

รายงานการศึกษา ฝึกรอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย ในประเทศ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1.1 ชื่อ-นามสกุล :

1.1.1 นายพัชรพล เพ็ญประยูร

อายุ 30 ปี การศึกษา ปริญญาตรี เกษษศาสตร์บัณฑิต

ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน เกษษกรงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

1.1.2 นางสาวจริยา อ่วมเกิด

อายุ 34 ปี การศึกษา ปริญญาตรี เกษษศาสตร์บัณฑิต

ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน เกษษกรประจำหน่วยให้บริการผู้ป่วยใน

1.2 ตำแหน่ง/หน้าที่ความรับผิดชอบ

1.2.1 ตำแหน่ง เกษษกรปฏิบัติการ

หน้าที่ความรับผิดชอบ รับผิดชอบงานเกษษกรงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

1.2.2 ตำแหน่ง เกษษกรปฏิบัติการ

หน้าที่ความรับผิดชอบ รับผิดชอบงานเกษษกรประจำหน่วยให้บริการผู้ป่วยใน

1.3 ชื่อเรื่อง “Pharmaceutical Care for Patients with Chronic Disease: Update & Practical 2022”

งบประมาณรายจ่ายประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2565 ของสถาบันพัฒนาข้าราชการกรุงเทพมหานคร

สำนักปลัดกรุงเทพมหานคร แผนงานบริหารทรัพยากรบุคคล ผลผลิตพัฒนาบุคลากร งบรายจ่ายอื่น

รายการค่าใช้จ่ายในการส่งเสริมการศึกษาเพิ่มเติม ฝึกรอบรม ประชุม

และดูงานในประเทศและต่างประเทศซึ่งได้กำหนดไว้ในแผนพัฒนาบุคลากร ประจำปีงบประมาณ 2565 รวม 2

ราย จำนวนคนละ 1,200 บาท เป็นเงินทั้งสิ้น 2,400 บาท (สองพันสี่ร้อยบาทถ้วน)

ระหว่างวันที่ 19 - 20 กุมภาพันธ์ 2565 ณ ห้องประชุม VDO Conference คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ส่วนที่ 2 ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษา ฝึกรอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย

2.1 วัตถุประสงค์

สำหรับเกษษกรผู้ที่ให้บริการผู้ป่วยดำเนินงานบริหารทางเกษษกรรมในกลุ่มโรคเรื้อรังที่พบบ่อย

ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไต และโรคเบาหวาน เป็นต้น โดยผู้ป่วยกลุ่มโรคดังกล่าวต้องได้รับการรักษาด้วยยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน

หรือบางรายต้องได้รับประทานยาร่วมกันหลายตัวอาจทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะพบปัญหาจากการใช้ยาได้ เช่น การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา การเกิดอันตรกิริยาของยา การเกิดผลอันไม่พึงประสงค์จากยา เป็นต้น ดังนั้นการที่เภสัชกรมีบทบาทช่วยทำหน้าที่ในการค้นหาปัญหาจากการใช้ยาร่วมกับบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ ในการแก้ไขปัญหา รวมถึงการวางแผนการป้องกันปัญหาดังกล่าวจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

การอัปเดตความรู้ที่เกี่ยวข้องกับงานบริบททางเภสัชกรรมในกลุ่มโรคเรื้อรังดังกล่าว

เพื่อให้เภสัชกรได้มีความรู้เรื่องโรคเรื้อรัง

และยาที่ใช้ในการรักษาที่เป็นปัจจุบัน

ทำให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยในหลาย ๆ ด้าน เช่น ช่วยทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น ลดการเกิดอันตรกิริยาของยา และลดการเกิดผลอันไม่พึงประสงค์จากยาได้ ส่งผลให้การรักษาของผู้ป่วยดีขึ้น

2.2 เนื้อหา (โดยย่อ)

❖ แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคเก๊าท์ (Gouty Arthritis)

- เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเก๊าท์การวินิจฉัยโรคเก๊าท์ของ (Rome criteria)

โดยอาศัยเกณฑ์ 2 ใน 4 ข้อ ดังต่อไปนี้ 1. ระดับกรดยูริกในเลือดสูงกว่า 7 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชาย

และมากกว่า 6 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิง 2. พบก้อนโทฟัส (tophus) 3. การตรวจพบผลึกเกลือโมโนโซเดียมยูเรต (monosodium urate crystal) จากน้ำไขข้อหรือก้อนโทฟัส 4.

ข้อบวมเจ็บซึ่งเกิดขึ้นทันทีทันใดและหายภายใน 2 สัปดาห์

- แนวทางการรักษา แบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่

1. การรักษาในระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน ประคบข้อด้วยน้ำแข็ง (ice pack) การให้การรักษา

ด้วยยาควรเริ่มยาต้านการอักเสบให้เร็วที่สุดและหยุดยาเมื่อข้อหายอักเสบแล้วโดยเลือกใช้ยาคอลจิซีน (colchicine)

ขนาด 1.2 มิลลิกรัม ทันทีและตามด้วย 0.6 มิลลิกรัมภายใน 1 ชั่วโมง และ/หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) เช่น Naproxen 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง และ

Indomethacin 50 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง

การใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคเก๊าท์ระยะข้ออักเสบเฉียบพลัน

จะพิจารณาใช้ในรายที่มีข้อห้ามในการให้ NSAIDs หรือ colchicine เช่น มีภาวะไตวาย เลือดออกในทางเดินอาหาร

หรือเมื่อไม่ตอบสนองต่อยาต้านการอักเสบข้างต้น

2.

การรักษาในระยะยาว

โดยมีเป้าหมายในการให้ยาลดกรดยูริกในเลือดโดยตั้งเป้าหมายให้อยู่ในระดับเท่ากับหรือต่ำกว่า

มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ในกรณีอยู่ในระยะเรื้อรังที่มีก้อนโทฟัสแล้วอาจตั้งเป้าหมายลดระดับกรดยูริกในเลือดลงมาเท่ากับหรือต่ำกว่า 5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ยาที่ใช้ในการลดกรดยูริก โดยส่วนใหญ่ แนะนำการใช้ยา allopurinol เป็นยาทางเลือกลำดับแรก และ febuxostat เป็นยาทางเลือกลำดับที่สอง (second-line agent) ส่วนยาขับกรดยูริก (uricosuric agents) ได้แก่ Probenecid, Sulfinpyrazone, Benzbromarone และ Lesinurad เป็นต้น มักแนะนำเป็นยาทางเลือกลำดับที่สองหรือการรักษาเสริม (add-on therapy) และแนะนำ pegloticase (ยังไม่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย) เป็นยาทางเลือกลำดับท้ายในกรณีผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น ๆ คำแนะนำในการเลือกใช้ยาลดกรดยูริกจากแนวเวชปฏิบัติ ต่าง ๆ ตามตารางที่ 1

Long term treatment

Drug	Allopurinol	Febuxostat	Probenecid	Benzbromarone	Pegloticase*
Dose	50 – 100 mg OD → titrate upto uric level	40 mg OD → titrate to 80 mg OD	250 mg BID for 1 week → 500 mg BID	50 – 200 mg/day	8 mg IV q 2 weeks
Absorption	90%	≥ 49%	Complete	Rapid	90 – 100%
Metabolism	Oxidized to oxypurinol	Conjugation (via UGT enzymes)	Hepatic (via UGT enzymes)	Active metabolite : 6-hydroxybenzbromarone CYP 2C9	N/A
T _{1/2}	1 – 2 hr Oxypurinol 15 hr	5 – 8 hr	6 – 12 hr	3 hr Metabolite 30 hr	14 day

UpToDate 2022

ตารางที่ 1 ตารางยาที่ใช้สำหรับลดระดับกรดยูริกในเลือด

❖ แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน

- การรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 เริ่มด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมชีวิตก่อนการให้ยาหรือ

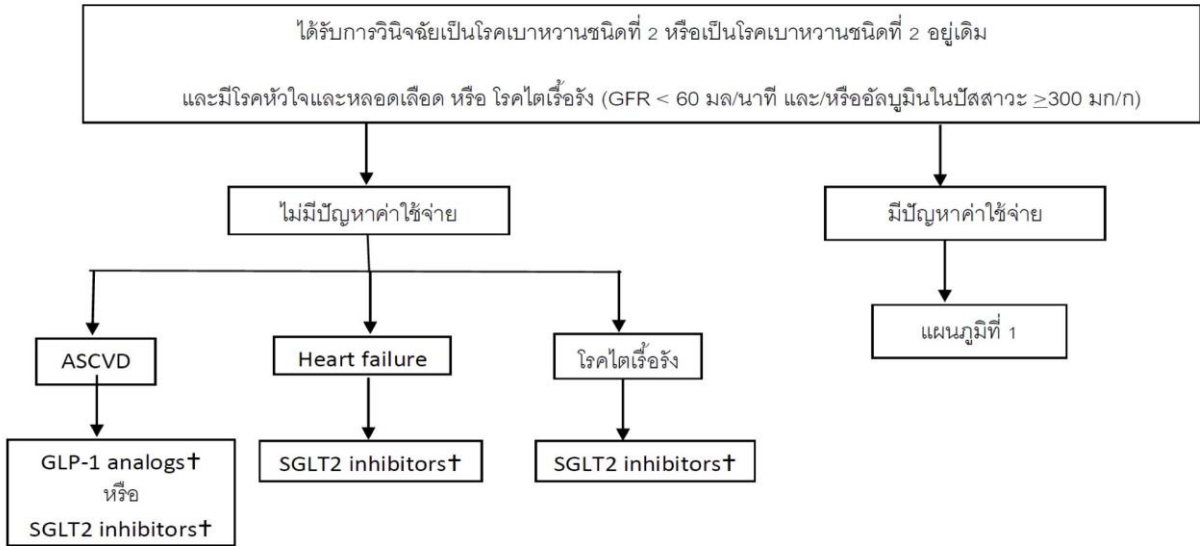
พร้อมกับการเริ่มยา

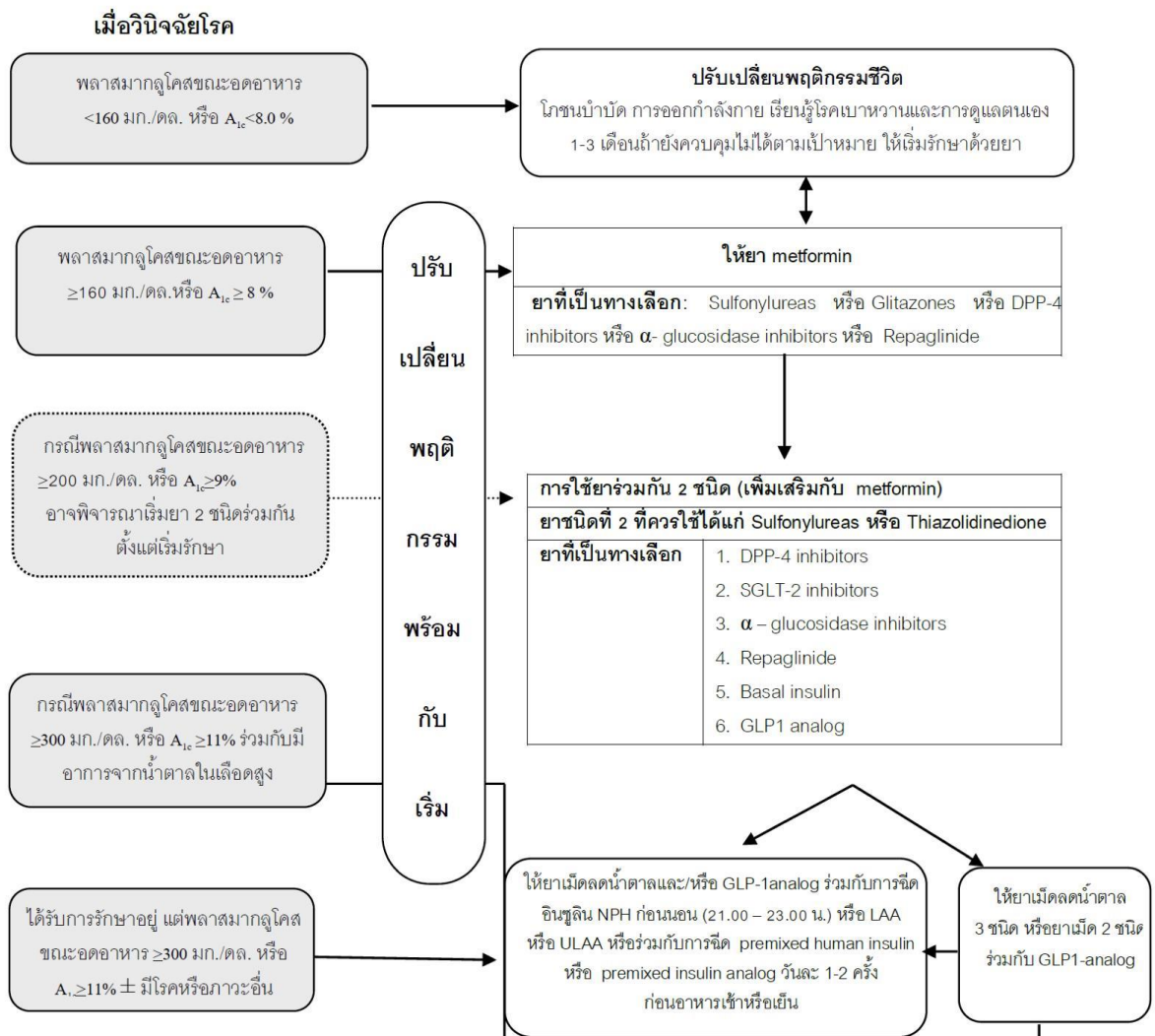
ผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่

1

ให้เริ่มยาฉีดอินซูลินพร้อมกับการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคเบาหวานควรเน้นย้ำเรื่องการปรับพฤติกรรมที่เหมาะสมกับผู้ป่วยทุกรายในทุกขั้นตอนของการรักษา

- การเริ่มต้นให้การรักษาโดยการให้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดขึ้นอยู่กับ 1. ระดับน้ำตาลในเลือดและ A1C (ถ้ามีผลการตรวจ) 2. อาการหรือความรุนแรงของโรค (อาการแสดงของโรคเบาหวานและโรคแทรกซ้อน) 3. สภาพร่างกายของผู้ป่วย ได้แก่ โรคอ้วน โรคอื่นๆ ที่อาจมีร่วมด้วย การทำงานของตับและไต และ 4. โรคร่วมของผู้ป่วย ได้แก่ โรคหัวใจและหลอดเลือด แผลและ/หรือโรคไตเรื้อรัง (GFR<60 มล./นาที และ/หรืออัลบูมินในปัสสาวะ > 300 มก/ก) ตามรพภาพที่ 1 และ รพที่ 2





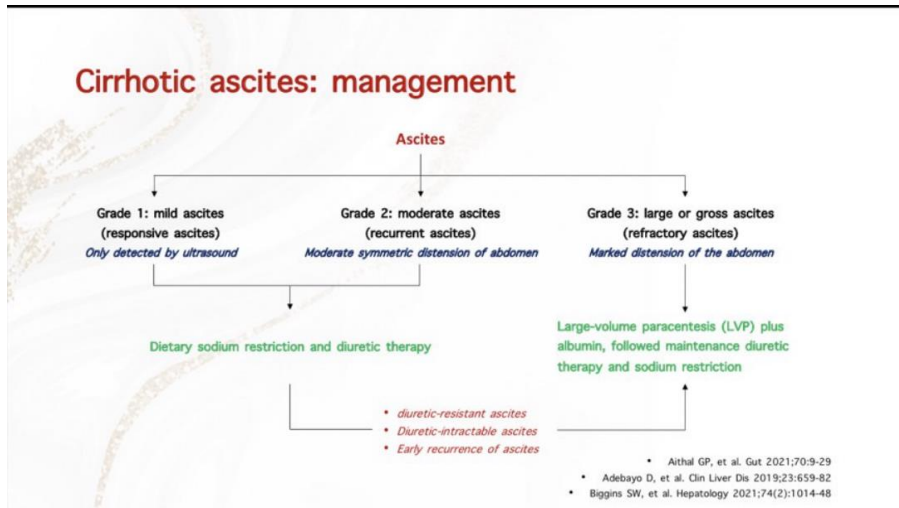
รูปที่ 1 - 2 แผนภูมิแนวทางการพิจารณาการรักษาโดยการให้ยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

- ปัจจุบันพบว่ายาในกลุ่ม SGLT - 2 inhibitors ได้แก่ dapagliflozin empagliflozin และ canagliflozin สามารถลดระดับน้ำตาล ความดันโลหิต และน้ำหนักตัว นอกจากนี้ยังมีข้อมูลผลลัพธ์การป้องกันเหตุการณ์ของโรคหัวใจและหลอดเลือด อีกทั้งสามารถช่วยชะลอการดำเนินไปของโรคไตวายเรื้อรังในระยะที่

5

แต่พบว่ามีความเสี่ยงที่สูงขึ้นต่อผลลัพธ์ไม่พึงประสงค์ เช่น ภาวะ ketoacidosis และกระดูกหัก และยาในกลุ่ม GLP - 1 analog ได้แก่ Liraglutide, Semaglutide, Albiglutide และ Exenatide มีประสิทธิภาพดีในการลด HbA1c และยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม GLP - 1 receptor agonists มีน้ำหนักตัวที่ลดลง และยังสามารถลดระดับความดันโลหิตได้ประมาณ 2 - 7 mmHg จึงช่วยลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยแต่ไม่รุนแรง มักเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องเสีย อาหารไม่ย่อย คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น

❖ แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคท้องมาน (cirrhosis ascites)



แผนภูมิการแบ่งการจัดการและการรักษาโรคท้องมาน (cirrhosis ascites) ในแต่ละระดับ

- แนวทางการรักษาโรคท้องมาน (cirrhosis ascites)

1. ท้องมานที่ไม่มีการติดเชื้อในช่องท้อง (uncomplicated ascites)

1.1 การจำกัดโซเดียมในอาหาร ควรจำกัดเกลือ 88 mmol/วัน (2000มิลลิกรัมต่อวัน)

เพราะถ้าน้อยกว่านี้อาจทำให้เกิดการขาดสารอาหารได้ แต่ถ้ามีข้อจำกัดเรื่องโซเดียมให้ใช้ยาขับปัสสาวะ

1.2 การให้ยากลุ่มยาขับปัสสาวะ

- ยา spironolactone เป็นยาแรกของการรักษาท้องมานขนาดเริ่มต้น 100 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งสามารถปรับเพิ่มได้ ทุก 3 - 7 วันจนถึง 400 มิลลิกรัมต่อวัน

- ยา furosemide เป็นยาที่ใช้เสริมของการรักษาท้องมาน ขนาดเริ่มต้น 40 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งสามารถปรับเพิ่มได้ ทุก 2-3 วันจนถึง 160 มิลลิกรัมต่อวัน

1.3 large volume paracentesis (LVP) คือ การเจาะระบายน้ำในช่องท้องผ่านออกมาทางหน้าท้องมากกว่า 5 ลิตร ในผู้ป่วย ascites ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หลัง LVP ร่างกายมีสูญเสียน้ำอย่างเฉียบพลันทำให้เกิดการ

กระตุ้นให้กักเก็บน้ำและเกลือมากขึ้น ส่งผลให้เกิดภาวะไตวายในภายหลัง สามารถป้องกันได้โดยการให้ 20% หรือ 25% albumin 6-8 gm ของน้ำที่เจาะออกมา

กรณีผู้ป่วยโรคท้องมานที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาสามารถให้ยากกลุ่ม Non-selective beta-blockers (NDBBs) ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้เพราะสามารถเพิ่มการรอดชีวิตของผู้ป่วย แต่ให้ระมัดระวังภาวะความดันต่ำในผู้ป่วย

2. **ท้องมานที่มีภาวะแทรกซ้อน** โดยมีข้อต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

2.1 spontaneous bacterial peritonitis (SBP) อาการอาจมีไข้ ปวดท้อง แน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ร่วมกับการตรวจ Ascites fluid

การรักษาผู้ป่วยที่เป็น spontaneous bacterial peritonitis (SBP)

- ให้ albumin เพื่อลดการเสียชีวิตและลดการทำลายไต
- primary prophylaxis และ secondary prophylaxis ตามตารางที่ 2

Primary prophylaxis	Secondary prophylaxis
<ul style="list-style-type: none"> • Patients with cirrhosis and UGIH. • Ceftriaxone 1 g IV q 24 hours • Patients with protein ascites < 1.5 g/dL and • advanced liver failure (CTP score >9 points with TB >3 mg/dL) or • impaired renal function (Scr >1.2 mg/dL, BUN >25 mg/dL, or serum Na <130 mEq/L). • Antibiotics <ul style="list-style-type: none"> • Norfloxacin 400 mg once daily • Ciprofloxacin 500 mg once daily • Sulfamethoxazole/trimethoprim (800/160) daily 	<ul style="list-style-type: none"> • Norfloxacin 400 mg once daily • Ciprofloxacin 500 mg once daily • Sulfamethoxazole/trimethoprim (800/160) daily

• Arthai GP, et al. Gut 2021;70:9-29
 • Beggins SW, et al. Hepatology 2021;74(2):1014-48

2.2 hepatorenal syndrome (HRS) ปัจจัยกระตุ้น เช่น ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร, โรคตับอักเสบเฉียบพลัน, กลุ่มยาขับปัสสาวะ, ภาวะไตวายจากยา, การเจาะระบายน้ำในช่องท้อง

การรักษาผู้ป่วยที่เป็น Hapatorenal syndrome (HRS)

- ให้อายากลุ่ม Vasoconstrictor เช่น

1. Terlipressin 0.5-2 mg IV ทุก 4-6 hr ไม่เกิน 12 mg/day สูงสุด 14 วัน

2. Vasopressin 0.01-0.8 U/min (continuous infusion)

3. Noradrenaline 0.5-3.0 mg/hr (continuous infusion)

4. Midodrine + Octriotide : Midodrine รับประทาน 7.5-12.5 mg วันละ 3 ครั้ง/วัน

Octriotide 100-200 mcg SC วันละ 3 ครั้ง/วัน หรือ 25 mg bolus ตามด้วย IV infusion 2 mcg/hr

- ให้ albumin 1 g/kg ของน้ำหนักตัว ตามด้วย 20-40 g/day ทำให้เลือดไปเลี้ยงที่ไตมากขึ้น และเพิ่มปริมาตรเลือดที่ออกจากหัวใจ

2.3 ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ

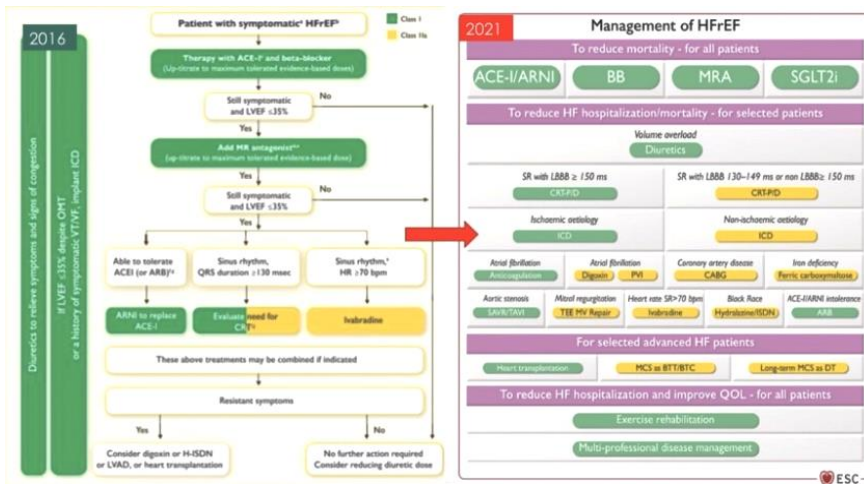
❖ แนวทางการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว Heart Failure

ภาวะหัวใจล้มเหลว จะแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มตามการบีบตัวของหัวใจ ระบุจากค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) ได้แก่

1. HF_rEF โดยทั่วไปใช้ค่า LVEF ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 40%

2. HF_mrEF โดยทั่วไป ใช้ค่า LVEF 41-49%

3. HF_pEF โดยทั่วไป ใช้ค่า LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

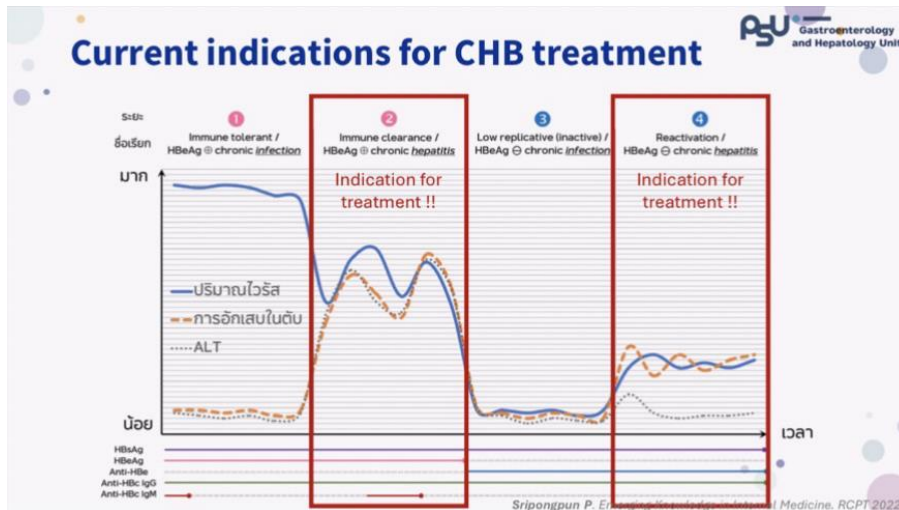


ตารางที่ 3 เปรียบเทียบแนวทางการรักษา (Guideline) ของ HFrEF ปี 2016 กับ ปี 2021

จากตารางที่ 3 เปรียบเทียบแนวทางการรักษา จะมีการเปลี่ยนลำดับการให้ยาของผู้ป่วย HFrEF ในปี 2016 ซึ่งจะค่อยๆเริ่มยาและปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นจนถึงขนาดยาสูงสุดหรือขนาดที่ผู้ป่วยทนได้ไปที่ละตัว แล้วค่อยเพิ่มยาตัวใหม่ไปที่ละตัว จนกว่าจะถึงเป้าหมายการรักษาที่ต้องการ อาจใช้เวลานานถึง 6 เดือนหรือมากกว่า ส่วน แนวทางการรักษา ของ HFrEF ในปี 2021 จะใช้การให้ยาแบบ rapid sequencing คือจะเริ่มให้ยาครบ 4 ตัว beta-blocker + SGLT2 inhibitor (เป็นยารักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เฉพาะยา Dapagliflozin หรือ empagliflozin ที่ได้รับการ recommend กับ HFrEF ที่สามารถลดความเสี่ยงของการนอนโรงพยาบาลและอัตราการตาย) + angiotensine receptor neprilysin inhibitor + mineralocorticoid receptor antagonist ภายใน 2-4 สัปดาห์ ซึ่งการเริ่มยาตัวใดก่อนนั้นสามารถพิจารณาได้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วย ในด้านประสิทธิภาพการรักษา ผลข้างเคียงของยา และความสะดวกของผู้ป่วย โดยจะเริ่มจากยาขนาดต่ำก่อน เมื่อให้ครบทั้ง 4 ตัว แล้วค่อยๆปรับขนาดเพิ่มขึ้นจนกว่าจะถึงเป้าหมายในการรักษา ซึ่งเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้ป่วย ยาใหม่ ที่ใช้กับภาวะหัวใจล้มเหลว

1. vericiguat ยากลุ่ม soluble guanylate cyclase สามารถพิจารณาเพิ่มจากยาหลักในการรักษา HFrEF เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด และการต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยเหตุจากภาวะหัวใจล้มเหลวภายหลังออกจากโรงพยาบาลแล้ว โดย ESC 2021 แนะนำเป็นยา class IIb
2. omecamtiv mecarbil ยากลุ่ม cardiac myosin activator โดยช่วยเพิ่มการทำงานของหัวใจ ขนาดยาเริ่มต้น 25 mg วันละ 2 ครั้ง โดย ESC 2021 ยังไม่อนุมัติ

❖ แนวทางการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic hepatitis B infection)



รูปภาพที่ 3 การดำเนินโรคของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง 4 ระยะหลัก

1. immune tolerance phase ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในระยะนี้ เป็นเวลายาวนานตั้งแต่ทารกจนถึงวัยผู้ใหญ่ กินเวลาประมาณ 10-30 ปีแล้วแต่สายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบบี ปริมาณเชื้อไวรัสทั้งในเลือดและในตับเป็นปริมาณมาก ตรวจพบ HBeAg positive ซึ่งบ่งว่าไวรัสกำลังมีการแบ่งตัวมาก แต่ผลตรวจค่าการทำงานของตับปกติ และหากมีการตรวจชิ้นเนื้อตับก็มักไม่พบการอักเสบ เพราะภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยยังไม่ถูกกระตุ้นให้เกิดการทำลายเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
2. immune clearance phase ระยะนี้ภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยเริ่มถูกกระตุ้นให้พยายามกำจัดหรือควบคุมไวรัสตับอักเสบบี ส่งผลให้เกิดตับอักเสบ ระยะนี้ปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดของผู้ป่วยจะยังอยู่ในระดับสูง ค่าเอนไซม์ตับ ALT สูงขึ้น ผู้ป่วยบางรายอาจใช้เวลาไม่นาน ก็สามารถควบคุมไวรัสได้ แต่ถ้าเกิดการอักเสบต่อเนื่องเป็นระยะเวลายาวนาน ทำให้เกิดตับแข็งได้
3. low replicative phase ระยะนี้จะตรวจได้ผล HBeAg เป็นลบและ anti-HBe เป็นบวก ปริมาณไวรัสในเลือดจะลดลงเป็นอย่างมาก ค่าเอนไซม์ตับ ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ หรือช่วงสงบ
4. reactivation phase ระยะนี้ผล ตรวจ HBeAg จะเป็นลบ และ anti-HBe ได้ผลบวก แต่ไวรัสจะเพิ่มปริมาณมากขึ้นจากที่เคยสงบ และพบการอักเสบ ค่าเอนไซม์ตับ ALT มักสูงเป็นช่วงๆ สลับกับปกติ ซึ่งผู้ป่วยในระยะนี้อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดตับแข็งและมะเร็งตับได้

แนวทางการพิจารณาเริ่มให้การรักษาด้วยยาแก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

1. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นบวก พบว่าค่า HBV DNA ที่มากกว่า 2,000 IU/mL มีความเสี่ยงต่อการเกิดตับแข็ง โดยตรวจระดับ ALT >2 เท่า หรือพบการอักเสบหรือพังผืดในตับอย่างมีนัยสำคัญ (ตรวจชิ้นเนื้อตับหรือตรวจความยืดหยุ่นของตับ เมื่ออายุ >40 ปีหาก ALT < 2 เท่า)
2. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังชนิด HBeAg เป็นลบ พบว่าระดับ HBV DNA ที่มากกว่า 2,000 IU/mL ขึ้นไป เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดตับแข็งและมะเร็งตับ แต่ถ้ามีระดับ ALT ปกติ แนวทางการรักษาแนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อตับหรือความยืดหยุ่นตับเลยโดยไม่ต้องคำนึงถึงอายุของผู้ป่วย ส่วนผู้ป่วยที่มีปริมาณไวรัสจำนวนมากและมี ALT สูงนั้นสามารถเริ่มให้การรักษาด้วยยาได้เลยโดยไม่ต้องเจาะชิ้นเนื้อตับ
3. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีภาวะตับแข็งแล้ว ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเกิดมะเร็งตับมากกว่า ผู้ป่วยที่ยังไม่เป็นตับแข็งชัดเจน โดยมีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งตับประมาณร้อยละ 3-8 ต่อปีผู้ป่วยในกลุ่มนี้จึงพิจารณาให้การรักษาด้วยยาได้เลยโดยดูจาก ปริมาณไวรัส แต่ไม่ต้องคำนึงถึง HBeAg
4. การติดตามผู้ป่วยที่ยังไม่ถึงเกณฑ์การรักษาด้วยยา มักเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ immune tolerance phase หรือ low replicative phase (ระยะที่ 1 และ 3) จึงเป็นการให้ความรู้และชี้ให้เห็นความสำคัญของการติดตามอาการและตรวจเลือดอย่างสม่ำเสมอ
5. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันควรได้รับยาต้านไวรัส เพื่อให้ป้องกันการเกิดการกำเริบ

การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

1. peginterferon โดยการฉีดใต้ผิวหนังอาทิตย์ละครั้ง และฉีดต่อเนื่องเป็นเวลา 48 สัปดาห์ อาจมีผลข้างเคียงจากการรักษา เช่น กลุ่มอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ มีไข้ อ่อนเพลีย เป็นต้น
2. ยาต้านไวรัส ได้แก่ lamivudine, adefovir, entecavir, telbivudine, tenofovir disoproxil, tenofovir alafenamide

PSU Gastroenterology and Hepatology Unit

Antivirals in CHB: pros and cons

Antiviral	Strength	Point of concern	Resistance rate at 2 y
LAM	No significant long-term side effects	Low genetic barrier	38%
LdT	Pregnancy category B	<ul style="list-style-type: none"> Low-medium genetic barrier CPK, muscle symptoms 	17%
ETV	<ul style="list-style-type: none"> High genetic barrier High potency 	±lactic acidosis in decompensation	0.5%
TDF	<ul style="list-style-type: none"> High genetic barrier High potency Pregnancy category B 	<ul style="list-style-type: none"> long-term safety: bone – osteoporosis kidney – tubular dysfunction 	0%
TAF	<ul style="list-style-type: none"> High genetic barrier High potency Favorable long-term safety than TDF Better ALT reduction than TDF 	May increase LDL?	0%

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบข้อดี-ข้อเสีย ของยาต้านไวรัสที่ใช้รักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

PSU Gastroenterology and Hepatology Unit

Guidelines: What to Start as Initial HBV Therapy

Treatment	Preferred ^{1,2}	Notes
Entecavir	Yes	High potency, high genetic barrier to resistance
TAF*	Yes	High potency, high genetic barrier to resistance
TDF†	Yes	High potency, high genetic barrier to resistance
PegIFN	Should only be considered as initial therapy for pts with mild/moderate CHB or selected pts with compensated cirrhosis (no portal hypertension)	Less safe in pts with cirrhosis, contraindicated in pts with decompensated cirrhosis
Adefovir	No	Low genetic barrier to resistance
Lamivudine	No	Low genetic barrier to resistance
Telbivudine	No	Low genetic barrier to resistance

*AASLD guidelines not yet updated since approval of TAF.
†Pts receiving TDF: monitor renal function, consider monitoring BMD in pts at risk.^{1†}

ETV, TDF, TAF have very favorable safety and resistance profiles^[2]

Slide credit: clinicaloptions.com

1. Terrault NA, et al. Hepatology. 2016;63:261-283. 2. EASL. J Hepatol. 2017;67:370-398.

รูปภาพที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B virus)

- กรณีเลือกใช้ยาชนิดรับประทาน ให้พิจารณาใช้ entecavir หรือ tenofovir disoproxil เป็นตัวแรกเพื่อลดความเสี่ยงต่อการดื้อยาในระยะยาว

- กรณีที่รับประทานยาที่มีความเสี่ยงต่อการดื้อยาสูงเช่น lamivudine แล้วยังตรวจพบ HBV DNA ในเลือด หลังรักษาไปแล้วเป็นเวลา 24 สัปดาห์ ให้เพิ่มยา adefovir หรือ tenofovir disoproxil หรือเปลี่ยนเป็นยา entecavir

- tenofovir alafenamide (TAF) ยังไม่ได้รับการอนุมัติจาก AASLD guidelines

อย่างไรก็ตาม แนะนำให้เลือกยาโดยพิจารณาจากข้อดี ข้อเสีย ระยะเวลา อายุ ความพึงพอใจของผู้ป่วย และราคาของยาที่จะใช้รักษา เพื่อการรักษาที่เหมาะสมและควบคุมโรคในระยะยาว

❖ แนวทางการจัดการผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรัง (KDIGO 2021)

- แนะนำให้วัดความดันผู้ป่วยแบบ office BP ให้เป็นมาตรฐานสำหรับการจัดการผู้ป่วยที่มี

ระดับความดันโลหิตสูงในผู้ใหญ่ ตามตารางที่ 5 และ out-of-office BP ประโยชน์หลักของ out-of-office BP คือได้ค่า BP ที่ไม่ได้อยู่ในบรรยากาศของสถานบริการทางการแพทย์ จะได้ BP ที่แท้จริงมากกว่า office BP. Out-of-office BP จะกระทำได้โดย ABPM หรือ HBPM ซึ่งผู้ป่วยทำการวัดเองได้

ตารางที่ 5 การวัด office BP

เมื่อทำการวัด office BP ควรระมัดระวังสิ่งต่อไปนี้

- ให้ผู้ป่วยนั่ง 3-5 นาที ก่อนทำการวัด BP
- วัด BP อย่างน้อย 2 ครั้ง ในท่านั่งห่างกัน 1-2 นาที และวัดเพิ่ม หาก 2 ค่าแรกต่างกันมากให้พิจารณาหาค่า BP เฉลี่ย
- ทำการวัด BP ซ้ำหลายๆ ครั้งเพื่อให้เกิดความแม่นยำดีขึ้น ในกรณีที่มีผู้ป่วยมี arrhythmia เช่น AF
- ใช้ผ้าพันแขนที่มี bladder ขนาดมาตรฐาน (กว้าง 12-13 ซม. และยาว 35 ซม.) แต่ให้ใช้ผ้าพันแขนที่มี bladder ใหญ่ขึ้น เมื่อผู้ป่วยมีเส้นรอบวงแขน >32 ซม. และขนาดเล็กลงในรายที่เส้นรอบวงแขนเล็ก
- ให้ผ้าพันแขนอยู่ในระดับหัวใจไม่ว่าจะวัดผู้ป่วยในท่าใด
- เมื่อใช้วิธีวัดชนิดฟังให้ใช้ phase I Korotkoff sound เป็น SBP และ phase V (เสียงหาย) เป็น DBP
- ให้วัด BP ทั้ง 2 แขนในการตรวจครั้งแรกเพื่อดูความแตกต่าง หากพบความแตกต่างให้ใช้ค่าที่สูงกว่าเป็นค่าเปรียบเทียบ
- แนะนำให้จำกัดปริมาณโซเดียมที่ได้รับต่อวันให้น้อยกว่า 2 กรัม หรือ 90 มิลลิโมล
- ปริมาณโซเดียมที่แนะนำให้ได้รับต่อวันให้น้อยกว่า 5 กรัม
- ตรวจชีพจรเพื่อคัดกรองภาวะเต้นของหัวใจอย่างน้อย 30 วินาทีหลังการวัด BP ครั้งที่สองในท่านั่ง

- แนะนำให้ผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่พบว่ามึระดับความดันโลหิตสูงออกกำลังกายเฉลี่ยสะสมอย่างน้อย 150 นาทีต่อสัปดาห์

ระดับความดันโลหิตเป้าหมายของผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่พบว่ามึระดับความดันโลหิตสูงโดยอาจมีโรคเบาหวานร่วมหรือไม่มีให้น้อยกว่า 120 mmHg (office BP)

และระดับความดันโลหิตเป้าหมายของผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตให้น้อยกว่า 130 mmHg (systolic)

และน้อยกว่า 80 mmHg (diastolic)

- ยาที่แนะนำสำหรับใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังยาโดยอาจมีโรคเบาหวานร่วมหรือไม่มีคือยาในกลุ่ม RAS inhibitor ได้แก่ ยากลุ่ม direct renin inhibitor เช่น ยา aliskiren หรือ ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEi) เช่น ยา Enalapril หรือยากลุ่ม angiotensin receptor blockers (ARB) เช่น ยา losartan

ระหว่างให้การรักษาด้วยยาดังกล่าวให้ติดตามเฝ้าระวังระดับโพแทสเซียมในเลือดและระดับครีเอตินินในเลือดทุก ๆ 2 - 4 สัปดาห์

และยาที่แนะนำสำหรับใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตคือยากลุ่ม dihydropyridine calcium channel blockers (CCBs) เช่น ยา amlodipine หรือ ยากลุ่ม ARB

❖ แนวทางการจัดการผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขาและในปอด

(Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism)

- ปัจจัยเสี่ยงตาม Virchow's triad ประกอบด้วย 1. ภาวะที่ทำให้มีการไหลเวียนของเลือดช้าลง (venous stasis) ได้แก่ ไม่เคลื่อนไหวนานเกิน 48 ชั่วโมงหรือการตั้งครุภ 2. ภาวะการแข็งตัวของเลือดง่ายกว่าปกติ (hypercoagulability) เช่น โรคมะเร็งบางชนิด กลุ่มอาการ antiphospholipid หรือโรคทางพันธุกรรมบางชนิด (ที่พบบ่อยมากคือ factor V Leiden mutation และ prothrombin gene mutation) รองลงมาได้แก่ ภาวะขาดโปรตีน S หรือโปรตีน C และภาวะขาด antithrombin ส่วนสาเหตุที่พบบได้น้อยคือ dysfibrinogenemias

ผู้หญิงที่กินยาคุมกำเนิดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะอุดตันของหลอดเลือดภายใน 4 เดือนนับแต่เริ่มใช้ยาและเมื่อหยุดใช้ยาคุมกำเนิดจะมีความเสี่ยงลดลงเท่ากับก่อนใช้ยาภายใน 2 เดือน นอกจากนี้พบว่าถ้ามีปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยเสริมร่วมด้วย เช่น ภาวะ factor V Leiden mutation ร่วมกับการกินยา คุมกำเนิดก็จะทำให้งเพิ่มโอกาสเกิดภาวะอุดตันของหลอดเลือดจาก 0.06 ต่อปีเป็น 0.29 ต่อปี 3. ภัยอันตรายต่อผนังหลอดเลือด (vessel wall injury) เช่น การฉีดยาเสพติดเข้าหลอดเลือด เป็นต้น

- ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขา (Deep Vein Thrombosis: DVT)

อาการมาด้วยขาบวมแดงปวดข้างเดียว การวินิจฉัยโรคประเมินอาการที่คิดว่ามีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด DVT โดยดูจาก well score ร่วมกับการใช้ D-dimer เพื่อช่วยวินิจฉัยโรค- ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ำถึงปานกลาง และ Wells DVT score < 2 ถ้าตรวจ D-dimer ในเลือดแล้วเป็นผลลบ ทำให้ไม่มีโอกาสเป็น DVT และในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลางถึงสูง และ Wells DVT score > 2 ถ้าตรวจ D-dimer แล้วเป็นผลบวกทำให้มีโอกาสเป็น DVT ได้และควรพิจารณาทำ duplex ultrasonography

ของขาพร้อมด้วยแต่ถ้า duplex ultrasonography ของขาเป็นลบยังคงควรทำการฉีดสีเข้าหลอดเลือดดำ (venography) เพื่อหา calf vein DVT ซึ่งอาจตรวจไม่พบจาก duplex ultrasonography ได้นอกจากนี้ยังแนะนำให้ตรวจ duplex ultrasonography ที่ขาซ้ายในอีก 1 สัปดาห์ต่อมาด้วย ทั้งนี้อาจเลือกใช้การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging: MRI)

ในกรณีลิ้มเลือดอุดตันของหลอดเลือดดำในบริเวณช่องเชิงกรานหรือหลอดเลือดดำ Inferior Vena Cava

- **ภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในปอด (Pulmonary Embolism)** ผู้ป่วยมักจะมีอาการหายใจหอบเหนื่อยมากอย่างกะทันหัน ใจสั่น แน่นหน้าอก (pleuritic pain) บางรายมีอาการหน้ามืด เป็นลม หรือหมดสติ

แนวทางการวินิจฉัยและการส่งตรวจห้องปฏิบัติการจากการซักประวัติตรวจร่างกายสามารถจะบอกถึงความน่าจะเป็น (pretest probability) ของ PE ได้โดยใช้ wells scoring system ถ้าคะแนนมากกว่า 6 ขึ้นไป โอกาสที่จะเป็น PE จะสูงมากขั้นตอนต่อไปคือ การส่งตรวจห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ได้แก่ D-dimer และ Troponin-I หรือ T และ Pro-Brain-type natriuretic peptide การรักษาด้วยยาจะเช่นเดียวกับการเกิด DVT ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น

- **การรักษาด้วยยา** unfractionated heparin ในขนาด 80 ยูนิต/กก. ฉีดเข้าเส้นเลือดแล้วให้ยาต่อเนื่องในขนาด 18 ยูนิต/กก./ชม.หรือให้ low-molecular-weight-heparin (LMWH) (enoxaparin 1 มก./กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 12 ชั่วโมง หรือ 1.5 มก./กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังวันละครั้ง) โดยทั่วไปจะให้ heparin ร่วมกับยา warfarin, DOACs (dabigatran, edoxaban) อยู่ประมาณ 4 - 5 วัน หรือให้ LMWH : enoxaparin ร่วมกับยา warfarin, DOACs (dabigatran, edoxaban) อยู่ประมาณ 5 - 10 วันจนกระทั่ง INR = 2 - 3 จึงหยุดให้ heparin หรือ enoxaparin ในการเป็น DVT ในครั้งแรกควรให้ยา warfarin หรือ กลุ่ม DOACs ได้แก่ ยา dabigatran apixaban, rivaroxaban และ endoxaban

ดังตารางที่ ...การพิจารณาเลือกใช้ยาแต่ละตัวควรคำนึงถึงปัจจัยร่วมของผู้ป่วย ได้แก่ โรคกระเพาะที่มีความเสี่ยงต่อภาวะ GI bleeding แนะนำให้ใช้ยา LMWH หรือถ้าไม่มีจะแนะนำเป็นยา apixaban, rivaroxaban และ endoxaban มากกว่า dabigatran, คนท้องที่น้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัมแนะนำให้ใช้ยา LMWH หรือถ้าน้ำหนักมากกว่า 120 กิโลกรัมแนะนำให้ใช้ยา VKA, ผู้ป่วยที่มีประวัติ GI bleeding หรือ ผู้สูงอายุ หรือ HBR แนะนำให้ใช้ยา apixaban, ไตผิดปกติ CrCl น้อยกว่า 30 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรแนะนำให้ใช้ยา VKA, ตับผิดปกติมากกว่า 2 - 3 เท่าของค่า UNL แนะนำเป็นยา rivaroxaban

หาสาเหตุการเกิดภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำจาก antiphospholipid syndrome แนะนำให้ใช้ยา LMWH/warfarin และระวังการใช้ยา dabigatran ในผู้ป่วยโรค coronary artery disease หรือ dyspepsia

ระยะเวลาการรักษาติดต่อกัน 3 - 6 เดือน แต่ถ้ามีการกลับเป็นใหม่ควรให้ยานานต่อเนื่อง 1 ปี หรือมากกว่าขึ้นอยู่กับชนิดของ DVT

Table 8. Pharmacological properties of oral anticoagulants. Modified with permission from Bauersachs, 2014.⁸⁷ For reversal agents see Table 10

	VKA Warfarin	Dabigatran etexilate	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Target	Vitamin K dependent clotting factors (II, VII, IX, X)	Thrombin (IIa)	Factor Xa	Factor Xa	Factor Xa
Prodrug	No	Yes	No	No	No
Dosing	o.d. (INR adjusted)	b.d.	10 mg b.d. for first 7 d followed by 5 mg b.d.	60 mg o.d.	15 mg b.d. for initial three w, followed by 20 mg o.d.
Reduced dosing for extended therapy	NA	NA	2.5 mg b.d. after six mo	NA	10 mg o.d. after six mo
Bioavailability – %	100	≈ 6	50	60	80–100*
Time to peak – h	1.5	1.5–3.0	1.5–3.5	1–2	2–4
Half life – h	36–42	12–17	12–15	10–14	5–13
Renal elimination – %	Negligible	80	≈ 27	≈ 50	≈ 35
Plasma protein binding – %	99	35	87	55	95
Drug–drug interactions	Multiple	P-gp inhibitors	CYP3A4 and P-gp inhibitors	P-gp inhibitors	CYP3A4 and P-gp inhibitors
Routine coagulation monitoring	Yes	No	No	No	No

VKA = vitamin K antagonist; INR = international normalised ratio; NA = not applicable; P-gp = P-glycoprotein; CYP = cytochrome P450; o.d. = once daily; b.d. = twice daily
* Bioavailability of rivaroxaban calculated for 10 mg dose.

ตารางที่ 6 ตารางยาที่พิจารณาเลือกใช้สำหรับรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

2.3 ประโยชน์ที่ได้รับ

2.3.1 ต่อตนเอง : ได้ทบทวนความรู้ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคเรื้อรังให้เป็นปัจจุบัน

เพื่อพร้อมสำหรับการให้บริการทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

สามารถช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมากขึ้น ส่งผลให้การรักษาของผู้ป่วยดีขึ้น

และยังช่วยลดอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดจากยาที่อาจเกิดขึ้นได้ เป็นต้น

2.3.2 หน่วยงาน : เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการให้คำแนะนำและติดตามการใช้ยาได้ตรงตามข้อมูลที่เป็นปัจจุบัน

และสามารถลดอุบัติเหตุการณเหตุการณไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นกับตัวผู้ป่วยกลุ่ม

ดังกล่าวได้

ส่วนที่ 3 ปัญหาและอุปสรรค :

3.1 การปรับปรุง : เนื้อหาที่บรรยายที่มากเกินไปกว่าเวลาที่วิทยากรได้รับ

ทำให้เนื้อหาบางจุดไม่สามารถลงรายละเอียดได้

อีกทั้งเป็นการอบรมในรูปแบบออนไลน์ทำให้การถามตอบในบางจุดที่ไม่เข้าใจมีจำกัด

3.2 การพัฒนา : ควรเพิ่มหนังสือ เอกสาร หรือวิดีโอการประชุม

ที่ผู้เข้าร่วมประชุมสามารถอ่านเพิ่มเติมย้อนหลังได้

ส่วนที่ 4 ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

1. ควรปรับเวลาให้เหมาะสมกับเนื้อหาในแต่ละเรื่อง เพื่อให้วิทยากรสามารถอธิบายเนื้อหาได้อย่างเต็ม
ศักยภาพ และเพื่อให้ผู้เข้าร่วมอบรมสามารถเข้าใจในเนื้อหาได้ดีมากยิ่งขึ้น

ลงชื่อ

(นายพัชรพล เพ็ญประยูร)

เกสซ์กรปฏิบัติกร

ลงชื่อ

(นางสาวจรรยา อ่วมเกิด)

เกสซ์กรปฏิบัติกร