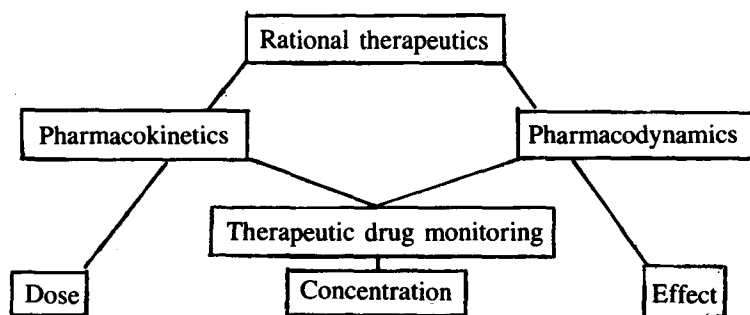


# การเฝ้าระวังการใช้ยาเพื่อประเมินผลการรักษา

โสภิต ธรรมอารี\*

การใช้ยาให้ได้ผลการรักษาและปลอดภัยจากอาการพิษเป็นสิ่งปรารถนาของแพทย์ผู้สั่งใช้ยา การเลือกขนาดยาที่เหมาะสมในการใช้รักษาโรคของผู้ป่วยแต่ละคนให้ได้ผลการรักษาตามที่ต้องการ อาจคาดคะเนได้จากขนาดของยาที่แนะนำไว้ในเอกสารกำกับยา และปรับขนาดของยาโดยประเมินผลการรักษาหรือ therapeutic outcome ยานางอย่างอาจทำได้ง่ายโดยใช้วิธีสังเกตผลการรักษาซึ่งสามารถวัดได้โดยตรง เช่น ยาลดความดันโลหิต ยาลดระดับน้ำตาลในเลือด ยาขับปัสสาวะและยาอื่น ๆ อีกหลายชนิด แต่ยังมียาอีกเป็นจำนวนมากที่มี therapeutic index ต่ำ หรือมี margin of safety แคบ ขนาดของยาที่ให้ผลการรักษาจะใกล้เคียงกับขนาดของยาที่ทำให้เกิดอาการพิษ ยานางชนิดมีการตอบสนองแตกต่างกันมากในผู้ป่วยแต่ละคน หรือเป็นยาที่ทำให้เกิดอาการพิษของยาเหมือนกับอาการของโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ การสังเกตอาการทางคลินิกอาจแปลผลไม่ถูกกว่าเป็นอาการจากพิษของยา หรือเป็นอาการ

ของโรค การปรับขนาดของยาโดยประเมินจากผลการรักษา อาจทำได้ยากและไม่ชัดเจนเพียงพอ เช่น ยารักษาโรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ยารักษาโรคลมชัก (epilepsy) ยารักษาโรคหัวใจเต้นผิดปกติ (arrhythmia) ยารักษาโรคหอบหืด (asthma) ยาปฏิชีวนะหรือยาด้านจุลชีพ การใช้ยาเหล่านี้ต้องมีหลักการ หรือ Rational therapeutics หมายถึงการใช้ยาในขนาดที่ถูกต้อง แล้วได้ผลการรักษาที่ต้องการ โดยใช้หลักการเกี่ยวกับระดับยา (Concentration) ในเลือดมาเชื่อมโยงขนาดของยา (dose) ที่ให้ไปยังฤทธิ์ (effect) ที่ได้แต่ระหว่าง dose ที่ให้จะเชื่อมโยงไปยัง concentration ที่ได้ถูกกำหนดโดยขบวนการเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ได้แก่ ปริมาณการกระจาย (Volume of distribution) และการกำจัดยา (Elimination, Clearance) และจาก Concentration จะเชื่อมโยงไปยัง effect ได้อย่างไรเป็นเรื่องของเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics) ดังแสดงในแผนภูมิสามเหลี่ยมของการรักษา (Therapeutic triangle)



การทำ Therapeutic drug monitoring (TDM) เป็นการนำข้อมูลเกี่ยวกับ dose, concentration และ effect ในผู้ป่วยแต่ละคนมา integrate เข้าด้วยกันเพื่อคาดคะเนขบวนการ Pharmacokinetics และ Pharmacodynamics

ในผู้ป่วยคนนั้นได้อย่างถูกต้องใกล้เคียงความจริงมากที่สุด ทำให้ได้ข้อมูลใหม่ที่สามารถช่วยในการตัดสินใจให้ขนาดของยา (dosing decision) ที่เหมาะสมที่จะให้ต่อไปในอนาคต เพื่อช่วยปรับขนาดยาให้ได้ระดับยาในกระแสโลหิตอยู่ใน

\* ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เกณฑ์หรือ therapeutic range ที่ต้องการ คือสูงกว่าระดับต่ำสุดที่ให้ผลการรักษา (minimum effective concentration, MEC) และต่ำกว่าระดับต่ำสุดที่ทำให้เกิดอาการพิษ (minimum toxic concentration) อย่างไรก็ตามการใช้ระดับยาในเลือดเพื่อประโยชน์ทางการติดตามประเมินผลการรักษา การปรับขนาดยาให้เหมาะสมและระวังการเกิดพิษของยานั้น จะทำได้ก็ต่อเมื่อระดับยาในเลือดมีความสัมพันธ์กับ Therapeutic หรือ toxic effect ของยาเท่านั้น

ปัจจุบันการวัดระดับยาในเลือดได้ทำกันในกลุ่มยาที่มีคุณสมบัติตรงตามที่กล่าวมาข้างต้น และเป็นประโยชน์ทางการรักษาอย่างมากได้แก่ยาดังต่อไปนี้

- Aminoglycoside antibiotics
  - Gentamicin
  - Kanamycin
- Anticonvulsants
  - Carbamazepine
  - Phenytoin
- Digitoxin and digoxin
- Lithium
- Theophylline

ส่วนยาที่มีคุณสมบัติไม่ครบถ้วนตามที่กล่าวข้างต้น ก็อาจใช้การวัดระดับยาในเลือดเพื่อประกอบการพิจารณา

ตัดสินใจปรับขนาดของยาหรือเปลี่ยนการรักษา ยาเหล่านี้ ได้แก่

- Anti - arrhythmic drugs
  - Disopyramide
  - Lignocaine
  - Procainamide
  - Quinidine
- Anticonvulsants อื่น ๆ
- Methotrexate
- Tricyclic antidepressants

การทำ Therapeutic drug monitoring (TDM) ควรมีข้อบ่งชี้ที่จะได้รับประโยชน์ได้แก่การปรับขนาดยาให้เหมาะสมเป็นรายบุคคล (Individualizing therapy) สำหรับยาที่ใช้ในระยะแรก ๆ ยังไม่แน่ใจเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่าง dose และระดับยาที่จะได้ในเลือดหรือผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง ทำให้ระดับยาในเลือดไม่สัมพันธ์กับ dose เหมือนคนปกติ อาจใช้การวัดระดับยาในเลือดประเมินความร่วมมือของผู้ป่วย (compliance) ในการใช้ยาตามคำสั่งแพทย์ได้หรือไม่เพียงใดเมื่อพบว่าภายหลังการรักษาไปแล้วไม่ได้ผลการรักษาตามที่แพทย์ต้องการ การวัดระดับยาในเลือดยังช่วยวินิจฉัยต้นเหตุของอาการพิษที่เกิดขึ้นได้ แต่ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงปัจจัยอื่นที่มีผลส่งเสริมการเกิดอาการพิษก่อนแปลผลด้วย