

บทความพิเศษ

Review Article

ความชุก ปัญหาจากการใช้ยา และผลลัพธ์ของการใช้ยา หลายขนานในการรักษาผู้ป่วย: การทบทวนวรรณกรรม

สุทธิพงษ์ รักเล่ง ภ.บ.*

สมเกียรติยศ วรเดช Ph.D. (Public Health)**

ปัญญาพัฒน์ ไชยเมล์ Ph.D. (Public Health) **

* โรงพยาบาลบางแก้ว อำเภอบางแก้ว จังหวัดพัทลุง

** สาขาวิชาสาธารณสุขศาสตร์ คณะวิทยาการสุขภาพและการกีฬา มหาวิทยาลัยทักษิณ

บทคัดย่อ การใช้ยาหลายขนาน คือการใช้ยามากกว่าแนวปฏิบัติ หรือใช้ยาพร้อมๆ กันหลายขนานในการรักษาโรค การใช้ยาหลายขนานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากพยาธิสภาพของผู้ป่วยและการมีโรคร่วม สำหรับผลกระทบต่อการใช้ยาหลายขนาน ได้แก่ การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ อันตรกิริยาระหว่างยา ความร่วมมือในการใช้ และการใช้ยาไม่สมเหตุผล ในส่วนของผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ การเสียชีวิต การเกิดโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ความจำเสื่อม การเป็นลมหมดสติ การหกล้ม และความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดลดลง ข้อเสนอแนะจากการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้ แพทย์และบุคลากรทางแพทย์ที่เกี่ยวข้องควรคำนึงและเพิ่มความระมัดระวัง ในกรณีที่มีการสั่งจ่ายยาหลายขนานเพื่อป้องกันปัญหาจากการใช้ยา โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งเป็นกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดปัญหาจากการใช้ยา นอกจากนี้ การทำการวิจัยครั้งต่อไปควรศึกษาประเด็นความชุก ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง และผลลัพธ์ของการใช้ยาหลายขนานในการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษา และส่งเสริมสุขภาพ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ต่อไป

คำสำคัญ: ความชุก, ปัญหาจากการใช้ยา, ยาหลายขนาน, ผลลัพธ์ของการใช้ยาหลายขนาน, การทบทวนวรรณกรรม

บทนำ

โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (non-communicable diseases: NCD) เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตของประชากรวัยผู้ใหญ่ทั่วโลก ทั้งนี้ การป่วยด้วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่สำคัญ ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง ฯลฯ มักมีสาเหตุจากปัจจัยเสี่ยงร่วม ได้แก่ การสูบบุหรี่ การบริโภคอาหารที่ไม่เหมาะสม การขาดการออกกำลังกาย และความเครียด⁽¹⁾

จากรายงานขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ.

2551⁽²⁾ พบว่าประมาณ 2 ใน 3 ของการเสียชีวิตทั่วโลก เกิดจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (ร้อยละ 60.00) และประมาณ 1 ใน 2 ของผู้เสียชีวิตมีอายุน้อยกว่า 70 ปี (ร้อยละ 44.00) ทั้งนี้ประมาณ 4 ใน 5 ของการเสียชีวิต (ร้อยละ 80.00) เกิดจากโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคทางเดินหายใจเรื้อรังและโรคเบาหวาน สำหรับประเทศไทย พบว่าประมาณ 1 ใน 3 มีการเสียชีวิตด้วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมากเป็นอันดับสองในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิก (ร้อยละ

ละ 71.00)⁽³⁾

จากรายงานการศึกษาภาระโรคของประชากรไทยในปี พ.ศ. 2552⁽⁴⁾ พบว่าโรคหลอดเลือดสมอง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในสิบอันดับแรก โดยโรคที่ทำให้สูญเสียปีสุขภาวะในเพศชาย ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 6.40) โรคหลอดเลือดหัวใจ (ร้อยละ 4.30) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 3.80) และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ร้อยละ 3.50) ตามลำดับ สำหรับในเพศหญิง ได้แก่ โรคเบาหวาน (ร้อยละ 8.60) โรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 8.00) โรคหลอดเลือดหัวใจ (ร้อยละ 4.00) และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (ร้อยละ 1.30) ตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2551 พบว่าประเทศไทยมีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง) ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในเฉลี่ยเท่ากับ 16,328 ล้านบาทต่อปี นอกจากนี้ คาดว่าการป่วยด้วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังดังกล่าวทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายสำหรับการรักษาพยาบาลมีมูลค่าสูงเป็น 302,367 ล้านบาท คิดเป็นร้อยละ 2.65 ของผลิตภัณฑ์มวลรวมภายในประเทศ⁽⁵⁾

ปัจจุบัน การดูแลรักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรังโดยการใช้ยา มีการสั่งใช้ยาจำนวนมากขึ้น มีแนวโน้มของการใช้ยาหลายขนานในผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังเพิ่มขึ้น จากการศึกษาในสหรัฐอเมริกา⁽⁶⁾ พบว่า มีการใช้ยาน้อย 5 รายการ ในผู้ป่วยเบาหวานเพิ่มขึ้นจากปี ค.ศ. 1991 ถึง 2000 ประมาณ 2 เท่า (เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 18.20 เป็นร้อยละ 29.90) และได้รับยาอย่างน้อย 4 รายการ (เพิ่มขึ้นร้อยละ 25.90 เป็นร้อยละ 43.90) นอกจากนี้ การศึกษาในประเทศออสเตรเลีย⁽⁷⁾ และเนเธอร์แลนด์⁽⁸⁾ พบว่ามีแนวโน้มการใช้ยาตั้งแต่ 5 ขนานขึ้นไปในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดสมอง และการใช้ยาหลายขนานสัมพันธ์กับการป่วยเป็นโรคเบาหวานและโรคหลอดเลือดหัวใจ ในประเทศฟินแลนด์ พบว่า การใช้ยาตั้งแต่ 6 ขนาน ขึ้นไปสัมพันธ์กับการป่วยเป็นโรค-

เบาหวาน โรคหัวใจ โรคหอบหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง⁽⁹⁾ นอกจากนี้ การทบทวนวรรณกรรมพบว่า การใช้ยาหลายขนานส่วนใหญ่มักใช้ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและเป็นกลุ่มผู้สูงอายุ⁽¹⁰⁾ สาเหตุสำคัญของการใช้ยาหลายขนานอาจมาจากการรักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guideline: CPG) ซึ่งโดยทั่วไปผู้ป่วยควรได้รับจำนวนและขนานยาต่อวันน้อยที่สุดเท่าที่เป็นไปได้เพื่อผลการรักษาที่ดีที่สุด⁽¹¹⁾ ปัจจุบัน แนวทางการรักษาโรคไม่ติดต่อเรื้อรังมีการให้ยาหลายขนานร่วมกัน โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีการใช้ยาหลายขนานในการควบคุมระดับน้ำตาล และจะเพิ่มขนานยาในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ หรือมีโรคร่วม⁽¹²⁾ เช่นเดียวกันกับแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง⁽¹³⁾ และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง⁽¹⁴⁾

การใช้ยาหลายขนานอาจส่งผลกระทบต่อปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (drug related problems: DRPs) และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction: ADR)⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ การได้รับยาหลายขนานมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาไม่สมเหตุสมผล ซึ่งส่งผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹⁶⁾ และอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interactions) เพิ่มขึ้นอีกด้วย ซึ่งจากการศึกษาพบว่าจำนวนยามากกว่าหรือเท่ากับ 8 ขนานส่งผลต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาได้ในทุกใบสั่งยา⁽¹⁰⁾ ทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยน้อยลง ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาไม่สม่ำเสมอ ขาดยา หรือได้รับยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง⁽¹⁷⁾ และทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษานานขึ้น มีอาการป่วยซ้ำรุนแรงขึ้น การรักษาไม่ได้ผลหรือเกิดภาวะแทรกซ้อน และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น^(18,19)

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนความชุก ปัญหาการใช้ ยาหลายขนาน และผลลัพธ์ของการใช้ยาหลายขนานในการรักษาผู้ป่วย เพื่อนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการทบทวนวรรณกรรมจากเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความชุก ปัญหาจากการใช้ยา และผลลัพธ์ของการใช้ยาหลายขนานในการรักษาผู้ป่วย โดยเป็นงานวิจัยที่ได้รับการเผยแพร่ตีพิมพ์ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2535 โดยทำการสืบค้นเอกสารงานวิจัยที่เผยแพร่บนฐานข้อมูล PubMed (www.pubmed.com หรือ www.ncbi.nlm.gov) และ Google Scholar (www.scholar.google.com) โดยใช้คำค้นหรือคำสำคัญ ภาษาอังกฤษ คือ “Polypharmacy” “Multiple medications” “Poly-medicine” และใช้คำค้นภาษาไทย คือ “ยาหลายขนาน” “ยาหลายรายการ” นอกจากนี้ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมหรือสืบค้นจากหนังสือและเอกสารที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม

สำหรับผลการสืบค้นการใช้ยาหลายขนานในการรักษาผู้ป่วยเกี่ยวกับผลลัพธ์ในการใช้ยาหลายขนาน พบว่ามีจำนวนบทความวิจัยทั้งสิ้น 35 บทความ และทำการคัดออกจำนวน 24 บทความ เนื่องจากไม่เกี่ยวข้องกับประเด็นที่ทบทวนวรรณกรรม (10 บทความ) และไม่สามารถคำนวณ effect side ได้ (14 บทความ) ดังแสดงในภาพที่ 1 และผลการศึกษาการใช้ยาหลายขนานต่อผลลัพธ์ทางคลินิกนำเสนอโดยใช้ค่าอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (Hazard ratio; HR) และอัตราส่วนปัจจัยเสี่ยง (Odds ratio; OR) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confident interval; 95%CI) เพื่ออธิบายความสัมพันธ์ผลของการใช้ยาหลายขนานต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในการรักษาผู้ป่วย

ผลการศึกษา

1. ความหมายและความสำคัญของการใช้ยาหลายขนาน

ในปัจจุบันยาหลายขนาน (polypharmacy) มีการให้ความหมายที่ยังไม่แน่ชัด อย่างไรก็ตาม สามารถสรุปความหมายของการใช้ยาหลายขนานที่สำคัญออกเป็น 2 ลักษณะคือ (1) การใช้ยามากกว่าแนวปฏิบัติในการรักษา

โรค และ (2) การใช้ยาพร้อมๆ กันหลายขนานซึ่งส่วนใหญ่กำหนดการใช้ยาหรือมีจำนวนยามากกว่าหรือเท่ากับ 5 ชนิด⁽²⁰⁻²²⁾

การใช้ยาหลายขนานส่วนใหญ่มักใช้ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุดังกล่าวมักมีปัญหาทางพยาธิสภาพหลายระบบ จึงทำให้มีโอกาสได้รับยาหลายขนาน⁽²³⁾ โดยจำแนกการได้รับยาหลายขนานดังนี้

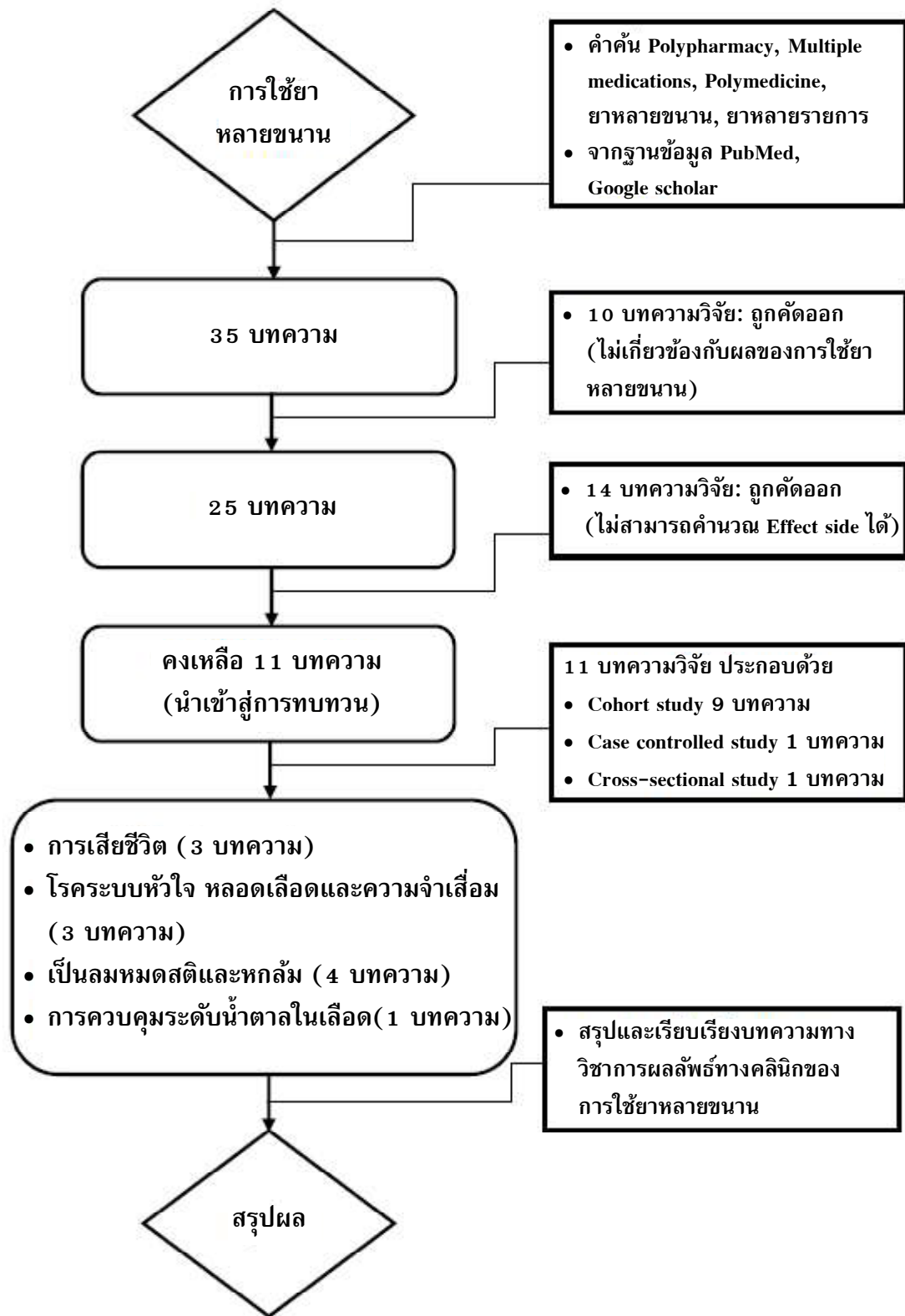
1.1 การได้รับยาหลายขนานที่เกิดจากระบบสุขภาพ ซึ่งหมายถึงการที่ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงบริการสุขภาพได้มากขึ้น และการพบแพทย์ได้อย่างอิสระ โดยเฉพาะ การพบแพทย์เฉพาะทางในแต่ละสาขา แพทย์อาจไม่ทราบมาก่อนว่าผู้ป่วยกำลังรับยาขนานใด และการไม่ได้ทบทวนประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างละเอียด ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับยาเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ การขาดการทบทวนการสั่งหยุดใช้ยาที่ใช้อย่างต่อเนื่องโดยทีมสหวิชาชีพ เช่น แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล รวมทั้งการนัดผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุ จึงเป็นสาเหตุของการได้รับยาหลายขนาน⁽¹⁰⁾

1.2 การได้รับยาหลายขนานที่เกิดจากผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมักจะมีโรคร่วมหลายโรค ทำให้ต้องได้รับการรักษาด้วยยาหลายชนิด ซึ่งประมาณ 1 ใน 2 ของผู้ป่วยสูงอายุ เมื่อไปพบแพทย์มักจะขอยากลับบ้าน ในขณะเดียวกัน แพทย์ก็มักจะคิดว่าผู้ป่วยสูงอายุต้องการยานอกจากนี้ ยาที่ได้รับแต่ละครั้งอาจกินไม่หมด ทำให้เกิดการสะสมยา เมื่อมีการเจ็บป่วยอีกครั้งก็จะเลือกกินยาที่สะสมไว้ โดยเลือกยาชนิดที่เคยรักษาหายควบคู่กับยาใหม่ที่ได้รับจากแพทย์ ทำให้เป็นสาเหตุของการใช้ยาหลายขนาน⁽²⁴⁾

2. ความชุกและปัจจัยเสริมต่อการใช้ยาหลายขนาน

สำหรับความชุกของการใช้ยาหลายขนานมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น ซึ่งจากการศึกษาในประเทศสวีเดน โดยการติดตามกลุ่มผู้ป่วยประมาณ 8,000 คน พบว่า มีการใช้ยาหลายขนานเพิ่มขึ้นประมาณ 2 ใน 3 (ร้อยละ 61.00) โดยที่ในระหว่างปี ค.ศ. 1983 - 1984 พบว่ามีจำนวนยาต่อใบสั่งยาเฉลี่ยเท่ากับ 9.05 ขนาน เพิ่มขึ้นเป็น 10.60

ภาพที่ 1 กระบวนการค้นหาและทบทวนงานวิจัยที่ศึกษา



ขนาน ในปีระหว่าง ค.ศ. 1993 - 1994 นอกจากนี้ ในระหว่างปี ค.ศ. 2003 - 2004 มีจำนวนยาต่อใบสั่งยาเพิ่มเป็น 14.50 ขนาน⁽²⁵⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Haider ER และคณะ⁽²⁶⁾ ทำการศึกษาในช่วงเวลาใกล้เคียงกันระหว่าง ปี ค.ศ. 1992 - 2002 พบว่า แนวโน้มการใช้ยาหลายขนานเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า โดยเพิ่มจากร้อยละ 19.00 ในปีค.ศ. 1992 เป็นร้อยละ 42.00 ในปีค.ศ. 2002

ในส่วนของปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิดการใช้ยาหลายขนานคือ การมีโรคร่วม (comorbidity)^(9,27) การที่ผู้ป่วยต้องพบแพทย์บ่อยครั้ง และการรักษาพร้อมกับแพทย์จำนวนหลายคน ในเวลาเดียวกันมีความสัมพันธ์กับการได้รับยาหลายขนาน⁽²⁸⁾ ในขณะที่ปัจจัยด้านคุณลักษณะทางประชากรมีความสัมพันธ์กับการใช้ยาหลายขนาน ได้แก่ ปัจจัยด้านเพศ^(10,29) การมีอายุเพิ่มขึ้น^(10,27) และเชื้อชาติ^(27,29) เป็นต้น นอกจากนี้ปัจจัยด้านเศรษฐกิจและสังคม มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาหลายขนานด้วยเช่นกัน ได้แก่ การศึกษาน้อยกว่าภาคบังคับ⁽³⁰⁾ สถานะทางสังคม⁽²¹⁾ การตกงาน⁽²¹⁾ การอาศัยอยู่ในเขตเมืองหรือชนบท^(28,30) เป็นต้น

นอกจากนี้ สาเหตุสำคัญประการหนึ่งของการเพิ่มขึ้นของการใช้ยาหลายขนาน คือ การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างทางประชากรเป็นสังคมผู้สูงอายุ โดยที่มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้สูงอายุ จากการประมาณการพบว่าทุกๆ 10 ปี ของอายุที่เพิ่มขึ้นมีการใช้ยาเพิ่มขึ้น 0.4 ขนาน⁽¹⁰⁾ จากการศึกษาของ Moen J และคณะ⁽³¹⁾ พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุ 65 - 75 ปี ได้รับยามากกว่า 1 ขนาน ในขณะที่ในกลุ่มผู้สูงอายุที่ป่วยด้วยโรคเรื้อรังหลายโรคมีการใช้ยาตั้งแต่ 2 ถึง 5 ขนาน หรือมากกว่า⁽³²⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Grant RW และคณะ⁽⁶⁾ ที่พบว่าแนวโน้มของการใช้ยาหลายขนานในผู้ป่วยเบาหวานในช่วงปี ค.ศ. 1991 - 2000 มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น โดยพบว่า ผู้ป่วยเบาหวานได้รับยาอย่างน้อย 5 รายการ เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 18.20 เป็นร้อยละ 29.90 และผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับยาอย่างน้อย 4 รายการ เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 25.90 เป็น

ร้อยละ 43.00

สำหรับในกรณีการใช้ยาไม่สมเหตุผลในการรักษาผู้ป่วยนั้น อาจเกิดขึ้นได้ โดยการได้รับยาไม่สมเหตุผลเป็นการพิจารณาจากจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ โดยทั่วไปการได้รับยาไม่สมเหตุผลมีความหมาย ดังนี้ (1) การได้รับยาน้อยกว่าที่ควรได้รับ (2) การได้รับยาเกินความจำเป็น และ (3) การได้รับยาไม่เหมาะสม⁽³³⁾ ซึ่งอัตราการใช้ยาไม่สมเหตุผลพบว่ามีประมาณ 1 ใน 2 ของการใช้ยาทั้งหมด (ร้อยละ 50.00)⁽³⁴⁾ ในขณะเดียวกันในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า การใช้ยาไม่สมเหตุผลมีประมาณ 1 ใน 3 ของใบสั่งยามีการใช้ยาที่ไม่จำเป็น⁽³⁵⁾ ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีการใช้ยาไม่สมเหตุผลอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการเพิ่มขึ้นของการใช้ยาหลายขนาน

3. ปัญหาจากการใช้ยาหลายขนาน

โดยทั่วไป ปัญหาจากการใช้ยาอาจมีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction: ADR) ซึ่งเป็นการตอบสนองใดๆ ต่อยาเมื่อใช้ในขนาดปกติ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย หรือบำบัดรักษา อาจเกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจ อย่างไรก็ตามไม่รวมถึงความล้มเหลวจากการใช้ยาตามวัตถุประสงค์⁽³⁶⁾ การใช้ยาหลายขนานมีข้อบ่งชี้และความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹⁵⁾ จากการศึกษาของ Fulton MM และคณะ⁽²²⁾ พบว่า จำนวนขนานยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยพบว่าการได้รับยา 2 ขนานมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ประมาณ 1 ใน 10 (ร้อยละ 13.00) ในขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา 5 ขนาน มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ประมาณ 1 ใน 2 (ร้อยละ 58.00) และการได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับ 7 ขนานมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ประมาณ 4 ใน 5 (ร้อยละ 82.00) นอกจากนี้ปัจจัยทางสรีระวิทยาบุคคล โดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุที่เปลี่ยนแปลง อาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงด้านเภสัชวิทยาด้วยเช่นกันโดยที่การมีอายุเพิ่มมากขึ้นทำให้ระบบการทำงานของไตบกพร่อง ซึ่งส่งผลต่อการ

กำจัดการและของเสียออกจากร่างกาย⁽³⁷⁾ และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มขึ้นเป็น 7 เท่าในกลุ่มผู้สูงอายุที่มีอายุระหว่าง 70 – 79 ปี⁽³⁸⁾

สำหรับในกรณีของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาต่อกันของยาตั้งแต่ 2 ขนานขึ้นไป ซึ่งทำให้เกิดพิษของยาหรือการมีประสิทธิ-ภาพในการรักษาเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม⁽³⁹⁾ จำนวนขนานยาที่เพิ่มขึ้นในแต่ละใบสั่งยาเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา จากการศึกษพบว่า การสั่งยามากกว่าหรือเท่ากับ 8 ขนานขึ้นไปมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา⁽¹⁰⁾ ดังนั้น การรักษาที่มีประสิทธิ-ภาพควรมีการสั่งจำนวนขนานยาให้น้อยที่สุด เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา⁽⁴⁰⁾

นอกจากนี้ ความร่วมมือในการใช้ยามีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาหลายขนานด้วยเช่นกัน โดยที่ความร่วมมือในการใช้ยาเป็นการใช้คำร่วมกันระหว่าง “compliance” และ “adherence” สำหรับคำว่า compliance หมายถึง การที่ผู้ป่วยปฏิบัติตามแผนการรักษาและตามคำสั่งของแพทย์อย่างเคร่งครัด⁽⁴¹⁾ ในขณะที่คำว่า adherence หมายถึงการที่ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำและแผนการรักษาของแพทย์ด้วยความสมัครใจ⁽⁴²⁾ จากการติดตามกลุ่มผู้สูงอายุที่ป่วยหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในประเทศสหรัฐอเมริกาและได้รับยามากกว่า 3 ขนานพบว่า ประมาณ 1 ใน 2 ของกลุ่มผู้สูงอายุมีอัตราความร่วมมือ

ในการใช้ยา (ร้อยละ 44.00)⁽⁴³⁾ ซึ่งความร่วมมือในการใช้ยาส่งผลต่อผลการรักษาที่ไม่บรรลุเป้าหมายในการรักษา⁽⁴⁴⁾ ดังแสดงในภาพที่ 2

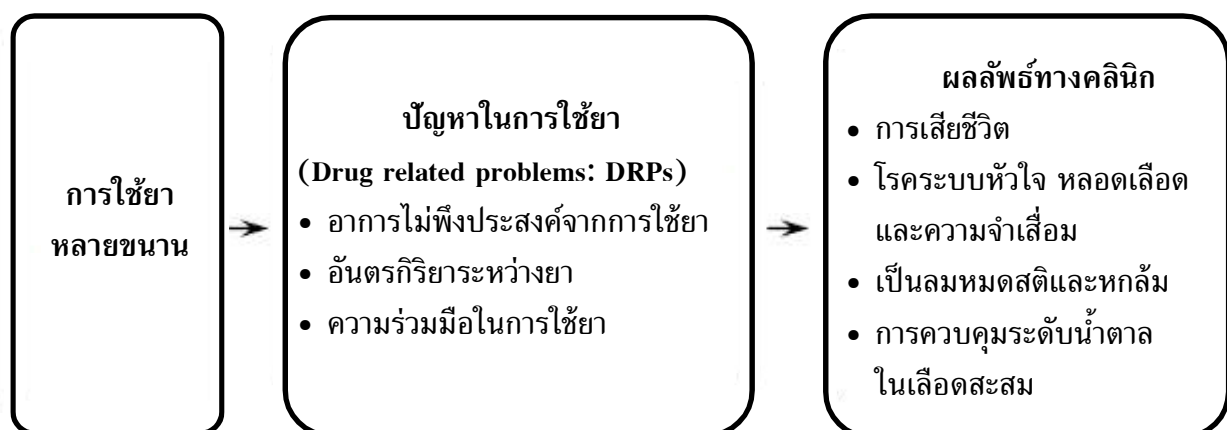
4) ผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยาหลายขนาน

จากการทบทวนวรรณกรรมถึงผลลัพธ์ของการใช้ยาหลายขนานต่อการป่วยพบว่า จำนวนบทความวิจัยส่วนใหญ่มีรูปแบบการวิจัยแบบ cohort study จำนวน 9 บทความ case-controlled study จำนวน 1 บทความ และ cross-sectional study จำนวน 1 บทความ โดยจำแนกผลลัพธ์ทางคลินิกของการได้รับยาหลายขนานออกเป็นกลุ่มดังนี้ (ภาพที่ 3)

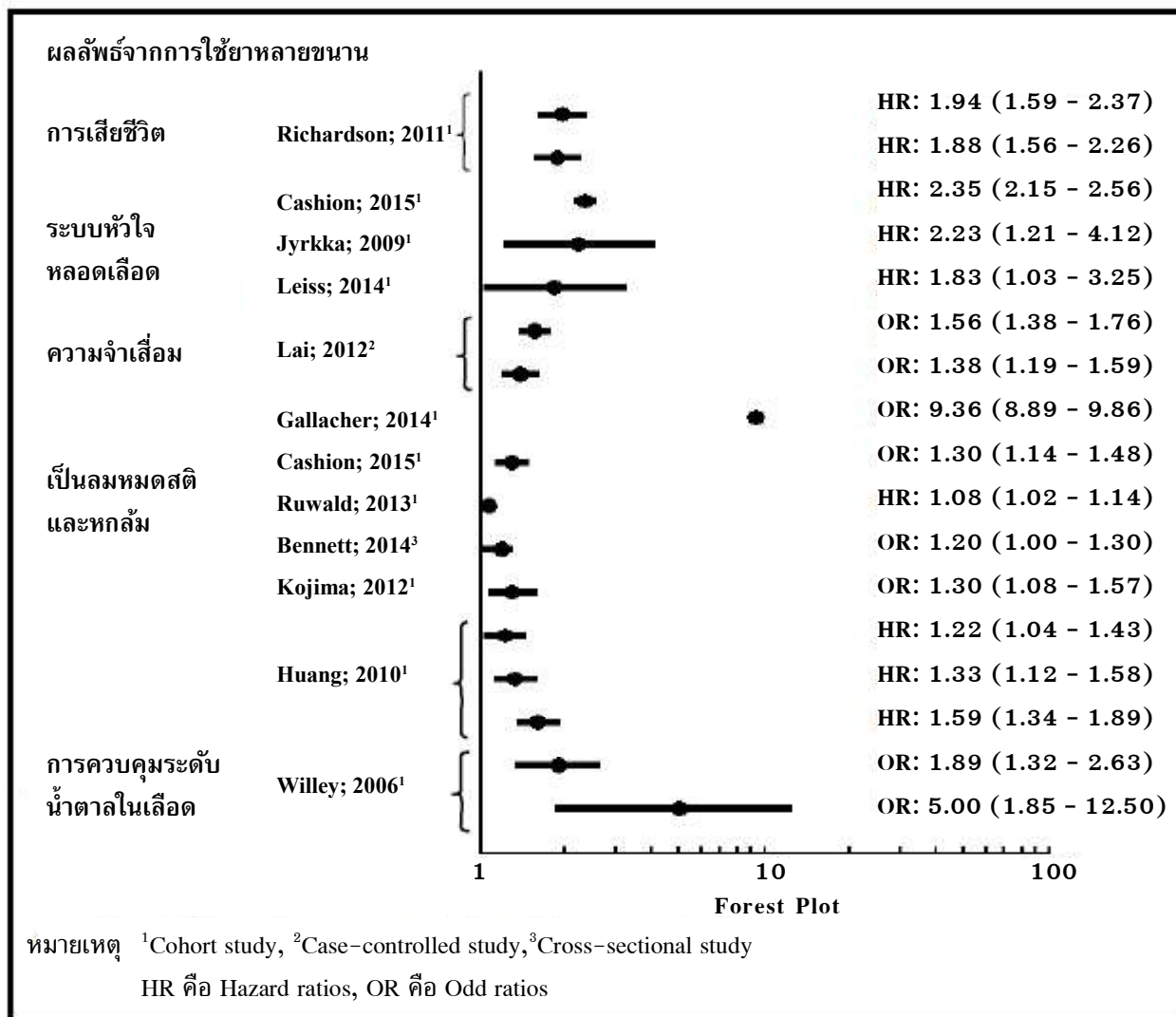
4.1 การเสียชีวิต

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการใช้ยาหลายขนานกับการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยพบว่า มีการศึกษาวิจัยจำนวน 3 เรื่อง ซึ่งทั้งหมดเป็นการศึกษาชนิด cohort study ในกลุ่มประเทศตะวันตก ได้แก่ การศึกษาของ Richardson K และคณะ⁽⁴⁵⁾ ทำการติดตามกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี ในประเทศอังกฤษ จำนวน 12,423 ราย พบว่าการใช้ยาหลายขนาน (มากกว่าหรือเท่ากับ 5 ขนาน) มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวในช่วง 2 ปีแรก โดยที่กลุ่มผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิงมีโอกาสเสียชีวิตประมาณ 2 เท่า (เพศชาย HR = 1.94; 95%CI: 1.59–2.37, เพศหญิง HR = 1.88; 95%CI: 1.56–2.26) นอกจากนี้ อัตราการเสียชีวิตจะลดลงในช่วงปีที่

ภาพที่ 2 สรุปผลปัญหาในการใช้ยาหลายขนานและผลลัพธ์ทางคลินิก



ภาพที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ยาหลายขนาน



2 - 5 และปีที่ 5 - 10 ตามลำดับ ในขณะที่การศึกษาของ Cashion WT และคณะ⁽⁴⁶⁾ ที่ทำการติดตามกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจในประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 30,183 คน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับ 8 ขนาน มีความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตประมาณ 2.35 เท่า (HR = 2.35; 95%CI: 2.15-2.56) สำหรับการศึกษาของ Jyrkka J และคณะ⁽⁴⁷⁾ ที่ทำการติดตามกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุในประเทศฟินแลนด์จำนวน 601 ราย พบว่า การใช้ยาหลายขนาน (มากกว่าหรือเท่ากับ 10 ขนาน) มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี ประมาณ 2.23 เท่า (HR = 2.23; 95%CI: 1.21-4.12)

4.2 โรคระบบหัวใจ หลอดเลือดและความจำเสื่อม
สำหรับการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาหลายขนานกับโรคระบบหัวใจ หลอดเลือดและความจำเสื่อม โดยการศึกษาของ Leiss W และคณะ⁽⁴⁸⁾ ทำการศึกษาผลของการใช้ยามากกว่า 4 ขนาน กับความเสี่ยงของเลือดออกในกลุ่มผู้สูงอายุที่เป็นโรคหลอดเลือดในหลอดเลือดดำในประเทศสวีเดนด้วยวิธีการติดตามผู้ป่วย 830 คน พบว่า การได้รับยาหลายขนานมีผลทำให้เกิดภาวะเลือดออกชนิด major bleeding ประมาณ 2 เท่า (HR= 1.83; 95%CI: 1.03-3.25) ในขณะที่การศึกษาของ Lai SW และคณะ⁽⁴⁹⁾ ทำการศึกษาผลของการใช้ยาหลายขนานกับความเสี่ยงของการเกิด

โรคความจำเสื่อม โดยศึกษาแบบ case-controlled study ในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 35,675 คน ในประเทศไต้หวัน พบว่า การได้รับจำนวนขนานยาที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคความจำเสื่อมประมาณ 1.56 เท่า (OR = 1.56; 95%CI: 1.38–1.76) ในขณะที่ในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวเมื่อป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วย มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคความจำเสื่อมเท่ากับ 1.38 เท่า (OR= 1.38; 95%CI: 1.19–1.59) และการศึกษาของ Gallacher KI และคณะ⁽¹⁸⁾ ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างยาหลายขนานกับการป่วยด้วยโรคหลอดเลือดหัวใจในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจในสกอตแลนด์ โดยศึกษาจากฐานข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 1,424,378 คน พบว่า การได้รับยาหลายขนาน (5 – 6 ขนาน) มีความสัมพันธ์กับการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจประมาณ 10 เท่า (OR = 9.36; 95%CI: 8.89–9.86) ในขณะการศึกษาของ Cashion WT และคณะ⁽⁴⁶⁾ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับ 8 ขนาน มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคความจำเสื่อมในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจประมาณร้อยละ 30.00 (OR = 1.30; 95%CI 1.14–1.48)

4.3 เป็นลมหมดสติและหกล้ม

จากการศึกษาของ Ruwald MH และคณะ⁽⁵⁰⁾ ศึกษาผลของยาหลายขนานต่อความเสี่ยงของการกลับมาเป็นซ้ำของภาวะเป็นลมหมดสติ โดยการติดตามในผู้ป่วยที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยโรคเป็นลมหมดสติจำนวน 28,595 คน พบว่า การเพิ่มขึ้นของยาทุกๆ 1 ขนานมีความสัมพันธ์กับการกลับมาเป็นซ้ำของภาวะเป็นลมหมดสติในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 85 ปี ประมาณร้อยละ 8.00 (HR= 1.08; 95%CI: 1.02–1.14) ในขณะที่ การศึกษาของ Bennett A และคณะ⁽⁵¹⁾ ศึกษาผลของยาหลายขนานต่อความเสี่ยงของการกลับมาเป็นซ้ำของภาวะเป็นลมหมดสติ ในกลุ่มผู้ป่วยที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลจำนวน 204 คน พบว่า การได้รับยาหลายขนานมีความสัมพันธ์กับการหกล้มซ้ำประมาณร้อยละ 20.00 (OR = 1.20; 95%CI: 1.00 – 1.30)

นอกจากนี้ การศึกษาของ Kojima T และคณะ⁽⁵²⁾ ศึกษาผลของยาหลายขนานต่อการหกล้มในผู้สูงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี โดยการติดตามกลุ่มผู้สูงอายุจำนวน 172 รายพบว่า การได้รับยาหลายขนานมีความสัมพันธ์กับการเกิดการหกล้มในกลุ่มผู้สูงอายุประมาณร้อยละ 30.00 (OR = 1.30; 95%CI: 1.08 – 1.57) และการศึกษาของ Huang ES และคณะ⁽⁵³⁾ ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาหลายขนานต่อการหกล้มในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยทำการติดตามในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวน 46,946 คน ด้วยวิธีการสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์และจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ พบว่าการได้รับยาหลายขนานมีความเสี่ยงต่อการหกล้มในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจำนวนมากกว่า 4 – 5 ขนานมีโอกาสร้อยละ 22.00 (HR = 1.22; 95%CI: 1.04–1.43) และผู้ที่ได้รับยา 6 – 7 ขนาน มีโอกาสร้อยละ 33.00 (HR= 1.33; 95%CI: 1.12–1.58) และผู้ที่ได้รับยามากกว่า 7 ขนาน มีโอกาสร้อยละ 59.00 (HR= 1.59; 95%CI: 1.34–1.89) ตามลำดับ

4.4 การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

Willey CJ และ คณะ⁽⁵⁴⁾ ทำการศึกษาการได้รับยาหลายขนานต่อการ ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสะสม (glycated hemoglobin A1c: HbA1c) โดยการติดตามกลุ่มตัวอย่างที่ป่วยด้วยโรคเบาหวานที่ขึ้นทะเบียนจากฐานข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาจำนวน 4,282 คน พบว่า การได้รับยาหลายขนานมีผลต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดสะสม โดยที่กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจำนวน 2 ขนานทำให้ระดับการควบคุมระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมลดลงประมาณ 2 เท่า (OR = 1.89; 95%CI: 1.32–2.63) ในขณะที่ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจำนวนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ขนาน ทำให้ระดับการควบคุมระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมลดลงประมาณ 5 เท่า (OR = 5.00; 95%CI: 1.85–12.50)

วิจารณ์

ปัจจุบันการใช้ยาหลายขนานมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทำให้เกิดปัญหาการใช้ยาในหลากหลายรูปแบบ ประกอบด้วย การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา^(22,38) การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา⁽¹⁰⁾ และทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาลดลง⁽⁴²⁾ นอกจากนี้ ยังส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกคือ การเสียชีวิต⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾ การเกิดโรคระบบหัวใจ หลอดเลือดและความจำเสื่อม^(18,46,48,49) การเป็นลมหมดสติและการหกล้ม⁽⁵⁰⁻⁵³⁾ และการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวาน⁽⁵⁴⁾

แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องควรคำนึง และเพิ่มความระมัดระวังมากขึ้นในการสั่งจ่ายยาที่มีจำนวนยาหลายขนาน ทั้งนี้เพื่อเป็นการป้องกันปัญหาจากการใช้ยา โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งมีพยาธิสภาพที่เอื้อต่อการเกิดปัญหาจากการใช้ยา และยังเป็นกลุ่มที่มีโอกาสได้รับยาหลายขนานมากกว่ากลุ่มอื่นๆ จึงควรพิจารณาการสั่งจ่ายยาในกลุ่มผู้สูงอายุให้น้อยที่สุด และเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย นอกจากนี้ การใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยโรคเบาหวานมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นส่งผลให้มีอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อน⁽⁵³⁾ และการไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้⁽⁵⁴⁾ ส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษา และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนระบบปลายประสาทและการมองเห็นเพิ่มมากขึ้น

จากการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าว พบว่า การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับยาหลายขนานส่วนใหญ่ทำการศึกษาในต่างประเทศ สำหรับการศึกษาในประเทศไทย พบว่ามีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาหลายขนานอย่างจำกัด ซึ่งเป็นเพียงการศึกษาที่เกี่ยวกับความร่วมมือในการรักษา การใช้ยาหลายขนาน^(55,56) ความสม่ำเสมอในการกินยาของผู้ป่วยเบาหวาน ชนิดที่ 2⁽⁵⁷⁾ และการจัดการเชิงกลยุทธ์เพื่อป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลายขนาน⁽⁵⁸⁾ ดังนั้น ในการทำการวิจัยครั้งต่อไปควรศึกษาเกี่ยวกับผลลัพธ์ของการใช้ยาหลายขนานในการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยาหลายขนานใน

ผู้ป่วยโรคไม่ติดต่อเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง ฯลฯ เป็นต้น เพื่อเป็นประโยชน์ในการดูแลรักษา และส่งเสริมสุขภาพของผู้ป่วย ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Chronic diseases and health promotion 2015 [Internet]. [cited 2015 Nov 17]. Available from: http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/part2_ch1/en/index1.html
2. World Health Organization. Global status report on non-communicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011.
3. World Health Organization. Global health observatory data repository (South-East Asia region) 2013 [Internet]. [cited 2015 Nov 17]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main-searo>.
4. สำนักงานพัฒนาโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2552 [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [สืบค้นเมื่อ 17 พฤศจิกายน 2558]. แหล่งข้อมูล: <http://www.thaibod.net/en/>.
5. กระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์. การทบทวนวรรณกรรม: สถานการณ์ปัจจุบันและรูปแบบการบริการด้านโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง. กรุงเทพมหานคร: อาร์ต ควอลิไฟท์; 2557.
6. Grant RW, Pirraglia PA, Meigs JB, Singer DE. Trends in complexity of diabetes care in the United States from 1991 to 2000. Arch Intern Med 2004; 164:1134-9.
7. Haider SI, Ansari Z, Vaughan L, Matters H, Emerson E. Prevalence and factors associated with polypharmacy in Victorian adults with intellectual disability. Res Dev Disabil 2014;35:3071-80.
8. Veehof L, Stewart R, Haaijer-Ruskamp F, Jong BM. The development of polypharmacy. A longitudinal study. Fam Pract 2000;17:261-7.
9. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75+ study: a cross-sectional analysis. Drugs Aging 2009;26:493-503.

10. Rollason V, Vogt N. Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist. *Drugs Aging* 2003;20:817-32.
11. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th Edition. Ohio: McGraw-Hill; 2008.
12. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย, กระทรวงสาธารณสุข กรมการแพทย์, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคเบาหวาน พ.ศ. 2557. กรุงเทพมหานคร: อรุณ-การพิมพ์; 2557.
13. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-20.
14. สมาคมอูเรวซ์แห่งประเทศไทย, สมาคมสภาก่อสร้างโรคหืดแห่งประเทศไทย, สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุขโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง พ.ศ. 2553. กรุงเทพมหานคร: บริษัทยูเนี่ยนอุสตราไวโอเล็ต จำกัด; 2553.
15. Perri M, 3rd, Menon AM, Deshpande AD, Shinde SB, Jiang R, Cooper JW, et al. Adverse outcomes associated with inappropriate drug use in nursing homes. *Ann Pharmacother* 2005;39:405-11.
16. Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005;293:1348-58.
17. Donnan PT, MacDonald TM, Morris AD. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabet Med* 2002;19:279-84.
18. Gallacher KI, Batty GD, McLean G, Mercer SW, Guthrie B, May CR, et al. Stroke, multimorbidity and polypharmacy in a nationally representative sample of 1,424,378 patients in Scotland: implications for treatment burden. *BMC Medicine* 2014;12:151.
19. Muir AJ, Sanders LL, Wilkinson WE, Schmader K. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. *J Gen Intern Med* 2001;16:77-82.
20. Bjerrum L, Rosholm JU, Hallas J, Kragstrup J. Methods for estimating the occurrence of polypharmacy by means of a prescription database. *Eur J Clin Pharmacol* 1997; 53:7-11.
21. Werder SF, Preskorn SH. Managing polypharmacy walking the fine line. *Current Psychiatry* 2003;2:25-36.
22. Fulton MM, Allen ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005;17:123-32.
23. วีระศักดิ์ เมืองไพศาล. ผลไม่พึงประสงค์จากยาในผู้สูงอายุ. ใน: ประเสริฐ อัสสันตชัย, บรรณาธิการ. *ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและการป้องกัน*. กรุงเทพมหานคร: ยูเนี่ยนครีเอชั่น; 2552. หน้า 339.
24. ประเสริฐ อัสสันตชัย. *ปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในผู้สูงอายุและการป้องกัน*. กรุงเทพมหานคร: ยูเนี่ยนครีเอชั่น; 2552.
25. Astrand E, Astrand B, Antonov K, Petersson G. Potential drug interactions during a three-decade study period: a cross-sectional study of a prescription register. *European J Clin Pharmacol* 2007;63:851-9.
26. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992 - 2002. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007; 45:643-53.
27. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5:345-51.
28. Chan DC, Hao YT, Wu SC. Polypharmacy among disabled Taiwanese elderly: a longitudinal observational study. *Drugs Aging* 2009;26:345-54.
29. Dwyer LL, Han B, Woodwell DA, Rechtsteiner EA. Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 National Nursing Home Survey. *Am J Geriatr Pharmacother* 2010;8:63-72.
30. Haider SI, Johnell K, Weitoft GR, Thorslund M, Fastbom J. The influence of educational level on polypharmacy

- and inappropriate drug use: a register-based study of more than 600,000 older people. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57:62-9.
31. Moen J, Antonov K, Larsson CA, Lindblad U, Nilsson JL, Rastam L, et al. Factors associated with multiple medication use in different age groups. *Ann Pharmacother* 2009;43:1978-85.
 32. Stoehr GP, Lu SY, Lavery L, Bilt JV, Saxton JA, Chang CC, et al. Factors associated with adherence to medication regimens in older primary care patients: the Steel Valley Seniors Survey. *Am J Geriatr Pharmacother* 2008; 6:255-63.
 33. Hanlon JT, Schmader KE, Ruby CM, Weinberger M. Suboptimal prescribing in older inpatients and outpatients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:200-9.
 34. ชัยรัตน์ ฉายากุล, พิสนธิ์ จงตระกูล, วินัย วนานุกุล, พาชวิญ ภูณณปุรต, เพ็ญกาญจน์ กาญจนรัตน์, กิตติยศ ยศสมบัติ, และคณะ. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลผล. กรุงเทพมหานคร: ชุมชน-สหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2558.
 35. Rocchiccioli JT, Sanford J, Caplinger B. Polymedicine and aging. Enhancing older adult care through advanced practitioners. GNP's and elder care pharmacists can help provide optimal pharmaceutical care. *J Gerontol Nurs* 2007;33:19-24.
 36. Gharaibeh MN, Greenberg HE, Waldman SA. Adverse drug reaction: a review. *Drug Info J* 1998;32:323-38.
 37. Corsonello A, Pedone C, Corica F, Mussi C, Carbonin P, Antonelli Incalzi R, et al. Concealed renal insufficiency and adverse drug reactions in elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2005;165:790-5.
 38. Chutka DS, Takahashi PY, Hoel RW. Inappropriate medications for elderly patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79: 122-39.
 39. นวลจันทร์ พันธุมธามาตย์. Drug interaction with warfarin [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [สืบค้นเมื่อ 20 ก.ย. 2558]. แหล่งข้อมูล: <http://www.ccit.go.th/saveheart/document/58-02-12/5-Drug%20Interaction%20with%20Warfarin.pdf>
 40. Johnell K, Klarin I. The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from the Swedish Prescribed Drug Register. *Drug Safety* 2007;30:911-8.
 41. Snowden A. Medication management in older adults: a critique of concordance. *Br J Nurs* 2008; 17:114-9.
 42. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions to enhance medication adherence. *The Cochrane Database Syst Rev* 2005(4): CD000011.
 43. Gray SL, Mahoney JE, Blough DK. Medication adherence in elderly patients receiving home health services following hospital discharge. *Ann Pharmacother* 2001; 35:539-45.
 44. Unni EJ, Farris KB. Unintentional non-adherence and belief in medicines in older adults. *Patient Educ Couns* 2011;83:265-8.
 45. Richardson K, Ananou A, Lafortune L, Brayne C, Matthews FE. Variation over time in the association between polypharmacy and mortality in the older population. *Drugs Aging* 2011;28:547-60.
 46. Cashion WT. A Polypharmacy model and the association of polypharmacy with all-cause mortality and incident cognitive impairment in the REGARDS Cohort. Atlanta, Georgia: Emory University; 2015.
 47. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging* 2009;26:1039-48.
 48. Leiss W, Mean M, Limacher A, Righini M, Jaeger K, Beer HJ, et al. Polypharmacy is associated with an increased risk of bleeding in elderly patients with venous thromboembolism. *J Gen Intern Med* 2015;30:17-24.
 49. Lai SW, Lin CH, Liao KF, Su LT, Sung FC, Lin CC. Association between polypharmacy and dementia in older people: a population-based case-control study in Taiwan. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12: 491-8.
 50. Ruwald MH, Hansen ML, Lamberts M, Hansen CM, Nume AK, Vinther M, et al. Comparison of incidence,

- predictors, and the impact of co-morbidity and polypharmacy on the risk of recurrent syncope in patients <85 versus $\geq$ 85 years of age. *Am J Cardiol* 2013; 112:1610-5.
51. Bennett A, Gnjjidic D, Gillett M, Carroll P, Matthews S, Johnell K, et al. Prevalence and impact of fall-risk-increasing drugs, polypharmacy, and drug-drug interactions in robust versus frail hospitalised falls patients: a prospective cohort study. *Drugs Aging* 2014;31:225-32.
52. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, et al. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12:425-30.
53. Huang ES, Karter AJ, Danielson KK, Warton EM, Ahmed AT. The association between the number of prescription medications and incident falls in a multi-ethnic population of adult type-2 diabetes patients: the diabetes and aging study. *J Gen Intern Med* 2010; 25:141-6.
54. Willey CJ, Andrade SE, Cohen J, Fuller JC, Gurwitz JH. Polypharmacy with oral antidiabetic agents: an indicator of poor glycemic control. *Am J Manag Care* 2006;12: 435-40.
55. อรทัย รักษาภักดี. การพัฒนาแบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาในผู้สูงอายุที่ได้รับยาหลายขนาน โรงพยาบาลแกด้า จังหวัดมหาสารคาม [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2556.
56. วนิดา มานะกิจจงกล. การใช้ดัชนีชี้วัดความซับซ้อนของแบบแผนการใช้ยา เพื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยนอกโรคเบาหวาน ณ โรงพยาบาลสระบุรี [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2549.
57. ภวักร ชัยม้น. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการรับประทานยาอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ในอำเภอคูเมือง จังหวัดบุรีรัมย์ ประเทศไทย [วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต]. นครปฐม: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2552.
58. ณัฐวรรณ สุวรรณ, วิภาดา คุณวาทิกุล. การจัดการเชิงกลยุทธ์เพื่อป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลายขนาน. *วารสารการพยาบาลและสุขภาพ* 2556;7:35-44.

Abstract: Prevalence, Drug Related Problems and Outcomes of Polypharmacy Treatment among Patients: Literature Review

Sutthipong Rukleng, B.Pharm.*; Somkiattiyos Woradet, Ph.D. (Public Health); Bhunyabhadh Chaimay, Ph.D. (Public Health)****

** Bangkaew Hospital, Bangkaew District, Phatthalung Province; ** Department of Public Health, Faculty of Health and Sports Science, Thaksin University*

Journal of Health Science 2016;25:1084–96.

Polypharmacy is a condition of an exceeded prescription over practice guideline or using multiple medicines for treatment. The use of polypharmacy trends to be continuously increased due to patients' pathological conditions and comorbidity. The common side effects polypharmacy are adverse drug reaction, drug interaction, low compliance, poor adherence and irrational use of drugs. Undesirable clinical outcomes of polypharmacy treatment include death, cardiovascular diseases, dementia, fainting, falling and decreased glycemic control. The objective of this study was to conduct literature review on polypharmacy using internet searching for relevant reports published since 1992. The study outcomes suggested that medical doctors and health related personnel should be careful when prescribing polypharmacy in order to avoid drug related problems during treatment particularly among ageing people, who are at higher risk of drug related complications. It was recommended that future studies should aim at assessing the prevalence, associated factors, and the outcomes of polypharmacy treatment, particularly among patients with non-communicable diseases including diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular diseases, cerebrovascular diseases in order to ensure successful treatment and increase quality of life of the patients.

Key words: prevalence, drug related problems, polypharmacy, outcome of polypharmacy, literature review