครั้งห่างกันเกินไป จนทำให้ลืมกินยา

[2] เวลากินยาไม่สะดวกต่อการดำเนินกิจวัตรประจำวัน

[3] คุณกินอาหารเช้าไปก่อนแล้ว

[4] ลืมกินยา

[5] อื่นๆ ระบุ.....

6. หากคุณลืมกินยาตัวนี้ คุณจะทำอย่างไร

[1] เลื่อนไปกินยาหลังอาหารเช้าแทน

[2] เลื่อนไปกินก่อนอาหารเที่ยงแทน

[3] เลื่อนไปกินตอนเย็นแทน

[4] เลื่อนไปกินเวลาใดก็ได้ ภายในวันนั้น

[5] เลื่อนไปกินพรุ่งนี้เช้า

[6] ข้ามมื้อยาที่ลืมกินไปเลย แล้วค่อยไปกินในสัปดาห์/ เดือนหน้า 1 เม็ด

[7] ข้ามมื้อยาที่ลืมกินไปเลย แล้วค่อยไปกินในสัปดาห์/ เดือนหน้า 2 เม็ด

[8] อื่นๆ ระบุ.....

คุณมียาอื่นที่ต้องกินก่อนอาหารหรือไม่

[1] ไม่มี [2] มี โปรดระบุ.....

7. หากคุณต้องกินยาอื่นที่ต้องกินก่อนอาหาร และต้องกินยาตัวนี้ คุณจะกินยาทั้งสองตัวอย่างไร

[1] กินยาทั้งสองตัวพร้อมกันได้เลย เพราะเป็นยาก่อนอาหารเหมือนกัน

[2] กินยาอื่นก่อน แต่รอน้อยกว่า ครึ่ง/หนึ่ง ชั่วโมงแล้วจึงกินยาตัวนี้

[3] กินยาอื่นก่อน แล้วรออย่างน้อย ครึ่ง/หนึ่ง ชั่วโมงแล้วจึงกินยาตัวนี้

[4] กินยาตัวนี้ก่อน แต่รอน้อยกว่า ครึ่ง/หนึ่ง ชั่วโมงแล้วจึงกินยาตัวอื่น

[5] กินยาตัวนี้ก่อน แล้วรออย่างน้อย ครึ่ง/หนึ่ง ชั่วโมงแล้วจึงกินยาตัวอื่น

[6] งดยาตัวอื่นไปเลย แล้วกินแต่ยาตัวนี้

[7] งดยาตัวนี้ไปเลย แล้วกินแต่ยาตัวอื่น

[8] อื่นๆ ระบุ.....

ภาคผนวก ฉ

แบบสัมภาษณ์ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน

เลขที่.....

ครั้งที่….วันที่...../...../…..

คำชี้แจง: ข้อความเกี่ยวกับการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตต่อไปนี้

หากคุณคิดว่าข้อความนั้น “ถูก” → โปรดตอบว่า “ถูก”

หากคุณคิดว่าข้อความนั้น “ผิด” → โปรดตอบว่า “ผิด”

หากคุณ “ไม่ทราบ” ว่าข้อความนั้นถูกหรือผิด → โปรดตอบว่า “ไม่ทราบ”

โปรดตอบให้ตรงกับความคิดและความเข้าใจของท่านให้มากที่สุด

ความรู้	คำถาม	คำตอบ		
ข้อบ่งใช้	1. ยาตัวนี้สามารถใช้รักษาหรือป้องกันภาวะกระดูกพรุนได้	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
การออกฤทธิ์	2. ยาตัวนี้มีฤทธิ์ทำให้กระดูกถูกทำลายมากขึ้น	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
ประโยชน์จากการใช้ยา	3. การใช้ยาตัวนี้อย่างต่อเนื่องจะสามารถป้องกันการเกิดกระดูกแตกหักได้	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
วิธีการใช้ยา	4. ยาตัวนี้สามารถรับประทานก่อนหรือหลังอาหารก็ได้	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
	5. ยาตัวนี้ควรต้องรับประทานในตอนเช้าเท่านั้น	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
	6. สามารถบดหรือแบ่งครึ่งเม็ดยาตัวนี้ได้	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
	7. ยาตัวนี้ให้รับประทาน สัปดาห์/เดือนละครั้ง	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
อันตรกิริยาของยา	8. คุณสามารถกลืนยาตัวนี้พร้อมกับน้ำเปล่าหรือน้ำแร่ก็ได้	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
	9. คุณสามารถรับประทานยาตัวนี้พร้อมกับนมหรือกาแฟได้ เพราะสารในกาแฟ และสารแคลเซียมในนมจะทำให้ยาออกฤทธิ์ดีขึ้น	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
	10. หลังจากรับประทานยาตัวนี้แล้ว คุณสามารถรับประทานอาหาร หรือยาอื่นๆต่อได้เลย เพื่อ**<u>เพิ่ม</u>**การดูดซึมของยา	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ

ความรู้	คำถาม (ต่อ)	คำตอบ		
คำแนะนำพิเศษ	11. หลังจากรับประทานยาตัวนี้คุณสามารถล้มตัวลงนอนได้เลย	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
อาการไม่พึงประสงค์จากยา	12. ยาตัวนี้อาจทำให้เกิดการระคายเคืองหลอดอาหาร จึงไม่ควรล้มตัวลงนอนหลังจากรับประทานยา	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
การเฝ้าติดตามอาการตนเองจากการใช้ยา	13. หากคุณมีอาการกลืนอาหารลำบาก หรือจุกเสียดบริเวณลิ้นปี่จากการรับประทานยาตัวนี้ คุณควรรับประทานยาต่อไปสักระยะแล้วอาการดังกล่าวจะค่อยๆดีขึ้น	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
วิธีปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา	14. หากคุณลืมรับประทานยาตัวนี้ในตอนเช้า คุณสามารถเลื่อนมารับประทานในเวลาเที่ยงหรือก่อนนอนได้	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
วิธีปฏิบัติตัวเมื่อรับประทานยาเกินขนาด	15. หากคุณรับประทานยาตัวนี้เกินขนาด ควรรีบทำให้อาเจียนทันทีเพื่อไม่ให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย	ถูก	ผิด	ไม่ทราบ
รวมคะแนน (คะแนนเต็ม 15 คะแนน)				

ภาคผนวก ช

แบบสัมภาษณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต

เลขที่ ……

ครั้งที่…. วันที่...../...../.....

คำชี้แจง: ขอให้ท่านเลือกคำตอบที่ตรงกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตของท่านมากที่สุด

เกิดขึ้นประจำ หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์จากยานี้เกิดขึ้นกับท่าน “ทุกวัน”

เกิดขึ้นบ่อยครั้ง หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์จากยานี้เกิดขึ้นกับท่าน “เกือบทุกวัน” (> 4 ครั้ง/สัปดาห์)

เกิดขึ้นบางครั้ง หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์จากยานี้เกิดขึ้นกับท่าน “เกือบทุกสัปดาห์” (> 2 ครั้ง/เดือน)

เกิดขึ้นนานๆครั้ง หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์จากยานี้เกิดขึ้นกับท่าน “นานๆครั้ง” (1-2 ครั้ง/เดือน)

ไม่เคยเกิดเลย หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์จากยานี้ “ไม่เคยเกิดขึ้นกับท่านเลย”

คำถาม: ในระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ท่านมีอาการไม่พึงประสงค์<u>เกิดขึ้นใหม่</u> หรือ<u>มีอาการมากขึ้น</u> จากการใช้ยาตัวนี้หรือไม่ และอย่างไร

อาการไม่พึงประสงค์จากยา	ไม่เคยเกิด	เกิดขึ้นนานๆครั้ง	เกิดขึ้นบางครั้ง	เกิดขึ้นบ่อยครั้ง	เกิดขึ้นประจำ
ผลต่อร่างกายโดยทั่วไป					
1. flu-like symptom (myalgia, malaise and fever)					
ผลต่อระบบทางเดินอาหาร					
2. abdominal pain					
3. dyspepsia or flatulence					
4. constipation or diarrhea					
5. nausea and/or vomiting					
6. acid regurgitation **(preventable)**					
7. heartburn **(preventable)**					
8. dysphagia or pain upon swallowing **(preventable)**					
9. oropharyngeal ulceration **(preventable)**					
ผลต่อระบบกระดูก กล้ามเนื้อ หรือข้อต่อ					
10. musculoskeleton pain (bone, muscle or joint pain)					
ผลต่อระบบประสาท					
11. headache					
12. dizziness or vertigo					
อื่นๆ ระบุ					

ภาคผนวก ซ

แบบประเมินความน่าจะเป็นในสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

เลขที่.....

ชื่อยา.....วิธีใช้.....

วันที่เริ่มใช้.....วันที่หยุดใช้.....

อาการ.....

วันที่เริ่มมีอาการ.....อัตราการเกิด.....

เอกสารอ้างอิง.....

Naranjo's Algorithm

รายการประเมิน	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1. เคยมีสรุปหรือรายงานปฏิกิริยานี้กับยาที่สงสัยชนิดนี้มาแล้ว	+1	0	0	
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่สงสัย	+2	-1	0	
3. อาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้นเมื่อหยุดยาที่สงสัย หรือเมื่อให้ยาต้านที่เฉพาะเจาะจง	+1	0	0	
4. อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อเริ่มให้ยาที่สงสัยเข้าไปใหม่	+2	-1	0	
5. ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดได้จากสาเหตุอื่น นอกเหนือจากยาที่สงสัย	-1	+2	0	
6. ปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อให้ยาหลอก	-1	+1	0	
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือดหรือในของเหลวอื่นได้ในความเข้มข้นที่เป็นพิษ	+1	0	0	
8. ปฏิกิริยารุนแรงขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยา หรือลดลงเมื่อลดขนาดยา	+1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกิริยาคล้ายกันนี้มาก่อนแล้วเมื่อได้รับยาในครั้งก่อน	+1	0	0	
10. อาการอันไม่พึงประสงค์นั้นมีหลักฐานได้รับการยืนยันโดยวิธีอื่นที่เหมาะสม	+1	0	0	
รวมคะแนน				

ผลการประเมิน

☐ 0 → ระดับ ไม่น่าจะใช่ (Doubtful)

☐ 1-4 →ระดับ เป็นไปได้ (Possible)

☐ 5-8 → ระดับ น่าจะใช่ (Probable)

☐ 9→ระดับ ใช่แน่นอน (Definite)

ผู้ประเมิน.....

วันที่...../...../.....

ภาคผนวก ฌ

แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกรในการรับบริการจากแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยนอก

คำชี้แจง: แบบประเมินนี้เป็นแบบประเมินเพื่อประเมินความพึงพอใจของท่านต่อคำแนะนำเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับจากเภสัชกรในปัจจุบัน ข้อมูลเกี่ยวกับความพึงพอใจในแต่ละข้อจะมีระดับความคิดเห็นให้เลือกตอบ 5 ระดับ ดังนี้

เห็นด้วยอย่างยิ่ง	หมายความว่า ท่านเห็นด้วยและยอมรับเกี่ยวกับข้อความนั้น หรือได้ประสบเหตุการณ์ตามข้อความนั้นอย่างแท้จริง
เห็นด้วย	หมายความว่า ท่านเห็นด้วยกับข้อความนั้น หรือได้ประสบเหตุการณ์ตามข้อความนั้นมาบ้าง
ไม่แน่ใจ	หมายความว่า ท่านตัดสินใจลงไปไม่ได้เด็ดขาดว่า ท่านเห็นด้วยหรือไม่เห็นด้วยกับข้อความ คือยังลังเลใจอยู่
ไม่เห็นด้วย	หมายความว่า ท่านไม่เห็นด้วยกับข้อความนั้น หรือยังไม่ได้ประสบเหตุการณ์ตามข้อความนั้น
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	หมายความว่า ท่านไม่เห็นด้วยกับข้อความนั้นอย่างแท้จริง หรือไม่ได้ประสบเหตุการณ์ตามนั้นด้วยตนเอง

ขอให้ท่านตอบคำถามตามความรู้สึกที่แท้จริงของท่าน โดย**ไม่ต้องบอกชื่อของท่าน** **คำตอบของท่านจะไม่มีผลกระทบต่อมาตรฐานการรักษาพยาบาลหรือบริการที่ได้รับจากโรงพยาบาล ข้อมูลต่างๆจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการแพร่งพรายสู่สาธารณชน** และผลที่ได้จะนำไปเป็นแนวทางในการปรับปรุงการให้คำแนะนำในการใช้ยาโดยเภสัชกรต่อไปในอนาคต

เลขที่.....
ครั้งที่……. วันที่...../...../.....

กรุณาใส่เครื่องหมาย ☑ ลงในช่องคำตอบที่ตรงกับความคิดเห็นของท่านมากที่สุดเพียงข้อเดียว

	ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	ไม่เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	เห็นด้วย	เห็นด้วยอย่างยิ่ง
1. การให้คำปรึกษาของเภสัชกรทำให้ท่านได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเพียงพอ					
2. เภสัชกร**ไม่ได้**ให้คำแนะนำในการใช้ยาที่ชัดเจนแก่ท่านระหว่างการสนทนา					
3. ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาที่ได้รับจากเภสัชกรเป็นสิ่งที่ท่านต้องการทราบ					
4. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรมีเวลาในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยา**น้อยเกินไป**					
5. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรพูดคุยกับท่านอย่าง**ไม่**ใส่ใจเท่าที่ควร					
6. ท่านคิดว่าการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาโดยเภสัชกรเป็นสิ่งที่จำเป็น					
7. การให้คำปรึกษาของเภสัชกร**ไม่ได้** ทำให้ท่านมีความรู้เรื่องการใช้ยาตัวนี้มากขึ้น					
8. โดยรวมแล้วขณะนี้ท่านมีความพึงพอใจต่อการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกร					
สำหรับผู้วิจัย: รวมคะแนน					

ภาคผนวก ญ
แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย
ต่อคำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยาที่ได้รับจากเภสัชกร ทางโทรศัพท์

คำชี้แจง: แบบประเมินนี้เป็นแบบประเมินเพื่อประเมินความพึงพอใจของท่านต่อคำแนะนำเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับจากเภสัชกร **"ทางโทรศัพท์"** ข้อมูลเกี่ยวกับความพึงพอใจในแต่ละข้อจะมีระดับความคิดเห็นให้เลือกตอบ 5 ระดับ ดังนี้

เห็นด้วยอย่างยิ่ง	หมายความว่า ท่านเห็นด้วยและยอมรับเกี่ยวกับข้อความนั้น หรือได้ประสบเหตุการณ์ตามข้อความนั้นอย่างแท้จริง
เห็นด้วย	หมายความว่า ท่านเห็นด้วยกับข้อความนั้น หรือได้ประสบเหตุการณ์ตามข้อความนั้นมาบ้าง
ไม่แน่ใจ	หมายความว่า ท่านตัดสินใจลงไปไม่ได้เด็ดขาดว่า ท่านเห็นด้วยหรือไม่เห็นด้วยกับข้อความ คือยังลังเลใจอยู่
ไม่เห็นด้วย	หมายความว่า ท่านไม่เห็นด้วยกับข้อความนั้น หรือยังไม่ได้ประสบเหตุการณ์ตามข้อความนั้น
ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	หมายความว่า ท่านไม่เห็นด้วยกับข้อความนั้นอย่างแท้จริง หรือไม่ได้ประสบเหตุการณ์ตามนั้นด้วยตนเอง

ขอให้ท่านตอบคำถามตามความรู้สึกที่แท้จริงของท่าน โดย**ไม่ต้องบอกชื่อของท่าน** **คำตอบของท่านจะไม่มีผลกระทบต่อมาตรฐานการรักษาพยาบาลหรือบริการที่ได้รับจากโรงพยาบาล ข้อมูลต่างๆจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ ไม่มีการแพร่งพรายสู่สาธารณชน** และผลที่ได้จะนำไปเป็นแนวทางในการปรับปรุงการให้คำแนะนำในการใช้ยาโดยเภสัชกรต่อไปในอนาคต

เลขที่.....

ครั้งที่.....วันที่...../...../.....

กรุณาใส่เครื่องหมาย ☑ ลงในช่องคำตอบที่ตรงกับความคิดเห็นของท่านมากที่สุดเพียงข้อเดียว

	ไม่เห็นด้วยอย่างยิ่ง	**ไม่เห็นด้วย**	**ไม่แน่ใจ**	**เห็นด้วย**	**เห็นด้วยอย่างยิ่ง**
1. การให้คำปรึกษาของเภสัชกร**ทางโทรศัพท์**ทำให้ท่านได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาอย่างเพียงพอ					
2. เภสัชกร**<u>ไม่ได้</u>**ให้คำแนะนำในการใช้ยาที่ชัดเจนแก่ท่านระหว่างการสนทนา**ทางโทรศัพท์**					
3. ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาที่ได้รับจากเภสัชกร**ทางโทรศัพท์**เป็นสิ่งที่ท่านต้องการทราบ					
4. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรมีเวลาในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยา**ทางโทรศัพท์<u>น้อยเกินไป</u>**					
5. ท่านรู้สึกว่าเภสัชกรพูดคุยกับท่านอย่าง**<u>ไม่</u>**ใส่ใจเท่าที่ควร					
6. ท่านคิดว่าการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาโดยเภสัชกร**ทางโทรศัพท์**เป็นสิ่งที่จำเป็น					
7. การให้คำปรึกษาของเภสัชกร**ทางโทรศัพท์<u>ไม่ได้</u>** ทำให้ท่านมีความรู้เรื่องการใช้ยาตัวนี้มากขึ้น					
8. โดยรวมแล้วขณะนี้ท่านมีความพึงพอใจต่อการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกร**ทางโทรศัพท์**					
สำหรับผู้วิจัย: รวมคะแนน					

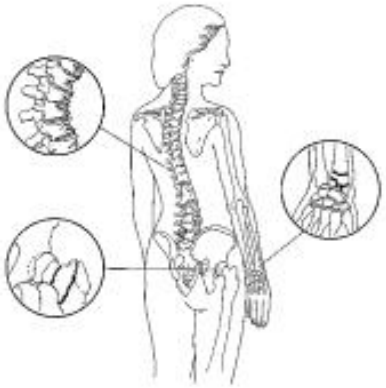
ภาคผนวก ฎ

แผ่นพับให้ความรู้ในการใช้ยา alendronate และ ibandronate

ยาที่ใช้รักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุน

alendronate

(อาเลนโดรเนต)



เอกสารประกอบการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยา
จัดทำโดย:
ภญ. พิมลพรรณ กิตติพีรชล (นิสิตปริญญาโท)
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อการค้า: fosamax ®(ฟอซาแมกซ์)

ชื่อสามัญทางยา: alendronate (อาเลนโดรเนต)

☻ ยานี้ใช้เพื่ออะไร:

- ใช้รักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุน
- เพื่อป้องกันการเกิดกระดูกแตกหัก

☻ ยานี้ออกฤทธิ์อย่างไร:

- ยับยั้งการเสื่อมสลายของกระดูก

☻ จะใช้ยานี้อย่างไร:

- รับประทานสัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยรับประทานในวันเดียวกันทุกสัปดาห์ เช่น ทุกวันพุธของทุกสัปดาห์
- รับประทานครั้งละ 1 เม็ดในตอนเช้า **ก่อน** รับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ **เป็นเวลาอย่างน้อยครึ่งชั่วโมง** เพราะอาหาร ยา และเครื่องดื่มต่างๆอาจไป**ลดการดูดซึมยานี้ที่ทางเดินอาหาร**
- กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมกับ**น้ำเปล่า** 1 แก้วเต็ม
- **ห้าม**รับประทานยานี้พร้อมกับเครื่องดื่มใดๆ เช่น น้ำแร่ นม ชา กาแฟ เป็นต้น
- **ห้าม**เคี้ยว กัด ดูด บด หรือแบ่งเม็ดยา เพราะอาจทำให้เกิดแผลในช่องปากได้
- รับประทานยานี้ในขณะที่คุณนั่งหรือยืน
- **ห้าม**รับประทานขณะอยู่ในท่านอน
- ควรรับประทานยาอย่างต่อเนื่องตามคำแนะนำของแพทย์

☻ หลังจากรับประทานยานี้แล้วต้องทำอย่างไร:

- **ห้ามเอนตัวลงนอน** เป็นเวลา**อย่างน้อยครึ่งชั่วโมง** หลังจากรับประทานยา และจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวันไปแล้ว **เพื่อป้องกันการระคายเคืองหลอดอาหาร**ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยานี้
- ระหว่างครึ่งชั่วโมงนั้น คุณสามารถนั่ง ยืน เดิน และทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ

- ระหว่างครึ่งชั่วโมงนั้น **<u>ห้าม</u>รับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ** ยกเว้นน้ำเปล่า

ครึ่งชั่วโมง

☻ ทำอย่างไรหากลืมรับประทานยา:

- ให้คุณเลื่อนไปรับประทานใน**ตอนเช้าของ<u>วันถัดไป</u>**
- **<u>ห้าม</u>**รับประทานยาเพิ่มเป็น 2 เท่าเด็ดขาด
- ในสัปดาห์ถัดไปให้คุณรับประทานยาตามวันเดิมที่คุณเคยใช้

☻ ทำอย่างไรหากรับประทานยานี้มากกว่าที่แพทย์สั่ง:

- ให้ดื่มนม 1 แก้ว และรีบไปพบแพทย์
- **<u>ห้าม</u>**ทำให้อาเจียน และ**<u>ห้าม</u>**นอนตัวลงนอน

☻ ยานี้มีอาการข้างเคียงอะไรบ้างที่สำคัญ:

การระคายเคืองหลอดอาหาร

- ยานี้อาจทำให้หลอดอาหารระคายเคือง หรืออักเสบ ถ้าอาการรุนแรงอาจเป็นแผลได้
- อาจเกิดขึ้นหากคุณไม่ได้ดื่มน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้วขณะที่กลืนยา หรือหากคุณเอนตัวลงนอนหลังจากกินยาไปไม่ถึงครึ่งชั่วโมง หรือก่อนที่คุณจะกินอาหารมื้อแรกของวัน
- หากคุณมีอาการแสดงที่อาจสัมพันธ์กับความผิดปกติของหลอดอาหารเกิดขึ้นใหม่ หรือมีอาการมากขึ้น เช่น
  - จุกเสียดบริเวณลิ้นปี่
  - กลืนอาหารลำบาก
  - รู้สึกเจ็บปวดขณะกลืน

<u>ควรหยุดรับประทานยาและรีบไปพบแพทย์</u>

☻ อาการข้างเคียงอื่นๆ: ได้แก่

1. ปวดท้อง ท้องอืด อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูกหรือท้องเสีย
2. ปวดกระดูก กล้ามเนื้อ หรือข้อต่อ
3. ปวดศีรษะ
4. อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ รู้สึกไม่สบาย มีไข้ โดยจะเกิดขึ้นชั่วคราวในระยะแรกของการใช้ยา และหายไปได้เองระหว่างการใช้ยา

หากท่านเกิดอาการข้างเคียงเหล่านี้ และเป็นอยู่นานหรือรุนแรง ควรปรึกษาแพทย์

☻ การเก็บรักษายา:

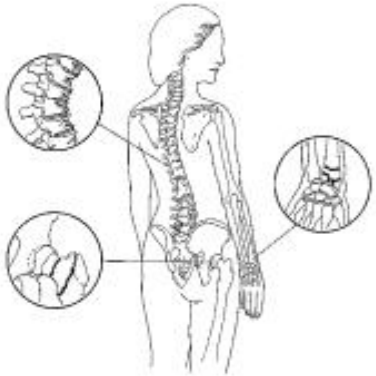
- เก็บที่อุณหภูมิห้อง หลีกเลี่ยงความร้อนและความชื้น
- เก็บยาให้พ้นจากมือเด็ก

กันยายน 2550

ยาที่ใช้รักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุน

ibandronate

(ไอแบนโดรเนต)



เอกสารประกอบการให้คำแนะนำปรึกษาด้านยา
จัดทำโดย:
ภญ. พิมลพรรณ กิตติพีรชล (นิสิตปริญญาโท)
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อการค้า: bonviva ® (บอนวีวา)

ชื่อสามัญทางยา: ibandronate (ไอแบนโดรเนต)

☻ ยานี้ใช้เพื่ออะไร:

- ใช้รักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุน
- เพื่อป้องกันการเกิดกระดูกแตกหัก

☻ ยานี้ออกฤทธิ์อย่างไร:

- ยับยั้งการเสื่อมสลายของกระดูก

☻ จะใช้ยานี้อย่างไร:

- รับประทานเดือนละ 1 ครั้ง โดยรับประทานในวันเดียวกันทุกเดือน เช่น ทุกวันที่ 1 ของทุกเดือน
- รับประทานครั้งละ 1 เม็ดในตอนเช้า **ก่อน** รับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ เป็นเวลา **อย่างน้อยหนึ่งชั่วโมง** เพราะอาหาร ยา และเครื่องดื่มต่างๆอาจไป**ลดการดูดซึมยานี้ที่ทางเดินอาหาร**
- กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมกับ**น้ำเปล่า** 1 แก้วเต็ม
- **ห้าม**รับประทานยานี้พร้อมกับเครื่องดื่มใดๆ เช่น น้ำแร่ นม ชา กาแฟ เป็นต้น
- **ห้าม**เคี้ยว กัด ดูด บด หรือแบ่งเม็ดยา เพราะอาจทำให้เกิดแผลในช่องปากได้
- รับประทานยานี้ในขณะที่คุณนั่งหรือยืน
- **ห้าม**รับประทานขณะอยู่ในท่านอน
- ควรรับประทานยาอย่างต่อเนื่องตามคำแนะนำของแพทย์

☻ หลังจากรับประทานยานี้แล้วต้องทำอย่างไร:

- **ห้ามเอนตัวลงนอน** เป็นเวลา**อย่างน้อยหนึ่งชั่วโมง**หลังจากรับประทานยา และจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวันไปแล้ว **เพื่อป้องกันการระคายเคืองหลอดอาหาร**ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยานี้
- ระหว่างหนึ่งชั่วโมงนั้น คุณสามารถนั่ง ยืน เดิน และทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ

- ระหว่างหนึ่งชั่วโมงนั้น **<u>ห้าม</u>รับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ** ยกเว้นน้ำเปล่า

หนึ่งชั่วโมง

☻ ทำอย่างไรหากลืมรับประทานยา:

- ให้คุณเลื่อนไปรับประทานใน**<u>ตอนเช้าของวันถัดไป</u>**
- **<u>ห้าม</u>**รับประทานยา 2 เม็ด ภายใน 1 สัปดาห์
- ในเดือนถัดไปให้คุณรับประทานยาตามวันเดิมที่คุณเคยใช้

☻ ทำอย่างไรหากรับประทานยานี้มากกว่าที่แพทย์สั่ง:

- ให้ดื่มนม 1 แก้ว และรีบไปพบแพทย์
- **<u>ห้าม</u>**ทำให้อาเจียน และ**<u>ห้าม</u>**นอนตัวลงนอน

☻ ยานี้มีอาการข้างเคียงอะไรบ้างที่สำคัญ:

การระคายเคืองหลอดอาหาร

- ยานี้อาจทำให้หลอดอาหารระคายเคือง หรืออักเสบ ถ้าอาการรุนแรงอาจเป็นแผลได้
- อาจเกิดขึ้นหากคุณไม่ได้ดื่มน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้วขณะที่กลืนยา หรือหากคุณเอนตัวลงนอนหลังจากกินยาไปไม่ถึงหนึ่งชั่วโมง หรือก่อนที่คุณจะกินอาหารมื้อแรกของวัน
- หากคุณมีอาการแสดงที่อาจสัมพันธ์กับความผิดปกติของหลอดอาหาร เกิดขึ้นใหม่ หรือมีอาการมากขึ้น เช่น
  - จุกเสียดบริเวณลิ้นปี่
  - กลืนอาหารลำบาก
  - รู้สึกเจ็บปวดขณะกลืน

<u>ควรหยุดรับประทานยาและรีบไปพบแพทย์</u>

☻ อาการข้างเคียงอื่นๆ: ได้แก่

1. ปวดท้อง อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ ท้องเสีย
2. ปวดกระดูก กล้ามเนื้อ หรือข้อต่อ
3. ปวดศีรษะ มึนงง วิงเวียนศีรษะ
4. อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ รู้สึกไม่สบาย มีไข้ โดยจะเกิดขึ้นชั่วคราวในระยะแรกของการใช้ยา และหายไปได้เองระหว่างการใช้ยา

หากท่านเกิดอาการข้างเคียงเหล่านี้ และเป็นอยู่นานหรือรุนแรง ควรปรึกษาแพทย์

☻ การเก็บรักษายา:

- เก็บที่อุณหภูมิห้อง หลีกเลี่ยงความร้อนและความชื้น
- เก็บยาให้พ้นจากมือเด็ก

กันยายน 2550

ภาคผนวก ฏ
คู่มือสำหรับให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์ ในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน

ขั้นตอนการให้คำแนะนำปรึกษา และคำถามนำ

1. คุณได้ใช้ยาทุกตัวครบตามที่แพทย์สั่งไหม
2. คุณมีปัญหาในการใช้ยาหรือไม่
3. คุณได้อ่านแผ่นพับให้ความรู้เรื่องยาหรือยัง และมีประเด็นไหนที่ไม่เข้าใจไหม *(หากผู้ป่วยตอบว่าอ่านแล้ว จะข้ามคำถามนี้ในการให้คำแนะนำปรึกษาครั้งถัดไป)*
4. *(เฉพาะการให้คำแนะนำปรึกษาในครั้งที่ 2 และ 3)* สอบถามถึงพฤติกรรมการรับประทานยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตครั้งล่าสุดโดยใช้แบบสัมภาษณ์พฤติกรรมการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตในผู้ป่วยภาวะกระดูกพรุน (ภาคผนวก จ)
5. *(เฉพาะการให้คำแนะนำปรึกษาในครั้งที่ 2 และ 3)* สอบถามถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยใช้แบบสัมภาษณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต (ภาคผนวก ช)
6. ให้คำแนะนำปรึกษาในการใช้ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตแก่ผู้ป่วย
7. คุณมีคำถามหรือข้อสงสัยเกี่ยวกับยาที่ใช้หรือไม่

ภาวะกระดูกพรุนและการรักษา

(การให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะกระดูกพรุนและการรักษา จะพิจารณาให้แก่ผู้ป่วยตามความเหมาะสม ในกรณีที่ผู้ป่วยสอบถามเพิ่มเติม และไม่ได้อยู่ในแผนการให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตทางโทรศัพท์)

ภาวะกระดูกพรุน คืออะไร

ภาวะกระดูกพรุน คือ ภาวะที่กระดูกมีมวลกระดูกและความหนาแน่นน้อยลง มีการเสื่อมสลายของโครงสร้างกระดูก จนทำให้กระดูกเปราะบาง ไม่สามารถรับน้ำหนักหรือแรงกดดันได้ตามปกติ จึงมีความเสี่ยงที่กระดูกจะแตกหักได้ง่ายกว่าปกติ

อาการของภาวะกระดูกพรุน

ตามธรรมชาติของภาวะกระดูกพรุนมักจะไม่แสดงอาการในระยะแรก ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีอาการและไม่ทราบว่าตนเองเป็นภาวะกระดูกพรุน แต่จะมาพบแพทย์เมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะกระดูกพรุนแล้ว เช่น กระดูกหัก โดยจะพบมากที่บริเวณข้อมือ กระดูกสันหลัง และสะโพก เมื่อประสบอุบัติเหตุที่รุนแรงไม่มากพอที่จะทำให้กระดูกในคนปกติหักได้ หรือมีอาการปวดกระดูก ปวดหลังเรื้อรัง ส่วนสูงลดลง กระดูกสันหลังโค้งค่อม เนื่องมาจากการหักยุบตัวของกระดูกสันหลัง

สาเหตุของโรค

กระดูกเป็นอวัยวะที่มีชีวิต ร่างกายจะมีการสร้างและสลายกระดูกวนเวียนกันตลอดเวลา เพื่อซ่อมแซมกระดูกส่วนที่สึกหรอโดยสลายกระดูกเก่าทิ้ง และสร้างกระดูกใหม่ที่แข็งแรงขึ้นมาแทนที่ เมื่ออายุมากขึ้นร่างกายจะมีการสลายกระดูกมากกว่าการสร้าง ทำให้มีการสูญเสียเนื้อกระดูกไปเรื่อยๆตลอดทั่วร่างกาย ซึ่งมักพบในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป แต่ในเพศหญิงอาจเริ่มตรวจพบได้ตั้งแต่อายุ 45 ปี หรือภายหลังหมดประจำเดือนไปประมาณ 5-10 ปี เนื่องจากการขาดฮอร์โมนเอสโทรเจนซึ่งทำหน้าที่ช่วยพยุงความหนาแน่นของกระดูกไว้

แม้ว่าการสูญเสียเนื้อกระดูกจะเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ และเป็นไปตามวัยที่มากขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่สามารถทำให้เกิดภาวะกระดูกพรุนได้ง่าย เช่น

- ผู้สูงอายุทั้งเพศหญิงและชาย
- ชาวผิวขาว หรือ ชาวเอเชีย
- มีบุคคลในครอบครัวมีภาวะกระดูกพรุน
- เพศหญิง
- รูปร่างเล็ก ผอมบาง
- หมดระดูเร็ว (ก่อนอายุ 45 ปี)
- หมดระดูก่อนกำหนด (ก่อนอายุ 40 ปี) เช่น ถูกตัดรังไข่และมดลูกทั้งสองข้างก่อนวัยหมดระดู
- ได้รับแคลเซียมน้อย
- ถูกแสงแดดน้อยหรือได้รับวิตามินดีต่ำ
- ดื่มกาแฟหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์มาก
- สูบบุหรี่
- มีวิถีชีวิตนั่งๆนอนๆ ไม่ออกกำลังกาย
- การใช้ยาบางชนิด เช่น สเตียรอยด์
- เป็นโรคบาง ชนิด เช่น ไทรอยด์เป็นพิษ มีฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เป็นต้น

การป้องกันและรักษาภาวะกระดูกพรุน

ภาวะกระดูกพรุนสามารถรักษาหรือป้องกันได้ เป้าหมายในการรักษาภาวะกระดูกพรุนคือ การป้องกันการเกิดกระดูกหักจากความเปราะบางของกระดูก และลดความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก โดยสามารถจำแนกได้เป็น 2 แนวทางหลัก คือ

1. **<u>ทางเลือกที่ไม่ต้องใช้ยา</u>** ได้แก่
   - การออกกำลังกายแบบลงน้ำหนัก เพื่อกระตุ้นการสร้างมวลกระดูก โดยพิจารณาให้เหมาะสมกับวัยและสภาพร่างกาย เช่น เดินเร็ว วิ่ง ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำ รำมวยจีน วันละ 20-30 นาที สัปดาห์ละ 3-5 วัน
   - การบริหารกล้ามเนื้อ ข้อต่อ และฝึกการทรงตัวเพื่อป้องกันการหกล้ม เช่น การลุกยืน เคลื่อนย้ายตนเอง การก้าวขึ้นลงบันได การเอื้อมมือหยิบของ เป็นต้น
   - การรับประทานอาหารที่มีแคลเซียมอย่างเพียงพอ เช่น การดื่มนมวันละ 2-3 แก้วในวัยเด็กและวัยรุ่น และวันละ 1-2 แก้วในผู้ใหญ่ ปลาและกุ้งตัวเล็กที่สามารถรับประทานได้ทั้งก้าง นมเปรี้ยว โยเกิร์ต เต้าหู้ ผักใบเขียว เช่น ผักคะน้า กวางตุ้ง เป็นต้น แต่หากได้รับจากอาหารไม่เพียงพออาจเสริมด้วยยาเสริมแคลเซียม
   - ควรได้รับแสงแดดอ่อนๆอย่างเพียงพอเพื่อให้ผิวหนังสร้างวิตามินดี
   - การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของภาวะกระดูกพรุน เช่น งดการสูบบุหรี่และเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ หลีกเลี่ยงการรับประทานยาลูกกลอน หรือยาชุดที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ ดื่มกาแฟไม่เกินวันละ 2 แก้ว (แก้วละ 250 cc)
   - รักษาโรคอื่นๆที่ทำให้กระดูกพรุน เช่น ไทรอยด์เป็นพิษ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์สูง โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ เป็นต้น

2. <u>ทางเลือกที่ต้องอาศัยยา</u>

แพทย์อาจพิจารณาให้การรักษาทางยา ได้แก่ ยาฮอร์โมนเอสโทรเจน วิตามินดี วิตามินเคสอง แคลซิโตนิน selective estrogen receptor modulators (SERMs) และยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต เป็นต้น โดยต้องมีการติดตามผลการรักษา เช่น การตรวจวัดความหนาแน่นของกระดูกทุก 1-2 ปี และติดตามผลเลือดและปัสสาวะ (bone marker) ทุก 3-6 เดือน เป็นต้น

ยาที่ใช้ในการรักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุน

ยาที่ใช้ในการรักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุนที่มีในบัญชียาของโรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ในปัจจุบัน *(63)* ได้แก่

1. ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนตชนิดรับประทาน ได้แก่ alendronate 70 มิลลิกรัม (fosamax®) และ ibandronate 150 มิลลิกรัม (bonviva®)
2. ยาเสริมแคลเซียมชนิดเม็ด ได้แก่
   - แคลเซียมคาบอเนต 350 และ 1000 มิลลิกรัม (chalkcap®)
   - แคลเซียมคาบอเนต 1500 มิลลิกรัม (caltrate 600®)
3. ยาเสริมแคลเซียมร่วมกับวิตามินดี เช่น
   - แคลเซียมคาบอเนต 1500 มิลลิกรัม ร่วมกับวิตามินดี 200 IU (caltrate 600+D®)
4. วิตามินดีชนิดรับประทาน ได้แก่
   - alfacalcidol (one-alpha®) 0.25 และ 1 ไมโครกรัม
   - calcitriol (calsit SG®) 0.25 ไมโครกรัม
5. วิตามินเคสองชนิดรับประทาน เช่น menatetrenone 15 มิลลิกรัม (glakay®)
6. แคลซิโตนินชนิดสูดพ่นทางจมูก (miacalcic® nasal spray) 200 ยูนิตต่อการพ่น 1 ครั้ง
7. SERMs เช่น raloxifen (celvista®) 60 มิลลิกรัม

แผนการให้ความรู้เกี่ยวกับยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต ในการคำแนะนำปรึกษาทางโทรศัพท์

	alendronate 70 มิลลิกรัม	**ibandronate 150 มิลลิกรัม**
ชื่อการค้า	fosamax®(ฟอซาแมกซ์)	bonviva®(บอนวีวา)
ยานี้ออกฤทธิ์อย่างไร	ลดการถูกทำลายของกระดูก	
ยานี้ใช้เพื่ออะไร	● ใช้รักษาและป้องกันภาวะกระดูกพรุน ● ช่วยป้องกันการเกิดกระดูกแตกหัก	

	alendronate 70 มิลลิกรัม	ibandronate 150 มิลลิกรัม
รับประทานยานี้อย่างไร	• รับประทานสัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยรับประทานในวันเดียวกันทุกสัปดาห์ เช่นทุกวันพุธของสัปดาห์ • รับประทานครั้งละ 1 เม็ดในตอนเช้า ก่อนรับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อยครึ่งชั่วโมง เพราะอาหาร ยา และเครื่องดื่มต่างๆอาจไปลดการดูดซึมยานี้ที่ทางเดินอาหาร • กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมกับ**น้ำเปล่า** 1 แก้วเต็ม • **ห้าม**กินยานี้พร้อมกับเครื่องดื่มใดๆ เช่น น้ำแร่ นม ชา กาแฟ เป็นต้น • **ห้าม**เคี้ยว กัด ดูด บด หรือแบ่งเม็ดยา เพราะอาจทำให้เกิดแผลในปาก • รับประทานยานี้ในขณะที่อยู่ในท่านั่งหรือยืน	• รับประทานเดือนละ 1 ครั้ง โดยรับประทานในวันเดียวกันทุกเดือน เช่นทุกวันที่ 1 ของทุกเดือน • รับประทานครั้งละ 1 เม็ดในตอนเช้า ก่อนรับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อยหนึ่งชั่วโมง เพราะอาหาร ยา และเครื่องดื่มต่างๆอาจไปลดการดูดซึมยานี้ที่ทางเดินอาหาร • กลืนยาทั้งเม็ดพร้อมกับ**น้ำเปล่า** 1 แก้วเต็ม • **ห้าม**กินนี้พร้อมกับเครื่องดื่มใดๆ เช่น น้ำแร่ นม ชา กาแฟ เป็นต้น • **ห้าม**เคี้ยว กัด ดูด บด หรือแบ่งเม็ดยา เพราะอาจทำให้เกิดแผลในปาก • รับประทานยานี้ในขณะที่อยู่ในท่านั่งหรือยืน
หลังจากรับประทานยานี้แล้วต้องทำอย่างไร	• **ห้าม**เอนตัวลงนอน เป็นเวลาอย่างน้อย**ครึ่งชั่วโมง** หลังจากรับประทานยา และจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวันไปแล้ว เพื่อป้องกันการระคายเคืองหลอดอาหารที่อาจเกิดขึ้นจากยานี้ • ระหว่างครึ่งชั่วโมงนั้น สามารถนั่ง ยืน เดิน และทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ • ระหว่างครึ่งชั่วโมงนั้น **ห้าม**รับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ ยกเว้นน้ำเปล่า	• **ห้าม**เอนตัวลงนอน เป็นเวลาอย่างน้อย**หนึ่งชั่วโมง** หลังจากรับประทานยา และจนกว่าจะรับประทานอาหารมื้อแรกของวันไปแล้ว เพื่อป้องกันการระคายเคืองหลอดอาหารที่อาจเกิดขึ้นจากยานี้ • ระหว่างหนึ่งชั่วโมงนั้น สามารถนั่ง ยืน เดิน และทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ • ระหว่างหนึ่งชั่วโมงนั้น **ห้าม**รับประทานอาหาร เครื่องดื่ม หรือยาใดๆ ยกเว้นน้ำเปล่า

	alendronate 70 มิลลิกรัม	ibandronate 150 มิลลิกรัม
การปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา	• ให้เลื่อนไปรับประทานใน**ตอนเช้าของ<u>วันถัดไป</u>** • **<u>ห้าม</u>**รับประทานยาเพิ่มเป็น 2 เท่า • ในสัปดาห์ถัดไป ให้รับประทานยาตามวันเดิมที่เคยใช้	• ให้เลื่อนไปรับประทานใน**<u>ตอนเช้าของวันถัดไป</u>** • **<u>ห้าม</u>**รับประทานยา 2 เม็ด ภายใน 1 สัปดาห์ • ในเดือนถัดไป ให้รับประทานยาตามวันเดิมที่เคยใช้
การปฏิบัติตัวเมื่อรับประทานยาเกินขนาด	• ให้ดื่มนม 1 แก้ว และรีบไปพบแพทย์ • ระหว่างนั้น**<u>ห้าม</u>**ทำให้อาเจียน และ**<u>ห้าม</u>**เอนตัวลงนอน	
อาการข้างเคียงจากยาที่สำคัญ	• ยานี้อาจทำให้หลอดอาหารระคายเคือง ถ้าอาการรุนแรงอาจเป็นแผลได้ • อาจเกิดขึ้นหากคุณ - ไม่ได้ดื่มน้ำเปล่าอย่างน้อย 1 แก้วเต็ม ขณะที่กลืนยา หรือ - หากคุณเอนตัวลงนอนหลังจากกินยาไปไม่ถึงครึ่งชั่วโมงสำหรับ alendronate หรือ 1 ชั่วโมงสำหรับ ibandronate หรือก่อนที่คุณจะกินอาหารมื้อแรกของวัน • หากคุณมีอาการแสดงที่อาจสัมพันธ์กับความผิดปกติของหลอดอาหารเกิดขึ้นใหม่ หรือมีอาการมากขึ้น เช่น จุกเสียดบริเวณลิ้นปี่ กลืนอาหารลำบาก หรือรู้สึกเจ็บปวดขณะกลืน ควรหยุดรับประทานยาและรีบไปพบแพทย์	
อาการข้างเคียงอื่นๆ	• ปวดท้อง ท้องอืด อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูกหรือท้องเสีย • ปวดกระดูก กล้ามเนื้อ หรือข้อต่อ • ปวดศีรษะ • อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ รู้สึกไม่สบาย มีไข้ โดยจะเกิดขึ้นชั่วคราวในระยะแรกของการใช้ยาและหายไปได้เองระหว่างการใช้ยา • หากเกิดอาการข้างเคียงเหล่านี้ และเป็นอยู่นานหรือรุนแรงควรปรึกษาแพทย์	

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

เรือโทหญิง พิมลพรรณ กิตติพีรชล เกิดเมื่อวันที่ 15 เมษายน 2524 จบการศึกษาปริญญาตรีเภสัชศาสตร์บัณฑิต เกียรตินิยมอันดับสอง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร เมื่อปี พ.ศ.2547 และเข้ารับราชการในตำแหน่งเภสัชกรประจำแผนกเภสัชกรรมหัตถการ ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ ปฏิบัติหน้าที่เภสัชกรประจำแผนกจ่ายยาและเวชภัณฑ์ผู้ป่วยใน และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2549 ปัจจุบันปฏิบัติงานในตำแหน่งเภสัชกรประจำกรมแพทย์ทหารเรือ