

การใช้ยา สมเหตุผล ในร้านยา เล่ม 2

Rational Drug Use in
Community Pharmacy



ร้านยา & คนใช้
ร่วมมือร่วมใจใช้ยาสมเหตุผล

คณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา



RDU Pharmacy

การใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา

เล่ม 2

Rational Drug Use in Community Pharmacy

ร้านยา & คนไข้
ร่วมมือร่วมใจใช้ยาสมเหตุผล
คณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา

คณะผู้จัดทำ

จัดทำโดย คณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุสมผลในร้านยา
บรรณาธิการ มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย
พิมพ์ครั้งที่ 1 1 ตุลาคม 2562

ที่ปรึกษา

ดร.ภญ.ศิริรัตน์ ต้นปีชาติ นายกสสมาคมเภสัชกรรมชุมชน (ประเทศไทย)
ภก.วรารุช เสริมสินสิริ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
ภก.ทรงศักดิ์ วิมลกิตติพงษ์ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ผู้นิพนธ์

ผศ.ดร.ภญ.มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ดร.ภญ.ทัตดา ศรีบุญเรือง คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ดร.ภก.พงศธร มีสวัสดิ์สม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
ดร.ภก.โอฬาริก อະสุพล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ภก.กิตติยศ ยศสมบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิที่ให้ความเห็นทางวิชาการและวิพากษ์บทความในหนังสือเล่มนี้ รายชื่อผู้ทรงคุณวุฒิ ได้แก่

ผศ.นพ.พิสนธ์ จงตระกูล คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
นพ.พัชรสาน ถิ่นะสมิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ดร.นพ.อัมรินทร์ นาควิเชียร คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ดร.ภญ.ผกากรอง ขวัญข้าว หัวหน้าศูนย์หลักฐานเชิงประจักษ์
โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร

คำนำ

ปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผลในประเทศไทย ยังคงเป็นปัญหาสำคัญ ส่งผลให้เกิดเชื้อดื้อยา การใช้ยาเกินความจำเป็นหรือการใช้ยาโดยไม่มีข้อบ่งชี้ ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเกินความจำเป็น ตั้งแต่พ.ศ.2555 กระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายรณรงค์การใช้ยาสมเหตุผลในประเทศไทย ปัจจุบันจึงเกิดความร่วมมือของบุคลากรทางการแพทย์ทั้งในรพ.และร้านยา รวมทั้งภาคประชาชน โดยมีการสั่งใช้ยา การจ่ายยา และการใช้ยาโดยคำนึงถึงการมีข้อบ่งชี้ตามหลักฐานเชิงประจักษ์ มีความปลอดภัย และคุ้มค่า เพื่อลดปัญหาการใช้ยาไม่เหมาะสม

เภสัชกรชุมชนในร้านยา ในฐานะบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลการใช้ยา ผลิตภัณฑ์สมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในชุมชน จึงร่วมขับเคลื่อนนโยบายนี้มาตั้งแต่พ.ศ.2560 ทางคณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยาจึงรวบรวมข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ เพื่อเป็นแนวทางการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา โดยหนังสือเล่มนี้เป็นเล่มที่ 2 ซึ่งครอบคลุมถึงหลักการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา การใช้ยาสมเหตุผลในโรคตา หู คอ และจมูก และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ หลักการใช้ยาในเด็กและผู้สูงอายุอย่างสมเหตุผล รวมถึงการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่างสมเหตุผล

คณะผู้จัดทำจึงหวังเป็นอย่างยิ่งว่าเภสัชกรชุมชนจะได้ประโยชน์จากหนังสือเล่มนี้ไม่มากนักน้อย และร่วมผลักดันนโยบายการใช้ยาสมเหตุผลต่อไป

คณะผู้จัดทำ

สารบัญ

คำนำ	3
หลักการใชยาสมเหตุผลในร้านยา	5
การใช้ยาสมเหตุผลในโรคตา หู คอ และจมูก	14
การใช้ยาสมเหตุผล การดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ทางเพศสัมพันธ์และปัญหาที่เกี่ยวข้องสำหรับร้านยา	30
หลักการใชยาสมเหตุผลในเด็ก	58
หลักการใชยาในผู้สูงอายุสำหรับเภสัชกรชุมชน	97
การใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่าง สมเหตุผล	123



RDU Pharmacy

หลักการใชยา สมเหตุผลในร้านยา

กิตติยศ ยศสมบัติ

บทนำ

เภสัชกรชุมชนเป็นวิชาชีพที่มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในระบบสุขภาพของประเทศไทย เนื่องจากเป็นวิชาชีพที่มีความใกล้ชิดกับประชาชน และกระจายอยู่ในทุกพื้นที่ชุมชน บทบาทของเภสัชกรชุมชนนั้นมีหลายประการ เริ่มตั้งแต่บทบาทในการเป็นหน่วยกระจายยาจากผู้ผลิตและจัดจำหน่ายไปยังผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ยา เป็นหน่วยบริการปฐมภูมิที่ให้คำปรึกษาด้านสุขภาพและการใช้ยาของประชาชนทั้งที่มีอาการเจ็บป่วยเล็กน้อยไปจนถึงช่วยคัดกรองส่งต่อผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงให้เข้ารับการรักษา ในหน่วยบริการสาธารณสุขอื่น ๆ ตามความเหมาะสมกับสถานการณ์ แม้ว่ารูปแบบบริการดังกล่าวนี้จะมีแนวทางใกล้เคียงกับงานบริการของร้านยาในประเทศอื่น แต่ความแตกต่างของข้อกำหนดและกฎหมาย ได้เปิดโอกาสให้เภสัชกรชุมชนของประเทศไทยนั้นมีบทบาทที่ชัดเจนในการประเมินผู้ป่วย และแนะนำการใช้ยาเพื่อรักษาอาการผิดปกติต่าง ๆ ได้อย่างกว้างขวางมากกว่าประเทศอื่น ๆ

รูปแบบบริการโดยเภสัชกรชุมชนมีพัฒนาการอย่างต่อเนื่องโดยมีเป้าหมายสำคัญ คือ การมุ่งเน้นให้การใช้ยาของผู้ป่วยมีประสิทธิภาพ ปลอดภัยและคุ้มค่า ซึ่งนำไปสู่คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ตัวอย่างรูปแบบบริการใหม่ที่เริ่มพบได้ในร้านยา ได้แก่ การจัดทำบันทึกประวัติเจ็บป่วยและประวัติการใช้ยา (personal medication history/patient profile) การสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรค (health promotion/disease prevention) การคัดกรองโรคหรือผู้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเรื้อรัง (disease/at-risk population screening) การให้คำแนะนำเพื่อปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเสี่ยงทางสุขภาพ (lifestyle modification) การให้สุขศึกษาและรณรงค์เพื่อแก้ปัญหาการใช้ยาของชุมชน (health

education) บริการเภสัชสนเทศรูปแบบต่าง ๆ (drug information service) การคุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ (consumer protection) การออกเยี่ยมผู้ป่วยที่บ้าน (home pharmaceutical care) และการบริหารการใช้ยาเพื่อบำบัดโรค (medication therapy management) จากข้อมูลดังกล่าวไปข้างต้นนี้ จะเห็นได้ว่าบทบาทของวิชาชีพเภสัชกรรมชุมชนนั้นกว้างขวาง ครอบคลุมทั้งโรคเฉียบพลันและโรคเรื้อรัง เภสัชกรชุมชนจึงจำเป็นต้องมีความรู้ความชำนาญเรื่องโรคและยาที่พบบ่อย และมีความสามารถในการใช้เหตุผลทางคลินิกเพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในผู้ป่วย

บทความนี้เป็นเพียงข้อเสนอแนะหลักการพิจารณาเพื่อจ่ายยาให้ผู้ป่วยทั่วไปที่มารับบริการที่ร้านยาอย่างสมเหตุผล โดยพิจารณาในประเด็นดังต่อไปนี้ ตรงข้อบ่งใช้ มีประสิทธิผลและความปลอดภัย คุ่มค่าและเกิดประโยชน์อย่างแท้จริงต่อผู้มารับบริการกับเภสัชกรชุมชนในร้านยา ดังแสดงในตารางที่ 1 - 3 ผู้อ่านสามารถศึกษาคำอธิบาย หรือ ข้อเท็จจริงทางวิชาการในหัวข้อ “การใช้ยาสมเหตุผลในโรคตา หู คอ และจมูก” ประกอบกับข้อเสนอแนะในบทความนี้ เพื่อให้เกิดความเข้าใจในรายละเอียดมากยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะต่าง ๆ ในหนังสือเล่มนี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ หรือใช้เป็นมาตรฐานในการดูแลผู้มารับบริการทุกรายได้ เนื่องจากการดูแลรักษาโรคและอาการเจ็บป่วยควรตั้งอยู่บนพื้นฐานข้อมูลทางคลินิก ดุลยพินิจและการตัดสินใจของเภสัชกรและผู้ป่วยแต่ละราย ข้อเสนอแนะบางประการอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้เมื่อข้อมูลวิชาการหรือหลักฐานเชิงประจักษ์มีความก้าวหน้ามากขึ้น เภสัชกรชุมชนจึงสามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อเสนอแนะได้ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีเหตุผลที่

สมควรโดยใช้วิจารณญาณที่เป็นที่ยอมรับในสังคม

ตารางที่ 1 ข้อเสนอแนะเพื่อการใช้อย่างสมเหตุสมผล ด้านข้อบ่งใช้

รหัส	ข้อเสนอแนะ
I-01	สัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยคำถามปลายเปิดเป็นหลัก หลีกเลี่ยงคำถามที่มีลักษณะชี้้นำคำตอบ
I-02	สัมภาษณ์ผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ ละเอียด รอบคอบ เพื่อให้ได้ข้อเท็จจริงที่มีรายละเอียดเพียงพอแก่การระบุสาเหตุและเลือกใช้ยาได้ตรงข้อบ่งใช้ อย่างน้อยควรมีข้อมูลดังต่อไปนี้ <ol style="list-style-type: none">1. รายละเอียดอาการผิดปกติซึ่งประกอบด้วยข้อมูลเชิงปริมาณและข้อมูลเชิงคุณภาพ2. ข้อมูลด้านเวลาที่สัมพันธ์กับความผิดปกติ (ระยะเวลาเริ่มมีอาการ ความถี่/ความนานของการมีอาการ การเปลี่ยนแปลงของอาการตามช่วงเวลาต่าง ๆ)3. ปัจจัยกระตุ้นและปัจจัยที่บรรเทาความรุนแรงของอาการผิดปกติ4. ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการผ่าตัดและการได้รับวัคซีนต่าง ๆ5. ประวัติการใช้ยา สมุนไพร และผลิตภัณฑ์สุขภาพ6. ประวัติครอบครัว โรคที่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์7. ประวัติทางสังคม พฤติกรรมการดำเนินชีวิตประจำวันนี้อาจส่งผลต่อสุขภาพ8. ประวัติแพ้ยา อาหาร หรือสารเคมีต่าง ๆ

รหัส	ข้อเสนอแนะ
I-03	<p>กระบวนการระบุสาเหตุและเลือกใช้ยา ต้องคำนึงถึงความเป็นไปได้ในการเกิดสถานการณ์ดังต่อไปนี้ร่วมด้วยเสมอ และส่งต่อผู้ป่วยไปยังหน่วยบริการหรือสถานพยาบาลอื่นตามความเหมาะสม</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. โรคที่มีอันตรายร้ายแรง 2. โรคที่ต้องได้รับการรักษาฉุกเฉิน 3. โรคที่ไม่ควรใช้ยาเป็นการรักษาลำดับแรก 4. โรคที่ต้องการการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม หรือต้องมีการประเมินอย่างละเอียดโดยแพทย์ 5. โรค (หรือต้องใช้ยา) ที่ต้องการการติดตามอย่างต่อเนื่อง
I-04	<p>พิจารณาเลือกใช้ยาเฉพาะที่มีความจำเป็น โดยมีเป้าหมายต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อขึ้นไปอย่างชัดเจน</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. เพื่อบำบัดโรคให้หายขาด 2. เพื่อบรรเทาอาการของโรค 3. เพื่อป้องกันโรคหรือภาวะแทรกซ้อน 4. เพื่อฟื้นฟูสุขภาพของร่างกาย
I-05	<p>ใช้บัญชียาหลักแห่งชาติเป็นเครื่องมือประกอบในการเลือกใช้ยา หากเป็นไปได้ควรพิจารณาใช้ยาบัญชีก. หรือ ข. เป็นหลัก หลีกเลี่ยงการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ และยาบัญชีกค. ขึ้นไป</p>

ตารางที่ 2 ข้อเสนอแนะเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ด้านประสิทธิภาพและประโยชน์ที่แท้จริงต่อผู้มารับ บริการ

รหัส	ข้อเสนอแนะ
E-01	พิจารณาใช้ยาตามข้อบ่งใช้ โดยเป็นยาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์แสดงถึงประสิทธิผลของยาสำหรับข้อบ่งใช้นั้น ๆ อย่างแท้จริง
E-02	พิจารณาใช้ยาโดยอ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guideline) หรือตำรามาตรฐาน
E-03	พิจารณาความแตกต่างด้านเภสัชภัณฑ์ เช่น รูปแบบทางเภสัชภัณฑ์ ความแรง (ความเข้มข้น) รูปเกลือ ส่วนประกอบอื่นของตำรับ ซึ่งอาจมีผลต่อประสิทธิผลและความร่วมมือในการใช้ยา
E-04	คำนึงถึงความคุ้มค่าของการใช้ยา โดยเปรียบเทียบระหว่างประโยชน์ที่จะได้รับจากการใช้ยา กับ ค่าใช้จ่ายและความเสี่ยงจากการใช้ยา
E-05	พิจารณาใช้ยาให้มีจำนวนรายการน้อยที่สุด และระยะเวลาการใช้สั้นที่สุดเท่าที่จำเป็น
E-06	กำหนดวิธีใช้ยา ความถี่ และระยะเวลาในการใช้ โดยพิจารณาจาก 1. ปัจจัยด้านโรค เช่น ความรุนแรงของโรค หรือกลไกการเกิดโรค แบบแผนการกำเริบของอาการ 2. ปัจจัยด้านยา เช่น ความเร็วในการออกฤทธิ์ของยา เภสัชจลนศาสตร์ของยา หรือกลไกการออกฤทธิ์ของยา 3. ปัจจัยด้านผู้ป่วย เช่น โรคประจำตัว สภาวะการทำงานของร่างกาย ยาอื่นที่ใช้อยู่ กิจกรรมประจำวัน อาชีพ ความสะดวก หรือความถนัด

รหัส	ข้อเสนอแนะ
E-07	อธิบายโดยทางวาจาและผ่านฉลากยาหรือสื่อที่เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยทราบและเข้าใจในประเด็นต่อไปนี้ <ol style="list-style-type: none"> 1. ข้อบ่งใช้ของยา 2. ผลที่คาดว่าจะเกิดขึ้นภายหลังการใช้ยา 3. วิธีใช้ยา ความถี่ และระยะเวลาในการใช้ยาอย่างเหมาะสม หากเป็นไปได้ควรมีการสาธิตโดยใช้อุปกรณ์ร่วมด้วย 4. อาการไม่พึงประสงค์จากยา แนวทางสังเกต ฝ้าระวัง ป้องกันและแก้ไขเบื้องต้น 5. การเก็บรักษายา อายุการใช้งาน (beyond use date) ของยา 6. การดูแลตนเองอย่างเหมาะสม

ตารางที่ 3 ข้อเสนอแนะเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลด้านความปลอดภัย

รหัส	ข้อเสนอแนะ
S-01	สัมภาษณ์ และ ประเมินผู้ป่วยอย่างรอบคอบเป็นระบบเพื่อวิเคราะห์ค้นหา ข้อห้ามใช้ยา ข้อควรระวังในการใช้ยา อันตรกิริยาระหว่างยา อันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร และอันตรกิริยาระหว่างยากับโรคประจำตัวของผู้ป่วย ก่อนที่จะมีการจ่ายยาทุกครั้ง
S-02	พิจารณาใช้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่เป็นทางเลือกแรก ในกรณีที่มีทั้งยา รับประทานและยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ซึ่งมีข้อบ่งใช้และประสิทธิผลใกล้เคียงกัน
S-03	ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ โดยเฉพาะยาหยอดตา และ ยาทาผิวหนังบางชนิดมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดี จึงสามารถเกิดอาการไม่พึงประสงค์เชิงระบบได้

รหัส	ข้อเสนอแนะ
S-04	พิจารณาความแตกต่างของสารปรุงแต่งและส่วนประกอบอื่นของตำรับที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญร่วมด้วยทุกครั้งเมื่อมีการเลือกใช้ยา เนื่องจากส่วนประกอบเหล่านี้อาจมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรืออันตรกริยากับยาอื่นได้
S-05	ติดตามผลตอบสนองต่อยาในด้านประสิทธิผล ความปลอดภัย อันตรกริยา และความร่วมมือในการใช้ยา ภายใต้วงเวลาที่เหมาะสม ด้วยวิธีการที่ผู้ป่วยสะดวกและเป็นการยินยอมโดยสมัครใจทั้งสองฝ่าย

สรุป

การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในร้านยาเป็นปัจจัยสำคัญที่เอื้อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย และเป็นบทบาทหน้าที่ที่สำคัญของเภสัชกรชุมชน การใช้ยาอย่างสมเหตุผลประกอบด้วย 1) กระบวนการค้นหารวบรวมข้อมูลอย่างเป็นระบบ 2) กระบวนการคิดวิเคราะห์อย่างรอบคอบโดยประยุกต์ใช้องค์ความรู้ทางคลินิก และ ความรู้ทางเภสัชศาสตร์ เพื่อสังเคราะห์แนวทางการใช้ยาที่เหมาะสมและคุ้มค่าที่สุดสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย 3) กระบวนการจ่ายยาที่ถูกต้องสมบูรณ์ตามหลักปฏิบัติที่ดี เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง ครบถ้วน เกิดความรู้ความเข้าใจในการใช้ยาและการดูแลตนเอง เพื่อให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี และ 4) กระบวนการติดตามผู้ป่วยเพื่อประเมินผลตอบสนองต่อยา และปรับเปลี่ยนแนวทางการใช้ยาหรือให้คำแนะนำเพิ่มเติมอย่างเหมาะสมต่อไป

บรรณานุกรม

1. กิตติยศ ยศสมบัติ, ชัตติยะ มั่งคั่ง. แนวคิดหลักในการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผลในร้านยา. ใน คณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา. การใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา. กรุงเทพฯ: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2560. หน้า 5-23.
2. กิตติยศ ยศสมบัติ. การใช้ยาอย่างสมเหตุผลในร้านยา. กรุงเทพฯ: ศูนย์ถ่ายอินเตอร์; 2558. หน้า 1-4.



RDU Pharmacy

การใช้ยาสมเหตุผลใน โรคตา หู คอ และจมูก

กิตติยศ ยศสมบัติ

บทนำ

อาการผิดปกติของระบบตาหูคอจมูกเป็นปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยของผู้มารับบริการในร้านยา เนื่องจากมักมีอาการที่ผู้ป่วยสังเกตตนเองได้ง่าย ส่วนใหญ่มีอาการชัดเจน มีความรุนแรงน้อยและตอบสนองต่อยาทางเลือกต่าง ๆ ในร้านยาเป็นที่น่าพอใจ เกสซ์กรชุมชนจึงมีบทบาทอย่างมากในการประเมินผู้ป่วยและแนะนำการใช้ยาหรือการดูแลตนเองสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้

ยาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับโรคที่ทำให้เกิดอาการผิดปกติของระบบตาหูคอจมูกมีจำนวนจำกัด และมีความซับซ้อนน้อยกว่าโรคของระบบอื่น อย่างไรก็ตามกลับพบปัญหาการใช้ยาไม่สมเหตุผลได้หลายประการ บทความนี้มีเป้าหมายเพื่อนำเสนอแนวทางในการปฏิบัติงานของเภสัชกรชุมชนเพื่อให้การใช้ยาในโรกระบบตาหูคอจมูกในร้านยาเป็นไปอย่างสมเหตุผลมากยิ่งขึ้น โดยครอบคลุมโรคหรืออาการผิดปกติที่พบบ่อยและมีความสำคัญสำหรับการปฏิบัติงานของเภสัชกรชุมชนโดยไม่ครอบคลุมโรคติดเชื้อของคอและจมูก เนื่องจากได้รวบรวมอยู่ในหนังสือ “การใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา” ซึ่งจัดทำและเผยแพร่โดยคณะทำงานวิชาการเพื่อส่งเสริมการใช้ยาสมเหตุผลในร้านยา ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2560

ข้อเท็จจริงทางวิชาการเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลด้านข้อบ่งใช้

- อาการผิดปกติของระบบตาหูคอจมูกเป็นอาการผิดปกติที่ผู้ป่วยมักสังเกตอาการได้เองตั้งแต่เริ่มต้นที่มีความผิดปกติ ดังนั้นจึงพบเหตุการณ์ที่ผู้ป่วยได้ทำการวิเคราะห์สาเหตุหรือวินิจฉัยตนเองเบื้องต้นมาแล้ว ซึ่งอาจเป็นการสันนิษฐานที่ถูกหรือไม่ถูก ในขณะที่ผู้ป่วยเข้ามาใช้บริการในร้านยา จึงมีความเป็นไปได้ที่จะให้ข้อมูลโดยมีอคติ

โน้มเอียงไปในทางสนับสนุนโรคที่ผู้ป่วยสันนิษฐานไว้ ดังนั้นการสัมภาษณ์และประเมินผู้ป่วยจึงต้องดำเนินการด้วยความรอบคอบ หลีกเลี่ยงการใช้คำถามที่มีลักษณะชี้หน้า เช่น คำถามปลายปิด และพยายามใช้คำถามปลายเปิดเป็นหลัก

- โรคที่ทำให้เกิดอาการผิดปกติของระบบตาหูคอจมูกมักมีอาการและอาการแสดงที่คล้ายคลึงกัน การมีข้อมูลรายละเอียดที่เพียงพอจะช่วยให้เภสัชกรชุมชนระบุสาเหตุได้ถูกต้องมากยิ่งขึ้น เช่น ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการเนื่องจากมีอาการตาแดง อาจเกิดจากสาเหตุที่มีอันตรายต่ำและหายได้เอง เช่น เยื่อบุตาอักเสบจากไวรัส เยื่อบุตาอักเสบจากแบคทีเรีย เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ หรือเกิดจากสาเหตุที่มีอันตรายรุนแรง เช่น การติดเชื้อ Herpes ภาวะแรงดันในลูกตาสูงวิกฤตและต้อหินรุนแรง กระจกตาถลอก หรือม่านตาอักเสบ^(1, 2) การระบุสาเหตุของอาการตาแดงจึงต้องมีข้อมูลที่ไต่รายละเอียดครบถ้วน และต้องคำนึงถึงศักยภาพของการประเมินและการดูแลในร้านยาควบคู่ไปด้วยเสมอ ในกรณีที่พบว่าไม่สามารถระบุสาเหตุได้ชัดเจน หรือต้องการการรักษาที่สูงกว่าศักยภาพของร้านยา เภสัชกรชุมชนควรทำการส่งต่อผู้ป่วยไปรับบริการในสถานพยาบาลที่มีความพร้อม
- เภสัชกรชุมชนควรทราบเกณฑ์ที่ถือเป็น “สัญญาณอันตราย (alarm signs)” หรือ “ธงแดง (red flag)” ซึ่งบ่งชี้ว่าอาจเกิดจากสาเหตุที่มีอันตรายรุนแรง หรือสมควรส่งต่อผู้ป่วยไปรับบริการในสถานพยาบาลที่มีความพร้อม⁽³⁾ ดังนี้
 - สัญญาณอันตรายของอาการทางตา ได้แก่ การมองเห็นผิดปกติ กระจกตาขุ่น มีอาการคลื่นไส้/อาเจียนร่วมด้วย มีสิ่งแปลกปลอมเข้าตา ตาสู้แสงไม่ได้ หรือปฏิกิริยาตอบสนองของม่านตาผิดปกติ ปวด

ในเข้ตาหรือปวดตามาก มีหนองหรือก้อนขนาดใหญ่ที่เปลือกตา เปลือกตาบวมร่วมกับเยื่อปื้นบวมหรือลมพิษ ตาแดงชัดเจน บริเวณรอบตาดำมากกว่าตาขาวส่วนอื่น (ciliary injection) หรือ อาการผิดปกติที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่เหมาะสมในเวลา 3-5 วัน

- สัญญาณอันตรายของอาการทางหู ได้แก่ วิงเวียนหรือมีนงงโดยไม่ทราบสาเหตุ การได้ยินลดลงอย่างฉับพลัน ปวดหูรุนแรงหรือมีอาการผิดปกติของหูทั้งสองข้าง มีเลือดหรือหนองไหลออกจากหู มีการอักเสบเป็นบริเวณกว้างหรือเป็นส่วนใหญ่ของใบหู หรืออาการผิดปกติที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่เหมาะสมในเวลา 3-5 วัน
- สัญญาณอันตรายของอาการทางจมูกและคอ ได้แก่ เสมหะเป็นเลือด เสมหะสีชมพูเป็นฟอง หายใจลำบาก หายใจมีเสียงวี๊ด อาการไอที่เป็นนานกว่า 3 สัปดาห์หรืออาการไอที่ถูกกระตุ้นจากการทำกิจวัตรปกติ อาการผิดปกติทางจมูกที่เป็นเฉพาะข้างใดข้างหนึ่งเพียงข้างเดียว อาการเจ็บคอในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือผู้ที่ได้รับยาที่มีผลกดภูมิคุ้มกัน อาการเจ็บคอร่วมกับกลิ่นลำบากหรือกลิ่นเจ็บ หรือ อาการผิดปกติที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่เหมาะสมในเวลา 3-5 วัน
- อาการผิดปกติของระบบตาหูคอจมูกโดยส่วนใหญ่สามารถหายได้เองในผู้ป่วยทั่วไปที่มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง อาการผิดปกติที่พบจึงไม่ใช่ข้อบ่งชี้ของการจ่ายยาเสมอไป เพื่อให้การไ้ช้ยาเกิดประโยชน์อย่างแท้จริงต่อผู้ป่วย เกสัชกรชุมชนควรพิจารณาเลือกไ้ช้ยาเฉพาะที่มีความจำเป็น โดยมีเป้าหมายต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อขึ้นไปอย่างชัดเจน

- เพื่อบำบัดโรคให้หายขาด – หากไม่ใช้ยาจะทำให้โรคไม่หายขาดหรือเกิดอันตรายรุนแรงมากขึ้น
- เพื่อบรรเทาอาการของโรค – หากไม่ใช้ยาจะทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน วิดกกังวล หรือได้รับการรบกวนจากโรค ซึ่งมีผลต่อคุณภาพชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ
- เพื่อป้องกันโรคหรือภาวะแทรกซ้อน – หากไม่ใช้ยาจะทำให้เกิดโรคหรือภาวะแทรกซ้อนขึ้น ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยง มีอันตรายหรือทุกข์ทรมานมากขึ้น
- เพื่อฟื้นฟูสุขภาพของร่างกาย – หากไม่ใช้ยาจะทำให้ร่างกายของผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่ไม่ดีเท่าที่เป็นได้ภายในเวลาที่ยอมรับได้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยง มีอันตรายหรือทุกข์ทรมานมากขึ้น
- การเลือกใช้ยาสำหรับความผิดปกติของหูตาคอจุมควรใช้บัญญัติหลักแห่งชาติเป็นเครื่องมือประกอบในการเลือกใช้ยา
 - เกสัชกรชุมชนควรพิจารณาเลือกใช้ยาบัญชี ก. หรือ ข. เป็นหลัก เนื่องจากเป็นรายการยาที่ได้รับการพิจารณากลับกรองโดยผู้เชี่ยวชาญแล้วว่ามีประสิทธิผล ปลอดภัยและคุ้มค่าสำหรับข้อบ่งใช้ที่ระบุ แนวทางเลือกยาที่แนะนำสำหรับการจ่ายในร้านยาตามบัญญัติหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2562 มีดังนี้

3.4 Antihistamines

ไม่ควรใช้ antihistamines ในโรคหวัด (common cold) เป็นประจำ เนื่องจากมีประสิทธิผลไม่แตกต่างจากยาหลอก (placebo) โดยเฉพาะชนิด non-sedating antihistamines

รายการยา	รูปแบบ	บัญชี
1. Brompheniramine maleate	Tab, syr	ก
2. Chlorpheniramine maleate	Cap, tab, syr, sterile sol	ก
3. Diphenhydramine hydrochloride	Cap, sterile sol	ก
4. Hydroxyzine hydrochloride	Tab, syr	ก
5. Cetirizine hydrochloride	Tab, syr	ก
6. Loratadine	Tab, syr	ก
3.6.1 Cough suppressants		
1. Dextromethorphan hydrobromide	Tab, syr	ก
2. Opium and glycyrrhiza compound (Brown mixture; Mist. Tussis)	Mixt	ก
3. Squill and ammonium mixture	Mixt	ก
3.6.2 Expectorant and demulcent cough preparations		
ยาละลายเสมหะ (mucolytics) ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากไม่มีประสิทธิผลทางคลินิกที่ชัดเจน		
1. Ammonium carbonate and senega mixture	Mixt	ก
2. Glyceryl guaiacolate	Tab, syr	ก

11.1.1 Antibacterials and eye wash solution		
1. ใช้เป็นยาสำหรับการติดเชื้อแบคทีเรียเท่านั้น		
2. ควรใช้ยาให้เหมาะสมกับชนิดของเชื้อ เช่น ชนิดกรัมบวก หรือกรัมลบ		
1. Boric acid	Eye wash sol	ก
2. Chloramphenicol	Eye drop, eye oint	ก
3. Tetracycline hydrochloride	Eye oint	ก
4. Gentamicin sulfate หมายเหตุ: ประสิทธิภาพของ gentamicin ไม่แตกต่างจาก tobramycin	Eye drop, eye oint	ข
11.2 Corticosteroids and other anti-inflammatory preparations		
1. Antazoline hydrochloride + tetra- hydrozoline hydrochloride	Eye drop	ก
11.4 Drugs for treatment of glaucoma		
1. Pilocarpine	Eye drop	ก
2. Timolol maleate	Eye drop	ก
11.6 Tear deficiency, ocular lubricants and astringents		
1. Hypromellose (with preservative)	Eye drop	ก
2. Carbomer (with preservative, with/ without sorbitol)	Eye gel	ข
12.1.1 Otitis externa and otitis media		
1. Chloramphenicol	Ear drop	ก

12.1.2 Drugs used in otomycosis		
1. Clotrimazole	Ear drop	ข
12.2.1 Drugs used in nasal allergy		
1. Budesonide (ใช้กับผู้ป่วยอายุ 6 ปี ขึ้นไป)	Nasal spray	ข
12.2.2 Topical nasal decongestants		
1. Sodium chloride (0.9%)	Sterile sol (for irrigation)	ก
2. Oxymetazoline hydrochloride	Nasal drop, spray	ข
12.3.1 Drugs used in treatment of oral ulcer		
1. Borax (in glycerin)	Sol	ก
2. Chlorhexidine gluconate	Mouthwash sol	ก
3. Iodine paint, compound	Sol	ก
4. Triamcinolone acetonide	Oral paste	ก
5. Fluocinolone acetonide (ใช้ในกรณีที่ใช้ยา triamcinolone acetonide ไม่ได้ผลหรือรอยโรคมีความรุนแรง)	Oral paste, gel, sol	ข
12.3.2 Oropharyngeal antifungal drugs		
1. Clotrimazole	Lozenge	ก
2. Miconazole nitrate	Oral gel	ก
3. Nystatin	Oral susp	ก

- เกสัชกรชุมชนควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ และยาบัญชี ค. ขึ้นไป เนื่องจากยาบัญชี ค. เป็นรายการยาที่ต้องใช้ในโรคเฉพาะทางโดยผู้ชำนาญ หรือผู้ที่ได้รับมอบหมายจากผู้อำนวยการของสถานพยาบาลนั้น ๆ โดยสถานพยาบาลจะต้องมีมาตรการกำกับการใช้ยา และมีความพร้อมตั้งแต่การวินิจฉัยจนถึงการติดตามผลการรักษา เพราะอาจเกิดพิษหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย หรือเป็นสาเหตุให้เกิดเชื้อดื้อยาได้ง่าย ถ้าใช้ยากลุ่มนี้ไม่ถูกต้อง หรือ เป็นยาที่มีแนวโน้มในการใช้ไม่ตรงตามข้อบ่งใช้ หรือไม่คุ้มค่า หรือมีการนำไปใช้ในทางที่ผิด หรือมีหลักฐานสนับสนุนการใช้ที่จำกัด หรือมีประสบการณ์การใช้ในประเทศอย่างจำกัด ตัวอย่างยาบัญชี ค. และ ง. ที่พบบ่อยในร้านยา เช่น ยาหยอดตาที่มีส่วนผสมของคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยาหยอดตาสูตรผสมที่ประกอบด้วยยาต้านแบคทีเรียหลายชนิด ยาหยอดตาที่มี sodium cromoglicate (cromolyn sodium), olopatadine, fusidic acid, betaxolol, brimonidine, dorzolamide, latanoprost, white petrolatum + mineral oil + liquid lanolin anhydrous, diclofenac sodium ยาหยอดตาที่มีส่วนผสมของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือ ofloxacin ยาพ่นจมูกที่มีตัวยาสำคัญคือ fluticasone furoate

ข้อเท็จจริงทางวิชาการเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลด้านประสิทธิผลและประโยชน์ที่แท้จริงต่อผู้มารับบริการ

- ยาที่ใช้สำหรับความผิดปกติของหูตาคอจุมควรเป็นยาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงถึงประสิทธิผลของยาและสอดคล้องกับคำแนะนำใน

แนวทางเวชปฏิบัติหรือตำรามาตรฐาน เนื่องจากยาบางชนิดอาจแสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการศึกษาประเภท *in vitro* และ *in vivo* ที่ใช้สัตว์ทดลอง แต่การศึกษาทางคลินิกกลับไม่พบประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญต่อผู้ป่วย นอกจากนี้การตอบสนองต่อยาของอวัยวะในระบบหูดาคอจมูกนั้นมีความซับซ้อนอย่างมาก แม้ว่าจะเป็นการจัดอยู่ในกลุ่มทางเภสัชวิทยาในกลุ่มเดียวกัน อาจพบว่าให้ผลการรักษาที่แตกต่างกันนำไปสู่ความแตกต่างของประสิทธิผลและความปลอดภัยได้ ดังตัวอย่างต่อไปนี้

- Pseudoephedrine และ phenylephrine เป็นยาบรรเทาอาการคัดจมูกที่มีกลไกการออกฤทธิ์ในลักษณะเดียวกัน คือ การหดหลอดเลือดภายในเยื่อจมูก แต่กลับพบว่าเฉพาะยารับประทาน pseudoephedrine เท่านั้นที่ระบุอยู่ในแนวทางเวชปฏิบัติหรือตำรามาตรฐานส่วนใหญ่ เพราะ phenylephrine ในรูปแบบยาเม็ดรับประทานมีการดูดซึมต่ำและไม่แน่นอนทำให้ระดับยาในเลือดไม่สม่ำเสมอ การศึกษาทางคลินิกหลายการศึกษาพบว่ายาเม็ด phenylephrine มีประสิทธิผลในการบรรเทาอาการคัดจมูกไม่แตกต่างจากยาหลอก ในขณะที่ pseudoephedrine มีประสิทธิผลดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่สามารถจ่ายในร้านยาได้ การแนะนำยาบรรเทาอาการคัดจมูกชนิดพ่น (nasal decongestant spray) และ/หรือการใช้น้ำเกลือล้างจมูก จึงเป็นทางเลือกในร้านยาที่มีประสิทธิผลดีกว่าการจ่ายยาเม็ด phenylephrine⁽⁴⁻⁶⁾
- การพิจารณาเลือกใช้ยาสำหรับความผิดปกติของหูดาคอจมูก เกสซ์กร ชุมชนควรพิจารณาความแตกต่างด้านเภสัชภัณฑ์ เช่น รูปแบบทางเภสัชภัณฑ์ ความแรง (ความเข้มข้น) รูปเกลือ และ ส่วนประกอบ

อื่นของตำรับร่วมด้วยเสมอ เนื่องจากข้อมูลเหล่านี้อาจมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ ประสิทธิภาพทางคลินิก และ/หรือความร่วมมือในการใช้ยา ดังตัวอย่างต่อไปนี้

- ยาต้านแบคทีเรียสำหรับใช้กับดวงตามีทั้งชนิดยาหยอดตาและยาป้ายตา ในการเลือกใช้ในทางปฏิบัติ นอกจากการพิจารณาความครอบคลุมเชื้อก่อโรคและข้อมูลทางคลินิกต่าง ๆ แล้ว เภสัชกรควรต้องพิจารณาตำแหน่งเป้าหมายที่ต้องการให้ยาสัมผัส (ภายในลูกตา กระຈกตา เยื่อぶตา หรือ เปลือกตา) และความสมัครใจของผู้ป่วยควบคู่ไปด้วย เนื่องจากยาหยอดตาเป็นยาที่บริหารได้ง่าย ไม่รบกวนการมองเห็น แต่มีตำแหน่งเป้าหมายคือเยื่อぶตาและผิวด้านในของเปลือกตา และมีระยะเวลาที่ยาสัมผัสกับเนื้อเยื่อ (contact time) สั้น จึงต้องหยอดบ่อยครั้ง ในขณะที่ยาป้ายตาต้องการเทคนิคในการบริหารยาที่ยุงยากมากกว่าและทำให้การมองเห็นไม่คมชัดหรือกระพริบตาไม่สะดวกเป็นระยะเวลาหนึ่ง แต่มีข้อดีคือมีระยะเวลาที่ยาสัมผัสกับเนื้อเยื่อได้ยาวนานจึงไม่ต้องป้ายตาบ่อยครั้ง และมีความเข้มข้นของยาในตำแหน่งที่ป้ายยาสูงกว่ายาหยอดตาเพราะไม่ถูกเจือจางโดยน้ำตา ยาป้ายตาจึงมีความเหมาะสมสำหรับใช้เวลาก่อนนอนเพื่อให้การออกฤทธิ์ของยาครอบคลุมระยะเวลาดังกล่าวโดยไม่รบกวนชีวิตประจำวันของผู้ป่วย⁽⁷⁻⁹⁾
- น้ำตาเทียมที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีความแตกต่างกันหลายประการ เช่น ใช้สารให้ความหนืดต่างชนิดกัน หรือใช้สารให้ความหนืดชนิดเดียวกันแต่ต่างความเข้มข้น ทำให้ความหนืดและเนื้อสัมผัสของน้ำตาเทียมแต่ละผลิตภัณฑ์มีความเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายไม่เหมือนกัน นอกจากนี้ยังพบว่าน้ำตาเทียมบางชนิด

ไม่มีสารถนอม (preservative-free) ในขณะที่ส่วนใหญ่มีสารถนอม เช่น benzalkonium chloride, chlorobutanol หรือ boric acid ซึ่งอาจทำให้มีโอกาสเกิดการแพ้ การระคายเคือง และอันตรกิริยากับเลนส์สัมผัส (contact lens) ที่แตกต่างกัน⁽¹⁰⁻¹³⁾

ข้อเท็จจริงทางวิชาการเพื่อการใช้ยาอย่างสมเหตุผลด้านความปลอดภัย

- เกสัชกรชุมชนควรพิจารณาใช้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่เป็นทางเลือกแรกในกรณีที่มีทั้งยารับประทานและยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ ซึ่งมีข้อบ่งใช้และประสิทธิภาพใกล้เคียงกัน เพื่อลดโอกาสในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เชิงระบบ ดังตัวอย่างต่อไปนี้
 - การใช้ยابرเทาอาการคัดจมูก oxymetazoline ชนิดพ่น แทนยารับประทาน pseudoephedrine เพื่อลดโอกาสเกิดปัญหาใจสั่นและฤทธิ์กระตุ้นสมอง หรือ การใช้ยา antazoline + tetrahydrozoline รูปแบบยาหยอดตาแทนการรับประทาน ยาแก้แพ้ในการรักษาอาการเยื่อตาอักเสบภูมิแพ้ การใช้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ในตัวอย่างข้างต้นทั้งสองสถานการณ์นี้ นอกจากจะเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาให้มากขึ้นแล้ว ยังพบว่าประสิทธิภาพในการรักษากลับเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน เนื่องจาก oxymetazoline ชนิดพ่นจมูก และ antazoline + tetrahydrozoline ชนิดหยอดตา มีความเร็วในการออกฤทธิ์ของยา (onset of action) ไวกว่ายารับประทาน^(2, 14, 15)
- แม้ว่ายาออกฤทธิ์เฉพาะที่จะมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์เชิงระบบน้อยกว่ายารับประทาน แต่ยาบางชนิดอาจมีปริมาณตัวยาสำคัญที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้มากเพียงพอที่จะก่อให้เกิดอาการไม่

พึงประสงค์ต่ออวัยวะอื่นได้ การเลือกใช้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่จึงต้องพิจารณาถึงประวัติโรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา อายุของผู้ป่วย (ยาหลายชนิดมีข้อกำหนดอายุขั้นต่ำที่ได้รับการรับรองให้ใช้ หรือ มีความเข้มข้น/ปริมาณตัวยาสสำคัญแตกต่างกันตามช่วงอายุ) หรือ ข้อห้ามใช้ต่าง ๆ ของยาควบคุมไปด้วยเสมอ การติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ และการสอนเทคนิคการบริหารยาที่ถูกต้อง เป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาให้กับผู้ป่วยได้ ดังตัวอย่างต่อไปนี้

- ยาหยอดตาที่ใช้สำหรับรักษาต้อหินมักเป็นยาที่มีการดูดซึมผ่านเนื้อเยื่อลูกตาได้ดี จึงมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ค่อนข้างมากเช่นกัน ดังนั้นจึงมีโอกาสสูงที่จะพบอาการไม่พึงประสงค์เชิงระบบ เช่น หลอดลมหดตัวจากการหยอดตา timolol ในผู้ป่วยโรคหืด^(16, 17) หัวใจเต้นช้า มีนงง เวียนศีรษะ และความดันโลหิตต่ำจากการหยอดยากลุ่ม sympathetic alpha-2 antagonists⁽¹⁸⁾ การกวดบริเวณหัวตาเป็นเวลาประมาณ 5 นาทีหลังการหยอดตา (nasolacrimal occlusion, NLO) สามารถเพิ่มปริมาณยาที่ดูดซึมผ่านกระจกตาเข้าสู่ลูกตาและลดปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้อย่างมีนัยสำคัญ (ยาหยอดตา timolol มีปริมาณดูดซึมเข้าสู่ร่างกายลดลงร้อยละ 67 หากใช้เทคนิคนี้เปรียบกับการหยอดตาโดยไม่ใช้เทคนิคนี้)⁽¹⁹⁾
- เนื้อเยื่อตา หู คอ และ จมูก มีความไวต่อคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของตำรับยามากกว่าเนื้อเยื่อทั่วไป ความแตกต่างของสารปรุงแต่งและส่วนประกอบอื่นของตำรับที่ไม่ใช่ตัวยาสสำคัญของยาที่ใช้สำหรับตาหูคอจมูก จึงอาจมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือ

อันตรายก็ยากับยาอื่นได้ เกสซ์กรชุมชนจึงควรให้ความสำคัญกับประเด็นเหล่านี้ร่วมด้วยในการเลือกใช้ยา ดังตัวอย่างต่อไปนี้

- o น้ำตาเทียมบางชนิดไม่มีสารถนอม (preservative-free) ในขณะที่ยิ่งใหญ่มีสารถนอม เช่น benzalkonium chloride, chlorobutanol และ boric acid ซึ่งอาจทำให้มีโอกาสเกิดการแพ้ การระคายเคือง และอันตรายก็ยากับเลนส์สัมผัส (contact lens) ที่แตกต่างกัน⁽¹⁰⁻¹³⁾

สรุป

เกสซ์กรคือหัวใจสำคัญที่สุดที่จะส่งเสริมให้การใช้ยาในโรคระบบตาหูกอจุมุกในร้านยาเป็นไปอย่างสมเหตุผลโดยกระบวนการที่เอื้อให้เกิดการใช้ยาอย่างสมเหตุผลต้องครอบคลุมตั้งแต่กระบวนการรวบรวมข้อมูลจากการสัมภาษณ์ประวัติและประเมินร่างกายผู้ป่วยอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์สาเหตุและปัจจัยของโรค การพิจารณาเลือกยาพร้อมทั้งวางแผนวิธีการใช้ยาอย่างรอบคอบ การแจ้งข้อมูลและอธิบายให้ผู้ป่วยเกิดความรู้ความเข้าใจและมีพฤติกรรมใช้ยาที่เหมาะสม และการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา ขั้นตอนทั้งหมดที่กล่าวมาข้างต้นนี้เป็นหลักการพื้นฐานที่ไม่จำกัดเพียงเฉพาะยาที่ใช้ในโรคระบบตาหูกอจุมุก แต่ยังสามารถประยุกต์ใช้กับการใช้ยาในกลุ่มโรคอื่นได้อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Tarff A, Behrens A. Ocular Emergencies: Red Eye. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):615-39.
2. Cronau H, Kankanala RR, Mauger T. Diagnosis and management of red eye in primary care. *Am Fam Physician.* 2010;81(2):137-44.
3. Rutter P. *Community pharmacy: symptoms, diagnosis and treatment.* 3rd ed. China: Elsevier; 2013. p. 1-77.
4. Meltzer EO, Ratner PH, McGraw T. Oral Phenylephrine HCl for Nasal Congestion in Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized, Open-label, Placebo-controlled Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(5):702-8.
5. Horak F, Zieglmayer P, Zieglmayer R, Lemell P, Yao R, Staudinger H, et al. A placebo-controlled study of the nasal decongestant effect of phenylephrine and pseudoephedrine in the Vienna Challenge Chamber. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;102(2):116-20.
6. Hatton RC, Winterstein AG, McKelvey RP, Shuster J, Hendeles L. Efficacy and safety of oral phenylephrine: systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2007;41(3):381-90.
7. Robert PY, Adenis JP. Comparative review of topical ophthalmic antibacterial preparations. *Drugs.* 2001;61(2):175-85.
8. Hashemi K, Chuang AZ, Schweitzer C, Lanier JD. Comparison of antibiotic drops placed in the conjunctival cul-de-sac to antibiotic ointment applied to the lid margin in reduction of bacterial colonization on the lid margin. *Cornea.* 2000;19(4):459-63.
9. Awwad S, Mohamed Ahmed AHA, Sharma G, Heng JS, Khaw PT, Brocchini S, et al. Principles of pharmacology in the eye. *Br J Pharmacol.* 2017;174(23):4205-23.

10. Gao M, Wu G. Chemicals in Preservative-Free Tears, Branded and Generic. *Eye Contact Lens*. 2018;44(3):203-4.
11. Dutescu RM, Panfil C, Schrage N. Comparison of the effects of various lubricant eye drops on the in vitro rabbit corneal healing and toxicity. *Exp Toxicol Pathol*. 2017;69(3):123-9.
12. Tong L, Petznick A, Lee S, Tan J. Choice of artificial tear formulation for patients with dry eye: where do we start? *Cornea*. 2012;31 Suppl 1:S32-6.
13. Asbell PA. Increasing importance of dry eye syndrome and the ideal artificial tear: consensus views from a roundtable discussion. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(11):2149-57.
14. Bellew SD, Johnson KL, Nichols MD, Kummer T. Effect of Intranasal Vasoconstrictors on Blood Pressure: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Emerg Med*. 2018;55(4):455-64.
15. Connell JT, Linzmayer MI. Comparison of Nasal Airway Patency Changes after Treatment with Oxymetazoline and Pseudoephedrine. *Am J Rhinol*. 1987;1(2):87-94.
16. Lockey SD, Sr. Bronchospasm precipitated by ophthalmic instillations of timolol. *Ann Allergy*. 1981;46(5):267.
17. Izazola-Conde C, Zamora-de la Cruz D, Tenorio-Guajardo G. Ocular and systemic adverse effects of ophthalmic and non ophthalmic medications. *Proc West Pharmacol Soc*. 2011;54:69-72.
18. Inoue K. Managing adverse effects of glaucoma medications. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:903-13.
19. Flach AJ. The importance of eyelid closure and nasolacrimal occlusion following the ocular instillation of topical glaucoma medications, and the need for the universal inclusion of one of these techniques in all patient treatments and clinical studies. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2008;106:138-48.



RDU Pharmacy

การใช้ยาสมเหตุผล การดูแลผู้ป่วยโรคติดเชื้อ ทางเพศสัมพันธ์และ ปัญหาที่เกี่ยวข้องสำหรับ ร้านยา

โอฟาริก อะสุพล

If DYS426 is 11 and DYS368 is 12, one is in the modal haplotype for G shown above.

บทนำ

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลกพบว่า มีผู้ป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์รายใหม่ 736 ล้านคนทั่วโลก และอย่างน้อย 111 ล้านคนมีอายุต่ำกว่า 25 ปี⁽¹⁾ คาดการณ์ว่ามีผู้ติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV) ประมาณ 37.9 ล้านคนทั่วโลก และกลุ่มวัยรุ่นอายุน้อยกว่า 15 ปี มีจำนวน 1.7 ล้านคน และผู้ป่วยเกือบ 1 ล้านคนทั่วโลกเสียชีวิตจากโรคเอดส์ในปี 2561⁽²⁾ ข้อมูลในประเทศไทยพบว่า มีผู้ป่วยจำนวนเกือบ 5 แสนคนที่ติดเชื้อ HIV โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการไม่ใช้ถุงยางอนามัย ร้อยละ 90⁽³⁻⁴⁾

ร้านยามีโอกาสพบผู้ป่วยในชุมชนได้มาก จึงมีบทบาทสำคัญในการรณรงค์ให้ใช้ถุงยางอนามัยเพื่อป้องกัน รักษา ให้คำปรึกษา และส่งต่อผู้ที่ติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ รวมถึง HIV และปัญหาที่เกี่ยวข้อง

โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

การติดเชื้อผ่านการมีเพศสัมพันธ์หรือที่เรียกว่าโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (sexually transmitted infections หรือ STIs) อาจเกิดจากเชื้อในกลุ่มแบคทีเรีย ไวรัส หรือโปรโตซัว โรคที่พบได้บ่อย เช่น หนองในเทียม หนองในแท้ เริม ซิฟิลิส และเอชไอวี เป็นต้น

โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์สามารถเกิดได้ทั้งเพศหญิงและชาย โดยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์บางโรค เช่น HIV สามารถถ่ายทอดจากเลือดที่ติดเชื้อ จากมารดาสู่บุตรระหว่างตั้งครรภ์และการคลอดบุตร รวมถึงการให้นมบุตร โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อาจก่อให้เกิดโรคแทรกซ้อนที่ร้ายแรงได้⁽⁵⁻⁶⁾

ผู้ที่มีประวัติเสี่ยงต่อการเกิดโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ย่อมมีความเสี่ยงต่อการติด HIV เช่นกัน ดังนั้นหากผู้ป่วยมาด้วย STIs อื่น ๆ ต้องแนะนำให้ผู้ป่วยไปตรวจเลือดเพื่อตรวจหาเชื้อ HIV⁽⁵⁾ เนื่องจากหากได้รับการรักษาเร็ว ให้ความร่วมมือในการใช้ยาดี จนมีระดับ viral load ต่ำ จะทำให้ลดการแพร่กระจาย HIV และอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยจะลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁷⁾

อาการแสดงของผู้ป่วย STIs

ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการและอาการแสดงคล้ายกับข้อมูลตามแนวทางการรักษาต่าง ๆ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการและอาการแสดงได้ สำหรับผู้ป่วยที่มารับบริการที่ร้านยา อาจแบ่งรูปแบบของผู้ป่วยเป็น 6 แบบ ตามอาการแสดง⁽⁶⁾ ได้แก่

1. **Discharge syndrome** มีสารคัดหลั่งที่มีลักษณะผิดปกติไหลออกจากอวัยวะเพศ
2. **Genital ulcer syndrome** มีแผลที่บริเวณอวัยวะเพศ
3. **Pelvic inflammatory disease** อุ้งเชิงกรานอักเสบ
4. **Dermatologic syndrome** มีรอยโรคบริเวณที่ผิวหนัง หรืออวัยวะเพศ เช่น หูดหงอนไก่ หรือ syphilis
5. **Oral lesions** มีแผลหรือรอยโรคที่บริเวณปาก
6. **Few or no symptoms (asymptomatic presentations)** มีอาการเพียงเล็กน้อย หรือไม่มีอาการ เช่น การติดเชื้อ HIV ในระยะแรก cervicitis ในเพศหญิง รวมถึงหนองในแท้ หนองในเทียม และ trichomoniasis ในเพศชาย

1. Discharge syndromes

ผู้ป่วยมักมีหนองไหล หรือมีสารคัดหลั่งสีผิดปกติ จากอวัยวะเพศ อาจมีอาการปัสสาวะแสบขัดร่วมด้วย โรคที่คิดถึงได้แก่ โรคหนองในแท้, หนองในเทียม, การติดเชื้อโปรโตซัว *Trichomonas*, การติดเชื้อแบคทีเรียในช่องคลอด (bacterial vaginosis, BV), การติดเชื้อรา (candidiasis) และ genital herpes อาจมาด้วยมีสารคัดหลั่งสีผิดปกติออกจากอวัยวะเพศและมีตุ่มน้ำรวมกันเป็นกลุ่ม ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บแสบอวัยวะเพศร่วมด้วย⁽⁹⁾

เพศหญิง

ผู้ป่วยเพศหญิงช่องคลอดอักเสบและมีสารคัดหลั่งจากอวัยวะเพศ การติดเชื้อที่พบบ่อยที่สุดส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในช่องคลอด (BV), *Candida vulvovaginitis* หรือ trichomoniasis โดยทั่วไปโรคหนองใน หนองในเทียม และ *Mycoplasma* ในเพศหญิงมักไม่มีอาการแสดง อย่างไรก็ตามในบางรายอาจมีอาการแสดงได้

เภสัชกรชุมชนควรประเมินผู้ป่วยเบื้องต้นโดยการซักประวัติอาการ และลักษณะของสารคัดหลั่ง สี และกลิ่น รวมถึงประวัติความเสี่ยงต่าง ๆ เช่น ประวัติการมีเพศสัมพันธ์แบบไม่ได้ป้องกัน เป็นต้น สำหรับการตรวจวินิจฉัยที่แม่นยำ แนะนำผู้ป่วยไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเพื่อนำสารคัดหลั่งไปตรวจเพิ่มเติม เช่น การตรวจวินิจฉัยได้กล้องจุลทรรศน์ หากผู้ป่วยหรือคู่นอนมีประวัติมีเพศสัมพันธ์แบบไม่ได้ป้องกัน ควรแนะนำให้ไปตรวจเลือดเพิ่มเติมเพื่อหาเชื้อ HIV และซิฟิลิส

ลักษณะสีและกลิ่นของสารคัดหลั่ง อาจคำนึงถึงการติดเชื้อ 3 ชนิดในช่องคลอดที่พบมากที่สุด ดังนี้⁽¹⁰⁻¹¹⁾

1) Bacterial vaginosis (BV)

สารคัดหลั่งที่เกิดจาก BV มักจะมีกลิ่นเหม็น อาจมีกลิ่นเหม็นคล้ายน้ำคาวปลา ไม่ขุ่น และสีเทาขาว ไม่ค่อยมีสีเหลือง ผู้ป่วยอาจมีอาการปัสสาวะแสบขัด ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการ⁽¹²⁾

สาเหตุเกิดจากการเพิ่มจำนวนของเชื้อแบคทีเรียในช่องคลอดมากกว่าปกติ โดยเฉพาะเชื้อ *Gardnerella vaginalis* มากกว่า normal flora ชนิดอื่น สาเหตุไม่ทราบชัดเจน พบได้ทุกวัย มักพบได้บ่อยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ และผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงบางประการ เช่น การมีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกัน หรือการมีคู่นอนหลายคน แม้ว่างานวิจัยยังไม่สามารถระบุถึงสาเหตุที่แท้จริงได้อย่างชัดเจน แต่มักพบในเพศหญิงที่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อนหน้าที่จะมีอาการ⁽¹¹⁻¹²⁾

การติด BV ไม่สามารถติดต่อผ่านทาง การเข้าห้องน้ำสาธารณะ ผ้าปูที่นอนหรือสระว่ายน้ำ ในเพศชายมักไม่มีอาการ ดังนั้น หากซักประวัติพบในเพศหญิง ควรแนะนำให้คู่นอนไปตรวจเพิ่มเติมที่โรงพยาบาลร่วมด้วย⁽¹¹⁾

โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย 3 ใน 4 ข้อ ดังนี้

1. ตกขาวในช่องคลอดมีค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ในช่องคลอด > 4.5
2. ตกขาวมีกลิ่นคาวปลา (fishy-amine odor) เมื่อผสมกับ 10% KOH (การทดสอบ whiff)
3. พบ clue cells (เมื่อนำตกขาวมาตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบเชื้อ coccobacilli จำนวนมากเกาะติดกับผนังเซลล์เยื่อ)
4. ตกขาวมีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน เป็นแผ่นบางเคลือบอยู่ที่ผนังช่องคลอด

การรักษา BV ตามแนวทางการรักษาของประเทศไทย จะแนะนำ ยารับประทาน ดังแสดงในตารางที่ 1 นอกจากนี้ควรได้รับการประเมิน การติดเชื้อในท่อปัสสาวะที่ไม่แสดงอาการ เช่น หนองในเทียม ในรายที่ ยังมีอาการนัด 7 วัน หลังวันที่รับการรักษาเพื่อรับการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการ⁽¹²⁾

2) เชื้อราช่องคลอด (Vulvovaginal candidiasis)

การติดเชื้อ candidiasis ที่ช่องคลอด ผู้ป่วยมักมีสารคัดหลั่ง ลักษณะคล้ายกับเต้าหู้ ชุ่มสีขาว และไม่มูกิ่น มักมีอาการคันมาก อาจ พิจารณาให้ยาต้านเชื้อราแบบเหน็บช่องคลอดกับผู้ป่วย

3) Trichomoniasis

ผู้ป่วยหญิงมีอาการตกขาวผิดปกติ สีเหลืองออกเขียว มีกลิ่น อาจ มีอาการแสบระคายเคืองบริเวณอวัยวะเพศ ผู้ชายจะมีปัสสาวะแสบขัด ผู้ป่วยหญิงมักตรวจพบปากมดลูกอักเสบ มีหนองที่ปากมดลูก ผู้ป่วยชาย มักตรวจพบหนองที่บริเวณท่อปัสสาวะ ในบางรายมีอาการแทรกซ้อน เช่น เป็นฝีที่อวัยวะเพศหรืออณฑิลาอักเสบ

Trichomoniasis เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ โดยเกิดจาก *Trichomonas vaginalis* สำหรับในเพศชายมักไม่มีอาการ หากคิดถึง การติดเชื้อนี้ควรรักษาเพศชายร่วมด้วย และแนะนำการตรวจเชื้อ HIV รวมถึง STIs อื่น ๆ เช่น ซิฟิลิส ร่วมด้วย

เกณฑ์ในการวินิจฉัยเพื่อการรักษา คือ มีประวัติพฤติกรรมเสี่ยง ทางเพศ ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น คือ ทำ wet smear พบ *Trichomonas vaginalis* สำหรับการตรวจเพื่อยืนยันผลคือการเพาะ เชื้อ (culture) พบ *Trichomonas vaginalis*⁽¹⁰⁻¹¹⁾

การนัดผู้ป่วย/ผู้ติดเชื้อมารับการตรวจภายหลังการรักษา แนะนำผู้ป่วยงดมีเพศสัมพันธ์ระหว่างได้รับการรักษาและจนกระทั่งคู่นอนได้รับการรักษาแล้ว นัดตรวจติดตามผู้ป่วย ครั้งที่ 1 7 วันหลังจากวันที่รับการรักษา เพื่อทำ wet smear ซ้ำ และ ครั้งที่ 2 หลังการรักษา 3 เดือน พร้อมทั้งตรวจเลือดเพื่อค้นหาโรคซิฟิลิส และแนะนำให้ตรวจหาการติดเชื้อเอชไอวี⁽¹²⁾

ดังนั้น ในกลุ่มผู้ป่วยที่คิดถึงการติดเชื้อ trichomoniasis ควรส่งตัวไปโรงพยาบาล เพื่อทำการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม และตรวจหาโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ เช่น HIV หรือซิฟิลิส เป็นต้น

สำหรับการรักษาโรคที่มีสารคัดหลั่งไหลออกจากอวัยวะเพศหญิง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การรักษา STIs กลุ่มผู้ป่วย Discharge syndrome⁽¹⁰⁻¹³⁾

โรค	ยาแนะนำ	คำแนะนำเพิ่มเติม
Bacterial vaginosis	<p>ยาทางเลือกรักษา</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Metronidazole 500 มก. รับประทาน วันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน 2. Metronidazole 0.75% เจล 5 กรัม ทาในช่องคลอด วันละ 1 ครั้ง นาน 5 วัน 3. Clindamycin 2% คริม 5 กรัม ทาในช่องคลอด วันละ 1 ครั้ง นาน 7 วัน <p>ยาทางเลือกรอง</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tinidazole 2 กรัม/วัน รับประทานติดต่อกัน 2 วัน 2. Tinidazole 1 กรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง นาน 5 วัน 3. Clindamycin 300 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน 	<p>ช่วงที่รับประทานยา Metronidazole และ Tinidazole และหลังหยุดรับประทานยานาน อย่างน้อย 3 วัน ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์</p>
Trichomoniasis (<i>Trichomonas vaginalis</i>)	<p>ยาทางเลือกรักษา</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Metronidazole 2 กรัม กินครั้งเดียว 2. Tinidazole 2 กรัม กินครั้งเดียว 3. Metronidazole 500 มก. รับประทาน วันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน 	<p>ช่วงที่รับประทานยา Metronidazole และ Tinidazole และหลังหยุดรับประทานยานาน อย่างน้อย 3 วัน ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์</p>

โรค	คำแนะนำเพิ่มเติม
Chlamydial Infections และ Nongonococcal Urethritis (NGU)	<ul style="list-style-type: none"> - การรักษาตนเองไม่แท้ ควรให้การรักษาด้วยยาสองชนิด ทั้งรูปแบบยาคีดและยารับประทาน เพื่อลดการดื้อยา - การติดตามเชื้อมองไม่แท้และหนองในเทียม อาจมีการติดเชื้อร่วมกัน
Gonococcal Infections (<i>Neisseria gonorrhoea</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - งดการมีเพศสัมพันธ์จนกว่าจะรักษาโรคหาย หากมีเพศสัมพันธ์จะเสี่ยงได้สูงจากอนามัยที่ถูกต้อง - ควรได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาโรค ซิฟิลิส และ HIV
<p>ยาทางเลือกรอง*</p> <p>Cefixime 400 มก. กินครั้งเดียว ร่วมกับ Azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว หรือ Doxycycline 100 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน</p> <p>กรณีแพ้ยาในกลุ่ม cephalosporins</p> <p>Gentamicin 160 - 240 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำครั้งเดียว ร่วมกับ Azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว หรือ Doxycycline 100 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน</p>	
หมายเหตุ:	
<p>1) จากข้อมูล National Antimicrobial Resistance Surveillance Center, Thailand (NARST) คศ. 2016 รายงานเชื้อดื้อยาในกลุ่ม Quinolones มากกว่าร้อยละ 80 จึงแนะนำให้ใช้ในการรักษาหรือกรณีที่มี co-infection อีกต่อไป</p> <p>2) มีรายงานค่า MIC ของยากลุ่ม 3rd generation cephalosporin เพิ่มสูงขึ้นทุกปีในประเทศไทยและต่างประเทศ</p> <p>3) ควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อเข้าเฝ้าติดตามและตรวจหา HIV⁽¹³⁾</p>	

เพศชาย

หากผู้ป่วยมีสารคัดหลั่งผิดปกติไหลออกจากอวัยวะเพศชาย ซึ่งอาจมีสีผิดปกติ หรือมีหนอง อาจเกิดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (urinary tract infection, UTI) หรือการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ผู้ป่วยบางรายมีปัสสาวะแสบขัดหรือมีปัสสาวะบ่อยร่วมด้วย โรคที่คิดถึงที่พบได้บ่อย คือ ผู้ป่วยอาจมีการติดเชื้อ Chlamydia หนองใน หรือ Trichomonas ในกลุ่มชายรักชายอาจมาด้วยอาการหนองไหลจากรูทวารหนักได้⁽¹³⁾

ดังนั้น หากซักประวัติพบการมีเพศสัมพันธ์แบบไม่ได้ป้องกัน ซึ่งมีความเสี่ยงเกิดโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ควรแนะนำผู้ป่วยไปตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมที่โรงพยาบาล และตรวจหาเชื้อ HIV และซิฟิลิส รวมถึงโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ เพิ่มเติม ในเพศหญิงซึ่งเป็นคู่นอนมักไม่มีอาการ หรือหากผู้ป่วยปฏิเสธความเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์ ควรซักประวัติในเพศชายอายุมาก หรือมีปัสสาวะเป็นสีแดงเข้มหรือผิดปกติ มีปัสสาวะลำบากมาก่อน อาจมีการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมกับมีต่อมลูกหมากโต หรือมีภาวะนิ่วร่วมด้วย ควรแนะนำให้ผู้ป่วยไปตรวจเพิ่มเติมที่โรงพยาบาลเพื่อหาความผิดปกติในทางเดินปัสสาวะและสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการที่แท้จริง⁽⁸⁾

โรคหนองใน (Gonococcal infections)

โรคหนองในเป็นโรคติดเชื้อที่พบมากเป็นอันดับสองในสหรัฐอเมริกา⁽¹¹⁾ และพบว่าทั่วโลกมีผู้ป่วยจำนวน 78 ล้านคนต่อปี⁽¹⁴⁾ และพบอุบัติการณ์ของ *Neisseria gonorrhoea* ที่ดื้อยาปฏิชีวนะอย่างต่อเนื่อง โดยพบว่ายาในกลุ่ม cephalosporins และ macrolides มีอัตราการดื้อยาสูงขึ้นทุกปี⁽¹⁵⁾

ลักษณะอาการทางคลินิก ผู้ป่วยชายจะมีปัสสาวะแสบขัด มีหนองไหลจากท่อปัสสาวะ ผู้ป่วยหญิงส่วนใหญ่ไม่มีอาการ หากมีอาการ

จะมีตกขาวผิดปกติ และไม่คัน การติดเชื้อที่ช่องคลอดและทวารหนัก ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ ผู้ป่วยชายมักตรวจพบหนองที่บริเวณปากท่อปัสสาวะ ในบางรายมีอาการแทรกซ้อน เช่น เป็นฝีที่บริเวณอวัยวะเพศ (perimeatal abscess, Tyson's gland abscess) หรือลูกอัณฑะอักเสบ หรือเมื่อรีดหนองจากปลายท่อปัสสาวะมายังท่อปัสสาวะ จะตรวจพบหนองที่ปากท่อปัสสาวะ อาจพบหนองที่ช่องคลอด หรือ พบหนองที่ทวารหนัก^(2,13)

เกณฑ์ในการวินิจฉัยเพื่อการรักษา ทดสอบสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วย ดังนี้ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น คือ การย้อม gram stain จะพบ intracellular gram-negative diplococci สำหรับการตรวจเพื่อยืนยันผล คือ การทำเพาะเชื้อ (culture) จากหนอง จะให้ผลบวกต่อ *Neisseria gonorrhoea*⁽¹⁰⁻¹³⁾ ในปัจจุบันประเทศไทยสามารถตรวจโดยวิธี Nucleic acid test (NAT) โดยจะให้ผลบวกต่อ *Neisseria gonorrhoea*⁽¹³⁾

การรักษาโรคหนองในแท้จากแนวทางการรักษาของ Centers for Disease Control and Prevention (CDC) แนะนำการรักษาหลักโดยใช้ยาสองชนิดร่วมกัน คือ ceftriaxone รูปแบบยาฉีด และ azithromycin หรือ doxycycline สำหรับโรคหนองในที่ไม่ซับซ้อน เพื่อชะลอเชื้อดื้อยากลุ่ม cephalosporin จะใช้ทางเลือกนี้จนกว่าจะมีการพัฒนาการรักษาใหม่⁽¹¹⁾ ส่วนใหญ่การติดเชื้อหนองในแท้ (gonococcal infection) และหนองในเทียม อาจมีการติดเชื้อร่วมกันทั้งสองชนิด⁽¹¹⁾ ดังแสดงในตารางที่ 1

สำหรับแนวทางการรักษาของประเทศไทย มีการปรับเปลี่ยนเพื่อป้องกันการดื้อยาของเชื้อ *Neisseria gonorrhoea* โดยการรักษาจะเป็นการให้ยา 2 ชนิดร่วมกัน และเพิ่มขนาดยา ceftriaxone ยาหลักที่แนะนำสำหรับรักษาโรคหนองใน คือ ceftriaxone 500 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

เนื้อ ครั้งเดียว ร่วมกับให้ azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว หรือ doxycycline 100 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน ยาทางเลือก กรณีแพ้ยาในกลุ่ม cephalosporins จะแนะนำ gentamicin 160 - 240 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ครั้งเดียว ร่วมกับ azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว หรือ doxycycline 100 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน

ติดตามอาการ 1 สัปดาห์และตรวจการย้อมแกรมจากจุดที่มีการติดเชื้อ กรณีพบการติดเชื้อหนองในเทียม ให้นัดตรวจอีกครั้งที่ 2 สัปดาห์ในผู้ป่วยรายที่ยังคงมีอาการหลังทำการรักษาด้วยยา ceftriaxone 500 มก. หรือ cefixime 400 มก. แนะนำให้ส่งเพาะเชื้อ (culture) และทดสอบความไวต่อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial susceptibility testing; AST) เพื่อวินิจฉัยและถือเป็นการรักษาที่ล้มเหลว (treatment failure)

หนองในชนิดที่มีภาวะแทรกซ้อนเฉพาะที่ (local complicated gonorrhea) เช่น Bartholin's abscess ในเพศหญิง, epididymitis, epididymo-orchitis, paraurethral abscess, periurethral abscess หรือ cowperitis ในเพศชาย เป็นต้น การรักษาจะเปลี่ยนเป็น 2 วัน โดยเป็นการให้ยาร่วมกัน ได้แก่ 1) ceftriaxone 500 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละ 1 ครั้ง ร่วมกับให้ azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว หรือ 2) gentamicin 160 -240 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับ azithromycin หรือ doxycycline โดยขนาดยา azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว หรือ doxycycline 100 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน⁽¹³⁾

หนองในชนิดที่มีภาวะแทรกซ้อนแพร่กระจาย (disseminated gonococcal infection) ควรรักษาในโรงพยาบาล เช่น กรณีที่มี petechiae

หรือ pustule ที่ผิวหนัง, septic arthritis หรือ tenosynovitis ให้ใช้ยา ceftriaxone ขนาด 1 - 2 กรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ วันละ 1 ครั้ง จนอาการดีขึ้น แล้วเปลี่ยนเป็นยารับประทาน cefixime ขนาด 400 มก. วันละ 2 ครั้ง รวมระยะเวลาในการรักษาอย่างน้อย 7 วัน ร่วมกับ azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว

คู่เพศสัมพันธ์ที่มีเพศสัมพันธ์ภายใน 60 วันก่อนที่ผู้ป่วยมีอาการ แนะนำให้รับการตรวจและรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วย⁽¹³⁾

ดังนั้นหากพบผู้ป่วยที่สงสัยเป็นหนองใน ควรส่งต่อไปยังโรงพยาบาล เพื่อรับยาปฏิบัติวัชระชนิดฉีด ร่วมกับการตรวจหาเชื้อ HIV ซิฟิลิส และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ

2. Genital ulcer syndrome

ผู้ป่วยที่มีแผลบริเวณอวัยวะเพศ ส่วนมากเป็นแผลที่เกิดจากการติดเชื้อเริมบริเวณอวัยวะเพศ (herpes simplex virus; HSV) แผลริมแข็ง (syphilis) และแผลริมอ่อน (chancroid)

การวินิจฉัยโดยการซักประวัติเพียงอย่างเดียวนั้น อาจทำให้วินิจฉัยได้ไม่ถูกต้อง ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยหญิงและชายทุกรายที่มีแผลบริเวณอวัยวะเพศ ควรได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาการติดเชื้อ syphilis และควรได้รับการประเมินภาวะเริมบริเวณอวัยวะเพศด้วย เนื่องจากทั้ง 2 โรคนี้เป็นโรคที่พบได้มากที่สุด รวมถึงผู้ป่วยยังมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ เช่น HIV หรือไวรัสตับอักเสบบ การไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องนำไปสู่การได้ยาปฏิบัติวัชระที่ไม่เหมาะสม ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา เช่น tertiary disease หรือ congenital syphilis เป็นต้น^(8,12)

แผลริมอ่อน (chancroid)

ลักษณะของแผลริมอ่อนจะมีขอบเขตไม่เรียบ ก้นแผลค่อนข้างลึก เสาะออกทางด้านข้างและสกปรก ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บบริเวณแผลมาก อาจมีต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบโตมากขึ้นเป็นหนอง

การวินิจฉัยที่สำคัญของแผลริมอ่อน คือการตรวจพบเชื้อ *Hemophilus ducreyi* การย้อมแกรมยังมีความไวไม่สูง แต่หากพบจะเห็นเป็น gram negative coccobacilli เรียงตัวเป็นสายยาว (school of fish) ดังนั้น CDC จึงแนะนำว่าการที่จะวินิจฉัยแผลริมอ่อนได้ ต้องมี criteria ดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยมีแผลบริเวณอวัยวะเพศที่มีอาการเจ็บอย่างน้อย 1 แผล
- ลักษณะของแผลเข้าได้กับแผลริมอ่อน ร่วมกับพบว่ามีต่อมน้ำเหลืองบริเวณขาหนีบโต ซึ่งพบได้บ่อย
- ผู้ป่วยไม่มีการติดเชื้อ *Treponema pallidum* หรือการติดเชื้อซิฟิลิส ซึ่งมักแสดงรอยโรคที่เป็นแผลบริเวณอวัยวะเพศโดยการตรวจ darkfield examination จากน้ำเหลือง หรือน้ำหนอง ที่ได้จากก้นแผล หรือจากการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิส อย่างน้อย 7 วันหลังมีอาการ
- ผู้ป่วยไม่มีการติดเชื้อเริม (HSV) โดยตรวจจากน้ำเหลือง หรือน้ำหนองจากก้นแผล^(8,11,12)

แผลริมแข็ง (chancre / syphilis)

โรคซิฟิลิส หรือแผลริมแข็งเป็นโรคที่เกิดจากเชื้อกลุ่ม Spirochete ที่ชื่อว่า *Treponema pallidum* ซึ่งจะมีอาการและอาการแสดงทางระบบที่แตกต่างกัน ดังต่อไปนี้

1. Early infectious stage คือ โรคที่เป็นมาน้อยกว่า 1 ปี หรือวินิจฉัยได้ภายใน 1 ปีแรกหลังติดเชื้อโดยเชื้อจะเข้าสู่ร่างกายบริเวณรอยถลอก ระหว่างมีเพศสัมพันธ์ ระยะฟักตัวเฉลี่ย 21 วัน

Primary stage หลังจากที่เชื้อเข้าสู่ร่างกายแล้ว เชื้อทำให้ผิวหนังบริเวณนั้นขาดเลือด เกิดเป็นแผลที่มีตุ่มแข็ง ไม่เจ็บ และไม่มีการหลุดออก มักจะมีต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบโต

Secondary stage เชื้อจะเริ่มกระจายเข้าสู่กระแสเลือด 6-8 สัปดาห์หลัง primary stage ทำให้เกิดการอักเสบเฉพาะที่และเกิดขึ้น โดยเป็นลักษณะผื่นนูน ไม่คัน เกิดทั่วร่างกายรวมไปถึงฝ่ามือและฝ่าเท้า ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคซิฟิลิส อาจมีผมร่วง และมักพบว่ามีการต่อมน้ำเหลืองโต

Early latent stage เป็นระยะแฝง จะไม่มีอาการของโรคแสดงให้เห็น พบเพียงความผิดปกติจากการตรวจ serology เท่านั้น มักเป็นในช่วง 2 ปีแรก

2. Late noninfectious stage คือ โรคที่เป็นมาเกิน 1 ปี หรือวินิจฉัยได้หลังจาก 1 ปีแรกของการรับเชื้อ มีหลายระยะ ดังนี้

Late latent stage ระยะที่ต่อมาจาก early latent stage จะไม่มีรอยโรค แต่ยังคงพบเชื้อในกระแสเลือด และพบ antibody ส่วนมากจะไม่สามารถแพร่โรคได้อีก ผู้ป่วยมักไม่มีอาการจนกว่าจะเกิดเป็น tertiary syphilis

Tertiary stage พบหลังจาก primary stage ประมาณ 3-10 ปี จะมีการตรวจพบรอยโรคที่ผิวหนัง และเยื่อใต้ผิวหนัง มีลักษณะเฉพาะ เรียกว่า gumma ซึ่งระยะนี้จะพบได้ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษามาก่อน หรือได้รับการรักษาไม่เหมาะสม นอกจากนี้อาจมีอาการทางระบบประสาท และระบบหัวใจและหลอดเลือด ที่เรียกว่า neurosyphilis ผู้ป่วยจะมีอาการ cranial nerve dysfunction, meningitis, stroke หรือ hearing loss^(8,12)

การวินิจฉัย

จากการซักประวัติร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

1. Darkfield examination เพื่อหา *T. pallidum* จากน้ำเหลืองที่ได้จากแผล หากตรวจพบ แสดงว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อจริง หากไม่พบให้ตรวจซ้ำในวันถัดไปทุกวัน เป็นเวลา 3 วัน จึงจะสรุปว่าไม่ได้เป็นโรคซิฟิลิส
2. Serologic test for syphilis เป็นการทดสอบโดยใช้หลักการของการตรวจสอบ antibody ที่ผู้ป่วยสร้างขึ้น ได้แก่
 - 2.1. Nontreponemal test ใช้เป็น screening test และ follow up test เนื่องจากสามารถตรวจได้ง่าย และแสดงผลออกมาเป็น titer มีหลายวิธี เช่น venereal disease research laboratory test (VDRL) จะแสดงผลออกมาเป็น titer ใช้ตรวจติดตามอาการ หรือ ใช้วินิจฉัยผู้ที่ติดเชื้อรายใหม่ (new infection)
 - 2.2. Treponemal test ใช้เป็นการตรวจยืนยันการวินิจฉัย มีความจำเพาะสูง เป็นการตรวจ antibody ที่มีความจำเพาะต่อ antigen ของเชื้อโดยตรง^(8,11) แต่มักจะมีค่าบวกตลอดไป หรือ เป็นระยะเวลานาน ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยการติดเชื้อซ้ำ หรือ ใช้ติดตามการรักษาได้

การรักษาซิฟิลิสควรส่งตัวไปโรงพยาบาลเพื่อรับยาฉีด penicillin เข้ากล้ามเนื้อ หรือทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษา โดยเฉพาะสตรีตั้งครรภ์หรือคาดว่าน่าจะตั้งครรภ์ เนื่องจากโรคมียผลต่อความพิการของทารก และแนะนำให้ผู้ป่วยตรวจเชื้อไวรัส HIV และตับอักเสบรวมด้วย⁽¹²⁾

เริ่มบริเวณอวัยวะเพศ (genital HSV infection)

ลักษณะรอยโรคจะเป็นแผลตื้น ๆ กดเจ็บ หรือพบตุ่มน้ำใสอยู่เป็นกลุ่มหลาย ๆ อัน และมีประวัติเคยเป็นซ้ำ ๆ มาก่อน เกิดจากการติดเชื้อ herpes simplex virus ซึ่งร่างกายจะไม่สามารถทำลายไวรัสให้หมดไปได้ โดยเชื้อไวรัสจะแฝงตัวอยู่ตามปมประสาท ทำให้มีการติดเชื้อซ้ำได้บ่อย การวินิจฉัยพิจารณาจากลักษณะรอยโรคและอาการ อาจพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่โรงพยาบาล ได้แก่ Tzanck test โดยการทำให้ตุ่มน้ำใสแตก แล้วขีดกันแผลไปป้าย slide แก้ว แล้วย้อม Wright เพื่อดูลักษณะของ multinucleated giant cell

สำหรับผู้ป่วยที่เป็น HSV ที่อวัยวะเพศครั้งแรก อาจพิจารณารักษาด้วยยาต้านไวรัส ยกเว้นผู้ป่วยเป็นมาหลายวันเกิน 72 ชั่วโมง การรักษาด้วยยาต้านไวรัสจะช่วยลดระยะเวลาและความรุนแรงของโรค การรักษาควรเริ่มต้นภายใน 72 ชั่วโมงหลังจากที่มีแผล และควรรักษาให้เร็วที่สุดภายใน 24 ชั่วโมง

Suppressive therapy for recurrent genital herpes หรือการให้ยาป้องกันการกลับเป็นซ้ำ อาจพิจารณาให้ยาใน 2 กลุ่มผู้ป่วย คือ ผู้ที่มีการเกิดซ้ำอย่างรุนแรงหรือบ่อยครั้ง (หกครั้งขึ้นไปต่อปี) และ ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งต้องการลดความเสี่ยงในการแพร่เชื้อ HSV ไปสู่คู่นอนที่ไม่ติดเชื้อ⁽¹²⁾

ส่งตัวผู้ป่วยไปโรงพยาบาล เพื่อรับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมและการตรวจหาเชื้อ HIV ซิฟิลิส และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ

3. Pelvic inflammatory disease (PID)

อู้งเชิงกรานอักเสบ (PID) หมายถึง การติดเชื้อเฉียบพลันของโครงสร้างบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ของสตรีส่วนบน เช่น มดลูก ท่อนำไข่ หรือ รังไข่ ภาวะ PID ในบางครั้งอาจเกิดในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงเพศสัมพันธ์ที่อาจเกิดการติดเชื้อแต่ไม่แสดงอาการ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมีอาการปวดท้องอู้งเชิงกรานหรือส่วนล่าง หรือมีการเจ็บท้องช่วงล่างหรือท้องน้อย อาจมีภาวะตกขาวผิดปกติ มีกลิ่น หรือ สีเปลี่ยนไป มีเลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติ อาจมีเลือดออกในปริมาณมาก รอบเดือนมานานกว่าปกติ หรือมีเลือดออกหลังจากมีเพศสัมพันธ์ หรือ ปวดแสบขณะปัสสาวะหรือปัสสาวะขัด

PID เป็นผลจากการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ที่อวัยวะสืบพันธุ์ของสตรีที่พบบ่อย ได้แก่ หนองในแท้และหนองในเทียม นอกจากนั้นอาจพิจารณาถึงการติดเชื้อแบคทีเรียในช่องคลอดได้ (bacterial vaginosis)^(8, 12) ดังนั้นจึงควรส่งตัวผู้ป่วยไปตรวจหาเชื้อ STIs เพิ่มเติมที่โรงพยาบาล

4. Dermatologic syndrome

STIs ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ผู้ป่วยมาด้วยอาการ dermatologic syndrome คือ หูดที่อวัยวะเพศ (Condylomata acuminata) ที่เกิดจาก human papillomavirus (HPV) ชนิดที่ 6 และ 11 เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของหูดที่อวัยวะเพศ⁽⁸⁾ โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ ที่มีผื่นที่ผิวหนัง ได้แก่ secondary syphilis โดยผู้ป่วยมักผื่นขึ้น โดยเป็นลักษณะผื่นนูนไม่คัน เกิดทั่วร่างกายรวมไปถึงฝ่ามือและฝ่าเท้า ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ syphilis อาจมีผื่นร่วง และมักพบว่ามีย้อมน้ำเหลืองโต⁽¹²⁾

นอกจากนี้อาจเกิดจาก disseminated gonococcal infection หรือพวกไลน อาจมาด้วยอาการผื่นบริเวณร่างกายได้ ผื่นจาก disseminated gonococcal infection จะมีลักษณะเป็นจุดเลือดออกได้^(11,13)

ผู้ป่วยที่มีหูดที่ทวารหนักภายนอก อาจมีหูดที่อยู่ภายในเช่นกัน ดังนั้นควรแนะนำผู้ป่วยไปตรวจทวารหนักโดยการตรวจด้วยเครื่องมือที่โรงพยาบาล (ตารางที่ 3)

ควรส่งตัวผู้ป่วยที่มาด้วยอาการผื่นทางผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับ STIs ไปโรงพยาบาล เพื่อรับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมและการตรวจหาเชื้อ HIV ซิฟิลิส และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ⁽¹²⁾

5. Oral lesions

การติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ที่มีรอยโรคที่ปาก ได้แก่ ซิฟิลิส มีลักษณะแผลขอบแข็ง หรือรอยแผล ที่บริเวณปาก ผู้ป่วยซิฟิลิสมักเกิดแผลที่อวัยวะเพศ แต่อย่างไรก็ตามอาจเกิดขึ้นที่ริมฝีปาก ลิ้น หรือ ต่อมทอนซิลได้เช่นเดียวกัน แม้ว่าจะพบได้ไม่มากในผู้ป่วยซิฟิลิสทั่วไป แต่มักพบในผู้ป่วยที่มีการร่วมเพศทางปาก

Mucous patches เป็นอาการของโรค secondary syphilis ซึ่งมีรอยโรคลักษณะแผลสีเทาถึงสีขาว ที่บริเวณเยื่อเมือกของปาก พบได้แม้ว่าจะไม่ได้มีเพศสัมพันธ์ทางปาก

การติดเชื้อกลุ่ม *N. gonorrhoea* หรือโรคหนองใน หรือ human papilloma virus หรือ herpes simplex virus อาจมีอาการบริเวณปากได้เช่นเดียวกัน⁽¹²⁾

ควรส่งตัวผู้ป่วยที่มาด้วยรอยโรคทางปากที่เกี่ยวข้องกับ STIs ไปโรงพยาบาล เพื่อรับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมและการตรวจหาเชื้อ HIV ซิฟิลิส และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ

ตารางที่ 2 การรักษา STIs กลุ่มผู้ป่วย genital ulcer syndrome (112)

โรค	ยาแนะนำ	คำแนะนำเพิ่มเติม
แผลริมอ่อน (Chancroid)	<p>ยาทางเลือกหลัก</p> <p>Azithromycin 1 กรัม รับประทานครั้งเดียว</p> <p>Ceftriaxone 250 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ</p> <p>ยาทางเลือกรอง</p> <p>Ciprofloxacin 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน</p> <p>Erythromycin base 500 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน</p>	<p>- แนะนำผู้ป่วยไปตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมที่โรงพยาบาล</p>
แผลริมแข็ง (chancre / syphilis)	<p>ยาทางเลือกหลัก</p> <p>Primary, secondary, หรือ early latent ที่มีอาการน้อยกว่า 1 ปี</p> <p>Benzathine penicillin G 2.4 million units IM in a single dose</p> <p>Latent >1 year, latent of unknown duration</p> <p>Benzathine penicillin G 2.4 million units IM in 3 doses each at 1 week intervals</p> <p>ยาทางเลือกรอง ยาทางเลือกอื่น ๆ ประสิทธิภาพดีน้อยกว่า penicillin อย่างมีนัยสำคัญ เช่น doxycycline 100 มก. วันละ 2 ครั้ง นาน 14 วัน</p>	<p>- แนะนำให้ไปตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ venereal disease research laboratory test (VDRL) และ treponemal test รวมถึง HIV ด้วย</p> <p>- แนะนำการใช้ถุงยางอนามัย</p> <p>- แนะนำการรักษาคู่ขนานร่วมด้วย</p>

โรค	คำแนะนำเพิ่มเติม
<p>เจ็บบริเวณอวัยวะเพศ (genital HSV infection)</p> <p>First clinical episode of genital herpes</p> <p>Acyclovir 400 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง นาน 7-10 วัน</p> <p>Acyclovir 200 มก. รับประทานวันละ 5 ครั้ง นาน 7-10 วัน</p> <p>Episodic therapy for recurrent genital herpes</p> <p>Acyclovir 400 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง นาน 5 วัน</p> <p>Acyclovir 800 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 5 วัน</p> <p>Acyclovir 800 มก. รับประทานวันละ 3 ครั้ง นาน 2 วัน</p> <p>Valacyclovir 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 3 วัน</p> <p>Valacyclovir 500 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง นาน 5 วัน</p> <p>Suppressive therapy for recurrent genital herpes</p> <p>Acyclovir 400 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง</p> <p>Valacyclovir 500 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง</p> <p>Valacyclovir 1 กรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง</p> <p>ตารางที่ 3 การรักษา STI กลุ่มผู้ป่วย หูดด้วยยา (11-12)</p> <p>โรค</p> <p>ยาแนะนำ</p> <p>คำแนะนำเพิ่มเติม</p> <p>หูดภายนอก (external anogenital warts)</p> <p>(อวัยวะเพศชาย, จากหูด, ถุงอวัยวะ, ช่องคลอด, ทวารหนักภายนอก)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Imiquimod 3.75% หรือ 5% cream ทาบริเวณรอยโรค 2. Podofilox 0.5% solution หรือ gel ทาบริเวณรอยโรค การรักษารักษาอื่น ๆ เช่น การผ่าตัด หรือ การใช้ liquid nitrogen <p>- แนะนำผู้ป่วยไปตรวจหาโรคติดต่ออื่น ๆ เพิ่มเติมที่โรงพยาบาล</p> <p>- หากให้การรักษาระยะยาว ควรมีการตรวจติดตามค่าการทำงานของไต และหลีกเลี่ยงยาที่จะทำให้เกิดการทำงานของไตแย่ลง เช่น NSAIDs</p>	<p>- แนะนำผู้ป่วยไปตรวจโรคติดต่ออื่น ๆ เพิ่มเติมที่โรงพยาบาล</p> <p>- หากให้การรักษาระยะยาว ควรมีการตรวจติดตามค่าการทำงานของไต และหลีกเลี่ยงยาที่จะทำให้เกิดการทำงานของไตแย่ลง เช่น NSAIDs</p> <p>- ผู้ป่วยที่มีหูดที่ทวารหนักภายนอก อาจมีหูดที่อยู่ภายในเช่นกัน ดังนั้นอาจแนะนำให้ผู้ป่วยไปตรวจทวารหนักโดยการตรวจด้วยเครื่องมือที่โรงพยาบาล</p> <p>- ส่งตัวอย่างไปโรงพยาบาล เพื่อรับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมและการตรวจหาเชื้อ HIV ซิฟิลิส และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่น ๆ</p>

6. Few or no symptoms (asymptomatic presentations)

ผู้ป่วยมีอาการเพียงเล็กน้อย หรือไม่มีอาการ เช่น การติดเชื้อ HIV ในระยะแรก cervicitis ในเพศหญิง รวมถึงหนองในแท้ หนองในเทียม และ trichomoniasis ในเพศชาย⁽⁸⁾

ภาวะแทรกซ้อนของการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ที่ไม่ได้รับการรักษา ได้แก่ โรคติดเชื้อที่อวัยวะสืบพันธุ์ส่วนบน ภาวะมีบุตรยาก การปวดกระดูก เจริญกรานเรื้อรัง มะเร็งปากมดลูก และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผู้ป่วยจำนวนมากเป็นโรคที่ไม่มีอาการ การตรวจคัดกรองการติดเชื้อจึงเป็นวิธีการที่สำคัญในการระบุและรักษาผู้ติดเชื้อที่ไม่มีอาการ

กลุ่มผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เช่น กลุ่มที่มีเพศสัมพันธ์แบบไม่ได้ป้องกัน หรือผู้ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย (men who have sex with men, MSM) ควรแนะนำผู้รับบริการกลุ่มนี้ไปตรวจคัดกรอง STIs ที่โรงพยาบาล⁽¹²⁾

เภสัชกรชุมชนควรซักประวัติจากคู่นอน เช่น หากตรวจพบเพศชายที่มีภาวะหนองใน ควรแนะนำให้รักษาคู่นอนร่วมด้วยเนื่องจากในเพศหญิง มักจะไม่แสดงอาการ และแนะนำให้ทั้งคู่ไปตรวจคัดกรองเชื้อ HIV ที่โรงพยาบาลร่วมด้วย เนื่องจากหากได้รับยาต้านไวรัสเร็ว จะช่วยลดการแพร่กระจายเชื้อ HIV ไปยังผู้อื่น และทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการติดเชื้อฉวยโอกาสน้อยลง และลดอัตราการเสียชีวิตได้

แนะนำการตรวจคัดกรองในผู้ป่วยที่มีประวัติมีเพศสัมพันธ์แบบไม่ป้องกัน เพื่อคัดกรองการติดเชื้อ HIV หรือ STIs อื่น ๆ เช่น กลุ่มผู้ป่วยชายรักชาย กลุ่มผู้ใช้สารเสพติด กลุ่มวัยรุ่นที่มีเพศสัมพันธ์แบบไม่ป้องกัน เป็นต้น^(8,12)

ควรเพิ่มความตระหนักและเฝ้าระวังโดยประเมินจากอาการที่ผู้ป่วยมาปรึกษา เพื่อให้คำปรึกษาที่ถูกต้อง เช่น แนะนำให้พบแพทย์เพื่อตรวจคัดกรอง หรือ รักษาคุณอน รวมถึงแนะนำแนวทางการป้องกัน เช่น กรณีมีผู้รับบริการด้านการคุมกำเนิด อาจมีการแนะนำการใช้ถุงยางอนามัย เพื่อป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ วัยรุ่น หรือ กลุ่มชายรักชาย เป็นต้น⁽¹²⁾

ประเด็นอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับปัญหาการมีเพศสัมพันธ์

นอกจาก STIs ที่เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ได้ป้องกันแล้ว ปัญหาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องและมีความสำคัญ ได้แก่ การใช้ยาคุมกำเนิดกับความเข้าใจผิด และการตั้งครรภ์ในสภาวะไม่พร้อม

การใช้ยาคุมกำเนิดกับความเข้าใจผิด

มีหลายคนเข้าใจผิดเกี่ยวกับการใช้ยาคุมกำเนิด เช่น

1. ใช้ยาคุมเพื่อป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
ยาคุมกำเนิดนั้นไม่สามารถป้องกันโรคทางเพศสัมพันธ์ได้ หากมีความต้องการที่จะป้องกันโรค แนะนำให้สวมถุงยางอนามัย^(8,12)
2. ยาคุมกำเนิดแบบทั่วไปหรือยาคุมกำเนิดแบบฉุกเฉินกินแล้วไม่ต้องแน่นอน

ไม่มียาคุมกำเนิดชนิดไหนที่สามารถป้องกันการตั้งครรภ์ได้ 100 เปอร์เซ็นต์ โดยเฉพาะหากใช้อย่างไม่ถูกวิธี เช่น กินยาไม่สม่ำเสมอ เป็นต้น จะยิ่งทำให้ประสิทธิผลการป้องกันการตั้งครรภ์น้อยลง⁽¹⁶⁾

การรับประทานยาคุมกำเนิดแบบทั่วไป ผู้ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 100 ยังมีโอกาสตั้งครรภ์สูงสุดร้อยละ 0.3 ในกรณียาคุมกำเนิดชนิดฉุกเฉิน เมื่อรับประทานภายใน 72 ชั่วโมง จะมีโอกาส

ตั้งครรภ์ สูงสุดถึงร้อยละ 3 หากรับประทานไม่ถูกต้อง รวมถึงรับประทาน
เกินเวลาที่เหมาะสมตามคำแนะนำ โอกาสการตั้งครรภ์ย่อมสูงขึ้น⁽¹⁷⁾

ปัจจัยที่อาจส่งผลต่อยาคุมกำเนิดชนิดฉุกเฉิน เช่น ผู้ป่วยกำลัง
รับประทานยาอื่นที่มีคุณสมบัติเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ (enzyme
inducer) เหนียวนาให้มีการทำลายยาในเลือดมากขึ้น เช่น phenytoin,
ยาต้าน HIV หรือ ยาจิตเวช ดังนั้นเภสัชกรควรมีการตรวจสอบประวัติ
ของผู้ป่วยให้ชัดเจน หากพบว่าผู้ป่วยได้รับยาที่เป็น enzyme inducer
อาจต้องเพิ่มขนาดยาคุมกำเนิดฉุกเฉินเป็น 2 เท่าของขนาดยาปกติ
อย่างไรก็ตามประสิทธิผลในการคุมกำเนิดยังไม่ชัดเจน หากผู้ป่วย
วางแผนคุมกำเนิดควรเลือกทางเลือกอื่น เช่น การใช้ถุงยางอนามัย⁽¹⁸⁾

ความล่าช้าในการรับประทานยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน หาก
รับประทานล่าช้าเกินกว่า 72 ชั่วโมง ประสิทธิภาพจะลดลงและอาจ
คุมกำเนิดไม่ได้ผล ปัจจัยด้านดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI)
การมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25 กิโลกรัม/ตารางเมตร ขึ้นไป แต่ยังไม่ถึง
30 กิโลกรัม/ตารางเมตร ถือว่ามีน้ำหนักมากเกินไป (overweight) และ
หากมีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร ขึ้นไป ถือว่าอ้วน
(obese) หรือเป็นโรคอ้วน จากการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์
ในผู้ที่มีน้ำหนักตัวเกินพบว่าระดับยา levonorgestrel อาจจะต่ำกว่า
คนปกติ⁽¹⁹⁾ อาจพิจารณาปรับขนาดยาเป็นสองเท่าของคนปกติ อย่างไร
ก็ตามยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกยืนยันถึงประสิทธิผลของยาที่ชัดเจน
เมื่อมีการปรับขนาดยาแล้ว⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ หรืออาจพิจารณาการคุมกำเนิดทาง
เลือกอื่นแทน⁽¹⁶⁾

ประเด็นเหล่านี้เภสัชกรชุมชนควรอธิบายให้กับประชาชนเข้าใจ
และเพิ่มความตระหนักถึงการใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้งที่มีเพศสัมพันธ์ เพื่อ
ป้องกันภาวะการตั้งครรภ์ที่ไม่พึงประสงค์ และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
ที่เพิ่มสูงขึ้นในปัจจุบัน

การตั้งครมร์กในสภาวะไม่พร้อม

การตั้งครมร์กที่ไม่พร้อม ส่งผลต่อสุขภาพกาย และสุขภาพจิตของสตรีที่ตั้งครมร์ก และทารกในครมร์ก ทำให้สตรีที่ตั้งครมร์กไม่พร้อมอาจหาทางออกที่ไม่เหมาะสมได้ หากสตรีกลุ่มนี้เข้ามาขอคำปรึกษาในร้านยา หรือ มาขอซื้อยาที่อาจใช้ทำแท้ง เกสัชกรควรให้คำปรึกษาหรือส่งต่อผู้รับบริการเข้ารับคำปรึกษาจากหน่วยงานของรัฐหลาย ๆ แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลต่าง ๆ ที่ใกล้บ้านผู้รับบริการ หรือศูนย์ให้คำปรึกษาภาวะท้องไม่พร้อม ซึ่งจะมีผู้เชี่ยวชาญที่ผ่านการอบรม หาแนวทางที่เหมาะสมสำหรับสตรีกลุ่มนี้ เช่น คลินิกวัยรุ่น คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี คลินิกเพื่อนใจวัยทีนของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลสวนปรุงเชียงใหม่ สถาบันพัฒนาการเด็กราชนครินทร์ เชียงใหม่ หรือ คลินิกสวท เวชกรรม ขอนแก่น เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีหน่วยงานอื่น ๆ เช่น “เลิฟแคร์สเตชั่น” (มีเว็บไซต์ที่มีรายละเอียดเพิ่มเติม) ดำเนินงานโดยมูลนิธิแพธทูเฮลท์ (P2H) ภายใต้การสนับสนุนของ UNICEF ประเทศไทย ในการขับเคลื่อนระบบบริการ และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ (สสส.) และ โครงการสายปรึกษาท้องไม่พร้อม (โทร 1663)⁽²⁰⁾

เกสัชกรร้านยามักเป็นด่านแรกที่พบผู้ที่มีปัญหาตั้งครมร์กไม่พร้อม ควรแนะนำทางเลือกที่เหมาะสมให้กับสตรีกลุ่มนี้ต่อไป

เกสัชกรชุมชนกับ STIs

จากอัตราการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในประเทศไทยที่เพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มวัยรุ่น และโรคติดต่อที่สำคัญคือ HIV ซึ่งเกสัชกรร้านยามีความใกล้ชิดกับชุมชนเป็นอย่างมาก ดังนั้น จึงมีบทบาทสำคัญในการคัดกรองโรค ส่งต่อผู้ป่วยไปสถานพยาบาล และช่วยเหลือสังคมโดยลดการแพร่กระจายของ STIs โดยเฉพาะ HIV ได้

เอกสารอ้างอิง

1. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. world health organization. Available from: Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018.
2. The global HIV/AIDS epidemic. HIV.gov. Available from: <https://www.hiv.gov/federal-response/pepfar-global-aids/global-hiv-aids-overview>.
3. HIVinformations. Unaidsthailand Available from: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/Thailand>.
4. global information and education on hiv and aids. Avert.Org <https://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/asia-pacific/thailand>.
5. Clinical guides on sexually transmitted and reproductive tract infections. Expert consultation and review of the latest evidence to update guidelines for the management of sexually transmitted infections. World Health Organization (WHO). 2011.
6. Tu W, Batteiger BE, Wiehe S, et al. Time from first intercourse to first sexually transmitted infection diagnosis among adolescent women. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163:1106.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>.

8. National Guidelines For The Management Of Sexually Transmitted Infections Using Syndromic Approach. WHO. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js22268en/>.
9. Public Health Agency of Canada (PHAC): Canadian guidelines on sexually transmitted infections. 2019.
10. International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI): Current European guidelines. 2019.
11. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64:1.
12. แพทย์หญิงรศพร กิตติเยาวมาลย์, นายแพทย์ศุภโชค คงเทียน. แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ 2558. กลุ่มบางรักโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดดีไซน์. 2558.
13. แพทย์หญิงรศพร กิตติเยาวมาลย์, นายแพทย์ศุภโชค คงเทียน. แนวทางการรักษาโรคหนองใน 2562. กลุ่มบางรักโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนดดีไซน์. 2562.
14. Centers for Disease Control and Prevention. 2010 sexually transmitted diseases surveillance: Gonorrhoea. CDC Web site. <https://www.cdc.gov/std/stats17/gonorrhoea.htm>.

15. World health organization. Antibiotic-resistant gonorrhoea on the rise, new drugs needed. WHO Web site. [https:// www.who.int/news-room/detail/07-07-2017-antibiotic-resistant-gonorrhoea-on-the-rise-new-drugs-needed](https://www.who.int/news-room/detail/07-07-2017-antibiotic-resistant-gonorrhoea-on-the-rise-new-drugs-needed).
16. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Weels BG, Posey LM. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Edition 10th. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2018:1443-6.
17. Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare, UK. FSRH guideline: emergency contraception (updated 29 May 2017). <https://www.fsrh.org/news/fsrh-launches-new-emergency-contraception-guideline/>.
18. Festin MP, Peregoudov A, Seuc A, et al: Effect of BMI and body weight on pregnancy rates with LNG as emergency contraception: analysis of four WHO HRP studies. Contraception 2017; 95(1):50-54.
19. Edelman AB, Cherala G, Blue SW, et al: Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing. Contraception 2016; 94(1):52-57.
20. เบลูจพร ปัญญา ยง ธีนวรุจน์ บุรณสุขสกุล. คู่มือการให้การปรึกษา ปัญหาการตั้งครรภ์ไม่พร้อม. สถาบันสุขภาพจิตเด็กและวัยรุ่นราชนครินทร์ กรมสุขภาพจิต. กรมสุขภาพจิต. 2557.



RDU Pharmacy

หลักการใชยา สมเหตุผลในเด็ก

ทัตตา ศรีบุญเรือง



บทนำ

“เด็ก ไม่ใช่ ผู้ใหญ่ตัวเล็ก” การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาจึงไม่เหมือนผู้ใหญ่ พบว่ายาหลายชนิดยังมีข้อมูลจำกัดหรือไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาในเด็กโดยเฉพาะข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ ประสิทธิภาพ อาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัย ความแตกต่างข้างต้นเป็นผลจากปัจจัยที่หลากหลายไม่ว่าจะเป็นพยาธิสรีรวิทยาที่มีสัดส่วนของน้ำและไขมันที่เปลี่ยนแปลงในแต่ละช่วงอายุของเด็ก โครงสร้างการทำงานของอวัยวะที่สำคัญที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงและขจัดยา เช่น ตับและไต ยังไม่สมบูรณ์เหมือนผู้ใหญ่ ทำให้การตอบสนองต่อยาในเด็กแตกต่างจากผู้ใหญ่⁽¹⁾ นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างในระหว่างช่วงอายุของเด็กอีกด้วย ดังนั้นเพื่อให้การใช้ยามีความสมเหตุผลและปลอดภัยในเด็ก เภสัชกรควรทราบถึงการแบ่งช่วงอายุของเด็กดังแสดงในตารางที่ 1 เพื่อสามารถเลือกคำนวณขนาดยาตามขนาดยาอ้างอิงแต่ละช่วงอายุได้อย่างถูกต้อง ซึ่งควรระมัดระวังอย่างสูงสุดและใส่ใจในรายละเอียดข้อมูลยาให้มากที่สุด การเลือกใช้ในเด็กควรเลือกรูปแบบยาให้เหมาะสม เลือกใช้ยาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนชัดเจนทั้งข้อบ่งใช้ ขนาดยา และระยะเวลาการใช้เพื่อบรรเทาอาการหรือรักษาโรคของเด็กในช่วงอายุนั้น เพื่อให้เด็กได้รับยาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย

บทความนี้ได้ทบทวนสรุปข้อควรพิจารณาเบื้องต้นสำหรับการใช้ยาในเด็ก และทบทวนเรื่องการวัดและประเมินอุณหภูมิร่างกาย การใช้ยาลดไข้ การคำนวณปริมาณยาสำหรับเด็กตามน้ำหนัก เพื่อให้ผู้อ่านได้สะสมมุมมองเพื่อการดูแลการใช้ยาและการให้คำแนะนำเบื้องต้นสำหรับเด็ก อีกทั้งสามารถให้คำแนะนำที่ถูกต้องเบื้องต้นสำหรับผู้ปกครองที่ดูแลเด็กเมื่อเด็กไม่สบาย ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลควรได้รับความรู้เบื้องต้นว่า ความ

เจ็บป่วยเพียงใดควรรีบนำส่งโรงพยาบาลหรือสามารถดูแลตัวเองเบื้องต้น
อยู่ที่บ้าน โดยทั่วไปมีคำแนะนำถึงลักษณะของเด็กที่ควรสังเกตว่ามีความ
ผิดปกติหรือไม่ ดังต่อไปนี้

1. ลักษณะร่างกายของเด็ก ให้พิจารณาถึง อุณหภูมิร่างกาย อัตราการ
หายใจ อัตราการเต้นของหัวใจ ลักษณะทางกายภาพ เช่น สีผิว ท่าทาง
บริเวณกระหม่อมกลางศีรษะ หรือบริเวณหน้าอกเวลาหายใจ
2. ลักษณะกิจกรรม ให้พิจารณาถึงกิจกรรมที่เด็กทำ หรือตอบสนอง ว่ามี
การร่วมกิจกรรมน้อยลง ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้น หรือ รับประทานอาหาร
ได้น้อยลง เป็นต้น

เด็กเมื่อเจ็บป่วยมีอาการแรก ๆ พ่อ แม่ ผู้ปกครอง หรือผู้ดูแล
จะสังเกตเห็นได้ ดังนั้นเภสัชกรควรให้คำแนะนำเบื้องต้นเกี่ยวกับอาการ
และการประเมินอาการเบื้องต้น

ตารางที่ 1 การแบ่งช่วงอายุในเด็ก⁽²⁻⁴⁾

นิยามช่วงอายุเด็ก	The British National Formulary for Children	US FDA	International Conference on Harmonization (ICH) E11 classifications ⁽²⁾
ทารกคลอดก่อนกำหนด (Preterm new born)			เด็กที่คลอดก่อนอายุครรภ์ < 37 สัปดาห์
ทารกคลอดครบกำหนด (Term new born)			เด็กที่คลอดครบอายุครรภ์ 37-42 สัปดาห์
ทารกแรกเกิด (Neonates)	แรกเกิด ถึงอายุน้อยกว่า 1 เดือน	แรกเกิด ถึงอายุน้อยกว่า 1 เดือน	แรกเกิด ถึงอายุน้อยกว่า 28 วัน
เด็กทารก (Infants)	อายุ 1 เดือนถึง 4 ปี	อายุ 1 เดือนถึง 1 ปี และอาจมีแยกย่อยออกเป็น - น้อยกว่า 3 เดือน - มากกว่า 3 เดือน	อายุ 28 วันถึง 1 ปี
เด็กวัยเตาะแตะ (Toddler)			เด็กที่มีช่วงอายุ มากกว่า 1 ปี- น้อยกว่า 2 ปี
เด็กก่อนวัยเรียน (Preschool age)			เด็กที่มีช่วงอายุ ช่วงอายุตั้งแต่ 2 ปี - 5 ปี
เด็กวัยเรียน (School age หรือ Middle childhood)			เด็กที่มีช่วงอายุ 6 - 11 ปี
เด็ก (Children)	4 ปี ถึง 10 ปี	2 ปี ถึง 11 ปี	
วัยรุ่น (Adolescent)		12 ถึง 16 ปี	12 ถึง 18 ปี

ข้อควรพิจารณาเมื่อมีการใช้ยาในเด็กเพื่อการส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผลและความปลอดภัย^(5,8)

ข้อมูลความปลอดภัยของยา ในปัจจุบันแนวโน้มอัตราการเสียชีวิตในเด็กลดลง เนื่องจากการรักษาที่ทันสมัยและมีการส่งเสริมป้องกันโรค แผนการให้วัคซีนและมีโปรแกรมการดูแลมาตั้งแต่มารดาตั้งครรภ์จนถึงทารกแรกคลอด อย่างไรก็ตามโรคที่หายากที่จำเพาะเจาะจงกับการรักษาโรคในเด็กก็มีไม่มากนัก มียาเพียง 1 ใน 4 ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาในประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาในเด็ก เนื่องจากข้อจำกัดของข้อมูลด้านเภสัชจลนศาสตร์ เภสัชพลศาสตร์ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาในทารกและเด็ก การขาดข้อมูลดังกล่าวทำให้เกิดเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดหลายเหตุการณ์ในอดีต เมื่อมีการนำยามาใช้ในเด็ก ควรเลือกยาที่ผ่านการรับรองโดยองค์การอาหารและยาให้ใช้ในเด็กเป็นทางเลือกแรกก่อน ตัวอย่างเช่น⁽⁶⁾

- การใช้ chloramphenicol เพื่อรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียในทารกทำให้เกิดอุนหมิต่ำ เลือดเป็นกรด ภาวะ cyanosis ความดันต่ำ ช็อค และเสียชีวิตในที่สุดและตัวเด็กมีสีเทาเนื่องจากระบบหายใจล้มเหลว ส่งผลทำให้เกิด grey baby syndrome ซึ่งเกิดภายหลังจากที่ทารกได้รับยา chloramphenicol เป็นเวลา 2 - 9 วัน กลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ข้างต้นอธิบายได้โดยทารกมีการทำงานของไตและตับที่ยังไม่สมบูรณ์ ตับยังไม่สามารถสร้างเอนไซม์ glucuronosyl transferase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญสำหรับขบวนการ glucuronidation ในการเมแทบอลิซึม chloramphenicol และขับออกทางไต ร่วมกับการทำงานของไตในทารกยังไม่สามารถขับยาออกจากร่างกายอย่าง

เต็มประสิทธิภาพ ทำให้มีระดับของ chloramphenicol ในเลือดสูงจนเกิดพิษ ส่งผลให้เกิดอาการที่กล่าวไปข้างต้น

- การเกิดทารกวิรูป phocomelia เนื่องจากรมตาได้รับ thalidomide สำหรับอาการแพ้ท้องในมารดาระหว่างตั้งครรภ์ ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ทารกวิรูปแบบ phocomelia ซึ่งเป็นผลจากการใช้ยา thalidomide (ที่มาของภาพ Wikipedia เข้าถึงได้ที่ <https://en.wikipedia.org/wiki/Phocomelia>)

- การเกิด kernicterus ซึ่งเกิดจากการทำลายเซลล์สมอง ซึ่งมีสาเหตุจากมี bilirubin ในสมองและเกิด encephalopathy ร่วมกับมีอาการตาและตัวเหลือง ซึ่งมีสาเหตุจากการมี bilirubin อิสระ เพิ่มสูงขึ้นในร่างกาย เกิดเมื่อ sulfonamide แย่งจับกับ albumin ที่จับอยู่กับ bilirubin ในเลือด

ข้อบ่งใช้ของยาสำหรับเด็ก⁽⁷⁻⁸⁾ การเลือกใช้ยาควรเลือกให้ตรงตามข้อบ่งใช้ของยาที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา หรือในกรณีที่มีข้อจำกัด อย่างเช่นการใช้ยาในประชากรเด็กควรอ้างอิงตามข้อมูลที่รวบรวมอย่างเป็นระบบจากการศึกษาวิจัย หรือมีที่มาจากฐานข้อมูลด้านยาที่น่าเชื่อถือ เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และความไม่ปลอดภัยจากการใช้ยาในเด็ก มีคำแนะนำให้ควรหลีกเลี่ยงการใช้กลุ่มยาบรรเทาอาการหวัด ไอ ในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 4 ปี เนื่องจากไม่มีหลักฐานสนับสนุนถึงประโยชน์ที่ชัดเจนและมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าตัวอย่างยาได้แก่ ยาต้านฮีสตามีน ยาแก้ไอ เป็นต้น⁽⁷⁾ ส่วนตัวอย่างยาอื่นที่มีข้อมูลการใช้ยา และข้อบ่งใช้สำหรับเด็กดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวอย่างยาที่ช่วยดูแลการใช้ยา และช่วยป้องกันโรค (9,10)

ยา	รายงานข้อผิดพลาด ใช้ยา ต้งแต่อายุ	ข้อบ่งใช้	ยา	รายงานข้อผิดพลาด ใช้ยา ต้งแต่อายุ	ข้อบ่งใช้
Ispaghula husk	1 เดือน	Constipation	Antacid (simethicone+aluminium hydroxide+magnesium hydroxide)	2 ปี	dyspepsia
Methylcellulose	7 ปี	Constipation	Sucralfate	1 เดือน	GU, DU
Lactulose	1 เดือน	Constipation	Ranitidine	ทารกคลอด	GU, DU, GERD
Bisacodyl	4 ปี oral, 2 ปี suppo	Constipation	Esomeprazole	1 ปี	GU, DU, GERD
Glycerin	1 เดือน	Constipation	Omeprazole	1 ปี	GU, DU, GERD
Senna	6 ปี	Constipation	Simeticone	ทารกคลอด	bloating
Domperidone	ทารกคลอด	Nausea, vomiting, GERD	Hyoscine	6 ปี	GI smooth muscle spasm

หมายเหตุ: GU= gastric ulcer, DU= duodenal ulcer, GERD= gastro-esophageal reflux disease

ยา	รายงานข้อมูลการใช้ยา ตั้งแต่อายุ	ข้อบ่งชี้	ยา	รายงานข้อมูลการใช้ยา ตั้งแต่อายุ	ข้อบ่งชี้
Salbutamol	2 ปี	Asthma	Cetirizine	2 ปี	Hay fever, chronic urticaria, atopic dermatitis
Terbutaline	2 ปี IV, 7 ปี tab	Asthma	Desloratadine	1 ปี	Allergic rhinitis, urticaria, chronic urticaria
Beclometasone (MDI)	5 ปี	Asthma	Fexofenadine	6 ปี	Allergic rhinitis, chronic urticaria
Budesonide (NB)	1 เดือน	Asthma	Levocetirizine	2 ปี	Hay fever, urticaria
Budesonide+formoterol	6 ปี	Asthma	Loratadine	2 ปี	Hay fever, chronic urticaria
Ciclesonide	12 ปี	Asthma	Chlorpheniramine	1 ปี	Hay fever, chronic urticaria, itching
Fluticasone (MDI)	5 ปี	Asthma	Hydroxyzine	6 เดือน	Pruritus
Fluticasone+formoterol	12 ปี	Asthma	Ketotifen	3 ปี	Allergic rhinitis
Fluticasone+salmeterol	5 ปี	Asthma	Acetaminophen		Fever, pain

ยา	รายงานข้อมูลการ ใช้ยา ตั้งแต่อายุ	ข้อบ่งใช้	ยา	รายงานข้อมูลการ ใช้ยา ตั้งแต่อายุ	ข้อบ่งใช้
Mometasone furoate	12 ปี	Asthma	Suspension	≥ 1 เดือน	
Montelukast	6 เดือน	Asthma	Caplet/tablet	≥ 6 ปี	
Aminophylline	6 เดือน	Asthma	Extended-release	≥ 12 ปี	
Theophylline	6 ปี	Asthma	Parenteral	≥ 2 ปี	
Ibuprofen	6 เดือน	Fever, pain	Rectal	≥ 6 เดือน	
Amoxicillin	ແກງຄລອດ	Bacterial infections	Tetracycline	12 ปี	Bacterial infections
Ampicillin	ແກງຄລອດ	Bacterial infections	Doxycycline	12 ปี	Bacterial infections
Co-amoxiclav	ແກງຄລອດ	Bacterial infections	Mincycline	12 ปี	Bacterial infections
Cefalexin	ແກງຄລອດ	Bacterial infections	Rifampicin	ແກງຄລອດ	TB
Cefaclor	1 เดือน	Bacterial infections	Isoniazid	ແກງຄລອດ	TB
Cefuroxime	3 เดือน	Bacterial infections	Ethambutol	ແກງຄລອດ	TB

ยา	รายงานข้อผิดพลาด ใช้ยา ตั้งแต่อายุ	ข้อบ่งใช้	ยา	รายงานข้อผิดพลาด ใช้ยา ตั้งแต่อายุ	ข้อบ่งใช้
Cefixime	6 เดือน	Bacterial infections	Pyrazinamide	แรกคลอด	TB
Clindamycin	แรกคลอด	Bacterial infections	Fluconazole	แรกคลอด	Fungal infection
Metronidazole	แรกคลอด	Bacterial infections	Itraconazole	1 เดือน	Fungal infection
Azithromycin	6 เดือน	Bacterial infections	Albendazole	2 ปี	Hook worm
Clarithromycin	แรกคลอด	Bacterial infections	Mebendazole	1 ปี	Whipworm, Hookworm, Roundworm
Erythromycin	แรกคลอด	Bacterial infections	Ivermectin	5 ปี	Strongyloides infection
Co-trimoxazole	6 สัปดาห์	Bacterial infections	Praziquantel	4 ปี	Tapeworm
Ciprofloxacin	แรกคลอด	Bacterial infections	Acyclovir	1 เดือน	Herpes simplex, Herpes zoster

ขนาดยาสำหรับเด็ก โดยทั่วไปขนาดยาสำหรับเด็กควรได้มาจากการศึกษาทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ในเด็ก และมีการกำหนดรายละเอียด วิธีการให้ยาที่ชัดเจนเกี่ยวกับขนาดยา นิยมระบุขนาดการให้ยาในเด็กเป็นการกำหนดขนาดยาตามน้ำหนักตัว หรือ ตามพื้นผิวของร่างกาย ไม่สามารถถอดสัดส่วนจากขนาดยาที่ใช้จากผู้ใหญ่แบบตรงไปตรงมาตามน้ำหนัก เพราะเด็กยังมีการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ไม่สมบูรณ์และมีความเฉพาะของโรค อีกทั้งยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการเลือกขนาดยาที่แนะนำในเด็ก เภสัชกรควรมีความคุ้นเคยกับการตรวจสอบขนาดยา ปริมาณยา และการคำนวณขนาดยาเด็ก โดยอาศัยข้อมูลจากแหล่งอ้างอิงที่น่าเชื่อถือสำหรับขนาดยาในเด็ก ได้แก่ Pediatric drug information handbook, Harriet lane handbook หรือ NEOFAX

รูปแบบยาสำหรับทารกและเด็ก ^(11,12) มีหลากหลายรูปแบบ มีเป้าประสงค์เพื่อนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายสำหรับออกฤทธิ์ป้องกัน รักษา หรือบรรเทาโรคในตำแหน่งที่ยาออกฤทธิ์ โดยทั่วไปมีข้อแนะนำเบื้องต้นสำหรับการเลือกรูปแบบยาให้เหมาะสมกับช่วงอายุดังแสดงในตารางที่ 3 รูปแบบยาแต่ละชนิดมีข้อดี และข้อเสียแตกต่างกันไป

ตารางที่ 3 รูปแบบยาที่แนะนำสำหรับเด็กแต่ละช่วงอายุ(ท.12)

รูปแบบยารับประทาน	ทารกแรกคลอด	ทารก	เด็กเล็ก	เด็ก	วัยรุ่น
	0 - 27 วัน	28 วัน - <2 ปี	2 ปี - <6 ปี	6 ปี - <12 ปี	
ยาน้ำแขวนตะกอน (Suspension)	✓	✓	✓	✓	✓
ยาน้ำเชื่อม (Syrup)	✓	✓	✓	✓	
ยาน้ำแบบหยด (Drops)	✓	✓	✓	✓	
ยาแกรนูล (Granules)		✓	✓	✓	
ยาเม็ดแตกตัว (Disintegration tablet)			✓	✓	✓
ยาเม็ด (Tablet)			✓**	✓	✓
ยาแคปซูล (Capsule)				✓	✓
รูปแบบยาสวนทวาร					
ยาเหน็บทวารหนัก (Rectal suppositories)	✓	✓	✓	✓	✓**
ยาสวนทวารหนัก (Enema)	✓	✓	✓	✓	✓**
รูปแบบยาทาภายนอก	✓	✓	✓	✓	✓

รูปแบบยารับประทาน	ทารกแรกคลอด	ทารก	เด็กเล็ก	เด็ก	วัยรุ่น
	0 - 27 วัน	28 วัน - <2 ปี	2 ปี - <6 ปี	6 ปี - <12 ปี	12 - 18 ปี
รูปแบบยาฉีด					
ยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV)	✓	✓	✓	✓	✓
ยาฉีดเข้าชั้นผิวหนัง (SC)	✓	✓	✓	✓	✓
ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (IM)	✓*	✓	✓	✓	✓
รูปแบบยาฉีดทางจมูก		✓	✓	✓	✓
ยาสูดพ่นทางปาก (Metered dose inhaler)			✓	✓	✓
ยาสูดพ่นละอองฝอย (Nebulizer)	✓	✓	✓	✓	✓

* การดูดซึมยาอาจมีปัญหา อาจต้องการยาเพิ่มเติมในภายหลัง

** ไม่ค่อยแนะนำทั่วไป แต่อาจมีบางกรณีที่ใช้เป็น

กรณีไม่มีรูปแบบยาสำหรับเด็กอาจจำเป็นต้องมีการเตรียมยาเฉพาะราย
เภสัชกรควรมีความรู้เกี่ยวกับความคงตัวของยา หรือวิธีการเตรียมยาเฉพาะ
ราย ซึ่งอาจศึกษาเพิ่มเติมได้จาก หนังสือดังต่อไปนี้ Allen's compounded
formulation, Pediatric dosage handbook หรือ Trissel's stability
of compound formulations เป็นต้น

เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของเด็ก ซึ่งแตกต่างเมื่อเทียบกับ
ผู้ใหญ่ เนื่องจากพยาธิสรีรวิทยา การทำงานของอวัยวะและเอนไซม์ในการ
ขจัดยาที่แตกต่างออกไป ดังแสดงตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปัจจัยทางพยาธิสรีรวิทยาที่ส่งผลต่อเภสัช จลนศาสตร์ของยา⁽¹³⁾

Physiologic Factors	Difference Compared to Adults	PK Implications	Example Drug
Oral absorption			
Gastric pH	↑	↓ Bioavailability (weak acids) ↑ Bioavailability (weak bases)	Phenytoin, phenobarbital, ganciclovir Penicillin G, ampicillin, nafcillin
Gastric emptying time	↑	Delayed absorption	Phenobarbital, digoxin and sulfonamides
Intestinal CYP3A4	↓	↑ Bioavailability	Midazolam
Intestinal GST	↑	↓ Bioavailability	Busulfan
Intestinal drug transporters	↓	↓ Bioavailability	Gabapentin
Percutaneous absorption			
Hydration of epidermis	↑	↑ Bioavailability	Steroids
Intramuscular absorption			
Skeletal muscle blood flow	Variable	Unknown	n.a.
Distribution			
Body water : fat ratio	↑	↑ Volume of distribution (hydrophilic drugs) ↓ Volume of distribution (lipophilic drugs)	Gentamicin, linezolid, phenobarbital, propofol Diazepam, lorazepam
Protein binding	↓	↑ Free fraction of drugs	Sulfonamides
Hepatic metabolism			
Phase I enzyme activity	↓	↓ Hepatic clearance	Theophylline, caffeine, midazolam
Phase II UGT enzyme activity	↓	↓ Hepatic clearance	Morphine
Renal excretion			
Glomerular filtration rate	↓	↓ Renal clearance	Aminoglycosides
Renal tubular absorption and secretion	↓	↓ Renal clearance	Digoxin

↑, changes increased in values; ↓, changes decreased in values; GST, glutathione S-transferase; n.a., not available; PK, pharmacokinetic; UGT, UDP glucuronosyltransferase.

จากข้อมูลข้างต้นเป็นข้อควรระวังที่เภสัชกรจะต้องพิจารณาทุกครั้งที่จะจ่ายยาให้เด็ก

ใช้และยาลดไข้ที่นักรู้สำหรับเภสัชกรร้านยา

การวัดอุณหภูมิร่างกาย^(14,15)

รูปแบบการวัดอุณหภูมิร่างกาย ส่วนต่าง ๆ ของร่างกายที่สามารถวัดอุณหภูมิได้ ได้แก่ การวัดอุณหภูมิทางปาก รักแร้ ก้น ทาง tympanic membrane ทางช่องหู หรือหน้าผาก โดยแต่ละที่หรือบริเวณที่วัดจะมีเกณฑ์อุณหภูมิต่างกันไป ดังนี้

- *การวัดอุณหภูมิทางก้น* เป็นมาตรฐานของการวัดอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย สมัยก่อนใช้วัดอุณหภูมิในทารกแรกคลอดและเด็กเล็ก แต่ในปัจจุบันพบความเสี่ยงเกี่ยวกับการวัดอุณหภูมิทางก้นกับการติดเชื้อที่รุนแรง จึงทำให้ไม่เป็นที่นิยม การวัดอุณหภูมิทางก้นมีข้อห้ามสำคัญไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia)
- *การวัดอุณหภูมิทางปาก* เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับเด็กโตที่สามารถให้ความร่วมมือได้ ปกติการวัดอุณหภูมิทางปากจะมีค่าต่ำกว่าทางก้นประมาณ 0.6 องศาเซลเซียส เนื่องจากจะมีลมหายใจผ่านเข้าออกทำให้อุณหภูมิลดต่ำกว่า และอาจเปลี่ยนแปลงได้กรณีที่ผู้ป่วยเพิ่งรับประทานอาหารที่มีความร้อนหรือเย็น หรืออาจมีค่าเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจเร็ว (tachypnea)

- การวัดอุณหภูมิทางรักแร้ จะวัดค่าได้ต่ำกว่าการวัดอุณหภูมิทางกันเสมอ การวัดวิธีนี้เหมาะเป็นทางเลือกสำหรับผู้ที่มีภาวะ neutropenia
- การวัดอุณหภูมิทางช่องหู โดยใช้ปรอทวัดไขอินฟาเรด ซึ่งจะวัดความร้อนที่ผ่านออกมาจาก tympanic membrane ในช่องหูซึ่งค่าที่อ่านได้จะมีค่าใกล้เคียงอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย แต่มีการศึกษาที่พบความไม่สอดคล้องของการวัดอุณหภูมิทางช่องหูเมื่อเทียบกับอุณหภูมิทางกัน จึงอาจยังเป็นข้อจำกัดในการนำข้อมูลอุณหภูมิที่วัดได้มาแปลผลทางคลินิกอยู่บ้าง⁽¹⁶⁾
- การวัดอุณหภูมิบริเวณหน้าผาก มักถูกรบกวนด้วยเหงื่อ การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดแดง ค่าที่วัดได้ไม่แน่นอน จึงเป็นข้อจำกัดทำให้ไม่นิยมนำมาแปลผลทางคลินิก

คำแนะนำที่แตกต่างกันระหว่างคำแนะนำการวัดอุณหภูมิจาก The Bright Futures: Guidelines for Health Supervision⁽¹⁷⁾ แนะนำให้ใช้วิธีการวัดอุณหภูมิทางกันในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 4 ปี ในขณะที่ The National Institute for Health and Care Excellence⁽¹⁸⁾ แนะนำให้ใช้

- Electronic axillary thermometry วัดอุณหภูมิสำหรับทารกที่อายุน้อยกว่า 4 สัปดาห์
- Axillary (electronic หรือ chemical dot) หรือ infrared tympanic membrane (TM) thermometry ใช้วัดอุณหภูมิสำหรับเด็กอายุตั้งแต่ 4 สัปดาห์ถึง 5 ปี เนื่องจากเป็นวิธีที่วัดได้อย่างรวดเร็ว ง่าย สามารถปฏิบัติ และให้ความร่วมมือในการวัดทั้งเด็กและผู้ดูแล

สูตรการเปลี่ยนแปลงการวัดอุณหภูมิจาก องศาฟาเรนไฮต์เป็นองศาเซลเซียส

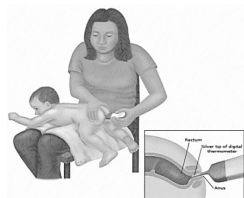
$$\text{อุณหภูมิ } (^{\circ}\text{C}) = (\text{อุณหภูมิ } (^{\circ}\text{F}) - 32) \times \frac{5}{9}$$

เปรียบเทียบอุณหภูมิร่างกายที่วัดได้จากแต่ละตำแหน่ง

อุณหภูมิที่วัดทางก้น > ทางปาก > ทางรักแร้

วิธีใช้ปรอทวัดไข้^(17,18)

วิธีวัดอุณหภูมิทางทวารหนัก



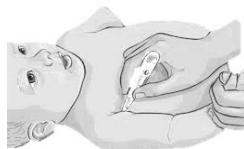
ให้ผู้ป่วยนอนคว่ำ นำปลายกระเปาะจุ่มวาสลิน หรือน้ำมัน เพื่อหล่อลื่นไม่ให้เจ็บค่อย ๆ สอดปลายกระเปาะ ไม่ควรสอดลึกเกิน 1 นิ้ว รอสัก 2 - 3 นาที จึงนำออกมาอ่านอุณหภูมิ อุณหภูมิปกติเท่ากับ 37.6°C หรือ 99.6°F

วิธีวัดอุณหภูมิทางปาก



สอดปลายกระเปาะไว้บริเวณใต้ลิ้น ปิดปากลงและห้ามเคี้ยวหรือกัดเพื่อป้องกันไม่ให้ปรอทแตกหรือนาน 2 นาที แล้วจึงอ่านอุณหภูมิ อุณหภูมิปกติเท่ากับ 37.0°C หรือ 98.6°F

วิธีวัดอุณหภูมิทางรักแร้



เช็ดรักแร้ให้แห้ง สอดปลายกระเปาะบริเวณรักแร้หนีบให้แน่นนาน 3 - 4 นาที แล้วจึงอ่านอุณหภูมิ อุณหภูมิปกติ เท่ากับ 36.4°C หรือ 97.4°F



วิธีวัดอุณหภูมิทางช่องหู

ดึงหูไปทางด้านหลังเล็กน้อย สอดปลายกระเปาะเข้าไปในช่องหู โดยให้ปลายกระเปาะอยู่ในหูประมาณอย่างน้อย 2 วินาที

ข้อควรระวัง

1. ไม่ควรวัดปรอทหลังจากที่ออกกำลังกาย หรือเพิ่งวิ่งมาใหม่ ๆ เพราะอุณหภูมิร่างกายจะสูงกว่าปกติ
2. การวัดปรอททางปากไม่ควรวัดหลังดื่มของร้อนหรือเย็นจัด เพราะค่าอุณหภูมิที่ได้จะไม่ถูกต้อง
3. ไม่ล้างปรอทด้วยน้ำร้อนเพราะจะทำให้ปรอทแตก

กลไกการควบคุมอุณหภูมิร่างกาย^(10-11,15-19) จะถูกควบคุมโดย thermoregulatory center ในสมองส่วน hypothalamus ทำหน้าที่ควบคุมสมดุลของความร้อนที่เกิดขึ้นจากขบวนการเผาผลาญในร่างกาย ซึ่งเกิดที่บริเวณกล้ามเนื้อและตับ ความร้อนที่เกิดขึ้นเหล่านี้จะถูกระบายออกจากร่างกายผ่านทางผิวหนังและปอด ในสภาวะแวดล้อมปกติ ศูนย์ควบคุมนี้จะสามารถควบคุมให้อุณหภูมิในร่างกายมีค่าคงที่ หากเมื่ออุณหภูมิภายนอกสูงขึ้นมากกว่า 35 °C จะทำให้ศูนย์นี้ไม่สามารถทำงานรักษาสมดุลอุณหภูมิในร่างกายได้ส่งผลให้อุณหภูมิในร่างกายมีค่าสูงขึ้น และอาจทำให้เกิดภาวะ heat stroke ตามมาได้

อุณหภูมิร่างกาย^(15,18-19)

โดยทั่วไปมีค่าเฉลี่ยประมาณ 37°C สามารถเปลี่ยนแปลงได้ในแต่ละช่วงเวลาของวัน เช่น อุณหภูมิร่างกายที่ปกติหากวัดช่วงเช้าอาจมีค่าได้ถึง 37.2°C และช่วงเย็นอาจวัดอุณหภูมิได้สูงถึง 37.7°C ค่าการวัดอุณหภูมิจะแตกต่างกันไปในแต่ละช่วงอายุ เวลาที่วัด การประกอบกิจกรรม ช่วงระยะเวลาของการมีประจำเดือน เป็นต้น ทารกและเด็กเล็กจะมีอุณหภูมิร่างกายสูงกว่าเด็กโต เนื่องจากสัดส่วนของพื้นที่ผิวและอัตราการเผาผลาญที่แตกต่างไปในเด็กทารกและเด็กเล็ก

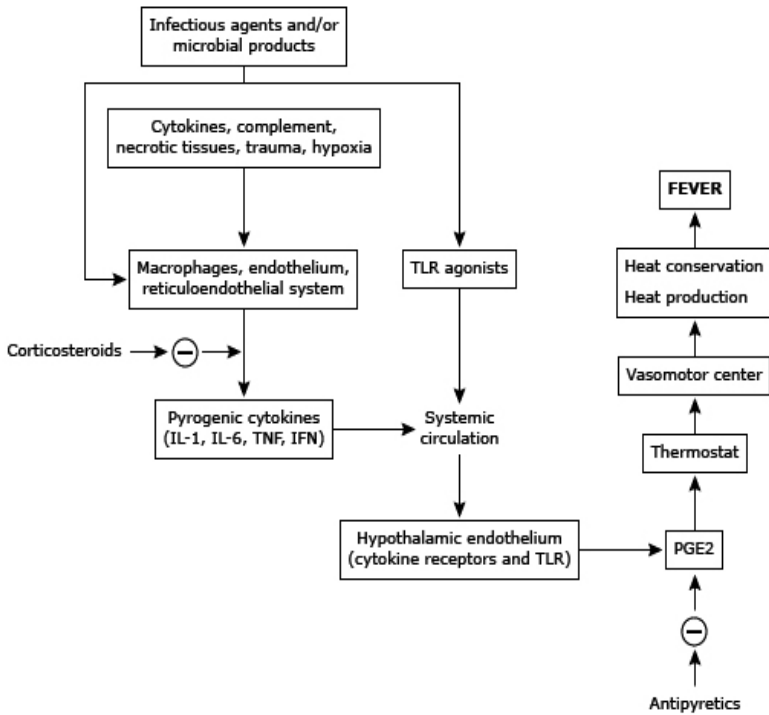
ไข้ (fever)⁽¹⁹⁾ นิยามไข้แต่ละช่วงอายุ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 นิยามไข้แต่ละช่วงอายุ

ช่วงอายุ	เป็นไข้เมื่อ
เด็กแรกคลอด (0 ถึง 28 หรือ 30 วัน หลังคลอด) ถึงอายุ 1-3 เดือน	วัดอุณหภูมิทางก้นได้ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (หรือ 100.4°F)
เด็กอายุ 3 เดือนถึง 36 เดือน	วัดอุณหภูมิทางก้นได้ $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ (หรือ 100.4°F)
เด็กอายุมากกว่า 3 ปี ถึง ผู้ใหญ่	วัดอุณหภูมิทางปากได้ $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$ (หรือ 100.0°F)

พยาธิสรีรวิทยา^(10,11,16) ไข้เกิดจากบริเวณส่วนปลายของร่างกายเกิดการสร้างและหลั่งสาร interleukin (IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor, interferon-alpha และ endogenous pyrogenic cytokines ถูกกระตุ้นการหลั่งโดย phagocytic cells ในเลือดและเนื้อเยื่อ และจะไปกระตุ้นการสร้าง prostaglandin E2 (PGE2) ที่สมองส่วนของ anterior hypothalamus และ PGE2 เองจะกระตุ้นทำให้เกิดการเพิ่มของ

hypothalamic set-point และมีการปรับสมดุลอุณหภูมิของร่างกายที่เพิ่มสูงขึ้นตาม อาจสูงขึ้นไปได้ถึง 42 องศาเซลเซียส แต่การสูงเกิน 41 องศาเซลเซียสถือว่าไม่ปกติมาก ดังรูปที่ 2 แสดงการเกิดไข้



รูปที่ 2 กลไกการควบคุมอุณหภูมิร่างกาย^(10,11,15-19)

นอกจากกระตุ้นการเกิดไข้แล้ว กลุ่ม pyrogenic cytokines เพิ่มการสร้างโปรตีนจากตับ ลดระดับ iron และ zinc ทำให้เกิด leukocytosis และกระตุ้นการสลายของกล้ามเนื้อ

แนวทางการจัดการเกี่ยวกับอาการไข้⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ ได้แก่ การพิจารณาให้ละเอียดเพื่อหาสาเหตุของไข้ การรักษาด้วยการลดไข้โดยหวังผลเพื่อให้เด็กรู้สึกสบายตัว มีหลายครั้งเมื่อเด็กมีไข้ พ่อ แม่ หรือผู้ปกครองจะรีบตัดสินใจให้การรักษาอาการไข้ด้วยการให้รับประทานยาทันที เนื่องจากความเชื่อว่าการมีไข้จะเป็นอันตรายกับเด็ก ข้อเสนอแนะที่ควรทำความเข้าใจสำหรับพ่อ แม่ หรือผู้ปกครองเมื่อบุตรหลานมีไข้ ตัวร้อน ได้แก่

1. ไข้เป็นกระบวนการตอบสนองของร่างกาย ไม่ใช่โรค
2. ในเด็กที่สุขภาพแข็งแรงดี ไข้ตัวร้อนส่วนมากสามารถหายได้เอง นอกจากมีอาการที่แสดงถึงการเจ็บป่วยที่รุนแรง ควรรีบปรึกษาแพทย์ โดยควรพิจารณารับนำเด็กส่งพบแพทย์เมื่อพบลักษณะดังต่อไปนี้
 - 1.1. เด็กทารกอายุน้อยกว่า 3 เดือน วัดอุณหภูมิทางก้นได้ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F)
 - 1.2. เด็กอายุ 3-36 เดือน วัดอุณหภูมิทางก้นได้ $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$ (102°F)
 - 1.3. เด็กอายุ 3-36 เดือน มีไข้ วัดอุณหภูมิทางก้นได้ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) นานมากกว่า 3 วัน หรือไปพบแพทย์ได้ทันทีที่เด็กดูป่วยมาก ร้องกวนตลอดเวลา ปฏิเสธการดื่มน้ำ
 - 1.4. เด็กอายุ > 3 ปี วัดอุณหภูมิทางก้น ปาก หรือ ทางหูได้ $\geq 40^{\circ}\text{C}$ (104.0°F) หรือวัดอุณหภูมิทางรักแร้ $\geq 39.4^{\circ}\text{C}$ (103.0°F)

- 1.5. เด็กมีอาการชัก เนื่องมาจากอาการไข้
- 1.6. เด็กที่เป็นไข้บ่อย
- 1.7. เด็กที่มีไข้ร่วมกับมีประวัติโรคทางกายอื่น ๆ ได้แก่ มะเร็ง โรคหัวใจ หรือโรคตับ
- 1.8. เด็กที่มีไข้ร่วมกับเริ่มมีผื่น
3. ไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่า การมีไข้จะทำให้การเจ็บป่วยแย่ลง
4. แนวทางการจัดการขั้นแรกเมื่อวัดอุณหภูมิร่างกายและพบว่าเด็กมีไข้สูง ได้แก่ แนะนำให้ดื่มน้ำให้เพียงพอ ดื่มน้ำ หรือ ลดกิจกรรมที่ใช้กำลังกายที่จะเพิ่มอุณหภูมิ สวมใส่เสื้อผ้าที่ระบายความร้อนได้ดี ไม่ห่อหุ้มร่างกายเด็กไว้จนความร้อนระบายออกได้ยาก
5. การรักษาด้วยยาลดไข้ อาจจำเป็นเฉพาะเมื่อเด็กมีความไม่สบายเนื้อไม่สบายตัวมาก ซึ่งจะสังเกตได้จากการดื่มน้ำน้อยลง หรือการทำกิจกรรมลดลง
6. การลดลงของไข้หลังได้รับยาลดไข้ ไม่สามารถบอกได้ว่า ใช้นั้นน่าจะมีสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย
7. เด็กที่นอนพักแล้ว ไม่ควรปลุกขึ้นมาเพื่อรับประทานยาลดไข้
8. หากจะให้ยาลดไข้ ควรเลือกสูตรตำรับยาที่มียาพาราเซตามอลเพียงชนิดเดียว ไม่ควรใช้ยาสูตรผสมกับยาอื่น เนื่องจากไม่จำเป็นและอาจทำให้ระดับยาบางชนิดสูงขึ้น จนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ เช่น การให้พาราเซตามอลร่วมกับ phenylephrine สำหรับบรรเทาอาการคัดแน่นจมูก พบรายงานทำให้ระดับ phenylephrine ในเลือดเพิ่ม

สูงขึ้น จนอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ เช่น หัวใจเต้นเร็ว เป็นต้น

9. การให้ยาลดไข้ ควรให้ขนาดยาตามน้ำหนักตัวของเด็กมากกว่าตามช่วงอายุ ดังประกาศกระทรวงสาธารณสุขเรื่องยาสามัญประจำบ้านแผนปัจจุบัน ฉบับที่ 7 พ.ศ. 2560 เพื่อป้องกันการเกิดความปลอดภัยเคลื่อนทางยา เช่น การให้ยามากหรือน้อยเกินไป เกสซ์กรควรให้ความใส่ใจอธิบายรายละเอียดของตัวยา วิธีการใช้ยา การตรวจปริมาณยา แนะนำให้ใช้กระบอกฉีดยา ไชริงค์ หรือ ถ้วยตวงยา
10. ไม่ป้อนยาพาราเซตามอลให้กับเด็กบ่อยครั้งเกินไป เช่น ไม่ควรเกิน 4 ครั้ง หรือ 5 ครั้งใน 24 ชั่วโมงตามมาตรฐานของสหราชอาณาจักรและสหรัฐอเมริกา ตามลำดับ
11. ควรให้คำแนะนำการเก็บยาให้ปลอดภัย ห่างจากมือเด็ก
12. ห้ามใช้ยาแอสไพรินเพื่อลดไข้ในเด็ก (รายละเอียดดูด้านล่าง)
13. หลีกเลี่ยงการใช้ NSAIDs เช่น ไอบูโพรเฟน เป็นยาลดไข้ในเด็กที่ยังแยกไม่ได้ว่าเป็นไข้เลือดออกหรือไม่ (รายละเอียดดูด้านล่าง)
14. ระวังการป้อนยาพาราเซตามอลซ้ำซ้อน เช่น ป้อนยาลดไข้ร่วมกับยาบรรเทาอาการไอที่มีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ
15. ระวังการป้อนยาน้ำที่มีความเข้มข้นสูงให้กับเด็กเล็ก เช่น ยาลดไข้ชนิดหยด และยาลดไข้สำหรับเด็กโต
16. ระวังการให้ยาพาราเซตามอลต่อเนื่องนานเกิน 5 วัน เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดพิษต่อตับ
17. ควรหยุดใช้ยาเมื่อวัดอุณหภูมิแล้วไม่มีไข้

ยาลดไข้ (antipyretic agents)⁽²⁰⁾ หมายถึง ยาที่สามารถลดไข้ได้ด้วยการ reset thermoregulatory ให้กลับคืนสู่ระดับปกติ ในปัจจุบันมียาให้เลือกใช้เพื่อลดไข้ในเด็ก ดังนี้ ยาพาราเซตามอล และไอบูโพรเฟน ส่วนยาแอสไพรินและยา nimesulide นั้นเลิกใช้นานแล้วสำหรับการลดไข้ในเด็ก เนื่องจากพบความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยาแอสไพรินและการเกิด Reye's syndrome ในเด็ก และพบพิษต่อตับจากการได้รับยา nimesulide ปัจจุบันยา nimesulide ถูกเพิกถอนยาจากท้องตลาดและไม่มีการนำมาใช้เพื่อลดไข้ในเด็ก เนื่องจากยาทำให้เกิดพิษต่อตับที่รุนแรงและยานี้ถูกห้ามใช้กว่า 150 ประเทศรวมทั้งประเทศไทย อย่างไรก็ตามก็ตีในบางประเทศอาจยังมีจำหน่ายอยู่ ผู้ปกครองมีโอกาสดูแลไข้เมื่อเดินทางไปต่างประเทศ จึงแนะนำให้หลีกเลี่ยง

ข้อบ่งใช้ ควรเลือกใช้ในบางกรณีของเด็กที่มีไข้ร่วมกับมีลักษณะเฉพาะบางอย่าง เช่น มีโรคประจำตัวอื่น มีลักษณะไม่สบายเนื้อตัวจากอุณหภูมิร่างกายสูง เป็นต้น ไม่มีหลักฐานแน่ชัดที่แสดงถึงการลดไข้จะช่วยลดอัตราการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตจากการมีไข้ (febrile illness) และไม่พบรายงานเกี่ยวกับการให้ยาลดไข้จะช่วยป้องกันหรือลดโอกาสการชักได้⁽²¹⁻²²⁾ ข้อบ่งชี้สำหรับการให้ยาลดไข้มีหลายข้อ แต่สำหรับเภสัชกรชุมชนในร้านยาควรพิจารณาให้ยาลดไข้เมื่อเด็กมีไข้สูง ($\geq 40^{\circ}\text{C}$ [104°F]) รู้สึกไม่สบายเนื้อ ไม่สบายตัว หรือการบาดเจ็บรุนแรงที่ศีรษะ กรณีสุดท้ายนี้ควรรีบส่งต่อผู้ป่วยไปรพ.

ข้อดีสำหรับการรักษาด้วยการให้ยาลดไข้ในเด็ก ได้แก่ ช่วยลดอาการไม่สบายตัว และช่วยลดการสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงการเกิดภาวะขาดน้ำในเด็ก (dehydration)

หลักการเลือกยาลดไข้เพื่อบรรเทาอาการทั่วไป นิยมเลือกยาพาราเซตามอลก่อนหากไม่มีข้อจำกัด หรือข้อห้าม เช่น มีประวัติแพ้ยา หรือ โรคตับวาย เนื่องจากยานี้มีข้อมูลการใช้ในเด็กมาอย่างยาวนาน และเนื่องจากประเทศไทยเป็นพื้นที่เสี่ยงของไข้เลือดออกหรือไข้เดงกี ซึ่งควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาไอบูโพรเฟนเป็นตัวเลือกแรก การจะใช้ยาไอบูโพรเฟนเพื่อการลดไข้ในเด็กต้องมั่นใจจริงๆว่า ผู้ป่วยไม่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นไข้เดงกี เนื่องจากการใช้ยาไอบูโพรเฟนในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นไข้เดงกี อาจส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกมากขึ้นได้ และทำให้อาการของโรครุนแรงขึ้น ดังนั้นการเริ่มต้นด้วยยาลดไข้พาราเซตามอลน่าจะเป็นทางเลือกที่เหมาะสมปลอดภัยมากกว่า ไม่แนะนำให้ใช้ยาสองชนิดสลับกันไปมาเนื่องจากทำให้เกิดความสับสนวิธีการรับประทานยาได้ กรณีที่ใช้ไม่ลงหลังจากใช้ยาพาราเซตามอลแล้ว และมั่นใจว่าผู้ป่วยไม่ได้ติดเชื้อเดงกี การเลือกใช้ยาไอบูโพรเฟนจะเป็นทางเลือกลำดับถัดไป

Paracetamol หรือ acetaminophen พาราเซตามอลโดยปกติเป็นทางเลือกแรกสำหรับบรรเทาอาการไข้ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป อย่างไรก็ตามควรแนะนำส่งต่อผู้ป่วยที่เป็นทารกหรือเด็กเล็กเพื่อตรวจหาสาเหตุเพิ่มเติม และให้การรักษาอาการไข้ซึ่งเป็นสัญญาณจากสาเหตุอื่น เนื่องจากอาจมีสาเหตุที่สำคัญ เช่น การติดเชื้อ หรือการอักเสบซ่อนอยู่ ซึ่งต้องการการวินิจฉัยเพิ่มเติม⁽²³⁻²⁴⁾

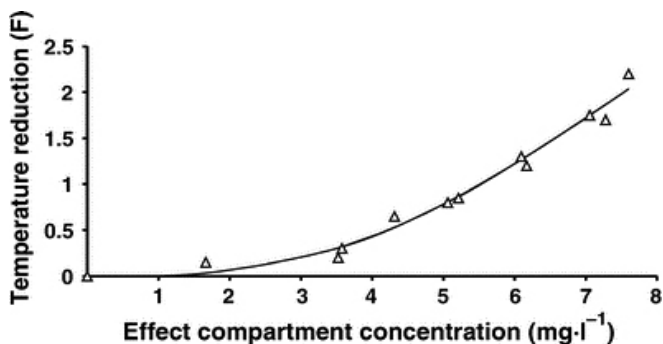
ขนาดยาในเด็ก ขนาดรับประทาน 10 - 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง ทุก 4-6 ชั่วโมง เวลามีอาการไข้หรือปวด ขนาดยาสูงสุดต่อครั้งไม่ควรเกิน 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง หรือ 650 มิลลิกรัม/ครั้ง และ ขนาดยา

สูงสุดต่อวัน 60 - 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และไม่ควรเกิน 5 ครั้งใน 24 ชั่วโมง ไม่แนะนำการให้แบบ loading dose และควรคำนวณขนาดยาให้เหมาะสมตามน้ำหนักตัวเด็กทุกครั้ง^(25,26) จะพบโอกาสการเกิดพิษจากยาพาราเซตามอลได้น้อยหากให้ขนาดยาในเด็กไม่เกิน 200 มก./กก.⁽²³⁾

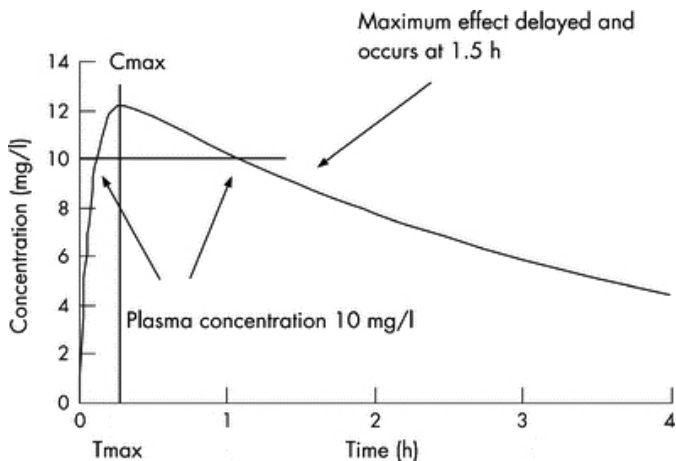
ร้อยละ 80 ของเด็กที่มีไข้และได้รับยาพาราเซตามอล จะเริ่มมีอุณหภูมิลดลง 1 - 2 องศาเซลเซียส และยาจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 30 - 60 นาทีหลังจากรับประทานยา และมีฤทธิ์สูงสุด 3 - 4 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ยามีค่าครึ่งชีวิตสั้นประมาณ 2 - 2.5 ชั่วโมง ยาพาราเซตามอลมีลักษณะการออกฤทธิ์แบบ effect compartment คือฤทธิ์บรรเทาปวดลดไข้จะไม่มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงกับระดับยาในเลือด (รูปที่ 3) เนื่องจากยาจะออกจากเลือดและเข้าสู่เนื้อเยื่อบริเวณสมอง จึงจะเริ่มออกฤทธิ์บรรเทาอาการปวดหรือลดไข้ ดังนั้นจะเห็นว่าการออกฤทธิ์ของยานี้ต้องมีระดับยาสูงถึงระดับหนึ่ง จึงจะได้ผลบรรเทาปวดหรือลดไข้

กลไกการออกฤทธิ์⁽²³⁻²⁵⁾ เพื่อลดไข้ยังไม่ชัดเจน แต่เดิมตั้งสมมุติฐานว่ายาออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งการสร้าง PGE จาก COX แต่ปัจจุบันทราบแล้วว่ายาพาราเซตามอลมีการออกฤทธิ์หลายส่วนในสมอง เช่น ยับยั้งการสร้าง PGE ในสมองที่ hypothalamus ซึ่งเป็นศูนย์ควบคุมอุณหภูมิร่างกาย เป็นต้น

การออกฤทธิ์บรรเทาปวดหรือลดไข้ขึ้นกับขนาดยา (dose dependent)⁽²⁵⁾ ดังแสดงในรูปที่ 3 ปัจจุบันจึงเริ่มมีคำแนะนำให้ใช้ขนาดยาสูง 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยตอบสนองไม่ดีต่อขนาดยา 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง



รูปที่ 3 ความสัมพันธ์ของระดับยาพาราเซตามอล และการลดลงของอุณหภูมิร่างกาย (องศาฟาเรนไฮต์)



รูปที่ 4 แสดงระดับยาพาราเซตามอลที่ให้ผลการรักษา บรรเทาปวดลดไข้

จากการศึกษาพบว่ายาพาราเซตามอลจะช่วยบรรเทาอาการปวด
อักเสบ หรือลดไข้ ควรมียาระดับยาพาราเซตามอลในเลือดประมาณ 10
มิลลิกรัม/ลิตร (รูปที่ 4) ระดับยาพาราเซตามอลที่ให้ฤทธิ์ลดไข้และบรรเทา
ปวดควรมีระดับยาในเลือดอย่างน้อย 5 และ 10 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ⁽²⁵⁾
ซึ่งได้มาจากการให้ยาพาราเซตามอล ขนาด 10 - 15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/ครั้ง
หากระดับยาในเลือดสูงเกิน 20 มิลลิกรัมต่อลิตร จะเพิ่มโอกาสการเกิดพิษ
จากยาพาราเซตามอล⁽²⁴⁾

ข้อควรระวังเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์⁽²³⁻²⁷⁾ ของ
ยาพาราเซตามอลที่มีรายงาน คือ การเกิดพิษต่อตับ ซึ่งมีโอกาสพบได้
น้อยมากในเด็กหากมีการใช้ยาในขนาดที่ถูกต้อง แต่หากพบพิษต่อตับจะ
มีสาเหตุจากการสะสมของสารเมแทบอลิต์ของพาราเซตามอลที่เป็นพิษ
โดยปกติร่างกายจะกำจัดพาราเซตามอลมากกว่าร้อยละ 90 ของขนาดยา
โดยโมเลกุลพาราเซตามอลจะรวมเชื่อมกับ (conjugate) glucuronic acid
และ sulfate ที่ตับทำให้โมเลกุลยามีขั้วสามารถละลายน้ำได้มากขึ้น และ
กำจัดออกทางปัสสาวะได้ภายใน 24 ชั่วโมง ส่วนยาที่ไม่ได้ถูกกำจัดโดย
ขั้นตอนที่กล่าวข้างต้นและไม่ได้ถูกขับออกทางปัสสาวะ จะเมแทบอลิ์ในตับ
ได้เป็นสารที่มีพิษที่ชื่อว่า *N*-acetyl-*p*-benzo-quinone-imine (NAPQI)⁽²³⁾
ซึ่งหากมีปริมาณไม่มาก จะมี glutathione มาจับและขับออกทางปัสสาวะ
ได้ แต่ในบางกรณี เช่น ผู้ป่วยได้รับยาเกินขนาด ได้รับยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการ
สร้างหรือฤทธิ์ของเอนไซม์ CYP450 ในตับ ทำให้มีการสร้างสารอนุพันธ์ที่มี
พิษมากขึ้น และหากร่างกายอยู่ในสภาวะทุพโภชนาการหรือขาดน้ำ จะทำให้
glutathione ที่จะมาช่วยจับ NAPQI ลดลง ทำให้เกิดการคั่งของ NAPQI
และก่อให้เกิดพิษต่อตับ ในเด็กแรกคลอดขบวนการ sulfation ค่อนข้าง
สมบูรณ์แล้ว หากแต่ขบวนการ glucuronidation จะยังไม่สมบูรณ์ดีจน

เมื่ออายุ 2 ปี จึงเป็นข้อควรระวังเพิ่มเติมในเรื่องการกำจัดยาในเด็กเล็ก
ปัจจุบันส่งเสริมโอกาสการเกิดพิษต่อตับจากพาราเซตามอล⁽²⁷⁾ ได้แก่

1. การใช้ยาพาราเซตามอลมากเกินไปขนาดแนะนำ
2. ขาดความตระหนักถึงอันตรายของยา
3. ความซับซ้อนของการคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวของเด็ก
4. ผลติภรณ์ที่มีหลากหลายความเข้มข้น
5. การตวงปริมาตรที่ผิดพลาด
6. การใช้ยาเป็นระยะเวลานาน
7. การใช้ยาพาราเซตามอลร่วมกับยาอื่น ได้แก่ carbamazepine, isoniazid, phenobarbital, phenytoin หรือ rifampicin
8. ภาวะทุพโภชนาการ หรือการขาดน้ำ
9. การได้รับยาพาราเซตามอลซ้ำซ้อน

รูปแบบของยาที่มีในประเทศไทย ได้แก่ ยาน้ำเชื่อม (syrup), ยาน้ำแขวนตะกอน (suspension), ยาเม็ด (tablet), ยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่น (extended-release tablet), ยาเหน็บทวารหนัก (rectal suppository) และยาฉีด (injection)

ขนาดยาในประเทศไทย ได้แก่

1. รูปแบบยาน้ำแบบหลอดหยด ขนาด 80 มก./0.8 มล., (ซึ่งเทียบเท่ากับ 500 มก./5 มล.)
2. รูปแบบยาน้ำแบบขวด ขนาด 120 มก./5 มล., 160 มก./5 มล. และ 250 มก./5 มล.
3. รูปแบบยาเม็ด ขนาด 325 มก./เม็ด และ 500 มก./เม็ด
4. รูปแบบยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่น ขนาด 650 มก./เม็ด

5. รูปแบบยาเหน็บทวารหนัก ขนาด 100 มก./แท่งเม็ดยา

ตัวอย่าง การคำนวณขนาดยาพาราเซตามอล สำหรับเด็กอายุ 6 ขวบ น้ำหนัก 20 กิโลกรัม หากต้องการขนาดยาในการลดไข้เท่ากับ 10-15 mg/kg/dose รับประทานทุก 6 ชั่วโมง เวลามีอาการ

1. **คำนวณขนาดยาต่อครั้งที่ให้ = ขนาดยา × น้ำหนักตัว**

$$= 10 - 15 \text{ มก./กก./ครั้ง} \times 20 \text{ กก.}$$

$$= 200 - 300 \text{ มก./ครั้ง รับประทานทุก 6 ชั่วโมง}$$

2. **เลือกรูปแบบยาที่เหมาะสมสำหรับเด็ก** โดยมี 2 ตัวเลือก ยาน้ำแขวนตะกอน (suspension) ขนาด 250 มก./5 มล. และ ยาเม็ด (tablet) ขนาด 325 หรือ 500 มก./เม็ด

กรณีเลือก suspension ขนาด 250 มก./5 มล. เนื่องจากสามารถปรับขนาดยาได้ละเอียดตามน้ำหนักตัวของเด็ก โดยเทียบบัญญัติไตรยางค์ หากต้องการพาราเซตามอล 250 มก. ต้องตวงยา 5 มล.

หากต้องการพาราเซตามอล 200 - 300 มก. ต้องตวงยา (5 มล. × 200 ถึง 300 มก.)/250 มก. = 4 - 6 มล.

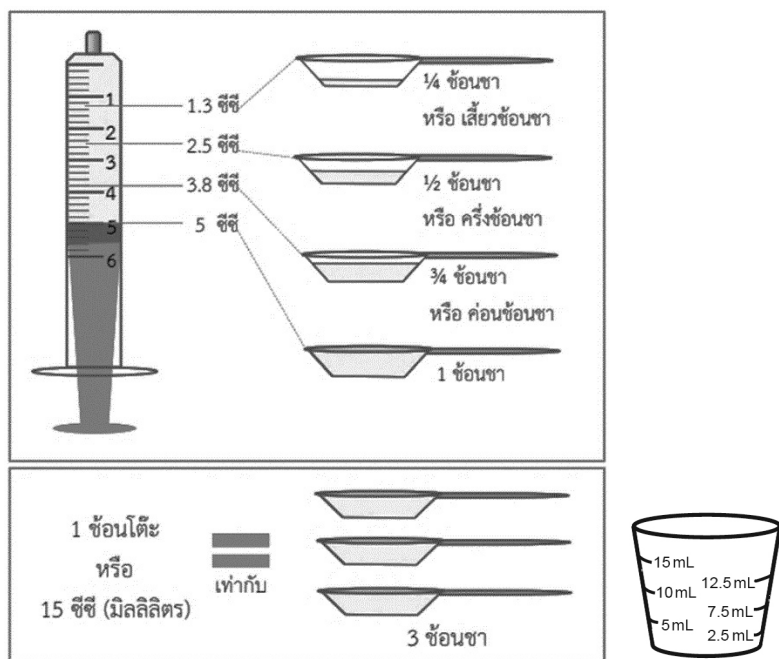
ในกรณีนี้เพื่อความสะดวกของการรับประทานยา อาจพิจารณาเลือกให้ยาน้ำแขวนตะกอนพาราเซตามอล ขนาด 250 มก./5 มล. ให้รับประทานครั้งละ 5 มล. (หรือ 1 ช้อนชา) ทุก 6 ชั่วโมงเมื่อมีอาการไข้

กรณีเด็กสามารถกลืนยาเม็ดได้อีกทางเลือก คือ ยาเม็ดพาราเซตามอล 500 มก. ให้รับประทาน ครั้งเม็ด ทุก 6 ชั่วโมงเมื่อมีอาการไข้

3. ระบุปริมาตรการตวงยาให้ชัดเจนพร้อมอธิบายผู้ดูแลโดยละเอียด

โดยให้ความใส่ใจเรื่องการอธิบาย 5 ซีซี = 5 มล. = 1 ช้อนชา

กรณีนี้อาจต้องอธิบายเป็น ซี.ซี. (c.c.) หรือ มล. (mL) ดังรูปที่ 5



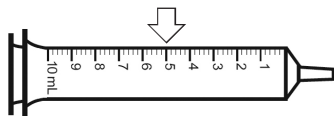
รูปที่ 5 การตวงปริมาตรยา

Ibuprofen แนะนำให้ใช้ในเด็กที่มีอายุ ≥ 6 เดือน เมื่อต้องการฤทธิ์บรรเทา
ปวด ลดอักเสบ หรือ บรรเทาอาการไข้^(29,30)

ขนาดยาในประเทศไทย ยาน้ำแขวนตะกอน ขนาด 100 มก./5 มล. และ ยาเม็ด หรือ แคปซูล ขนาด 200 และ 400 มก./เม็ด

ตัวอย่าง การคำนวณขนาดยาไอบูโพรเฟนสำหรับเด็กอายุ 6 ขวบ น้ำหนัก 20 กิโลกรัม หากต้องการขนาดยาในการลดไข้ 10 มก./กก./ครั้ง รับประทาน 3 เวลา หลังอาหาร

1. **คำนวณขนาดยาต่อครั้งที่ให้** = ขนาดยา x น้ำหนักตัว
= 5 - 10 มก./กก./ครั้ง x 20 กก.
= 100 - 200 มก./ครั้ง รับประทาน 3 เวลา หลังอาหารทันที
2. **เลือกรูปแบบยาที่เหมาะสมกับเด็ก** มีตัวเลือก ได้แก่ ยาน้ำแขวนตะกอน ขนาด 100 มก./5 มล. และ ยาเม็ด หรือ แคปซูล ขนาด 200 มก./เม็ด การเลือกรูปแบบยาให้เหมาะสมกับเด็กขึ้นอยู่กับว่าเด็กสามารถกลืนยาได้หรือไม่ แต่ในช่วงอายุ 6 ขวบสามารถเริ่มฝึกการกลืนเม็ดยาได้ สมมติกรณีนี้เลือกช่วงขนาดต่ำกว่าก่อนจะพิจารณาให้เป็น ibuprofen suspension 100 mg/ 5 mL รับประทาน 1 ซ้อนชา ทุก 8 ชั่วโมงเมื่อมีอาการ
3. **ระบุปริมาตรการตวงยาให้ชัดเจนหรืออธิบายผู้ดูแลโดยละเอียด**
โดยให้ความใส่ใจเรื่องการอธิบาย 5 ซีซี = 5 mL = 1 ซ้อนชา
กรณีนี้อาจต้องอธิบายเป็น CC หรือ mL



ระยะเวลาสำหรับการรักษา ขึ้นกับระยะเวลาที่เด็กจะตอบสนอง และรู้สึกไม่สบายตัว ส่วนมากประมาณ 2-3 วัน เมื่ออาการไข้ดีขึ้นหรือเด็กสบายดีสามารถหยุดยาได้ หากไข้ไม่ลดลงในช่วงเวลาดังกล่าว ควรแนะนำให้ไปพบแพทย์

คำแนะนำสำหรับผู้ดูแลเด็กโดยเภสัชกร เพื่อลดโอกาสเกิดความปลอดภัยเคลื่อนทางยา⁽³²⁻³⁴⁾

1. เมื่อมีการจ่ายยาเด็ก ควรตรวจสอบความถูกต้องของชนิดยา ขนาดยา วิธีการรับประทานยาที่ระบุบนฉลากให้ถูกต้องเสมอทุกครั้ง
2. ควรเลือกใช้ฉลากช่วยให้เหมาะสมกับชนิดของยา ตัวอย่างเช่น “เขย่าขวดก่อนทยา” “รับประทานยาต่อเนื่องทุกวันจนหมด” “เก็บยาในตู้เย็น” “รับประทานยาพร้อมอาหาร” หรือ “หลีกเลี่ยงแสงแดด”
3. ตรวจสอบวันหมดอายุก่อนใช้ยาเสมอ เนื่องจากส่งผลให้ประสิทธิผลของยาลดลงและไม่ปลอดภัย
4. แนะนำให้ผู้ปกครอง พ่อ แม่ หรือผู้ดูแลเก็บยาให้พ้นมือเด็กเสมอ เพื่อป้องกันการเข้าถึงยาของเด็กในขณะที่ผู้ปกครองไม่ทันระวัง ซึ่งอาจส่งผลถึงความปลอดภัยของเด็ก โดยอาจเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีฝาป้องกันเด็กเปิด หรือเก็บในตู้หรือชั้นเก็บของที่มีมิดชิด เข้าถึงได้ยาก
5. แนะนำให้ ไม่แกะยาออกจากแผงก่อนถึงเวลาใช้ยา เนื่องจากยาอาจเสื่อมคุณภาพ และเด็กเห็นสีสันอาจเข้าใจว่าเป็นลูกอม จึงนำมารับประทานเล่น ทำให้เป็นอันตรายต่อเด็ก
6. ไม่แนะนำให้ผู้ปกครองหลอกล่อเด็กให้รับประทานยาด้วยการบอกว่านี่คือขนม หรือลูกอม เนื่องจากทำให้เด็กเข้าใจผิด และอาจมาหยิบ

รับประทานเองในภายหลัง ควรบอกเด็กตรง ๆ ว่า นี่คือน้ำ ยา ใช้สำหรับรักษาหรือลดอาการใด

7. ไม่แนะนำให้ผสมยากับอาหาร น้ำ หรือนม โดยไม่จำเป็น เนื่องจากอาจส่งผลต่อการดูดซึมยา นอกจากนี้บางชนิดที่ระบุชัดเจนว่า รับประทานร่วมกับน้ำ หรืออาหารอื่น เพื่อช่วยเพิ่มการดูดซึม ตัวอย่างเช่น ยากลุ่ม fluoroquinolones ไม่ควรรับประทานพร้อมนม เนื่องจากเกิด complexation ทำให้ยาถูกดูดซึมได้ลดลง ทำให้ฤทธิ์ยาลดลง เป็นต้น แต่ในขณะที่ยาบางชนิด เช่น กลุ่มยาด้านเชื้อรากรูกราน posaconazole ควรแนะนำให้รับประทานพร้อมอาหารลดเปรี้ยวเพื่อช่วยเพิ่มการดูดซึมยา
8. แนะนำการตรวจยาด้วยกระบอกฉีดยาหรือช้อนตวงยาที่ได้มาตรฐาน ไม่แนะนำให้ใช้ช้อนรับประทานอาหารทั่วไป เนื่องจากปริมาตรไม่แน่นอน ไม่ถูกต้อง

สรุป

เภสัชกรร้านยามีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการช่วยเหลือดูแลผู้ป่วย ในเรื่องการใช้ยาให้ถูกต้อง เหมาะสม ปลอดภัย และได้ประสิทธิผล โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กควรให้ความสนใจในรายละเอียดทุกขั้นตอนในการให้บริบาลด้านยากับผู้ป่วย รวมถึงการให้ข้อมูลที่ถูกต้องกับพ่อ แม่ หรือผู้ดูแลเด็ก เพื่อให้สามารถบรรลุเป้าหมายของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมที่จะช่วยทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีทั้งทางคลินิกและคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Fernandez E, Perez R, Hernandez A, Tejada P, Arteta M, Ramos JT. Factors and Mechanisms for Pharmacokinetic Differences between Pediatric Population and Adults. *Pharmaceutics*. 2011;3(1):53-72.
2. ICH harmonised working group. ICH harmonised triparties guideline: clinical investigation of medicinal products in the pediatric population. 2000;7-10.
3. The BNF for children. *Drug Ther Bull*. 2005;43(11): 84-5.
4. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). General Clinical Pharmacology Considerations for Pediatric Studies for Drugs and Biological Products, Guidance for Industry. (Draft guidance). 2014.
5. Mueller BU, Neuspiel DR, Fisher ERS, Council On Quality I, Patient Safety COHC. Principles of Pediatric Patient Safety: Reducing Harm Due to Medical Care. *Pediatrics*. 2019;143(2).pii: e20183649.
6. Rieder M. Adverse Drug Reactions in Children: Pediatric Pharmacy and Drug Safety. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2019;24(1):4-9.
7. van Driel ML, Scheire S, Deckx L, Gevaert P, De Sutter A. What treatments are effective for common cold in adults and children? *BMJ* 2018;363:k3786 doi: 10.1136/bmj.k3786 (Published 10 October 2018):1-13.
8. Zisowsky J, Krause A, Dingemans J. Drug Development for Pediatric Populations: Regulatory Aspects. *Pharmaceutics*. 2010;2(4):364-88.

9. US FDA. New Pediatric Labeling Information Database [Internet]. 2019 [21 Sep 2019]. Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/sda/sdNavigation.cfm?sd=labelingdatabase&displayAll=false&page=13>
10. Joint Formulary Committee. British national formulary for children 2018-2019. London: Pharmaceutical Press. 2019.
11. Preis M, Breitzkreutz J. Pediatric Drug Development and Dosage Form Design. *AAPS PharmSciTech*. 2017;18(2):239-40.
12. Ramusovic S, Laer S, Breitzkreutz J. The ideal dosage form for clinical study. Bosentan in pediatric patients. *Pharm Unserer Zeit*. 2010;39(6):454-8.
13. Lu H, Rosenbaum S. Developmental pharmacokinetics in pediatric populations. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2014;19(4):262-76.
14. Gasim GI, Musa IR, Abdien MT, Adam I. Accuracy of tympanic temperature measurement using an infrared tympanic membrane thermometer. *BMC Res Notes*. 2013;6:194.
15. El-Radhi AS. Temperature measurement: the right thermometer and site. *Br J Nurs*. 2013;22(4):208,210-1.
16. Moya Villaescusa MJ, Sanchez Perez A, Bermejo Fenoll A. Reliability of an infrared auditory thermometer in the measurement of oral temperature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(6):E385-9.
17. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM, editors. Bright future: guideline of health supervision of infants, children and adolescence. 4th ed: American Academy of Pediatrics 2017.

18. The National Institute for Health and Care Excellence. Fever in under 5s: assessment and initial management. NICE; 2013.
19. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, Principi N, Longhi R, Tovo PA, et al. 2016 Update of the Italian pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *J Pediatr*. 2017;180:177-83 e1.
20. Nelson CE, Ostapenko S, Zorc JJ, Balamuth F. Utilization of Antipyretics for Non urgent fever in a pediatric Emergency Department. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(6):722-6.
21. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context*. 2018;7:212536 DOI:10.7573/dic.21536:1-12
22. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozar E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013;17(6):585-8.
23. Gerriets V, Nappe TM. Acetaminophen. *StatPearls*. Treasure Island (FL), 2019.
24. Agrawal S, Khazaeni B. Acetaminophen Toxicity. *StatPearls*. Treasure Island (FL), 2019.
25. Marzuillo P, Guarino S, Barbi E. Paracetamol: a focus for the general pediatrician. *Eur J Pediatr*. 2014;173(4):415-25.
26. Moffett BS, Gutierrez K, Davis K, Sigdel B, Strobel N. Antipyretic Efficacy of Acetaminophen and Ibuprofen in Critically Ill Pediatric Patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(8):e386-e93.

27. Diercks GR, Comins J, Bennett K, Gallagher TQ, Brigger M, Boseley M, et al. Comparison of Ibuprofen vs Acetaminophen and Severe Bleeding Risk After Pediatric Tonsillectomy: A Noninferiority Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(6):494-500.
28. Brass EP, Reynolds KM, Burnham RI, Green JL. Medication Errors With Pediatric Liquid Acetaminophen After Standardization of Concentration and Packaging Improvements. *Acad Pediatr.* 2018;18(5):563-8.
29. Trippella G, Ciarcia M, de Martino M, Chiappini E. Prescribing Controversies: An Updated Review and Meta-Analysis on Combined/ Alternating Use of Ibuprofen and Paracetamol in Febrile Children. *Front Pediatr.* 2019;7:217.
30. Radman M, Babic A, Runjic E, Jelicic Kadic A, Jeric M, Moja L, et al. Revisiting established medicines: An overview of systematic reviews about ibuprofen and paracetamol for treating pain in children. *Eur J Pain.* 2019;23(6):1071-82.
31. Ershad M, Vearrier D. Ibuprofen Toxicity. *StatPearls.* Treasure Island (FL), 2019.
32. Werner NE, Nelson ET, Boehm-Davis DA. Human factors methods to reduce medication error: using task analysis in a pediatric and adult pharmacy. *Work.* 2012;41 Suppl 1:5665-7.
33. Sandlin D. Pediatric medication error prevention. *J Perianesth Nurs.* 2008;23(4):279-81.
34. Marino BL, Reinhardt K, Eichelberger WJ, Steingard R. Prevalence of errors in a pediatric hospital medication system: implications for error proofing. *Outcomes Manag Nurs Pract.* 2000;4(3):129-35.



RDU Pharmacy

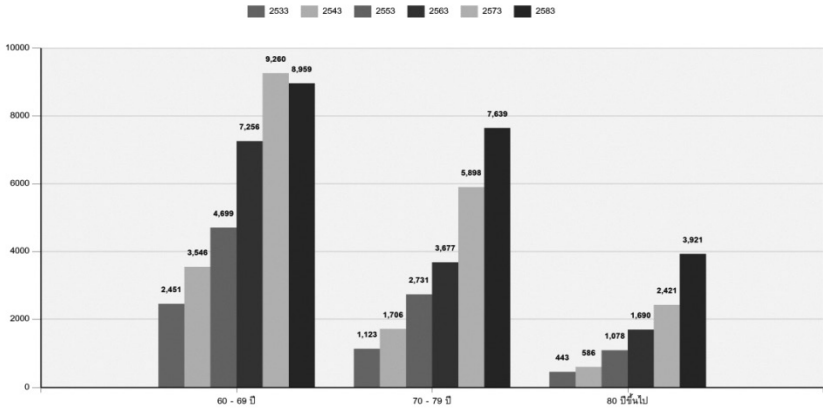
หลักการใช้อยาใน ผู้สูงอายุสำหรับ เภสัชกรชุมชน

พงศธร มีสวัสดิ์สม

บทนำ

สังคมไทยกำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ กรมกิจการผู้สูงอายุ กระทรวงพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์รายงานข้อมูลสถิติจำนวนผู้สูงอายุ (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี) ประเทศไทยในปี 2561 พบว่าประเทศไทยมีจำนวนผู้สูงอายุเท่ากับ 10,666,803 คน คิดเป็นร้อยละ 16 ของประชากรทั้งหมด ในจำนวนนี้เป็นเพศชาย 4,715,598 คน และเพศหญิง 5,951,205 คน และจำนวนผู้สูงอายุที่มีอายุ 70 ปีขึ้นไปมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในอนาคต (รูปที่ 1) โอกาสที่ผู้สูงอายุเหล่านี้จะเกิดความเจ็บป่วยเฉียบพลันหรือเรื้อรังและต้องได้รับยาจึงเพิ่มขึ้น ดังนั้นมีโอกาสมากขึ้นที่จะพบผู้ป่วยสูงอายุหรือญาติผู้ป่วยเข้ามาใช้บริการที่สถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน

ดังนั้นเภสัชกรชุมชนจึงมีบทบาทอย่างยิ่งในการให้การบำบัดด้วยยาหรือให้คำปรึกษาเบื้องต้น เนื่องจากเภสัชบำบัดของผู้สูงอายุเป็นเรื่องกว้าง มีรายละเอียดแตกต่างกันไปในแต่ละโรค ปัจจัยที่มีผลต่อการใช้ยาในผู้สูงอายุมีมากมายหลายปัจจัย ทั้งจากตัวผู้ป่วยเองแม้ไม่มีโรคอยู่เดิม หรือมีโรคร่วมหลายโรค ปัจจัยทางด้านพฤติกรรม ความเชื่อ สังคมและปัจจัยอื่น ๆ บทความนี้จะกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญในผู้สูงอายุที่นำมาซึ่งหลักการใช้ยาทั่วไปที่สำคัญ และประเด็นที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาสำคัญที่มักเป็นปัญหาในการดูแลหรือพบบ่อยในสถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน เช่น ความปวด ปัญหาการนอน และอาการเวียนศีรษะ



รูปที่ 1 ประชากรไทยผู้สูงอายุในช่วงปีต่าง ๆ
(ข้อมูลจากสำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ
ปรับปรุง ณ วันที่ 26 ตุลาคม 2559)⁽¹⁾

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชวิทยาในผู้ป่วยสูงอายุด้าน เภสัชจลนศาสตร์

กระบวนการทางเภสัชจลนศาสตร์ประกอบด้วย การดูดซึมยา การกระจายยา การเปลี่ยนแปลงยา และการขับยาออกจากร่างกาย ในผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ในทุกขั้นตอน ดังสรุปในตารางที่ 1 แต่กระบวนการที่มีความสำคัญทางคลินิกมากที่สุด ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงยา และการขับยาออกจากร่างกาย

ตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในผู้สูงอายุ ที่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา⁽²⁾

การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา		ผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา
↑ gastric pH		Slightly decreased absorption (rarely clinically significant)
↓ gastric emptying		
↓ splanchnic blood flow		
↓ absorption surface		
↓ gastrointestinal motility		
↑ body fat	↑	Vd and t _{1/2} of lipophilic drugs
↓ lean body mass		
↓ total body water		Increased plasma concentration of hydrophilic drugs
↓ serum albumin		Increased free fraction in plasma of a few highly protein-bound acidic drugs
↑ α ₁ -acid glycoprotein		Decreased free fraction of basic drugs
↓ hepatic blood flow		First-pass metabolism can be less effective.
↓ hepatic mass		Phase I metabolism of some drugs might be slightly impaired.
↓ renal blood flow and glomerular filtration rate		Renal elimination of drugs can be impaired.

การเปลี่ยนแปลงยา อวัยวะที่สำคัญในการเปลี่ยนแปลงยาในร่างกาย คือตับ ผู้ป่วยสูงอายุจะมีปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงตับลดลง และมีการเปลี่ยนแปลงระดับการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยาหลายชนิดในตับ โดยเฉพาะเอนไซม์ใน phase I ซึ่งจำเป็นในกระบวนการ oxidation/reduction โมเลกุลยา เอนไซม์ที่สำคัญ คือ เอนไซม์ในกลุ่ม CYP450 เช่น CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 และ CYP3A4 ซึ่งมีระดับการทำงานลดลงในภาพรวม การเปลี่ยนแปลงนี้ส่งผลทางคลินิกสองประการคือ ทำให้ยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP450 มีระดับยาในเลือดและค่าครึ่งชีวิตในร่างกายเพิ่มขึ้น จึงมีโอกาสดังกล่าวการไม่พึงประสงค์ได้มากขึ้น และเมื่อผู้ป่วยได้รับยาที่มีผลยับยั้ง CYP450 ร่วมกับยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP450 จะทำให้มีโอกาสดังกล่าวการไม่พึงประสงค์ของยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน CYP450 สูงขึ้น ส่วนเอนไซม์ใน phase II ซึ่งจำเป็นในกระบวนการ conjugation เช่น UDP-glucuronosyl transferase, sulfotransferase, N-acetyltransferases หรือ glutathione S-transferases ไม่ได้เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ด้วยเหตุผลดังกล่าวนี้นำมาซึ่งหลักการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ คือ เกสัชกรจำเป็นต้องทราบว่ายาที่ผู้ป่วยใช้นั้น ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ใด ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดย CYP450 ต้องเริ่มใช้ในขนาดต่ำและปรับขนาดยาช้า ๆ ถ้าเป็นไปได้ควรเลือกใช้ยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงผ่านเอนไซม์ใน phase II หรือไม่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ และ ในกรณีที่ผู้ป่วยใช้ยาร่วมกันหลายชนิด ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีผลต่อการทำงานของ CYP450

การขับยาออกจากร่างกาย การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญและมีผลอย่างมากต่อการขับยาออกจากร่างกายในผู้สูงอายุ คือ การทำงานของ

ไตที่ลดลงจากคนปกติ กล่าวคือ ผู้สูงอายุตั้งแต่ 60 ถึงมากกว่า 80 ปี มี glomerular filtration rate (GFR) ลดลง ได้ตั้งแต่ร้อยละ 13 - 46 เมื่อเปรียบเทียบกับคนอายุน้อย โดยเฉลี่ยแล้ว GFR จะลดลงประมาณ 1 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตร.ม./ปี หลังจากช่วงวัยกลางคนเป็นต้นไป ดังนั้น การทราบระดับการทำงานของไตผู้ป่วยจึงมีความสำคัญเพราะมีผลต่อการปรับขนาดยาที่ขับออกทางไตเป็นหลัก นอกจากนี้ผู้ป่วยสูงอายุยังพบว่ามี การเสื่อมของหน่วยไต (glomerulus) เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับอายุ ทำให้แม้การทำงานของไตยังไม่ผิดปกติ แต่มีความไวต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยา บางชนิดง่ายขึ้น เช่น การเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันจาก non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin II receptor blockers (ARBs) หรือสภาวะบางอย่างเพิ่มความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาใน ผู้สูงอายุ เช่น การขาดสารน้ำ ทั้ง dehydration และ effective arterial volume depletion เช่น congestive heart failure, nephrotic syndrome หรือ cirrhosis

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชวิทยาในผู้ป่วยสูงอายุด้านเภสัชพลศาสตร์

การเปลี่ยนแปลงของร่างกายผู้สูงอายุหลายประการที่มีผลทำให้ การออกฤทธิ์ของยาเปลี่ยนแปลงไป โดยทั่วไปจะเป็นไปในทางที่ทำให้ ผู้สูงอายุมีความไวต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มขึ้น ในที่นี้จะขอกกล่าวถึงการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ 3 ระบบ ซึ่งมีผลต่อการเลือกใช้ยา คือ ระบบประสาท ระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหาร

- **ระบบประสาทส่วนกลาง** ผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงของระบบสารสื่อประสาทหลายชนิดที่สำคัญ ได้แก่

- Melatonin มีการหลั่งลดลง ทำให้อนอนหลับได้ยากและมีการเปลี่ยนแปลงของวงจรการนอนหลับและคุณภาพการนอน ทำให้อนอนหลับยาก หลับไม่ต่อเนื่อง หรือหลับไม่ลึก
- Acetylcholine มีระดับลดลง ทำให้ไวต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก เช่น ความจำแยลง นอกจากนี้ยังมีอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ เช่น ท้องผูก ปัสสาวะลำบาก หรือใจสั่น ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ ผลเสียต่อความจำจะเห็นได้ชัดเจนมากขึ้น เมื่อผู้ป่วยมีภาวะสมองเสื่อม หรือผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย cholinesterase inhibitors (ChEIs) เช่น donepezil, galantamine หรือ rivastigmine ในสถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชนมียาหลายชนิดที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกที่ผ่านเข้าสู่สมองได้ดี เช่น sedating antihistamines ทุกชนิด, tricyclic antidepressants โดยเฉพาะ amitriptyline และ muscle relaxants เช่น orphenadrine ตาม Beer's criteria 2019⁽³⁾ จึงไม่แนะนำให้ใช้กลุ่มยาดังกล่าวในผู้สูงอายุ เพราะอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือ เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและลดผลการรักษาของ ChEIs ซึ่งก่อปัญหาในการดูแลผู้ป่วยสมองเสื่อม
- Dopamine ลดลง ทำให้ผู้สูงอายุไวต่อ extrapyramidal side effects (EPS) เมื่อใช้ยาที่ปิดกั้น D₂ receptor เช่น metoclopramide, prochlorperazine, promethazine หรือใช้ยาที่เพิ่มระดับ serotonin เช่น tramadol, fluoxetine หรือ sertraline

- Monoamines ที่ลดลง ในภาพรวมยังทำให้ผู้สูงอายุไวต่อการเกิดโรคบางชนิดจากการใช้ยา เช่น ซึมเศร้า จากการใช้ยา methyl dopa หรือ corticosteroids ในระยะยาว
 - เกิดอาการเพ้อ (delirium) ได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะเมื่อใช้ยาที่ผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางได้ดีหรือใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางหลายชนิดซ้ำซ้อนกัน บางครั้งอาจเกิดจากยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย เช่น cimetidine, famotidine หรือ ranitidine และยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก เช่น sedating antihistamines และ tricyclic antidepressants
 - เกิดอาการง่วงซึม มึนงง หรือ หกล้ม เมื่อได้รับยาที่มีฤทธิ์ง่วง เช่น opioids, sedating antihistamines, gabapentin, benzodiazepine, antidepressants และ antipsychotics หรือได้รับยาเหล่านี้ร่วมกันมากกว่า 3 ชนิด⁽³⁾ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาดังกล่าวในกรณีที่ไม่จำเป็น ถ้าจำเป็นต้องใช้ ต้องให้คำแนะนำผู้ป่วยหรือญาติให้ระมัดระวังการหกล้ม
- **ระบบหัวใจและหลอดเลือด** ผู้สูงอายุมีแนวโน้มจะเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) ได้ง่ายและอาจนำมาซึ่งการหกล้ม เนื่องจากหลอดเลือดมีความยืดหยุ่นลดลง และมีความไวของ baroreceptor reflex ลดลง ทำให้ไม่สามารถปรับความดันได้ทันเมื่อลุกขึ้นอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์นี้ในกรณีที่ทำได้ ถ้าจำเป็นต้องใช้ควรให้คำแนะนำเพื่อป้องกันการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า โดยเฉพาะในการใช้ยาครั้งแรก ๆ หรือในช่วงปรับขนาดยา ตัวอย่างเช่น ยากลุ่ม α_1 blockers

เช่น terazosin, doxazosin, silodosin, alfuzosin, tamsulosin, ยากลุ่ม dihydropyridines เช่น nifedipine, amlodipine หรือ felodipine ฯลฯ

- **ระบบทางเดินอาหาร** การเปลี่ยนแปลงในทางเดินอาหารที่สำคัญ ได้แก่ การหลั่งเยื่อเมือกตลอดทางเดินอาหารลดลง โดยเฉพาะที่ กระเพาะอาหาร ซึ่งมีผลลดปัจจัยปกป้องเยื่อบุกระเพาะอาหาร เช่น prostaglandins, bicarbonate และ mucin รวมทั้งมีการซ่อมแซม mucosal epithelium ช้าลง⁽⁴⁾ ทำให้มีโอกาสเกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ง่าย อายุยังถือเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบนจากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs การลดการเคลื่อนไหวของทางเดินอาหาร ทำให้ผู้สูงอายุไวต่อยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ท้องผูกได้มากขึ้น เช่น ยาที่มีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก ยา verapamil และ diltiazem

ปัจจัยอื่น ๆ

ปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการใช้ยาและการเปลี่ยนแปลงทางเภสัชวิทยาที่กล่าวข้างต้นเกิดได้ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีสุขภาพดี แต่ในความเป็นจริงผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคเรื้อรังที่มีการใช้ยาอยู่เดิม ทำให้ต้องมีข้อพิจารณาอื่น ๆ เช่น

- การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ดังนั้นหากผู้ป่วยมีประวัติใช้ยาพร้อมหลายชนิด ในทางทฤษฎีควรตรวจสอบว่ามีอันตรกิริยากับยาที่จะจ่ายหรือไม่ โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยใช้ยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ เช่น warfarin หรือ เลือกจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาดำก่อน หรือหลีกเลี่ยง

เลี่ยงการจ่ายยาที่มีผลแรงในการยับยั้ง CYP450 เช่น ketoconazole, itraconazole, erythromycin, clarithromycin ซึ่งยับยั้ง CYP3A4, ciprofloxacin ที่ยับยั้ง CYP1A2 และ metronidazole, sulfamethoxazole ซึ่งยับยั้ง CYP2C9 ตัวอย่างยาที่มีผลต่อ CYP450 อื่น ๆ ดังในตารางที่ 2 เกสซ์กรชุมชนสามารถให้คำแนะนำเพื่อป้องกัน ค้นหา หรือระบุปัญหาด้านยาในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ บางอย่างขึ้น ซึ่งอาจมีสาเหตุจากอันตรกิริยาระหว่างยา

ตารางที่ 2 แสดงตัวอย่างยาที่มีผลยับยั้งหรือเหนี่ยวนำ CYP450 ที่สำคัญ^(๕) (ตัวหนา คือ ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่อาจมีการถ่ายโอนในสภาพปฏิบัติการณ์สาธารณสุขชุมชน)

	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
Inhibitors	Ciprofloxacin	Fluconazole	Esomeprazole	Bupropion	HIV Antivirals:
	Fluvoxamine	Sulfamethoxazole	Lansoprazole	Cinacalcet	Indinavir, nelfinavir, ritonavir
			Omeprazole	Fluoxetine	Clarithromycin
			Pantoprazole	Paroxetine	Itraconazole,
					ketoconazole, fluconazole
					Saquinavir, telithromycin
					Apricitant
					Erythromycin
					Verapamil, Diltiazem
Inducers	Carbamazepine	Carbamazepine	Carbamazepine	Ethanol	HIV Antivirals:
	Rifampin	Nevirapine	Efavirenz	Isoniazid	Efavirenz
	Tobacco	Phenobarbital	Norethindrone		Nevirapine
		Rifampin	Prednisone		Barbiturates
		St. John's Wort	Rifampicin1		Carbamazepine
			Ritonavir		Glucocorticoids
			St. John's Wort		Oxcarbazepine
					Phenobarbital
					Phenytoin
					Rifampin1
				St. John's Wort	

- ลักษณะการใช้ยาที่เป็น “Prescribing cascade”⁽⁶⁾ คือ เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิดหนึ่ง แต่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคหรือภาวะที่เกิดขึ้นใหม่ จึงมีการใช้ยาเพิ่มเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว และอาจหมายถึงการให้ยาเพื่อลดอาการไม่พึงประสงค์อย่างหนึ่ง แต่อาจเพิ่มโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์อีกอย่างหนึ่ง ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ ตัวอย่างเช่น การใช้ยาที่มีฤทธิ์ทำให้ท้องผูก นำไปสู่การส่งยาระบาย ซึ่งส่งผลให้มีโปแตสเซียมต่ำในเลือด นำไปสู่การส่งยาเม็ดโปแตสเซียม ซึ่งทำให้มีอาการระคายเคืองทางเดินอาหาร จึงตามมาด้วยการส่งยาเพิ่มเติมเพื่อบรรเทาอาการดังกล่าว เป็นต้น
- เนื่องจากผู้สูงอายุมีแนวโน้มได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน ประกอบกับมีปัญหาด้านความจำ บางครั้งจึงยังคงใช้ยาบางชนิด ซึ่งอาจไม่มีข้อบ่งชี้แล้ว เกสัชกรชุมชนจึงสามารถให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการทบทวนข้อบ่งชี้ และลดจำนวนยาที่ผู้ป่วยใช้ลงได้

หลักการใช้อารักษาอาการปวดในผู้สูงอายุ

- Paracetamol จัดเป็นยาแก้ปวดที่ควรเลือกใช้ในผู้สูงอายุที่มีความปวดขั้นน้อยถึงปานกลาง⁽⁷⁾ เกสัชจลนศาสตร์ของ paracetamol ในผู้สูงอายุเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก⁽⁸⁾ อาจเพราะถูกเปลี่ยนแปลงผ่าน phase II enzyme เป็นหลัก และมีความปลอดภัยในการใช้พอสมควร สิ่งที่ต้องให้ความสำคัญ คือ การได้รับ paracetamol จากยาหลายตำรับที่ผู้สูงอายุใช้อยู่โดยไม่ตั้งใจ ซึ่งนำไปสู่การได้รับยา paracetamol เกินขนาด ซึ่งยังคงเป็นปัญหาสำคัญของการใช้ยานี้ เพราะหาซื้อได้ง่าย มีหลายชื่อการค้า และมีตำรับที่มียา paracetamol เป็นส่วนผสมหลาย

แบบ จึงควรให้ความสำคัญกับการชั่งประวัติดังกล่าวให้ชัดเจน และให้คำแนะนำเพื่อป้องกันการได้รับยาเกินขนาด

การใช้ยา paracetamol เป็นครั้งคราวสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในขนาดทั่วไปที่แนะนำ (ไม่เกิน 1,000 มก./ครั้ง และไม่เกิน 4,000 มก./24 ชั่วโมง) ในการรักษาความปวดเฉียบพลันอาจไม่จำเป็นต้องลดขนาดยา เพราะการให้ยาในขนาด 1,000 มก./ครั้ง อาจให้ผลในการรักษาอาการปวดดีกว่า เพราะเป็นขนาดยาที่ทำให้ paracetamol ยับยั้ง cyclooxygenase (COX) -2 ได้สูงจนเกิดฤทธิ์ลดความปวดทางคลินิก⁽⁹⁾ เว้นแต่ผู้ป่วยจะมีภาวะที่เสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อดับ ควรใช้ยาในขนาดต่ำลง เช่น การทำงานของตับบกพร่องรุนแรง ทูพโภชนาการ น้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัม ไซยาทีเป็น CYP2E1 และ CYP3A4 inducers มีผลเพิ่มพิษต่อดับของยา paracetamol เช่น isoniazid rifampin, carbamazepine, phenytoin หรือดื่มสุราจัดเป็นเวลานาน ส่วนผู้สูงอายุที่มีโรคปวดเรื้อรัง เช่น ข้อเสื่อม อาจจำเป็นต้องใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ต้องได้รับการติดตามการทำงานของตับและไตจากแพทย์ เพราะมีรายงานว่ายา paracetamol แม้ใช้ไม่เกินขนาดที่แนะนำแต่ทำให้เอนไซม์ตับสูงขึ้นได้บ้าง⁽¹⁰⁾

ดังนั้นเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดพิษต่อดับ โดยทั่วไปอาจใช้ขนาดยาสูงสุดต่อครั้งไม่เกิน 650 มก. และต่อวันไม่เกิน 3,250 มก. แต่ทั้งนี้ขึ้นกับข้อบ่งชี้ที่ใช้ เช่น ในการรักษาอาการปวดซึ่งยังคงควรได้รับยาในขนาด 1,000 มก.ต่อครั้งดังที่ได้กล่าวไปแล้ว และลดขนาดยาลงครึ่งหนึ่งในผู้ป่วยโรคตับ เกสซ์กรจึงควรให้ความสำคัญในการค้นหาและป้องกันปัญหาการได้รับยา paracetamol เกินขนาด เพื่อให้ผู้ป่วย

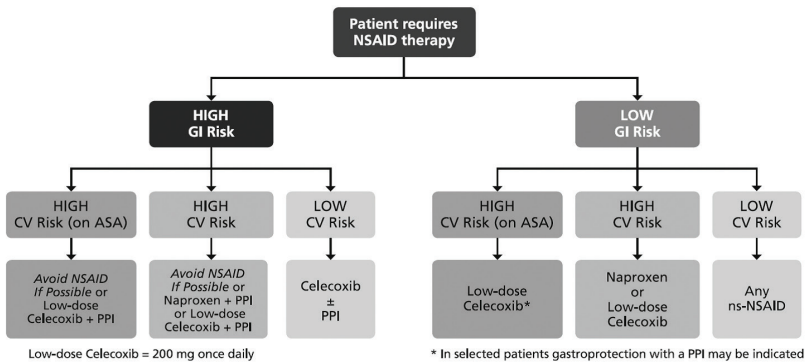
ได้รับประสิทธิผลสูงสุดและปลอดภัยจากการใช้ยาขนาดสูง และมีความเสี่ยงในการได้รับยาเกินขนาดน้อยที่สุด

- **NSAIDs และ COX-2 inhibitors** ที่ไม่ควรเลือกใช้ได้แก่ indomethacin เพราะมีโอกาสเกิดแผลในกระเพาะอาหารและไตวายเฉียบพลันได้สูง นอกจากนี้ยังผ่านเข้าสู่สมองได้ดี และมี serotonergic effect อาจทำให้ผู้ป่วยสูงอายุมีอาการทางจิตได้ เช่น เห็นภาพหลอน ยา piroxicam ไม่แนะนำเช่นกัน เพราะมีความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารและ severe cutaneous adverse drug reaction สูง⁽¹¹⁾

การเลือกใช้ในในกลุ่ม NSAIDs และ COX-2 inhibitors ต้องคำนึงอยู่เสมอว่าอายุที่มากกว่า 60-65 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงชนิดหนึ่งของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ NSAIDs⁽¹²⁾ ควรใช้ด้วยความระมัดระวังอย่างยิ่ง ในการเลือกใช้ต้องพิจารณาทั้งความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร และความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด (รูปที่ 2) ในกรณีที่มีโรคร่วมหรือใช้ aspirin (ASA) หรือยาต้านการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือดชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย อาจพิจารณาให้ proton pump inhibitors ร่วมด้วยตามความเหมาะสม

โดยทั่วไปเมื่อจำเป็นต้องใช้แนะนำให้ใช้ NSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ครั้งละเพียง 1 ชนิดเท่านั้น และใช้เป็นครั้งคราว การได้รับอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะจากยาชุดต่าง ๆ ที่หาซื้อได้จากร้านชำบางแห่ง อาจก่อให้เกิดอันตรายอย่างมาก ในการจ่ายยาต้องแนะนำให้ผู้ป่วยดื่มน้ำอย่างเพียงพอ เพราะการขาดน้ำเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด acute kidney injury (AKI)⁽¹³⁾

การบรรเทาอาการปวดของระบบกล้ามเนื้อและกระดูกทั่วไป อาจใช้ NSAIDs ในรูปแบบยาทาภายนอก เช่น ketoprofen, diclofenac, piroxicam หรือยาทาภายนอกประเภทอื่น ๆ เช่น capsaicin, menthol 0.025% หรือ methyl salicylate เพื่อหวังผลลดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบต่าง ๆ



รูปที่ 2 อัลกอริทึมในการเลือกใช้ NSAIDs และ COX-2 inhibitors โดยคำนึงถึงความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร และความเสี่ยงต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด⁽¹⁴⁾

ไม่ควรจ่าย NSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ในผู้สูงอายุที่ใช้ยาลดความดันโลหิตในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) หรือ angiotensin-receptor blockers (ARBs) ร่วมกับ diuretics เพราะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด acute kidney injury⁽¹⁵⁾

การใช้ NSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ร่วมกับ pioglitazone อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการบวมน้ำได้ง่ายขึ้น ซึ่งนำไปสู่ภาวะ

congestive heart failure หากจำเป็นต้องใช้ให้ส่งต่อผู้ป่วยพบแพทย์ ห้ามใช้ยา NSAIDs หรือ COX-2 inhibitors ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว โรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 หรือมี eGFR น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 ตร.ม. หรือมีความดันเลือดสูงที่ยังควบคุมไม่ได้ โดยเฉพาะ etoricoxib ซึ่งเป็นคำเตือนในเอกสารกำกับยา ทาง UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) และ European Medicines Agency (EMA) ได้ระบุข้อห้ามใช้ยากับผู้ที่เป็โรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ได้แก่ ยา diclofenac, celecoxib และ etoricoxib

- Tramadol เป็น opioids ที่อาจจะเลือกใช้ได้ในผู้ป่วยที่ปวดปานกลาง ในกรณีผู้ป่วยใช้ NSAIDs/coxibs ไม่ได้ เกสัชกรอาจจ่ายยาให้ระยะสั้นเพื่อบรรเทาอาการปวดเฉียบพลันในผู้สูงอายุ แต่ถ้าต้องใช้ต่อเนื่องจำนวนมากในการบรรเทาอาการปวดเรื้อรัง ควรจ่ายอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ เนื่องจากยาออกฤทธิ์หลายกลไก การใช้ยาดังกล่าวจึงต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาอื่นที่เพิ่มระดับ serotonin เช่น antidepressants

ขนาด tramadol ที่แนะนำในผู้สูงอายุ คือ ไม่เกิน 300 มก./วัน แต่คนไทยส่วนใหญ่มักทนอาการข้างเคียงไม่ได้ เช่น คลื่นไส้ หรือ อาเจียน ซึ่งอาจบรรเทาด้วยการลดขนาดจาก 50 มก.ต่อแคปซูล เป็น 37.5 มก. (สูตรผสมกับยา paracetamol 325 มก.)

ในผู้สูงอายุมีความไวต่อการเกิด EPS อยู่แล้ว ดังนั้นการใช้ tramadol ในผู้สูงอายุ อาจพบอาการไม่พึงประสงค์ EPS ได้เพิ่มขึ้น เช่น กลืนลำบาก หรือคอแข็ง เนื่องจาก tramadol มีฤทธิ์เพิ่มระดับ serotonin จึงรบกวนการหลั่ง dopamine ใน nigrostriatal path-

way ที่ควบคุมการเคลื่อนไหวประกอบกับในกรณีที่ผู้ป่วยสูงอายุอาจเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียนจากการใช้ tramadol จึงไม่ควรใช้ยาแก้ อาเจียน เช่น metoclopramide เพราะจะทำให้ EPS รุนแรงขึ้น แต่ ควรใช้ยาแก้อาเจียนอื่น เช่น domperidone (แต่ต้องระมัดระวังการ เกิด QT prolong ในกลุ่มผู้สูงอายุด้วย) หรือ ondansetron

เนื่องจาก tramadol และ O-desmethytramadol บางส่วนถูกขับออกทางไต หากจำเป็นต้องจ่ายยาดังกล่าว ควรทราบ การทำงานของไตผู้ป่วยและปรับขนาดยา โดยผู้ที่มี creatinine clearance < 30 มล./นาที ให้ยาไม่เกิน 200 มก./วัน หรือ ในกรณี ที่มี creatinine clearance <10 มล./นาที ให้ยาขนาด 50 มก. ทุก 12 ชั่วโมง

- Muscle relaxants เช่น orphenadrine จัดเป็นยาที่ไม่ควรใช้ใน ผู้สูงอายุเพราะมีฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิกสูง จึงไม่ควรเลือกใช้โดยเฉพาะ ในผู้ป่วยที่มีความไวต่อฤทธิ์ต้านโคลิเนอร์จิก เช่น ผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม ท้องผูก หรือปัสสาวะลำบากอยู่เดิม ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้หากจำเป็นต้อง อาจเลือกใช้ยาอื่น เช่น eperisone หรือ tolperisone ที่มีฤทธิ์ต้าน โคลิเนอร์จิกต่ำกว่า และ ให้ระมัดระวังฤทธิ์ที่ทำให้ง่วงซึมโดยเฉพาะ เมื่อให้ร่วมกับยาอื่น แนะนำผู้ป่วยให้ประเมินผลการรักษาอย่างใกล้ชิด รวมทั้งอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น และหยุดใช้ยาหากไม่ได้ผล หรือเกิดอาการง่วงซึมหรือผลต้านโคลิเนอร์จิกที่มากกว่าปกติ
- ยาสำหรับ neuropathic pain เช่น ผู้สูงอายุที่เป็น post-herpetic neuralgia ควรใช้ยา เช่น gabapentin แต่ต้องให้คำแนะนำให้ระวัง อาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่ อาการง่วงซึม และความดันโลหิต ต่ำขณะเปลี่ยนท่า รวมทั้งต้องปรับขนาด gabapentin ตามการทำงานของไตถ้าจำเป็น ยาที่ไม่ควรเลือกใช้ คือ amitriptyline เพราะมีฤทธิ์

ต้านโคลิเนอร์จิกสูง และยังมีข้อเสียหลายประการ เช่น ทำให้หิวได้มาก ส่งเสริมการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่า และอาจส่งเสริมให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ ในผู้ป่วย diabetic peripheral neuropathy อาจแนะนำ capsaicin ในรูปแบบยาทาภายนอก แต่ความเข้มข้นที่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิผลในการรักษาคือ 0.075%

หลักการใชยารักษาผู้สูงอายุที่มีปัญหาการนอน

สิ่งที่เภสัชกรชุมชนสามารถให้การดูแลผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยปัญหาการนอน คือ การค้นหาปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาการนอน ดังนี้

- ยา (ตัวอย่างในตารางที่ 3) และอาจจัดการเบื้องต้นด้วยการปรับเวลาบริหารยาที่ไม่กระทบผลการรักษา เช่น selegiline ถ้าให้ในช่วงเย็น อาจทำให้นอนไม่หลับ ควรให้ในช่วงบ่าย ไม่เกิน 14.00 น. และสำหรับยาที่ทำให้หิวที่จำเป็นต้องให้วันละหลายครั้ง เช่น gabapentin หรือยากันชักอื่น ๆ ควรแนะนำให้ผู้ป่วยมีเวลานอนอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมง เพื่อลดอาการง่วงซึมระหว่างช่วงกลางวัน
- การดื่มชา กาแฟ หรือเครื่องดื่มที่อาจมีคาเฟอีน เช่น ชาเขียว ชาไข่มุก โดยเฉพาะในช่วงเย็น ค่ำ หรือก่อนนอน ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงการดื่มเครื่องดื่มเหล่านี้
- สุขลักษณะการนอนไม่เหมาะสม เช่น เข้านอนไม่ตรงเวลา งีบหลับกลางวันบ่อยครั้ง และควรให้คำแนะนำการปรับสุขลักษณะการนอน
- ในกรณีที่ผู้ป่วยง่วงอย่างมากในช่วงกลางวันจนรบกวนการใช้ชีวิต ควรแนะนำให้ไปพบแพทย์ เพราะอาจมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับ

การรักษาอาการนอนไม่หลับในผู้สูงอายุโดยทั่วไปจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยอย่างละเอียดและรักษาที่ต้นเหตุก่อนการรักษาด้วยยา ในสถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชนหลายชนิดที่อาจจ่ายเพื่อช่วยนอนหลับ เช่น amitriptyline และ hydroxyzine จัดเป็นยาที่ไม่ควรใช้ในผู้สูงอายุตาม Beer's criteria 2019⁽³⁾ เมื่อใช้ต่อเนื่องในระยะยาวอาจมีผลเปลี่ยนแปลงวงจรการนอนหลับ เช่น REM sleep ลดลง และเมื่อหยุดยา อาจก่อให้เกิด rebound insomnia ได้⁽¹⁶⁾

Prolonged-release melatonin ในประเทศไทยเป็นยาที่มีข้อบ่งใช้ช่วยการนอนหลับแบบที่ไม่มีสาเหตุในผู้ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 55 ปี ข้อดี คือ มีข้อควรระวังในผู้สูงอายุค่อนข้างน้อย ไม่ทำให้เกิดการติดยา หรือ rebound insomnia เมื่อหยุดใช้ แต่ยาไม่ได้ทำให้วังงอย่างมากและรวดเร็วเหมือนกลุ่ม benzodiazepines หรือ amitriptyline

ขนาดยา prolonged-release melatonin แนะนำให้รับประทาน ในขนาด 2 มก. ก่อนเวลาที่คาดว่าจะนอนหลับประมาณ 1-2 ชั่วโมง (หรือประมาณ 19.00-21.00 น.) และผลของยาในการลดระยะเวลาตั้งแต่เข้านอนจนนอนหลับ (sleep latency) จะเห็นผลหลังจากใช้ไปแล้วอย่างน้อย 1 สัปดาห์⁽¹⁷⁾ ดังนั้นจึงควรแนะนำผู้ป่วยว่ายานี้อาจต้องกินสักระยะกว่าที่ยาจะมีผลปรับวงจรการนอนหลับ เพราะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ที่เข้าใจผิดว่ายานี้จะช่วยให้นอนหลับอย่างรวดเร็วและเลิกใช้ยาไปก่อนที่ยาจะได้ผล และการใช้ยาต้องทำควบคู่กับการปรับสุขลักษณะการนอนเสมอ

ตารางที่ 3 ตัวอย่างยาที่มีผลการสมานแผลกลับที่อาจพบเป็นสาเหตุของอาการ ไม่หลับหรือช่วงซึมในผู้สูงอายุ (18)

ยา	ผลต่อการนอนหลับ
Antidepressants	
● Tricyclic antidepressant (eg, amitriptyline and doxepin)	ง่วงซึม
● Selective serotonin reuptake inhibitors เช่น fluoxetine, sertraline	นอนไม่หลับ
● Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors เช่น venlafaxine, duloxetine	นอนไม่หลับ
● Bupropion	นอนไม่หลับ
● Atypical antidepressant เช่น trazodone และ mirtazapine	ง่วงซึม
Antipsychotics	
● First generation	ง่วงซึมเป็นส่วนใหญ่; มีรายงานว่านอนไม่หลับ
● Second generation เช่น clozapine, olanzapine, and quetiapine	ส่วนใหญ่ง่วงซึม
Antiepileptics	
● ส่วนใหญ่่ง่วงซึม	
Antiparkinson drug	
● Dopaminergic drugs เช่น selegiline, pramipexole, ropinirole, rotigotine และ levodopa	ง่วงซึมในขนาดต่ำ และนอนไม่หลับในขนาดสูง

ยา	ผลต่อการนอนหลับ
Analgesics	
● Opioids	ง่วงซึม
● Triptans	ง่วงซึม
Antihistamines	
● First generation	ง่วงซึม
Cardiovascular drugs	
○ β blockers	นอนไม่หลับ (อาจเกิดจากมีผลลดการหลั่ง melatonin)
○ α blockers	ง่วงซึม
○ α_2 agonist	ง่วงซึม
○ Angiotensin converting enzyme inhibitors	นอนไม่หลับ (จากฤทธิ์เหนียวน้ำให้เกิดการไอ)
○ Loop diuretics	นอนไม่หลับ (จากการขับปัสสาวะในเวลากลางคืน)
Corticosteroids	นอนไม่หลับ, มีรายงานว่าง่วงซึม
Theophylline	นอนไม่หลับ

หลักการใชยารักษาผู้สูงอายุที่มีอาการเวียนศีรษะ

ผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยอาการเวียนศีรษะโดยทั่วไปควรซักประวัติเบื้องต้นว่ามีความรู้สึกบ้านหมุน หรือพื้นโคลงเคลงหรือไม่ ถ้ามีควรส่งต่อเพื่อรับการวินิจฉัยที่ถูกต้องต่อไป หากไม่มีควรซักประวัติเพื่อหาสาเหตุว่าเกิดจาก orthostatic hypotension เพราะเปลี่ยนท่าทางเร็วเกินไป หรือมียาที่เป็นสาเหตุหรือไม่ เช่น calcium channel blockers, α_1 blockers หรือยาที่มีผลขยายหลอดเลือดอื่น ๆ หรือมีอันตรกิริยาระหว่างยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดหลายตัวร่วมกัน เช่น ผู้ป่วยอาจได้รับ trazodone ซึ่งเป็น antidepressant ที่อาจใช้ช่วยนอนหลับ ร่วมกับ tamsulosin สำหรับรักษาอาการจากภาวะต่อมลูกหมากโต ซึ่งยาทั้ง 2 ชนิดปิดกั้น α_1 receptor ได้ทั้งคู่ เกสัชกรควรให้คำแนะนำในการป้องกันการเกิดความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนท่าหรือส่งต่อผู้ป่วยพบแพทย์ หากซักประวัติแล้วไม่สามารถหาสาเหตุได้ควรส่งต่อ เพราะมีปัจจัยอื่น ๆ อีกหลายประการที่จำเป็นต้องตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ยาที่ใช้ในการรักษาอาการเวียนศีรษะที่เกสัชกรชุมชนไม่ควรจ่ายในผู้สูงอายุได้แก่ flunarizine และ cinnarizine โดยเฉพาะการใช้ติดต่อกันยาวเกิน 1 เดือน เพราะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด EPS เช่น parkinsonism⁽¹⁹⁾ ซึ่งมีอาการ เช่น เดินช้าลง มือสั่น กล้ามเนื้อลึ้นพลิก หรือพูดไม่ชัด อาการข้างเคียงเหล่านี้มักพบในผู้ป่วยเพศหญิงที่อายุมาก⁽²⁰⁾ และมีประวัติการรับประทานยานี้มาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน บางรายเกิดอาการอย่างถาวร นอกจากนี้ยังอาจเหนียวน้ำให้เกิดโรคซึมเศร้า⁽²¹⁾ มีผู้ป่วยหลายรายที่มักซื้อยาเหล่านี้มาใช้ติดต่อกันโดยไม่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนหรือไม่ได้อยู่ในความดูแลของแพทย์

ขนาดยา flunarizine ครั้งละ 1-2 แคปซูลหรือ 5-10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง และขนาดยา cinnarizine ครั้งละ 25 มก. วันละ 3 ครั้ง ต้องระมัดระวังความสับสนของขนาดยาทั้งสองชนิด เพราะบางครั้งพบการใช้ flunarizine วันละ 3 ครั้ง ซึ่งเพิ่มโอกาสการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว เอกสารกำกับยา flunarizine ในบางประเทศ เช่น ไอร์แลนด์ ระบุว่าในกรณีผู้ป่วยต้องได้รับยาในระยะยาว แพทย์อาจพิจารณาลดขนาดยาโดยรับประทานยา 5 วันแล้วหยุด 2 วัน และให้มีช่วงหยุดใช้หลังจากใช้ยามาอย่างต่อเนื่อง 6 เดือน⁽²²⁾ ดังนั้นไม่ควรจ่ายยาเหล่านี้อย่างต่อเนื่องโดยไม่อยู่ในความดูแลของแพทย์ นอกจากนี้ยังควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาทั้งสองชนิดรวมกันและไม่ควรระบุว่ายาเหล่านี้เป็นยา “บำรุงสมอง”

สรุป

ในผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงหลายอย่างทำให้ผู้สูงอายุมีแนวโน้มเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้เพิ่มขึ้น และยังมีปัจจัยส่งเสริมอื่น ๆ เช่น มีโรคร่วมมากขึ้น ทำให้มีจำนวนยาที่ใช้เพิ่มขึ้น เกสัชกรชุมชนมีบทบาทสำคัญในการค้นหาปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา ยารักษาอาการที่พบบ่อย เช่น ปวด นอนไม่หลับ และเวียนศีรษะ มักทำให้เกิดปัญหาด้านการใช้ยาในผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม การรักษาอาการเหล่านี้จึงควรเลือกจ่ายยาอย่างเหมาะสม ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาหรือโรคเดิมของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการรักษาโรคบางอย่างอาจจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล แต่เกสัชกรชุมชนยังคงมีบทบาทสำคัญในการค้นหาปัญหาว่าเกิดจากยาหรือไม่ และให้คำแนะนำเบื้องต้นและส่งต่อผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. กรมกิจการผู้สูงอายุ. ข้อมูลสถิติที่เกี่ยวข้องกับประชากรสูงอายุ [cited 2562 1 มิ.ย.]. Available from: <http://www.dop.go.th/th/know/1/50>.
2. Klotz U. Pharmacokinetics and drug metabolism in the elderly. Drug metabolism reviews. 2009;41(2):67-76.
3. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. Journal of the American Geriatrics Society. 2019;67(4):674-94.
4. Tarnawski AS, Ahluwalia A, Jones MK. Increased susceptibility of aging gastric mucosa to injury: the mechanisms and clinical implications. World journal of gastroenterology. 2014;20(16):4467-82.
5. Flockhart DA. Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table: Indiana University School of Medicine; 2007 [cited 2019 1 June]. Available from: <https://drug-interactions.medicine.iu.edu>.
6. Rochon PA, Gurwitz JH. Optimising drug treatment for elderly people: the prescribing cascade. BMJ (Clinical research ed). 1997;315(7115):1096-9.
7. Pharmacological management of persistent pain in older persons. Journal of the American Geriatrics Society. 2009;57(8):1331-46.
8. Mian P, Allegaert K, Spriet I, Tibboel D, Petrovic M. Paracetamol in Older People: Towards Evidence-Based Dosing? Drugs & aging. 2018;35(7):603-24.
9. Hinz B, Cheremina O, Brune K. Acetaminophen (paracetamol) is a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in man. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2008;22(2):383-90.
10. Dart RC, Bailey E. Does therapeutic use of acetaminophen cause

- acute liver failure? *Pharmacotherapy*. 2007;27(9):1219-30.
11. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Piroxicam: new restrictions, including specialist initiation 2014 [cited 2019 27 August]. Available from: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/piroxicam-new-restrictions-including-specialist-initiation>.
 12. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *The American journal of gastroenterology*. 2009;104(3):728-38.
 13. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *The American journal of medicine*. 1999;106(5b):13s-24s.
 14. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis--an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC medicine*. 2015;13:55.
 15. Lapi F, Azoulay L, Yin H, Nessim SJ, Suissa S. Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study. *BMJ (Clinical research ed)*. 2013;346:e8525.
 16. Wichniak A, Wierzbicka A, Walecka M, Jernajczyk W. Effects of Anti-depressants on Sleep. *Current psychiatry reports*. 2017;19(9):63.
 17. Wade AG, Ford I, Crawford G, McConnachie A, Nir T, Laudon M, et al. Nightly treatment of primary insomnia with prolonged release melatonin for 6 months: a randomized placebo controlled trial on age and endogenous melatonin as predictors of efficacy and safety. *BMC medicine*. 2010;8:51.

18. Van Gastel A. Drug-Induced Insomnia and Excessive Sleepiness. *Sleep medicine clinics*. 2018;13(2):147-59.
19. Jhang KM, Huang JY, Nfor ON, Tung YC, Ku WY, Lee CT, et al. Extrapyramidal symptoms after exposure to calcium channel blocker-flunarizine or cinnarizine. *European journal of clinical pharmacology*. 2017;73(7):911-6.
20. Marti-Masso JF, Poza JJ. Cinnarizine-induced parkinsonism: ten years later. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 1998;13(3):453-6.
21. Chouza C, Scaramelli A, Caamano JL, De Medina O, Aljanati R, Romero S. Parkinsonism, tardive dyskinesia, akathisia, and depression induced by flunarizine. *Lancet (London, England)*. 1986;1(8493):1303-4.
22. Janssen Sciences Ireland UC. PACKAGE LEAFLET: INFORMATION FOR THE USER Sibelium 5 mg Tablets 2019 [cited 2019 27 August]. Available from: https://backend-lb.medicines.ie/uploads/files/IE-Flunarizine-PIL-EN20181211-Brexit%20MAH%20transfer-updated_clean_1554379842.pdf.



RDU Pharmacy

การใช้สมุนไพรและ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อย่างสมเหตุผล

มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย



บทนำ

ปัจจุบันนี้มีการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่างแพร่หลายในประเทศไทย ร้านยาซึ่งเป็นด่านหน้าที่ประชาชนเข้าถึงได้ง่ายในชุมชน และไว้วางใจในคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่าย ประชาชนจึงมักซื้อสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารจากร้านยาไม่น้อยกว่าร้อยละ 40⁽¹⁾ ประกอบกับกระทรวงสาธารณสุขมีนโยบายให้ใช้ยาจากสมุนไพรทดแทนยาแผนปัจจุบันในโรงพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข จึงเริ่มพบการใช้ยาจากสมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบันเพิ่มขึ้น ดังนั้นเภสัชกรจึงควรคำนึงถึงคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ผู้ใช้มีข้อบ่งใช้ในการใช้ผลิตภัณฑ์หรือไม่ ผู้ใช้ไม่มีข้อห้ามใช้ ไม่มีอันตรกิริยาที่รุนแรงระหว่างผลิตภัณฑ์สมุนไพรและยาที่ใช้เป็นประจำ และใช้ในขนาดที่เหมาะสมกับข้อบ่งใช้ ก่อนจ่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าว หลักการส่งเสริมการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่างสมเหตุผล คือ ควรคำนึงถึงประสิทธิผล ความปลอดภัย และความคุ้มค่าของผลิตภัณฑ์

จากงานวิจัยในประเทศไทย พ.ศ.2561 พบว่า ผลิตภัณฑ์สมุนไพรรูปแบบรับประทานที่มีจำหน่ายในท้องตลาดมีการปนเปื้อนแบคทีเรียเกินกว่ามาตรฐานกำหนดร้อยละ 70 และเชื้อราร้อยละ 11⁽²⁾ ดังนั้นเภสัชกรควรเลือกผลิตภัณฑ์สมุนไพรมาจำหน่ายในร้านยา เฉพาะผลิตภัณฑ์ที่ผลิตโดยโรงงานที่ได้รับการรับรองหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีสำหรับการผลิตเท่านั้น (Good Manufacturing Practice, GMP) เนื่องจากผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ผลิตโดยโรงงานที่ไม่ได้รับการรับรอง GMP ผลิตภัณฑ์นั้นจะมีความเสี่ยงสูงที่จะปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์เกินกว่าเกณฑ์ที่กำหนด โดยเฉพาะเมื่อผลิตภัณฑ์ไม่ได้รับการฉายรังสีเพื่อควบคุมปริมาณเชื้อจุลินทรีย์

ประสิทธิผลของยาจากสมุนไพรบนหลักฐานเชิงประจักษ์ที่น่าเชื่อถือ เกสัชกรชุมชนควรจ่ายยาจากสมุนไพรแก่ประชาชนตามข้อบ่งใช้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ฉบับปัจจุบัน (พ.ศ. 2562) เป็นหลัก โดยมากมักเป็นการจ่ายยาจากสมุนไพรเพื่อบรรเทาอาการ เช่น ไข้ ท้องผูก ท้องเสีย ท้องอืด ปวดกล้ามเนื้อ หรือยาจากสมุนไพรกระตุ้นน้ำนม เป็นต้น ยาจากสมุนไพรที่แนะนำให้ใช้ในร้านยา เนื่องจากมีประสิทธิผลดี ปลอดภัย และเหมาะสมสำหรับผู้รับบริการที่ต้องการใช้ยาสมุนไพร ได้แก่ ยาฟ้าทะลายโจรสำหรับแก้ไข้ และเจ็บคอ ยาขมิ้นชันสำหรับขับลม ยาแก้ไอมะขามป้อมสำหรับบรรเทาอาการไอแบบมีเสมหะ ยาเถาวัลย์เปรียงสำหรับบรรเทาอาการปวด ยาประสะไพลสำหรับบรรเทาอาการปวดประจำเดือน กลีเซอรินพวยายสำหรับบรรเทาอาการแผลในปาก และครีมพวยายสำหรับบรรเทาอาการของแรมและงูสวัด เป็นต้น⁽³⁾

ในกรณีที่ผู้รับบริการมาขอคำปรึกษาเรื่องการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารตามกระแส เช่น ถั่งเช่า เห็ดหลินจือ หญ้าหวาน ซึ่งไม่ครอบคลุมเนื้อหาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เกสัชกรควรให้ข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิผล ความปลอดภัยในการใช้ หรือผลิตภัณฑ์สมุนไพรเกิดอันตรายกับยาหรือไม่ และกลุ่มที่ต้องระวังการใช้เป็นพิเศษ ได้แก่ เด็ก หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร ผู้สูงอายุ และผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง ซึ่งจะกล่าวต่อไป เพื่อเป็นแนวทางสำหรับเภสัชกรชุมชนใช้ในการบริหารทางเภสัชกรรมด้านการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรอย่างสมเหตุผลแก่ผู้รับบริการ

แนวทางในการให้คำแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามกระแส มีประเด็นพิจารณา ดังนี้

1. **ประสิทธิผล** ผลิตภัณฑ์สมุนไพรตามกระแส มักโฆษณาประโยชน์ทางการแพทย์จากฤทธิ์ของส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์จากงานวิจัยใน

หลอดทดลองหรือในสัตว์ทดลองเป็นหลัก เช่น มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เพิ่มการไหลเวียนโลหิต หรือเพิ่มภูมิคุ้มกัน เป็นต้น อย่างไรก็ตามฤทธิ์ดังกล่าวยังไม่สามารถสรุปได้ว่าสามารถป้องกัน บรรเทาหรือรักษาโรคในคนได้หรือไม่ เนื่องจากในหลายกรณีผลการวิจัยที่ได้ในหลอดทดลองหรือในสัตว์ทดลองพบว่าไม่มีฤทธิ์ แต่เมื่อมีการวิจัยในคน พบว่าไม่มีฤทธิ์เพียงพอที่จะใช้ในการรักษาโรค

พืชที่ไม่เคยมีการใช้เป็นอาหารในคน แต่มีผู้สนใจนำมาใช้รับประทานเพื่อหวังผลทางการแพทย์ เช่น ผักกระสัง ในกรณีเช่นนี้จะยังไม่แนะนำให้ใช้จนกว่าจะมีข้อมูลที่น่าเชื่อถือยืนยันว่าสามารถรับประทานได้อย่างปลอดภัย หรือมีการรับประทานเป็นอาหารในประเทศอื่น

ดังนั้นในกรณีที่ผลิตภัณฑ์สมุนไพรยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ในคนที่น่าเชื่อถือหรือยังไม่เคยมีการใช้เป็นอาหารในคน จะยังไม่แนะนำให้ใช้ในทางการแพทย์เพื่อป้องกัน บรรเทาหรือรักษาโรค

- 2. ความปลอดภัย** จะพิจารณาหลังจากพิจารณาแล้วว่าผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่ให้คำแนะนำมีประสิทธิผล ข้อมูลด้านความปลอดภัยของการใช้ผลิตภัณฑ์พิจารณาจากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของผลิตภัณฑ์จากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศไทยหรือในประเทศอื่น หรือ จาก <https://toxnet.nlm.nih.gov> หรือจากรายงานกรณีศึกษา (case report) ที่ตีพิมพ์ในวารสารต่าง ๆ

ในกรณีที่ไม่มีข้อมูลจากแหล่งข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้น จะพิจารณาข้อมูลจากงานวิจัยในสัตว์ทดลอง โดยเฉพาะการเกิดพิษต่อดับ ไต ระบบเลือด ฤทธิ์สารก่อมะเร็ง หรือทำให้ทารกวิรูป

ข้อมูลดังกล่าวจะใช้สำหรับให้คำแนะนำแก่ผู้ใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรว่าสามารถใช้ผลิตภัณฑ์ได้อย่างปลอดภัยหรือไม่ ควรระวังในผู้ที่มีโรคประจำตัวใด หรือหญิงตั้งครรภ์

3. **อันตรกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์สมุนไพรและยาที่ใช้เป็นประจำ** สำหรับผู้ที่มียาที่ใช้ประจำ โดยเฉพาะยาที่มีช่วงการรักษาแคบ เช่น ยาวาร์ฟาริน ยาควบคุมคั่งกัน หรือยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์มากหรือรุนแรง เช่น ยาเคมีบำบัด ยารักษาโรคหัวใจ เกสซ์กรควรตรวจสอบว่ายาที่ผู้ป่วยใช้เป็นประจำมีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่จะใช้หรือไม่ ก่อนตัดสินใจให้คำแนะนำใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร

ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อดับหรือไต ร่วมกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีพิษต่อดับหรือไตเช่นเดียวกัน เพราะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดพิษต่อดับหรือไตทั้งผู้ที่มีและไม่มีการทำงานของไตและไตบกพร่อง

ประเด็นที่มีความเสี่ยงที่จะใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรไม่สมเหตุ

การใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเหมือนกับยาแผนปัจจุบัน อาจเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดการใช้ยาซ้ำซ้อน ไม่เพิ่มประสิทธิผล เพิ่มความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือการใช้ยาเกินความจำเป็น ทำให้ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐกิจ โดยมีแนวทางในการพิจารณา ดังนี้

1. หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกัน เมื่อใช้ร่วมกันแล้วเพิ่มโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตราย เช่น การใช้ยาสมุนไพรที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการปวด ได้แก่ ยาเถาวัลย์เปรียง เถาเอ็นอ่อน และสารสกัดขมิ้นชัน ร่วม

กับยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammation drugs (NSAIDs) หรือ COX2-inhibitors เนื่องจากยาเหล่านี้ยับยั้งและสารสกัดไขมันชั้นออกฤทธิ์ผ่านกลไกเดียวกันกับยากลุ่มดังกล่าว^(4,5) ในขณะที่เถาเอ็นอ่อนออกฤทธิ์ยับยั้ง arachidonic acid⁽⁶⁾ เมื่อใช้ร่วมกันจึงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารและการทำงานของไตบกพร่อง โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ดังนั้นแนะนำให้ใช้เพียงชนิดใดชนิดหนึ่งในผู้ที่ไม่มีความเสี่ยง

ไขมันชั้นที่ไม่ได้อยู่ในรูปแบบสารสกัด ไม่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังที่กล่าวมาข้างต้น เนื่องจากมีการดูดซึมน้อย จึงมีฤทธิ์ต้านการอักเสบน้อย และไม่มีข้อบ่งใช้สำหรับแก้ปวด แต่มีข้อบ่งใช้สำหรับขับลม ดังนั้นจึงสามารถใช้ได้ในผู้ที่มีประวัติโรคกระเพาะหรือผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง หรือใช้ร่วมกับยากลุ่ม NSAIDs เพื่อลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหารจากยากลุ่ม NSAIDs⁽⁷⁾

2. ใช้ร่วมกันเพื่อเสริมผลกัน (additive effects) ในกรณีที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน เช่น การใช้ยาผสมเพชรสังฆาตร่วมกับยาผสม diosmin และ hesperidin (Daflon[®]) ยาทั้ง 2 ชนิด มีข้อบ่งใช้บรรเทาอาการริดสีดวงทวารเช่นเดียวกัน และมีงานวิจัย randomized controlled trial ในผู้ที่เป็นโรคริดสีดวงทวาร พบว่า ยาทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน⁽⁸⁾ จะใช้ร่วมกันในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมโรคด้วยยาเพียงชนิดเดียว แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการน้อยสามารถควบคุมอาการด้วยยาเพียงชนิดเดียว การใช้ยาสองชนิดร่วมกันจะถือว่าเป็นการใช้ยาเกินความจำเป็น
3. การใช้ยาแผนปัจจุบันที่ไม่มีข้อบ่งใช้ร่วมกับผลิตภัณฑ์สมุนไพร เช่น การใช้ยาฟ้าทะลายโจรร่วมกับยาปฏิชีวนะ สำหรับผู้ที่มีอาการไข้ เจ็บ

คอ และคอแดงที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส ซึ่งเป็นการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยไม่มีข้อบ่งชี้ และเพิ่มความเสี่ยงการเกิดเชื้อดื้อยา ผู้ป่วยในกรณีนี้แนะนำให้เริ่มใช้ยาฟ้าทะลายโจรภายใน 3 วันแรกที่มีอาการ และใช้ติดต่อกันจนกว่าอาการจะดีขึ้น ยาฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ลดไข้ บรรเทาอาการเจ็บคอ และฆ่าเชื้อไวรัส⁽⁹⁾ ถ้าใช้ฟ้าทะลายโจรครบ 3 วันแล้วอาการไม่ดีขึ้น แนะนำให้ไปพบแพทย์

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวังการใช้ยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ
ในคนกลุ่มที่ต้องระวังการใช้เป็นพิเศษ และผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2

ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของพริกไทย เฉากมูลเพลิงแดง หรือ โพล ไม่ควรรับประทานในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากอาจมีผลต่อทารกในครรภ์ สมุนไพรที่มีฤทธิ์ขับปัสสาวะ เช่น ยากระเจี๊ยบแดง ยาหญ้าหนวดแมว ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง เนื่องจากอาจทำให้ร่างกายขาดน้ำ หรือเกิดอันตรกิริยากับยาขับปัสสาวะที่แพทย์สั่งจ่าย ส่งผลให้เกิดไตวายเฉียบพลัน นอกจากนี้อาจเพิ่มระดับโปแตสเซียมในเลือด เช่นเดียวกับหญ้าดอกขาว ยาขมิ้นชันไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติท่อน้ำดีอุดตัน ในกรณีที่ผู้ป่วยตัดถุงน้ำดีออกแล้ว สามารถใช้ขมิ้นชันได้

ผู้ที่อ่อนเพลีย มีภาวะขาดน้ำ หรือผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาถ่ายดีเกลือฝรั่ง ยาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ระบาย เช่น ยาขมิ้นชัน หรือยาน้ำแผนโบราณที่มีส่วนประกอบของดีเกลือฝรั่ง เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน นอกจากนี้ดีเกลือฝรั่ง ($MgSO_4$) อาจเพิ่มระดับแมกนีเซียมในเลือด จนทำให้เกิดพิษได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

กลุ่มยาสมุนไพรที่ต้องระวังการใช้อย่างต่อเนื่อง หมายถึงยาสมุนไพรส่วนใหญ่ในกลุ่มนี้เมื่อใช้ติดต่อกันทุกวันเป็นเวลาเกิน 3 เดือน อาจไม่ปลอดภัย เช่น ยาสมุนไพรที่มีส่วนประกอบของการบูร เมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจเกิดการสะสมของการบูรและทำให้เกิดพิษต่อตับและไต ยากล้วยเมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจทำให้ท้องอืดได้ อย่างไรก็ตามในผู้ใช้น้อยราย อาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้แม้ใช้เพียงครั้งเดียว ยาฟ้าทะลายโจร เมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจทำให้แขนขาอ่อนแรง ดังนั้นจึงควรใช้เฉพาะเวลามีอาการเท่านั้น

กลุ่มยาสมุนไพรที่ต้องระวังเมื่อใช้ในขนาดสูง หมายถึง ขนาดที่สูงกว่าขนาดที่ระบุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ตารางที่ 1 ข้อห้ามใช้ของยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽¹⁰⁾

ข้อห้ามใช้	ยาสมุนไพร
หญิงตั้งครรภ์	ยาเถาวัลย์เปรียง ยาฟ้าทะลายโจร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมอินทจักร์ ยาธาตุบรรจบ ยาเบญจกูล ยาประสะกะเพรา ยาประสะกานพลู ยาประสะเจตพังคิ ยามันทธาตุ ยาวิสมั พยาใหญ่ ยาอภัยสาลี ยาถ่ายติเกลื่อฝรั่ง ยาธรณีสันตะฆาต ยาประสะโพล ยาปลุกไฟธาตุ ยาไฟประลัยกัลป์ ยาไฟห้ากอง ยาเลื่อดงาม ยาสตรีหลังคลอด ยาปราบชมพูทวีป ยาบำรุงโลหิต ยา کشัยเส้น ยาแก้ลมอัมพฤกษ์ ยาผสมเถาวัลย์เปรียง ยาสหศีศรารา ยาตรีพิกัต ยาเบญจกูล
หญิงให้นมบุตร	ยามะระขึ้นก ยาฟ้าทะลายโจร ยา کشัยเส้น

ข้อห้ามใช้	ยาสมุนไพร
หญิงตั้งครรภ์หลังคลอด	ยาประสะไพล ยาปลุกไฟธาตุ ยาไฟประลัยกัลป์ ยาไฟห่ากอง ยาเลือดงาม ยาสตรีหลังคลอด
เด็ก	ยามะระขี้นก ยาเบญจกูล ยาถ่ายดีเกลือฝรั่ง ยาธรณีสัน ตะฆาต ยาปราบชมพูทวีป ยาเกษียณเส้น ยาแก้ลมอัมพฤกษ์ ยามันฑธาตุ
ผู้ที่มีไข้	ยาหอมนวโกฐ ยาธาตุบรรจบ ยาเบญจกูล ยาประสะ กะเพรา ยาประสะกานพลู ยาประสะเจตพังคี ยามันฑธาตุ ยาวิสัมพยาใหญ่ ยาธรณีสันตะฆาต ยาประสะไพล ยาปลุกไฟธาตุ ยาไฟประลัยกัลป์ ยาไฟห่ากอง ยาเลือดงาม ยาสตรีหลังคลอด ยาปราบชมพูทวีป ยาบำรุงโลหิต ยาแก้ลมอัมพฤกษ์ ยาสหัชชารา ยาตรีพิภัก ยาเบญจกูล
ผู้ป่วยที่มีการทำงานของหัวใจ และ/หรือไตบกพร่อง	ยากระเจี๊ยบแดง ยาหญ้าหนวดแมว ยาหญ้าดอกขาว
ผู้ป่วยท่อน้ำดีอุดตัน	ยาขมิ้นชัน
ผู้ป่วยทางเดินอาหาร อุดตันและผิดปกติ	ยาถ่ายดีเกลือฝรั่ง

ข้อห้ามใช้	ยาสมุนไพรร
<ul style="list-style-type: none"> เจ็บคอในกรณี - ติดเชื้อ Streptococcus group A - มีประวัติเป็นโรคไต อักเสบจากเคยติดเชื้อ Streptococcus group A - มีประวัติเป็นโรคหัวใจ รูห์มาติค - เจ็บคอเนื่องจากมีการติดเชื้อแบคทีเรีย และมีอาการรุนแรง เช่น มีตุ่มหนองในคอ มีไข้สูง และหนาวสั่น 	ยาฟ้าทะลายโจร

ตารางที่ 2 ข้อควรระวังการใช้ยาสมุนไพรรในบัญชียาหลักแห่งชาติ⁽¹⁰⁾

ข้อควรระวัง	ยาสมุนไพรร
หญิงตั้งครรภ์	ยาขมิ้นชัน ยาชุมเห็ดเทศ ยามะขามแขก ยาผสมเพชรสังฆาต
หญิงให้นมบุตร	ยาชุมเห็ดเทศ ยามะขามแขก ยาผสมเพชรสังฆาต ยาริตสีตวงมหากาฬ
เด็ก	ขิง (ต่ำกว่า 6 ปี) มะขามแขก (ต่ำกว่า 12 ปี) ชุมเห็ดเทศ (ต่ำกว่า 12 ปี) ขมิ้นชัน (ยังไม่มีข้อมูล) ยาเบญจกุก ยาประคบ
ผู้สูงอายุ	ยาถ่ายติเกลื้อฝรั่ง

ข้อควรระวัง	ยาสมุนไพร
ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ แผลในกระเพาะอาหาร กรดไหลย้อน	ยาปราบชมพูทวีป ยาสหัชธารา (ยารสร้อน)
ผู้ป่วยเบาหวาน	- ยารางจืด ยามะระขี้นก ลดระดับน้ำตาลในเลือด - ยาบัวบก เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือด
ผู้ป่วยโรคตับ	ยามะระขี้นก (ทำให้ตับอักเสบได้) ขมิ้นชัน (ทำให้เป็นดีซ่านได้)
ผู้ป่วยโรคหัวใจ โรคไตเรื้อรัง	ยาหญ้าหนวดแมว (K) ยาหญ้าดอกขาว (K) ยาถ่ายติเกลือฝรั่ง (Mg) ยาผสมเพชรสังฆาต
ผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาต่อเนื่อง	ยารางจืด (เร่งการขับยาอื่นออกจากร่างกาย)
ผู้เป็นนิ่วในถุงน้ำดี	ยาขมิ้นชัน ยาชิง
ผู้ที่มีทางเดินอาหารอุดตัน หรือปวดท้องไม่ทราบสาเหตุ	ยาขุมเห็ดเทศ ยามะขามแขก
ผู้ที่เป็นแผลในกระเพาะอาหาร โรคไตเรื้อรัง	ยาเถาว์ลย์เปรี๊ยะ ยาสารสกัดเถาว์ลย์เปรี๊ยะ ยาผสมเถาว์ลย์เปรี๊ยะ ยาปราบชมพูทวีป ยาสหัชธารา
ผู้ที่แพ้ละอองเกสรดอกไม้	ยาหอมทิพโอสถ ยาหอมเทพจิตร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมแก้ลมวิงเวียน ยาหอมอินทจักร์ ยาสตรีหลังคลอด ยาเขียวหอม ยาประสะจันทน์แดง ยาประสะเปราะใหญ่ ยาบำรุงโลหิต ยาเกษียณเส้น ยาตรีเกษรมาศ (ยามีดอกไม้เป็นส่วนประกอบ)
ผู้ที่สงสัยว่าเป็นไข้เลือดออก	ยาเขียวหอม ยาจันทน์ลีลา ยาประสะจันทน์แดง ยาประสะเปราะใหญ่ ยาฆานิลแห่งทอง ยาห้าราก (ตำรับยาลดไข้)
ผู้ที่อ่อนเพลีย มีภาวะขาดน้ำ	ยาถ่ายติเกลือฝรั่ง

ข้อควรระวัง	ยาสมุนไพร
ระวังการใช้ยาต่อเนื่อง	<ul style="list-style-type: none"> - ยาหอมทิฟโอสถ ยาหอมเทพจิตร ยาธาตุบรรจบ ยาธาตุอบเชย ยาประสะกานพลู ยาประสะเจตพังคี ยามันทธาตุ ยาธรณีสันตะฆาต ยาไฟประลัยกัลป์ ยาประสะไพล ยาเลือดงาม ยาक्षยเส้น ยาแก้ลมอัมพฤกษ์ ยาสหัตถารานในผู้ที่มีความผิดปกติของตับ ไต อาจเกิดพิษจากการสะสมของการบูร - ยาชุมเห็ดเทศ ยามะขามแขก เนื่องจากอาจทำให้ท้องเสีย - ยากล้วย เนื่องจากอาจทำให้ท้องอืด - ยาบัวบก ยามะระขึ้นก ยารางจืด และยาหญ้าปักกิ่งซึ่งเป็นกลุ่มยาแก้ไข้ หากใช้ 3 วันอาการไม่ดีขึ้นให้ปรึกษาแพทย์ - ยาฟ้าทะลายโจร อาจทำให้แขนขาอ่อนแรง - ยาเบญจกูล ไม่ควรใช้นานเกิน 7 วันเนื่องจากยารสร้อน - ยาผสมเพชรสังฆาต เนื่องจากเพชรสังฆาตมีออกซาเลทสูงอาจทำให้เกิดนิ่วที่ไต - และแอนทราควิโนนในโกฐน้ำเต้าเมื่อใช้นานเกินสามเดือนจะทำให้เป็นพิษต่อไต
ระวังการใช้ยาในขนาดสูง	<ul style="list-style-type: none"> ยาชุมเห็ดเทศ ยามะขามแขก (ทำให้ไตอักเสบได้) ยาปราบชมพูทวีป (อาจเกิดพิษจากการบูรในผู้ที่มีความผิดปกติของตับ ไตหรือทางเดินปัสสาวะ)
ระวังการใช้ยาในฤดูร้อน	ยาเบญจกูล ยาตรีพิกัต (ยามีรสร้อน)

สำหรับสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารตามกระแสโดยมากมักไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยในเด็กอายุน้อยกว่า 12 ปี หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร จึงไม่แนะนำให้ใช้ สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีความเสี่ยงทำให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารตาม ประเภทที่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงตั้งครรภ์⁽¹¹⁻²¹⁾

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ผลที่เกิดขึ้น
Evening primrose oil	เพิ่มอุบัติการณ์รกฉีกขาดก่อนกำหนดคลอด (premature rupture of membranes) ทารกมีเลือดออกใต้ผิวหนัง
คลอโรฟิลล์	Pregnancy category C
เจียวกู่หลาน	อาจทำให้ทารกพิการ
เซอเมเทคในขนาดสูง (มากกว่า 500 มก.ต่อสัปดาห์)	ทำให้คลอดก่อนกำหนด และรบกวนการเจริญเติบโตของทารก
ตั้งกุกย	ทำให้ทารกพิการเมื่อใช้ช่วง 3 เดือนแรกที่ตั้งครรภ์ และอาจทำให้แท้งได้
น้ำมันดอกคำฝอย สารสกัดน้ำดอกคำฝอย	ทำให้ทารกพิการหรือแท้งได้ โดยมีผลต่อการพัฒนาระบบประสาทของทารก
น้ำมันสนเข็มแดง	ทารกในครรภ์พิการ
ลูกยอเมื่อรับประทานในปริมาณมาก	อาจทำให้แท้งลูก
วุ้นวุ้นหางจระเข้	อาจทำให้แท้งลูก
โสม	อาจทำให้ทารกพิการ

การใช้วิตามินอย่างสมเหตุสมผล

หลักฐานเชิงประจักษ์แสดงให้เห็นว่าการได้รับวิตามินและเกลือแร่
อย่างเพียงพอจากการรับประทานอาหาร ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต ในขณะที่
การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของวิตามินและเกลือ

แร่ต่าง ๆ เกินขนาดที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละวัน (Recommended Dietary Allowances, RDA) อาจทำให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพ⁽²²⁾ (ตารางที่ 4) ดังนั้นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของวิตามินและเกลือแร่ต่าง ๆ แนะนำให้ใช้ในผู้ที่ขาดอาหารหรือขาดวิตามินหรือเกลือแร่เท่านั้น

ตารางที่ 4 สารอาหารที่แนะนำให้บริโภคประจำวัน สำหรับคนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป⁽²³⁾

สารอาหาร	ปริมาณที่แนะนำต่อวัน
วิตามินเอ	800 ไมโครกรัมของ retinol equivalent (2,664 IU)
วิตามินบี 1 (Thiamine)	1.5 มิลลิกรัม
วิตามินบี 2 (Riboflavin)	1.7 มิลลิกรัม
ไนอะซิน	20 มิลลิกรัมของ niacin equivalent
วิตามินบี 6	2 มิลลิกรัม
โฟเลต	200 ไมโครกรัม
วิตามินบี 12	2 ไมโครกรัม
วิตามินซี	60 มิลลิกรัม
วิตามินดี	5 ไมโครกรัม (200 IU)
วิตามินอี	10 มิลลิกรัมของ alpha-tocopherol equivalent (15 IU)
แคลเซียม	800 มิลลิกรัม
ฟอสฟอรัส	800 มิลลิกรัม
เหล็ก	15 มิลลิกรัม

สารอาหาร	ปริมาณที่แนะนำต่อวัน
แมกนีเซียม	350 มิลลิกรัม
สังกะสี	15 มิลลิกรัม
ทองแดง	2 มิลลิกรัม
โปแตสเซียม	3,500 มิลลิกรัม
โซเดียม	2,400 มิลลิกรัม
แมงกานีส	3.5 มิลลิกรัม
ซีลีเนียม	70 ไมโครกรัม
ฟลูออไรด์	2 มิลลิกรัม
โครเมียม	130 ไมโครกรัม

ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารประเภทวิตามินและเกลือแร่ชนิดรวมยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าได้ประโยชน์ในผู้ที่ทำงานหนัก หรือพักผ่อนน้อย จึงยังไม่แนะนำให้ใช้

การใช้วิตามินและเกลือแร่ทั้งชนิดเดี่ยวและวิตามินชนิดรวมในผู้ที่ไม่มีข้อบ่งชี้ หรือในประชาชนทั่วไป เพื่อหวังผลป้องกันโรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีปัญหาด้านความจำหรือการคิดวิเคราะห์ (cognitive impairment) ชะลอการเสื่อมของจอประสาทตาในผู้สูงอายุ หรือลดการเสียชีวิต รวมทั้งการเสียชีวิตจากโรคหัวใจหรือโรคมะเร็ง ซึ่งหลักฐานเชิงประจักษ์หลายฉบับพบว่าไม่มีผลไม่แตกต่างจากผู้ที่ไม่ได้ใช้^(22,24-28) จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ การใช้วิตามินและเกลือแร่ต่าง ๆ เพื่อวัตถุประสงค์ดังกล่าว เป็นการใช้เกินความจำเป็น ไม่คุ้มค่า และไม่สมเหตุผล อีกทั้งอาจเกิดอันตรายจากการใช้⁽²⁹⁾ ดังจะได้กล่าวต่อไป

ข้อควรระวังการรับประทานวิตามิน เกลือแร่ หรือแร่ธาตุเกินขนาดที่แนะนำให้รับประทานต่อวัน (RDA) หรือเกินขนาดสูงสุดที่รับประทานแล้วปลอดภัย (tolerable upper intake level, UL) อาจเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิตหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ วิตามินหรือเกลือแร่ที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์รายงานความเสี่ยง ได้แก่

1. วิตามินบี

ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าช่วยป้องกันโรคสมองเสื่อมในผู้ที่มี cognitive impairment ระยะเริ่มต้น⁽²⁶⁾ หญิงวัยหมดประจำเดือนไม่ควรรับประทานวิตามินบีหกขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 35 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับวิตามินบีสิบสองขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 20 ไมโครกรัมต่อวัน เนื่องจากมีหลักฐานจากงานวิจัยพบว่าอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดกระดูกสะโพกหัก โดยมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเกือบร้อยละ 50 (RR 1.47; 95%CI 1.15-1.89)⁽³⁰⁾ ปริมาณดังกล่าวพบได้ง่ายในวิตามิน B1-6-12 ที่มีจำหน่ายทั่วไป

ผู้ใหญ่และหญิงตั้งครรภ์ไม่ควรรับประทานวิตามินบีหกมากกว่า 100 มก.ต่อวัน เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดพิษ ได้แก่ อาการชา ชัก และไม่สามารถเดินได้ เพราะทำให้ประสาทรับความรู้สึกบาดเจ็บ การรับประทานวิตามินบีหกในขนาดสูงเป็นเวลานานอาจทำให้อาการดังกล่าวเป็นถาวร การใช้วิตามินบีหกขนาดสูงในหญิงใกล้คลอดอาจส่งผลเสียต่อการพัฒนาระบบประสาทของทารกในครรภ์⁽³¹⁾

2. โพลีก มีหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่าผู้ที่ได้รับโพลีกขนาด 0.8 มก.ต่อวัน ร่วมกับวิตามินบีสิบสองขนาด 0.4 มก.ต่อวัน อาจมีโอกาสมะเร็งมากกว่าคนที่ไม่ได้รับประทาน (HR 1.21, 95%CI 1.03 – 1.41) และอาจเพิ่มโอกาสเสียชีวิต โดยเฉพาะผู้ที่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ (HR 1.18, 95%CI 1.04 – 1.33)⁽³²⁾

3. วิตามินซี

ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าช่วยป้องกันโรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมองในคนสุขภาพดีหรือในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ^(24,25) ชะลอการเสื่อมของจอประสาทตาในผู้สูงอายุ (age-related macular degeneration)⁽²⁸⁾ หรือลดการเสียชีวิต⁽²⁴⁾ ผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตปกติไม่ควรรับประทานวิตามินซีมากกว่า 2,000 มก.ต่อวัน รวมอาหารที่รับประทานด้วย⁽³³⁾ สำหรับผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่องตั้งแต่ระยะที่ 3 ไม่ควรรับประทานวิตามินซีมากกว่า 500 มก.ต่อวัน เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดนิ่วในไต และทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน⁽³⁴⁾

อาการไม่พึงประสงค์เมื่อรับประทานวิตามินซีมากกว่า 2,000 มก.ต่อวัน ได้แก่ อาจทำให้มีอาการปวดท้อง ท้องเสีย หรือคลื่นไส้⁽³⁵⁾

4. แคลเซียม

ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าช่วยป้องกันโรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ หรือลดการเสียชีวิต^(24,27) ไม่แนะนำให้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมในขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 มก.ต่อวัน เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง เท่ากับ 1.5 คนต่อ 1,000 คนต่อปี⁽²²⁾ นอกจากนี้การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแคลเซียมขนาดมากกว่า 2,000 มก.ต่อวัน อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดแคลเซียมเกาะที่หลอดเลือดหัวใจ (coronary artery calcification) การรับประทานแคลเซียมจากอาหารไม่เกินขนาดที่แนะนำให้รับประทานมีความปลอดภัยมากกว่าจากผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแคลเซียม⁽³⁶⁾

อาการไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้ ได้แก่ รับประทานได้ลดลง ท้องผูก หรืออาหารไม่ย่อย (dyspepsia)⁽³⁷⁾ ข้อควรระวังการรับประทานแคลเซียมร่วมกับวิตามินดีในขนาดเกินกว่าขนาดที่แนะนำ ให้รับประทานในแต่ละวัน อาจทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดสูง และอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดนิ่วในไตได้ร้อยละ 17 (HR 1.17, 95%CI 1.02-1.34)⁽³⁸⁾ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังไม่ควรซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมหรือวิตามินดีรับประทานเอง ยกเว้นกรณีที่แพทย์สั่งใช้

5. วิตามินดี

ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันว่าช่วยป้องกันโรคหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง โรคสมองเสื่อมในผู้สูงอายุ หรือลดการเสียชีวิต^(24,27) ผู้ที่รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินดีขนาดมากกว่า 10 ไมโครกรัมต่อวัน อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต เท่ากับ 2.7 คนต่อ 1,000 คนต่อปี และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง เท่ากับ 1.6 คนต่อ 1,000 คนต่อปี⁽²²⁾

ผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตปกติไม่ควรรับประทานมากกว่า 4,000 IU ต่อวัน⁽³⁵⁾ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ที่ไม่ขาดวิตามินดี (ยังไม่ได้ตรวจเลือด) และผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 เนื่องจากอาจเพิ่มการดูดซึมฟอสฟอรัสจากอาหาร ทำให้ระดับฟอสเฟตในเลือดเพิ่มขึ้น ยกเว้นในกรณีที่แพทย์เป็นผู้สั่งใช้

6. เบต้าแคโรทีน (beta-carotene) ยังไม่มีงานวิจัยยืนยันว่าช่วยป้องกันโรคมะเร็งหรือชะลอการเสื่อมของจอประสาทตาในผู้สูงอายุ⁽²⁸⁾ นอกจากนี้มีหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่า การรับประทานเบต้าแคโรทีน ในขนาดที่มากกว่า 9.6 มก.ต่อวัน ซึ่งเป็นขนาดที่มากกว่าขนาดที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละวัน อาจเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิต

(RR 1.06, 95%CI 1.02 – 1.09)⁽³⁹⁾ เมื่อใช้เบต้าแคโรทีนขนาด 20 - 30 มก. ต่อวัน อาจเพิ่มอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งปอด (RR 1.16, 95%CI 1.06-1.27) โดยเฉพาะในผู้ที่สูบบุหรี่ และมะเร็งกระเพาะอาหาร (RR 1.34, 95%CI 1.06-1.70)⁽⁴⁰⁾

7. วิตามินเอ **ผู้ใหญ่ที่มีการทำงานของไตปกติ**ไม่ควรรับประทานมากกว่า 25,000 IU ต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลานาน เช่น มากกว่า 1 ปี เพราะอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดพิษจากวิตามินเอแบบเรื้อรัง ได้แก่ ทำให้มีอาการปากแห้ง ริมฝีปากแตก ลื่นอักเสบ คลื่นไส้ ผม่วรง หรือพิษต่อตับ เป็นต้น **เด็กและหญิงตั้งครรภ์**ไม่ควรรับประทานวิตามินเอมากกว่า 10,000 IU ต่อวัน อาจทำให้แท้ง ทารกพิการ และเกิดพิษต่อตับ^(35,41) **ผู้ป่วยโรคตับและโรคไตเรื้อรัง**แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของวิตามินเอ เพราะอาจเกิดการสะสมวิตามินเอ ทำให้เกิดพิษ และระดับแคลเซียมในเลือดสูงในผู้ป่วยที่ฟอกเลือด^(42,43)
8. วิตามินอีมีมากในน้ำมันทานตะวัน น้ำมันดอกคำฝอย และน้ำมันจมูกข้าว⁽³⁵⁾ จึงควรหลีกเลี่ยงการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าว ร่วมกับผลิตภัณฑ์ที่มีวิตามินอีเป็นส่วนประกอบในปริมาณมาก เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงการรับประทานวิตามินอีเกินขนาดที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละวัน การรับประทานวิตามินอีในขนาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 400 IU ต่อวัน อาจเพิ่มความเสี่ยงการเสียชีวิต⁽⁴⁴⁾ ผู้ชายสุขภาพดี อายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ได้รับวิตามินอีขนาด 400 IU ต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 3 ปี อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดมะเร็งต่อมลูกหมาก 1.6 คนต่อ 1,000 คนต่อปี⁽⁴⁵⁾ นอกจากนี้วิตามินอียังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ยืนยันผลในการป้องกันมะเร็งหรือชะลอการเสื่อมของจอประสาทตาในผู้สูงอายุ⁽²⁸⁾

ประชาชนมักใช้น้ำมันจมูกข้าวสำหรับลดไขมันในเลือดหรือช่วยให้
ให้อ่อนหลับ จากหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่า น้ำมันจมูกข้าวอาจช่วย
ลด low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) (-6.91 mg/
dl, 95%CI -10.24 ถึง - 3.57) และลดคอเลสเตอรอล (-12.65 mg/
dl, 95%CI -18.04 ถึง - 7.27)⁽⁴⁶⁾ อย่างไรก็ตามไม่พบว่าหลักฐาน
เชิงประจักษ์ยืนยันผลช่วยให้อ่อนหลับ

วิตามินอี เมื่อใช้ในขนาดมากกว่า 1,000 IU ต่อวัน อาจทำให้เกิด
อาการปวดศีรษะ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ เห็นภาพซ้อน กล้ามเนื้ออ่อนแรง
หรือไม่สบายท้อง⁽⁴⁷⁾ หลักเกี่ยงการใช้ร่วมกับยาแอสไพริน แอสไพริน
และ clopidogrel เนื่องจากวิตามินอีในขนาดที่มากกว่า 1,000 IU ต่อวัน
อาจลดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดและรบกวนเมแทบอลิซึมของ
วิตามินเค จึงอาจเพิ่มโอกาสเกิดเลือดออกเมื่อใช้ร่วมกัน⁽³⁵⁾ และควร
หยุดใช้วิตามินอีในขนาดสูงก่อนผ่าตัด 1 เดือน⁽⁴⁸⁾

9. ข้อควรระวังการใช้วิตามินรวมในขนาดสูงและเป็นเวลานาน อาจ
ทำให้เกิดพิษจากวิตามินและเกลือแร่ได้ ดังแสดงในตารางที่ 5 ผู้ที่มี
การทำงานของตับและไตบกพร่องควรปรึกษาแพทย์ประจำตัวก่อนใช้

การรับประทานไนอะซินขนาดมากกว่า 3,000 มก.ต่อวัน อาจทำให้
คลื่นไส้ อาเจียน น้ำตาลในเลือดสูง หลอดเลือดขยายตัว หรือเกิดพิษ
ต่อตับ การรับประทานแมกนีเซียมและฟอสฟอรัสขนาดมากกว่า 400
และ 750 มก.ต่อวัน ตามลำดับ อาจทำให้ท้องเสีย⁽⁴⁹⁾

ผู้ชายสุขภาพดี อายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป ได้รับซีลีเนียมขนาด 400
IU ต่อวัน ติดต่อกันเป็นเวลามากกว่า 6 ปี อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิด
มะเร็งต่อมลูกหมาก 0.8 คนต่อ 1,000 คนต่อปี⁽⁴⁵⁾

ตารางที่ 5 ปริมาณสูงสุดของวิตามินและเกลือแร่ที่ร่างกายทนได้ และอาการพิษเมื่อได้รับเกินขนาด⁽³⁵⁾

วิตามินและเกลือแร่ที่มักผสมในวิตามินรวม	ปริมาณสูงสุดที่ร่างกายทนได้ (UL)	พิษเมื่อได้รับเกินขนาด
โครเมียม	ยังไม่มีกำหนด	ไตวาย หรือ ผิวหนังอักเสบ
ซีลีเนียม	400 ไมโครกรัมต่อวัน	ผมร่วง คลื่นไส้ อาเจียน เล็บผิดปกติ ปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) หายใจมีกลิ่น กระเทียม เพสีย์ ผิวหนังอักเสบ
ทองแดง	10 มก.ต่อวัน	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ตับวาย สิ้น ภาวะซีด ไตทำงานบกพร่อง
แมงกานีส	11 มก.ต่อวัน	พิษต่อระบบประสาท มีอาการคล้ายพาร์กินสัน
สังกะสี	40 มก.ต่อวัน	กระเพาะอาหารอักเสบ เหงื่อออก มีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน
เหล็ก	45 มก. (ของ elemental iron) ต่อวัน	คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ท้องผูก

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ควรระวังการใช้ในผู้สูงอายุ

ร้อยละ 11 ของผู้สูงอายุในประเทศไทยมีการใช้สมุนไพร⁽⁵⁰⁾ หัวข้อนี้จะกล่าวถึงปัญหาความเข้าใจผิดเกี่ยวกับการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในผู้สูงอายุ ข้อควรระวังการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรที่มักใช้ในผู้สูงอายุ เช่น โอมะก้า 3 แปะก๊วย และเมลาโทนิน สมุนไพรที่มักเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้สูงอายุ และอันตรกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์สมุนไพรและยาที่มักใช้ในผู้สูงอายุ

ปัญหาสำคัญที่มักพบในผู้ใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร คือ ความเข้าใจผิดเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อป้องกันหรือรักษาโรคเรื้อรัง เช่น ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคไต หรือโรคสมองเสื่อม อีกทั้งผู้ใช้ไม่ทราบข้อควรระวังในการใช้ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มักมีโรคเรื้อรังอย่างน้อย 2 โรค และมีการใช้ยาร่วมกันหลายขนาน (polypharmacy) ส่งผลให้มีการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเกินความจำเป็น และอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และอันตรกิริยาร่วมกับยาที่ใช้เป็นประจำ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรมีแนวทางปฏิบัติดังนี้

1. สอบถามผู้มารับบริการทุกครั้งว่ามีการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือไม่ เพื่อจ่ายยาได้เหมาะสม ไม่เกิดอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรและยา
2. บุคลากรทางการแพทย์ควรให้คำแนะนำสำหรับผู้สูงอายุที่มีโรคประจำตัว ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน หรือไขมันในเลือดสูง และสามารถควบคุมความดันโลหิต ระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดได้ตามเป้าหมาย โดยแนะนำว่าไม่จำเป็นต้องใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารใดๆ เพราะประชาชนมักได้รับสื่อโฆษณาทำให้เข้าใจผิดว่าเมื่อเป็นโรคแล้ว

ควรใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อรักษาโรคให้หายหรือช่วยให้โรคไม่แย่ลง
ในกรณีที่ผู้ใช้มีความดันโลหิตปกติหรือระดับน้ำตาลในเลือดปกติ
แล้วใช้สมุนไพรที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตหรือลดน้ำตาลในเลือด โดย
หวังผลป้องกันโรค อาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดความดันโลหิตหรือระดับ
น้ำตาลในเลือดต่ำ และเกิดอุบัติเหตุ ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ

3. ในกรณีที่มีการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารร่วมกับยาแผน
ปัจจุบันและไม่มีข้อห้ามใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวหรือไม่มีอันตรกิริยา
ระหว่างกัน เกสัชกรควรแนะนำการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพดี
คือ เป็นผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนเป็นอาหาร ผลิตภัณฑ์สมุนไพร หรือ
ยาถูกต้อง บรรจุภัณฑ์ได้มาตรฐาน เช่น ฝาปิดสนิท มีสารดูดความชื้น
และมีฉลากครบถ้วน โดยเฉพาะปริมาณสารสำคัญ วิธีใช้ และวันผลิต
หรือวันหมดอายุ และควรแนะนำผู้ป่วยห้ามหยุดยาแผนปัจจุบัน ที่ใช้
เป็นประจำสำหรับโรคเรื้อรัง

ตัวอย่างเช่น โอมะก้า 3 จากพืช หรือน้ำมันปลา จากหลักฐานเชิง
ประจักษ์ไม่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจในผู้ที่ไม่มี ความ
เสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและในผู้ป่วยเบาหวาน⁽⁵¹⁾ รวมทั้งไม่แนะนำให้ใช้
เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือด
สมอง (stroke) และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia)⁽⁵²⁾ นอกจากนี้
หลักฐานเชิงประจักษ์ไม่พบว่าโอมะก้า 3 สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจาก
โรคหลอดเลือดหัวใจ⁽⁵³⁾

การใช้ยาจากสมุนไพรควรใช้ให้ตรงกับข้อบ่งชี้ที่ขอขึ้นทะเบียน
ตัวอย่างเช่น ใบแปะก๊วยมักเกิดความเข้าใจผิดว่าสามารถป้องกันโรค
สมองเสื่อมได้ในผู้สูงอายุ ซึ่งยังไม่มีการวิจัยยืนยันข้อบ่งชี้นี้ อีกทั้งข้อ
บ่งชี้สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมและโรคอัลไซเมอร์ หลักฐานงานวิจัย

ยังไม่ชัดเจน จึงต้องรอผลการวิจัยต่อไป ข้อควรระวังการใช้แอสไพรินคือ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาบรรเทาอาการปวดกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), ยาแอสไพริน, ยาวาร์ฟาริน และวิตามินอี เนื่องจากอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร และในสมอง^(54,55) นอกจากนี้มีรายงานพบผู้สูงอายุที่ใช้แอสไพริน เป็นเวลา มากกว่า 2 เดือน เกิดเลือดออกในสมอง⁽⁵⁵⁾

เมลาโทนิનมักมีการใช้ในผู้สูงอายุที่นอนไม่หลับหรือหลับยาก ไม่แนะนำให้ใช้ในขนาดสูง เนื่องจากเพิ่มโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ได้แก่ มึนงง ปวดศีรษะ ง่วงซึม คลื่นไส้ และหงุดหงิดง่าย^(56,57) นอกจากนี้อาจทำให้ความดันโลหิตต่ำ ฝันร้าย และปวดท้อง⁽⁵⁸⁾ ข้อควรระวังการใช้เมลาโทนิน ได้แก่ 1) ควรระวังการใช้ในผู้ที่มีประวัติ เป็นโรคซึมเศร้า ผู้ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ และผู้ป่วยโรคลมชัก 2) หลีกเลี่ยงการใช้เมลาโทนินร่วมกับชา กาแฟ หรือเครื่องดื่มชูกำลังที่มีคาเฟอีน เพราะอาจลดฤทธิ์ของเมลาโทนิน 3) หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยานอนหลับ ยาที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วง และเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ เพราะเมลาโทนินจะเสริมฤทธิ์กับยาหรือเครื่องดื่มดังกล่าว ทำให้ผู้ใช้เกิดอาการง่วงซึมมากเกินไป จนอาจเป็นอันตราย โดยเฉพาะผู้สูงอายุ 4) หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยา aspirin, clopidogrel, ticagrelor และ warfarin เนื่องจากอาจเพิ่ม ความเสี่ยงการเกิดเลือดออก และ 5) ห้ามใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน เนื่องจากเมลาโทนินเพิ่มภูมิคุ้มกัน อาจลดฤทธิ์ยาดังกล่าว^(59,60)

ผู้สูงอายุมักมีปัญหาท้องผูก หลายคนนิยมใช้ยาน้ำสมุนไพรแผน โบราณที่มีส่วนผสมของดีเกลือฝรั่งเพื่อช่วยระบาย หรือ ยากษัยเส้น พบผู้สูงอายุที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ใช้สมุนไพรดังกล่าว 2 - 3 ครั้งต่อ สัปดาห์ เป็นเวลา 3 เดือน ทำให้ท้องเสีย และส่งผลให้เกิดไตวายเฉียบพลัน

ต้องเข้ารับการรักษาตัวในรพ. ดังนั้นเภสัชกรควรระวังการใช้ยาสมุนไพรที่มีฤทธิ์ระบายในผู้สูงอายุ ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้แนะนำให้ใช้มะขามแขก ขนาดสูงสุดไม่เกิน 5 เม็ดต่อวัน หรือชาขงมะขามแขกไม่เกิน 2 กรัมต่อวัน⁽³⁾ และแนะนำให้ดื่มน้ำมาก ๆ เพื่อป้องกันภาวะขาดน้ำ ซึ่งทำให้เกิดไตวายเฉียบพลัน

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีฤทธิ์ anticholinergic effects มักทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้สูงอายุเพิ่มขึ้น เช่น มึนศีรษะ ง่วงซึม ปากแห้ง คลื่นไส้ ท้องผูก ตาพร่ามัว ใจสั่น และปัสสาวะคั่ง เช่น ยาจินบรเรทาอาการปวดท้องที่มีส่วนผสมของเบลลาดอนน่า จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีต่อมลูกหมากโต หรือผู้ที่ใช้ยาที่มีฤทธิ์ง่วงซึม/anticholinergic effects เช่น ยาแก้แพ้ ยา amitriptyline ยา cinnarizine หรือยากลุ่ม benzodiazepines เป็นต้น⁽⁶¹⁾

สารสกัดน้ำมันกัญชา อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จนผู้ใช้ทนไม่ได้ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ได้แก่ ปากแห้ง ความดันโลหิตต่ำ ปวดหัว มึนงง และง่วงซึม นอกจากนี้ยังเพิ่มระดับยาที่มักใช้ในผู้สูงอายุ ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่ ยา warfarin, clopidogrel, losartan, ยา glipizide, ยาลดไขมันได้แก่ gemfibrozil, fenofibrate และ fluvastatin และยากลุ่ม benzodiazepines เป็นต้น⁽⁶²⁾ นอกจากนี้ อาจเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อไวรัส โดยเฉพาะไขหวัดใหญ่ ซึ่งผู้สูงอายุมีโอกาสติดเชื้อได้ง่ายอยู่แล้ว⁽⁶³⁾

ซาวีสต์แดงมีสูตรโครงสร้างคล้ายยา lovastatin ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาลดไขมันกลุ่ม statins เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด myopathy หรือ rhabdomyolysis หรือทำให้เกิดพิษต่อตับ⁽⁶⁴⁾

สมุนไพรรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ควรระวังการใช้ ในผู้ป่วยโรคตับและไต

สมุนไพรรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ควรระวังการใช้ในผู้ที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่อง โดยไม่รับประทานในขนาดสูงหรือรับประทานติดต่อกันทุกวันเป็นเวลาเกิน 2 เดือน เนื่องจากมีรายงานในคนหรือสัตว์ทดลองว่าทำให้เกิดพิษต่อตับและไต^(1,4,12,65-79) ดังแสดงในตารางที่ 6

นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการใช้สมุนไพรรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีพิษต่อตับร่วมกันหลายชนิด เช่น ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของพริกไทยร่วมกับชาเขียว เป็นต้น หรือใช้ร่วมกับยาที่มีพิษต่อตับ เช่น ไขมัน simvastatin ร่วมกับสารสกัดเห็ดหลินจือ เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงการเกิดพิษต่อตับทั้งในผู้ที่ไม่มีการทำงานของตับบกพร่องและผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง เช่นเดียวกันควรหลีกเลี่ยงการใช้สมุนไพรรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีพิษต่อไตร่วมกันหลายชนิด หรือใช้ร่วมกับยาที่มีพิษต่อไต

ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบี โรคตับแข็ง หรือมะเร็งตับ และผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระยะที่ 3 ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานสมุนไพรรดังกล่าว

ตารางที่ 6 สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารตาม กระแสน้ำมีรายงานการเกิดพิษต่อตับและไต

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ผลที่เกิดขึ้น
บอระเพ็ด มะระจีนก ใบบัวบก ว่านหางจระเข้ (Aloe vera) ชาเขียว (Camellia sinensis) น้ำมันดอกคำฝอย สารสกัดเห็ดหลินจือ ชาโสม น้ำลูกยอ	ทำให้เกิดตับอักเสบ และ/หรือดีซ่าน
สมุนไพรที่มีฤทธิ์แก้ปวด แก้อักเสบ เช่น เถาวัลย์เปรียง ถั่งเช่า สารสกัดขมิ้นชัน และหัวตองดึง โสม (Panax notoginseng) น้ำลูกยอ ปอบิตหรือปอกะบิต หญ้าไผ่น้ำ พลุควาว คาวตองหรือก้านตอง ยาตำในสูตรยาระบาย หรือกษัยเส้น	ทำให้การทำงานของไตลดลง หรือไตวายเฉียบพลัน

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เกิดอันตรกิริยากับยาที่พบบ่อย

ยาสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ควรระวังการใช้ร่วมกับยา aspirin, clopidogrel, ticagrelor และ warfarin เพราะทำให้ยาออกฤทธิ์เพิ่มขึ้น หรือเสริมฤทธิ์กัน ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดจ้ำเลือด หรือเลือดออกเพิ่มขึ้น ได้แก่ เห็ดหลินจือ ถั่งเช่า โสม แปะก๊วย ตังกุย (โกฐเชียง) เหี่ยวกู่หลาน บัวบก ฟ้าทะลายโจร ขมิ้นชัน ชะเอมเทศ ยาธาตุนอบเซยชิง กระเทียม น้ำเปลือกมังคุด ว่านว่านหางจระเข้ น้ำมันปลา วิตามินอี ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร evening primrose oil ละอองเกสรสกัด (pollen extract) อัลฟาฟ่าเมลาโทนิน ยาหอมที่มีส่วนผสมของโกฐเชียง

โกฐจุฬาลัมพา เทียนข้าวเปลือก หรือเทียนตาตั๊กแตน ได้แก่ ยาหอมทิพโอสถ ยาหอมเทพจิตร ยาหอมนวโกฐ ยาหอมแก้ลมวิงเวียน ยาหอมอินทจักร์ ยามันทธาตุ ยามหาจักรใหญ่ ยาวิสัมพยาใหญ่ ยาอภัยสาลี ยาธรรณีสันตะฆาต ยาธาตุบรรจบ ยาริตสีดวงมหากาฬ ยาสตรีหลังคลอด ยาประสะเปราะใหญ่ ยาบำรุงโลหิต ยาक्षยเส้น และ ยาพริก^(3,15,80,81) นอกเหนือจากสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารด้านบนแล้ว ยาวาร์ฟารินยังเกิดอันตรกริยากับสมุนไพร และผลไม้อื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 อันตรกริยาระหว่างสมุนไพร ผลไม้ และยา วาร์ฟาริน⁽⁸²⁻⁸⁷⁾

สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ผลที่เกิดขึ้น
น้ำใบยอ, กัญชา, นมผึ้ง (royal jelly) มะม่วง, มะละกอดิบ เช่น ส้มตำ Grapefruit juice และ ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของ cranberry โดยระวังเมื่อดื่ม 250 มล. วันละ 3 ครั้ง น้ำทับทิม (pomegranate juice) คาโมไมล์ (chamomile), ไคโตซาน, ลูกชัต แอลคาร์นิทีน	เพิ่มฤทธิ์ของยา warfarin ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกเพิ่มขึ้น
ชาเขียว (green tea), เทียนแดง หรือชาบ้านเรียกแมงลักแดง, อะโวคาโด St John's wort, coenzyme Q10	ลดฤทธิ์ของยา warfarin อาจทำให้โรคกำเริบได้

สรุป

การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่างสมเหตุสมผล ควรคำนึงถึงการใช้สมุนไพรตามข้อบ่งใช้โดยยึดตามบัญญัติยาหลัก แห่งชาติฉบับล่าสุด สมุนไพรตามกระแสหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ควรเลือกใช้ตามหลักฐานเชิงประจักษ์ที่เป็นปัจจุบัน นอกจากนี้ ควรคำนึงถึงข้อควรระวังในการใช้ผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ โดยเฉพาะใน คนกลุ่มพิเศษ ได้แก่ เด็ก หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร ผู้สูงอายุ และผู้ที่มีการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง เพื่อสนับสนุนการใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอย่างปลอดภัย รวมทั้ง คำนึงถึงอันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรและยา โดยเฉพาะในผู้ที่มี โรคประจำตัวที่ต้องใช้ยาเป็นประจำ เช่น ผู้สูงอายุ สูดท้ายควรคำนึง ถึงคุณภาพของผลิตภัณฑ์ก่อนเลือกใช้

เอกสารอ้างอิง

1. Tangkiatkumjai M, Boardman H, Praditpornsilpa K, Walker DM. Prevalence of herbal and dietary supplement usage in Thai outpatients with chronic kidney disease: a cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med.* 2013;13:153.
2. Sornchaithawatwong C, Tadtong S, Tangkiatkumjai M. The prevalence of quality herbal product in Thailand Nakhon Nayok: Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University; 2018.
3. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2562. 2562; Available from: http://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2562/E/095/T_0008.PDF?fbclid=IwAR1c1w2EvTb9-J17S-6rq6xlr3QDCWj1lCVRaGKRXBviHzwftc5dQLU0PZoY.
4. Puttarak P, Sawangjit R, Chaiyakunapruk N. Efficacy and safety of *Derris scandens* (Roxb.) Benth. for musculoskeletal pain treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Ethnopharmacol.* 2016;194:316-23.
5. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of Turmeric extracts and Curcumin for alleviating the symptoms of joint arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Med Food.* 2016;19(8):717-29.
6. Hanprasertpong N, Teekachunhatean S, Chaiwongsa R, Ongchai S, Kunanusorn P, Sangdee C, et al. Analgesic, anti-inflammatory, and chondroprotective activities of *Cryptolepis buchanani* Extract: In Vitro and In Vivo Studies. *BioMed Res Int.* 2014;2014:978582.

7. Kwiecien S, Magierowski M, Majka J, Ptak-Belowska A, Wojcik D, Sliwowski Z, et al. Curcumin: A Potent Protectant against Esophageal and Gastric Disorders. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1477.
8. Panpimanmas S, Sithipongsri S, Sukdanon C, Manmee C. Experimental comparative study of the efficacy and side effects of *Cissus quadrangularis* L. (Vitaceae) to Daflon (Servier) and placebo in the treatment of acute hemorrhoids. *J Med Assoc Thai.* 2010;93(12):1360-7.
9. Saxena RC, Singh R, Kumar P, Yadav SC, Negi MPS, Saxena VS, et al. A randomized double blind placebo controlled clinical evaluation of extract of *Andrographis paniculata* (KalmCold™) in patients with uncomplicated upper respiratory tract infection. *Phytomedicine.* 2010;17(3-4):178-85.
10. ลลิตา วีระเสถียร, มยุรี ตั้งเกียรติกาจาย. คุณภาพด้วยสมุนไพรอย่างปลอดภัย. กรุงเทพฯ: Protex.com; 2562.
11. Medscape. Chlorophyll. 2018 [cited 2018 7th June]; Available from: www.medscape.com.
12. Shalan NAAM, Mustapha NM, Mohamed S. Chronic toxicity evaluation of *Morinda citrifolia* fruit and leaf in mice. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2017;83:46-53.
13. Zhang Z, Liu R, Pu X, Sun Y, Zhao X. Evaluation of the sub-chronic toxicity of a standardized flavonoid extract of safflower in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2017;85:98-107.
14. Drugs.com. Pine Needle Oil. 2019 [cited 2019 April 9th]; Available from: <https://www.drugs.com/npp/pine-needle-oil.html>.

15. WebMD. Jiaogulan. 2019; Available from: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-265/jiaogulan>.
16. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of Aloe Andongensis Extract, Aloe Andongensis Leaf Juice, Aloe Arborescens Leaf Extract, Aloe Arborescens Leaf Juice, Aloe Arborescens Leaf Protoplasts, Aloe Barbadensis Flower Extract, Aloe Barbadensis Leaf, Aloe Barbadensis Leaf Extract, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Aloe Barbadensis Leaf Polysaccharides, Aloe Barbadensis Leaf Water, Aloe Ferox Leaf Extract, Aloe Ferox Leaf Juice, and Aloe Ferox Leaf Juice Extract. *Int J Toxicol.* 2007;26 Suppl 2:1-50.
17. Raikonen K, Martikainen S, Pesonen AK, Lahti J, Heinonen K, Pyhala R, et al. Maternal Licorice Consumption During Pregnancy and Pubertal, Cognitive, and Psychiatric Outcomes in Children. *Am J Epidemiol.* 2017;185(5):317-28.
18. Hess HM, Miller RK. 2.19 - Herbs during pregnancy. In: Schaefer C, Peters P, Miller RK, editors. *Drugs During Pregnancy and Lactation* (Third Edition). San Diego: Academic Press; 2015. p. 511-25.
19. Seely D, Dugoua J-J, Perri D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of Panax Ginseng during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol.* 2008;15(1):e87-94.
20. Muñoz Balbontín Y, Stewart D, Shetty A, Fitton CA, McLay JS. Herbal Medicinal Product Use During Pregnancy and the Postnatal Period: A Systematic Review. *Obstet Gynecol.* 2019;133(5):920-32.

21. Bayles B, Usatine R. Evening primrose oil. *Am Fam Physician*. 2009;80(12):1405-8.
22. Chen F, Du M, Blumberg JB, Chui KKH, Ruan M, Rogers G, et al. Association Among Dietary Supplement Use, Nutrient Intake, and Mortality Among U.S. Adults: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2019;170:604-13.
23. แนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข ฉบับที่ 182 พ.ศ.2541. สารอาหารที่แนะนำให้บริโภคประจำวันสำหรับคนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป, 2541.
24. Jenkins DJA, Spence JD, Giovannucci EL, Kim YI, Josse R, Vieth R, et al. Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(22):2570-84.
25. Al-Khudairy L, Flowers N, Wheelhouse R, Ghannam O, Hartley L, Stranges S, et al. Vitamin C supplementation for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD011114.
26. McCleery J, Abraham RP, Denton DA, Rutjes AW, Chong LY, Al-Assaf AS, et al. Vitamin and mineral supplementation for preventing dementia or delaying cognitive decline in people with mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11:CD011905.
27. Rutjes AW, Denton DA, Di Nisio M, Chong LY, Abraham RP, Al-Assaf AS, et al. Vitamin and mineral supplementation for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in mid and late life. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12:CD011906.

28. Evans JR, Lawrenson JG. Antioxidant vitamin and mineral supplements for preventing age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7:CD000253.
29. Guallar E, Stranges S, Mulrow C, Appel LJ, Miller ER, 3rd. Enough is enough: Stop wasting money on vitamin and mineral supplements. *Ann Intern Med.* 2013;159(12):850-1.
30. Meyer HE, Willett WC, Fung TT, Holvik K, Feskanich D. Association of high intakes of vitamins B6 and B12 from food and supplements with risk of hip fracture among postmenopausal women in the nurses' health study. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5):e193591.
31. Salam RA, Zuberi NF, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;3(6):CD000179.
32. Ebbing M, Børnaa KH, Nygård O, Arnesen E, Ueland PM, Nordrehaug JE, et al. Cancer Incidence and Mortality After Treatment With Folic Acid and Vitamin B12. *JAMA.* 2009;302(19):2119-26.
33. Gurm H, Sheta MA, Nivera N, Tunkel A. Vitamin C-induced oxalate nephropathy: a case report. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2012;2(2):17718.
34. Lamarche J, Nair R, Peguero A, Courville C. Vitamin C-induced oxalate nephropathy. *Int J Nephrol.* 2011;2011:146927.
35. Suter PM, Russell RM. Vitamin and Trace Mineral Deficiency and Excess.

- In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
36. Tankeu AT, Ndip Agbor V, Noubiap JJ. Calcium supplementation and cardiovascular risk: A rising concern. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(6):640-6.
37. Chiodini I, Bolland MJ. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? *Eur J Endocrinol*. 2018;178(4):D13-D25.
38. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006;354(7):669-83.
39. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS One*. 2013;8(9):e74558.
40. Druesne-Pecollo N, Latino-Martel P, Norat T, Barrandon E, Bertrais S, Galan P, et al. Beta-carotene supplementation and cancer risk: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Int J Cancer*. 2010;127:172-84.
41. Sheth A, Khurana R, Khurana V. Potential liver damage associated with over-the-counter vitamin supplements. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(9):1536-7.

42. Farrington K, Miller P, Varghese Z, Baillod RA, Moorhead JF. Vitamin A toxicity and hypercalcaemia in chronic renal failure. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6281):1999-2002.
43. Geubel AP, De Galocsy C, Alves N, Rahier J, Dive C. Liver damage caused by therapeutic vitamin A administration: estimate of dose-related toxicity in 41 cases. *Gastroenterology*. 1991;100(6):1701-9.
44. Miller ER, III, Pastor-Barriuso R, Dalal D, Riemersma RA, Appel LJ, Guallar E. Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality. *Ann Intern Med*. 2005;142(1):37-46.
45. Klein EA, Thompson IM, Jr., Tangen CM, Crowley JJ, Lucia MS, Goodman PJ, et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*. 2011;306(14):1549-56.
46. Jolfaie NR, Rouhani MH, Surkan PJ, Siassi F, Azadbakht L. Rice Bran Oil Decreases Total and LDL Cholesterol in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Horm Metab Res*. 2016;48(7):417-26.
47. Combs GF, McClung JP. *The Vitamins: Fundamental aspects in nutrition and health*. 5th ed. New York: Academic Press; 2017.
48. Medscape. Vitamin E. 2019 [cited 2019 July 16th]; Available from: <https://reference.medscape.com/drug/aquasol-e-alpha-tocopherol-vitamine-344429#5>.

49. Wooltorton E. Too much of a good thing? Toxic effects of vitamin and mineral supplements. *CMAJ*. 2003;169(1):47-8.
50. Jenghua K, Sangtong H, Jaiya N, Jaroenteerawit W, Khiewpradang A. The use of potentially inappropriate medications (PIMs) from Thailand criteria among urban community-dwelling elderly: Prevalence, PIMs, and factors associated. *Thai Bull Pharm Sci*. 2019;14(1):49-63.
51. Siscovick DS, Barringer TA, Fretts AM, Wu JHY, Lichtenstein AH, Costello RB, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (Fish Oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: A Science Advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e867–e84.
52. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11:CD003177.
53. Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: Meta-analysis of 10 trials involving 77 917 individuals. *JAMA Cardiol*. 2018;3(3):225-34.
54. Agbabiaka TB, Wider B, Watson LK, Goodman C. Concurrent use of prescription drugs and herbal medicinal products in older adults: A systematic review. *Drugs Aging*. 2017;34:891-905.
55. Bent S, Goldberg H, Padula A, Avins AL. Spontaneous bleeding asso-

- ciated with ginkgo biloba: a case report and systematic review of the literature: a case report and systematic review of the literature. *J Gen Intern Med.* 2005;20(7):657-61.
- 56.Meng X, Li Y, Li S, Zhou Y, Gan RY, Xu DP, et al. Dietary sources and bioactivities of melatonin. *Nutrients.* 2017;9:367.
- 57.Riemersma-van der Lek RF, Swaab DF, Twisk J, Hol EM, Hoogendijk WJG, Van Someren EJW. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(22):2642-55.
- 58.Guardiola-Lemaitre B. Toxicology of melatonin. *J Biol Rhythms.* 1997;12(6):697-706.
- 59.Medscape. Melatonin. 2019 [cited 2019 7th June]; Available from: <https://reference.medscape.com/drug/n-acetyl-5-methoxytryptamine-pineal-hormone-melatonin-melatonin-344545#5>.
- 60.Srinivasan V, Maestroni G, Cardinali D, Esquifino A, Perumal SP, Miller S. Melatonin, immune function and aging. *Immun Ageing.* 2005;2:17.
- 61.Soulaidopoulos S, Sinakos E, Dimopoulou D, Vettas C, Cholongitas E, Garyfallos A. Anticholinergic syndrome induced by toxic plants. *World J Emerg Med.* 2017;8(4):297-301.
- 62.Iffland K, Grotenhermen F. An update on safety and side effects of cannabidiol: A review of clinical data and relevant animal studies. *Cannabis and Cannabinoid Res* 2017;2(1):139-54.

63. Hernández-Cervantes R, Méndez-Díaz M, Próspero-García Ó, Morales-Montor J. Immunoregulatory role of cannabinoids during infectious disease. *NeuroImmunoModulation* 2017;24:183-99.
64. Dujovne CA. Red yeast rice preparations: Are they suitable substitutions for statins? *Am J Med.* 2017;130(10):1148-50.
65. Langrand J, Regnault H, Cachet X, Bouzidi C, Villa AF, Serfaty L, et al. Toxic hepatitis induced by a herbal medicine: *Tinospora crispa*. *Phytomedicine.* 2014;21:1120-3.
66. Swaminathan V. The study of hepatotoxicity effect of *Momordica charantia* on rat's liver. *Biochem Anal Biochem.* 2016;5(3Suppl):20.
67. Jorge OA, Jorge AD. Hepatotoxicity associated with the ingestion of *Centella asiatica*. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005;97(2):115-24.
68. Yang HN, Kim DJ, Kim YM, Kim BH, Sohn KM, Choi MJ, et al. Aloe-induced toxic hepatitis. *J Korean Med Sci.* 2010;25:492-5.
69. Mazzanti G, Di Sotto A, Vitalone A. Hepatotoxicity of green tea: an update. *Arch Toxicol.* 2015;89:1175-91.
70. de Ataíde EC, Perales SR, de Oliveira Peres MA, Bastos Eloy da Costa L, Quarella F, Valerini FG, et al. Acute liver failure induced by *Carthamus tinctorius* Oil: Case reports and literature review. *Transplant Proc.* 2018;50:476-7.
71. Wanmuang H, Leopairut J, Kositchaiwat C, Wananukul W, Bunyaratvej

- S. Fatal fulminant hepatitis associated with *Ganoderma lucidum* (Lingzhi) mushroom powder. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(1):179-81.
- 72.Lin K, Lin AN, Linn S, Hlaing PP, Vasudevan V, Reddy M. Ginseng-related drug-induced liver injury. *Case Rep Gastroenterol.* 2018;12:439-46.
- 73.Lin YC, Chen YC, Chen TH, Chen HH, Tsai WJ. Acute kidney injury associated with hepato-protective Chinese herb - Pien Tze Huang. *J Exp Clin Med.* 2011;3(4):184-6.
- 74.Chiu C-P, Hwang T-L, Chan Y, El-Shazly M, Wu T-Y, Lo I-W, et al. Research and development of Cordyceps in Taiwan. *Food Science and Human Wellness.* 2016;5(4):177-85.
- 75.Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, Buntragulpoontawe M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, et al. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging.* 2014;9:451-8.
- 76.Khanam PS, Sangeetha B, Kumar BV, Kiran U, Priyadarshini PI, Ram R, et al. *Gloriosa superba* ingestion: Hair loss and acute renal failure. *Indian J Nephrol.* 2015;25(3):174-6.
- 77.Wechwithan S, Sriphiromya P, Suwankesawong W. Report of potential signals from *Thaivigibase* during year 2007-2008. *Drug Saf.* 2010;33(10):954.
- 78.Luyckx VA, Ballantine R, Claeys M, Cuyckens F, Van den Heuvel H,

- Cimanga RK, et al. Herbal Remedy-Associated Acute Renal Failure Secondary to Cape aloes. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(3):E13-7.
79. Assi RA, Darwis Y, Abdulbaqi IM, Khan AA, Vuanghao L, Laghari MH. *Morinda citrifolia* (Noni): A comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials. *Arab J Chem.* 2017;10:691-707.
80. Li Q-Q, Wang K, Marcucci MC, Sawaya ACHF, Hu L, Xue X-F, et al. Nutrient-rich bee pollen: A treasure trove of active natural metabolites. *J Funct Foods.* 2018;49:472-84.
81. Guo X, Mei N. Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2016;34(2):77-96.
82. Norwood DA, Parke CK, Rappa LR. A comprehensive review of potential warfarin-fruit interactions. *J Pharm Pract.* 2015;28(6):561-71.
83. de Almeida Lopes MM, Sanches AG, de Sousa JA, de Oliveira Silva E. *Exotic Fruits Reference Guide*: Elsevier Inc; 2018.
84. WebMD. Royal jelly. 2018 [cited 2018 October 16th]; Available from: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-503/royal-jelly>.
85. Behrouzian F, Razavi SMA, Phillips GO. Cress seed (*Lepidium sativum*) mucilage, an overview. *Bioact Carbohydr Dietary Fibre.* 2014;3:17-28.

86. Taylor JR, Wilt VM. Probable antagonism of warfarin by green tea. *Ann Pharmacother.* 1999;33(4):426-8.
87. Ge B, Zhang Z, Zuo Z. Updates on the clinical evidenced herb-warfarin interactions. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;2014:957362.



Rational Drug Use in Community Pharmacy



RDU Pharmacy

