

# การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ: เรื่องต้องรู้สำหรับเภสัชกร

## (Medication Use in Older Patients: A Must for Pharmacists)



ดร. ภก. วิน วินิจวัจนะ

อาจารย์อาวุโสสาขาบริหารเภสัชกรรม

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย

**ผลลัพธ์การเรียนรู้:** เมื่อเภสัชกรอ่านบทความนี้แล้วควรสามารถ

1. อธิบายการสูงวัยและผู้ป่วยสูงอายุ
2. อภิปรายการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้สูงอายุและโรคของผู้สูงอายุ
3. อธิบายหลักการและคำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยสูงอายุ
4. ระบุปัจจัยต่างๆ ที่ทำให้เกิดปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ
5. ยกตัวอย่างยาที่มีความเสี่ยงสูงและการลดการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ

### บทคัดย่อ

ผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคเรื้อรังต่างๆ ซึ่งต้องได้รับยาหลายชนิดและการใช้ยามีความซับซ้อนมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ ดังนั้นเภสัชกรจึงควรมีความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับพฤกษศาสตร์และเวชศาสตร์ผู้สูงอายุโดยเริ่มจากการสูงวัยที่มีทฤษฎีหลายอย่างที่ช่วยอธิบายแต่ทฤษฎี deregulated nutrient sensing ได้รับความสนใจมากเพราะสามารถอธิบายการมีอายุยืนและยาชะลอความแก่ได้ ผู้สูงอายุอาจจัดได้เป็น 4 กลุ่มคือผู้สูงอายุวัยต้น วัยกลาง วัยปลายและช่วงร้อยปี ผู้ป่วยสูงอายุมีคุณลักษณะ 6 ประการเหมือนผู้ป่วยกลุ่มอื่นแต่มีรายละเอียดมากกว่าคือ ยึดถือคุณค่า ศักดิ์ศรี ค่านึงถึงผลกระทบของความเจ็บป่วย ความต้องการ ความคาดหวังและสิทธิผู้ป่วย การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้สูงอายุอาจมีผลกระทบต่อกิจวัตรประจำวันหรือทำให้เกิดโรคได้ แต่ที่สำคัญคือมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์โรคของผู้ป่วยสูงอายุมีลักษณะพิเศษที่เรียกว่า NAMES และโรคที่พบบ่อยหลายชนิดเป็นโรคที่เกิดได้เฉพาะในเพศชายหรือหญิง การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุโดยเฉพาะการสั่งใช้ยาควรจะยึดหลัก Low-Min-Simple-Few การที่ผู้ป่วยใช้ยาตั้งแต่ 5 รายการ (polypharmacy) ยาที่ไม่เหมาะสมหรือมีความเสี่ยงสูงและปัจจัยอื่นๆ ทำให้ผู้ป่วยเกิดปัญหาการใช้ยาที่สำคัญเช่น ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ต้องได้รับยารักษาเพิ่มเติมและมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ยาที่มีความเสี่ยงสูงหรือมีแนวโน้มไม่เหมาะสมมีอยู่จำนวนมากซึ่งต้องใช้หลักเกณฑ์หรือเครื่องมือมาช่วยประเมิน เช่น AGS Beers Criteria และ STOPP/START Criteria แต่ AGS Beers Criteria ได้รับการยอมรับมากกว่า การลดการสั่งใช้ยาเป็นแนวโน้มทั่วโลกที่มีวัตถุประสงค์เพื่อจัดการการใช้ยาหลายขนานและเพิ่มผลลัพธ์ทางสุขภาพทั้งทางด้านการรักษาและคุณภาพชีวิต เภสัชกรควรร่วมมือกับทีมดูแลผู้ป่วยสูงอายุเพื่อให้การบริหารผู้ป่วยเกิดประสิทธิผลสูงสุดในสังคมผู้สูงอายุเต็มรูปแบบนี้

**คำสำคัญ:** ผู้ป่วยสูงอายุ การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา หลักการใช้ยา ปัญหาการใช้ยา การลดการสั่งใช้ยา

## บทนำ

การใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุหรือหรือเภสัชบำบัดในผู้ป่วยสูงอายุ (geriatric pharmacotherapy) มีความสำคัญอย่างมากเนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุมักมีปัญหาสุขภาพหรือโรคเรื้อรังต่างๆ และการใช้ยาที่ซับซ้อน ในปัจจุบันประเทศไทยกำลังเปลี่ยนผ่านจากสังคมผู้สูงอายุ (aging society) ซึ่งมีผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปมากกว่า 10% ของประชากรทั้งประเทศ เป็นสังคมผู้สูงอายุเต็มรูปแบบ (aged society) ที่มีคนอายุ 60 ปีขึ้นไปมากกว่า 20% สำนักงานสถิติแห่งชาติรายงานว่าในปี 2563 มีผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไปอยู่ 17.6%<sup>1</sup> และคาดว่าในปี 2564 จะมีผู้สูงอายุเกือบ 13 ล้านคนหรือประมาณ 19%<sup>2</sup> ดังนั้นการที่มีผู้สูงอายุเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่องจะมีผลกระทบต่อระบบสุขภาพและการดูแลสุขภาพผู้ป่วย รวมทั้งค่าใช้จ่ายโดยเฉพาะค่ายาและปัญหาจากการใช้ยา แม้ว่าในขณะนี้ยังไม่มีเภสัชกรที่เชี่ยวชาญทางสาขาผู้สูงอายุ (geriatric pharmacists) โดยตรง แต่เภสัชกรทั่วไปควรมีความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับผู้ป่วยสูงอายุและการใช้ยาอย่างเหมาะสม

ก่อนที่จะกล่าวถึงการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ เภสัชกรควรทราบว่าในการดูแลและรักษาพยาบาลผู้ป่วยสูงอายุมีความซับซ้อน จึงต้องมีบุคลากรทางการแพทย์ที่เชี่ยวชาญในสาขาต่างๆ ทำงานเป็นทีมสหวิชาชีพบริบาลผู้สูงอายุ (geriatric care team) ใน 2 สาขาหลักคือ พญณาวิทยาหรือวิทยาการผู้สูงอายุ (gerontology) และเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ (geriatrics or geriatric medicine) ตามคำจำกัดความของ Gerontological Society of America<sup>3</sup> พญณาวิทยาเป็นการศึกษากระบวนการสูงวัย (aging process) และผู้สูงอายุตลอดช่วงอายุซึ่งครอบคลุมถึงการเปลี่ยนแปลงทางร่างกาย จิตใจและสังคม รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงทางสังคมที่เป็นผลจากประชากรสูงวัยและการใช้ความรู้เหล่านี้ในเชิงนโยบายและโครงการต่างๆ ดังนั้นพญณาวิทยาจึงเป็นสหสาขาที่บูรณาการความรู้ทางด้านการแพทย์ พยาบาล ชีววิทยา จิตวิทยา พฤติกรรมศาสตร์ สังคมศาสตร์และอื่นๆ โดยมีเป้าหมายเพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตและส่งเสริมสุขภาพของผู้สูงวัยโดยการวิจัย การศึกษาและการปฏิบัติ ในสังคมไทยยังไม่ค่อยมีคณาจารย์นักพญณาวิทยา (gerontologists) มากนัก แต่อาจเคยได้ยินนักวิชาการด้านผู้สูงอายุหรือพยาบาลผู้สูงอายุ (geriatric nurses) ให้ข้อมูลหรือความรู้เกี่ยวกับผู้สูงอายุ ส่วนเวชศาสตร์ผู้สูงอายุเป็นสาขาทางการแพทย์ที่เชี่ยวชาญเกี่ยวกับการป้องกันและรักษาผู้สูงอายุ<sup>3</sup> ซึ่งมีความสำคัญเช่นเดียวกับพญณาวิทยา ฉะนั้นเภสัชกรจึงควรมีความรู้พื้นฐานของทั้ง 2 สาขาหลักนี้ ในบทความนี้จะครอบคลุมถึงการสูงวัยและผู้ป่วยสูงอายุ การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้สูงอายุ โรคของผู้สูงอายุ หลักการใช้ยา ปัญหาการใช้ยา ยาที่มีความเสี่ยงสูงและการลดการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ

## การสูงวัยและผู้สูงอายุ

การสูงวัยหรือสูงอายุ (aging) เป็นการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของร่างกายอย่างต่อเนื่องจนอาจทำให้เกิดความบกพร่องของการทำงานของระบบต่างๆ หรือเกิดความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคได้ เช่น โรคมะเร็ง โรคเบาหวาน โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความเสื่อมของเส้นประสาทหรืออาจทำให้เสียชีวิตได้<sup>3</sup> ในขณะนี้มีทฤษฎีหลักอยู่ 9 กลุ่มที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของยีนส์ เซลล์ในร่างกายหรืออาหาร ซึ่งสามารถอธิบายการสูงวัยได้กล่าวคือ genomic instability, telomere attrition, epigenetic alterations, loss of proteostasis, deregulated nutrient sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence, stem cell exhaustion และ altered intercellular communication<sup>4</sup> ทฤษฎีเหล่านี้มีความเชื่อมโยงกันซึ่งนักวิจัยกำลังศึกษาถึงความสัมพันธ์เหล่านั้น อย่างไรก็ตามทฤษฎี deregulated nutrient sensing ซึ่งกล่าวถึง growth hormone และ dietary restriction (neuroendocrine aging) กำลังได้รับความสนใจอย่างมากเพราะช่วยอธิบายการมีอายุยืน (longevity) และการชะลอความแก่ของยาบางชนิด (antiaging drugs) ได้<sup>4-5</sup> เช่น rapamycin, resveratrol และอนุพันธ์ต่างๆ

การสูงวัยอาจพิจารณาจากความเสื่อมของร่างกาย โครงสร้างของร่างกายหรืออายุที่เพิ่มมากขึ้น แต่ส่วนใหญ่ มักใช้เกณฑ์อายุในการระบุผู้สูงอายุเพราะวัดได้ชัดเจน ในประเทศไทยผู้สูงอายุ (older person) หมายถึง บุคคลซึ่งมี อายุเกิน 60 ปีบริบูรณ์ขึ้นไปและมีสัญชาติไทย<sup>6</sup> ซึ่งมีตราสัญลักษณ์ตามรูปที่ 1 การกำหนดอายุเช่นนี้เป็นไปตาม หลักเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO)<sup>7</sup> เหมือนประเทศกำลังพัฒนาอื่นๆ



รูปที่ 1 ตราสัญลักษณ์ผู้สูงอายุไทย (คู่มือสิทธิผู้สูงอายุตามพระราชบัญญัติผู้สูงอายุ พ.ศ. 2546)

ในประเทศตะวันตกผู้สูงอายุหมายถึง ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป<sup>8</sup> เนื่องจากมีโครงสร้างร่างกายที่ใหญ่กว่า และมีอายุขัยเฉลี่ยยาวนานกว่า การจัดแบ่งผู้สูงอายุตามแบบประเทศไทย (หรือ WHO) และประเทศตะวันตกยังสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยๆ ตามที่แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 กลุ่มผู้สูงอายุจำแนกตามหลักเกณฑ์ของ WHO และประเทศตะวันตก<sup>7-8</sup>

Thai/WHO classification	Age range (years)	Western Classification	Age range (years)
Young-old (ผู้สูงอายุวัยต้น)	60 – 69	Young-old	65 – 74
Middle-old (ผู้สูงอายุวัยกลาง)	70 – 79	Middle-old	75 – 84
Very-old (ผู้สูงอายุวัยปลาย)	≥80	Oldest-old	≥85
Centenarian (ผู้สูงอายุร้อยปี)	≥100	Centenarian	≥100

สำนักงานสถิติแห่งชาติได้รายงานอายุคาดเฉลี่ย (life expectancy) เมื่อแรกเกิด พ.ศ. 2564 สำหรับเพศชาย เท่ากับ 73.5 ปีและเพศหญิง 80.5 ปี<sup>2</sup> การที่คนไทยมีอายุยืนยาวมากขึ้นจึงมีแนวโน้มที่จะเป็นผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคเรื้อรังมากขึ้นด้วย เมื่อพิจารณาผู้ป่วยสูงอายุจะพบว่ามีคุณลักษณะ 6 ประการเช่นเดียวกับผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ แต่มีความเฉพาะและรายละเอียดมากกว่าดังนี้

- 1) คุณค่า (Values) เป็นความรู้สึกที่ผู้ป่วยให้ค่าหรือความสำคัญในชีวิตซึ่งช่วยในการตัดสินใจเรื่องต่างๆ และการดำรงชีวิต ผู้ป่วยสูงอายุมักมองว่าตัวเองมีคุณค่าลดลงจากการที่เจ็บป่วย ไม่มีอาชีพหรือสาเหตุอื่นๆ การไม่เห็นคุณค่าในตัวเองอาจทำให้ผู้ป่วยคิดฆ่าตัวตายได้ ดังนั้นเภสัชกรจึงควรให้กำลังใจและช่วยให้ผู้ป่วยเห็นคุณค่าในตัวเอง
- 2) ศักดิ์ศรี (Dignity) เป็นความรู้สึกที่ผู้อื่นให้ความสำคัญ เคารพนับถือและไม่กีดกันแบ่งแยก (aging discrimination) เรื่องนี้ผู้ป่วยสูงอายุให้ความสำคัญอย่างมาก เภสัชกรจึงควรพูดคุยหรือปฏิบัติต่อผู้ป่วยด้วยความเคารพอย่างมืออาชีพ (professionalism) และไม่รีบร้อนแนะนำเรื่องการใช้ยาและอื่นๆ
- 3) การคำนึงถึงผลกระทบของความเจ็บป่วย (Concerns about illness impacts) มีความกังวลใจในเรื่องความเจ็บป่วย การต้องพึ่งพา การไม่มีชีวิตส่วนตัว ปัญหาการเงินและครอบครัว ซึ่งผู้ป่วยสูงอายุจะมีความกังวลใจมากในประเด็นเหล่านี้และเภสัชกรควรมีส่วนช่วยในการลดความกังวลใจนั้นๆ

- 4) ความต้องการ (Needs) ทางร่างกาย จิตใจและจิตวิญญาณ (ศาสนา) เมื่อสูงวัยขึ้นการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายและจิตใจมีผลทำให้ผู้ป่วยมีความต้องการพื้นฐานและการดูแลรักษามากขึ้น
- 5) ความคาดหวัง (Expectations) ในชีวิตและการดูแลรักษา ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่มักมีความคาดหวังลดลง และพึงพอใจกับสิ่งต่างๆ ได้มากขึ้น แต่ก็อาจมีบางส่วนที่คาดหวังสูงและบ่นในเรื่องต่างๆ ซึ่งขึ้นอยู่กับประสบการณ์ที่ผ่านมา
- 6) สิทธิผู้ป่วย (Patient rights) ในการใช้บริการสุขภาพ เข้าถึงและใช้ข้อมูล ความเป็นส่วนตัวและการปฏิเสธการรักษาซึ่งในหลายๆ ประเทศได้รวมการุณยฆาต (euthanasia or mercy killing) เป็นสิทธิของผู้ป่วยด้วย เกสซ์กรควรเข้าใจให้ชัดเจนเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วยตามคำประกาศสิทธิและข้อพึงปฏิบัติของผู้ป่วย<sup>9</sup> ที่ลงนามโดยสภาวิชาชีพ 6 สาขาและกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2558

### การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา

ร่างกายของมนุษย์สามารถทำงานได้เต็มที่ได้ก่อนอายุ 30 ปีและค่อยๆ ลดประสิทธิภาพลงตามอายุที่มากขึ้น<sup>10</sup> การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาเกิดขึ้นในระดับเซลล์และเนื้อเยื่อ และยังขึ้นอยู่กับพฤติกรรมสุขภาพและการใช้ชีวิต (เช่น การออกกำลังกาย สูบบุหรี่หรือดื่มเหล้า) ความเครียด อาหารและสิ่งแวดล้อม ซึ่งอาจส่งผลต่อกิจวัตรประจำวัน จนถึงขั้นสูญเสียการทำงานหรือมีนัยยะทางคลินิก (clinical implications)<sup>10</sup> การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่สำคัญมีดังนี้

- องค์ประกอบของร่างกาย (body composition) การลดลงของกล้ามเนื้อ น้ำ และการสร้างคลีอะตินีน รวมทั้งมีเนื้อเยื่อไขมันมากขึ้น – มีผลต่อระดับยาในเลือด (ดู PK/PD) และเสี่ยงต่อการขาดน้ำ (dehydration)
- เซลล์มีการเสื่อมสภาพและ DNA เปลี่ยนแปลง – เสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็ง
- ระบบประสาทส่วนกลาง – กล้ามเนื้อแข็งไม่ยืดหยุ่นและการเคลื่อนไหวไม่สมดุลทำให้หกล้มได้ง่าย
- ตา – สายตายาว ตาไม่สู้แสงและความคมชัดลดลง
- หู – ฟังเสียงจับใจความได้ลดลง
- จมูก – รับกลิ่นรสลดลง ความหิวลดลงและ
- ระบบหัวใจและหลอดเลือด – หัวใจสูบฉีดเลือดลดลงทำให้เสี่ยงต่อหัวใจวายและเต้นไม่เป็นจังหวะ รวมทั้งเส้นเลือดแข็งไม่ยืดหยุ่นทำให้เสี่ยงต่อโรคความดันโลหิตสูง
- ระบบทางเดินหายใจ – เสี่ยงต่อการหายใจลำบากหรือโรคปอดบวม (pneumonia)
- ระบบทางเดินอาหาร – ท้องผูกหรือท้องเสียได้ง่าย
- ตับ – มีผลต่อระดับยาในเลือด (ดู PK/PD)
- ระบบทางเดินปัสสาวะและไต – ทำให้ปัสสาวะตอนกลางคืนและระดับยาเปลี่ยนแปลงซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์
- ระบบต่อมไร้ท่อ – เสี่ยงต่อการเป็นโรคเบาหวานและโรคไทรอยด์
- ระบบภูมิคุ้มกัน – ติดเชื้อและเกิดมะเร็งได้ง่าย การตอบสนองของแอนติบอดีต่อวัคซีนและโรคติดเชื้อลดลง เกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเอง (autoantibody) ได้มากขึ้น
- ระบบข้อและกระดูก – ข้อแข็งและเสี่ยงต่อโรคข้อเสื่อม (osteoarthritis)

ความเสื่อมของระบบต่างๆ ที่ร่างกายของผู้ป่วยสูงอายุมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ตั้งแต่การดูดซึมยา การกระจายตัวของยา การเปลี่ยนแปลงยาและการขับยาออกจากร่างกาย นอกจากนี้ยังมีผลต่อเภสัชพลศาสตร์<sup>11</sup> ซึ่งเกิดขึ้นกับตัวรับ (receptors) หลายชนิดดังแสดงในตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ดังกล่าวช่วยทำให้เราเข้าใจธรรมชาติของยาในร่างกายผู้ป่วยสูงอายุดังต่อไปนี้

- ยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดจะถูกดูดซึมในร่างกายลดลงเพราะกระเพาะอาหารสร้างกรดลดลงหรือมีความเป็นกรดลดลง รวมทั้งต้องระมัดระวังการใช้ยาลดกรดโดยเฉพาะกลุ่ม proton-pump inhibitors ในผู้ป่วยสูงอายุ
- ยาที่ละลายในไขมันได้ดีจะมีค่าครึ่งชีวิตมากขึ้น (หรือยาอยู่ในร่างกายยาวนานขึ้น) เพราะมีเนื้อเยื่อไขมันมากขึ้น
- ยาที่ละลายในน้ำจะมีความเข้มข้นในเลือดมากขึ้น เช่น ผู้ป่วยเมื่อตีมีอัลกอฮอล์ (ละลายน้ำได้ดี) จะเมาได้ง่ายขึ้นเพราะมีปริมาณน้ำในร่างกายลดลง
- ยาบางชนิดที่จับกับกล้ามเนื้อเช่น digoxin ต้องลด loading dose ในผู้ป่วยสูงอายุเพราะมี lean body mass ลดลง
- ยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดหลายชนิดที่ปกติจับกับอัลบูมินในเลือดได้ดีจะมีปริมาณยาอิสระมากขึ้นเพราะมีการสร้างอัลบูมินลดลง อาจทำให้เกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้ง่าย
- ยาที่มีฤทธิ์เป็นเบสหลายชนิดที่ปกติจับกับ  $\alpha_1$ -acid glycoprotein ในเลือดได้ดีจะมีปริมาณยาอิสระลดลงเพราะมีการสร้าง  $\alpha_1$ -acid glycoprotein เพิ่มขึ้น
- ยาที่มี first-pass metabolism จะมีชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) เพิ่มขึ้นเพราะมีขนาดของตับเล็กลงและเลือดหมุนเวียนผ่านตับลดลง
- ยาส่วนใหญ่ที่ถูกเปลี่ยนแปลงด้วย phase I metabolism จะมีค่าครึ่งชีวิตมากขึ้น (หรือยาอยู่ในร่างกายยาวนานขึ้น) เพราะการทำงานของเอนไซม์ใน phase I ลดลง
- ยาบางส่วนที่ถูกเปลี่ยนแปลงด้วย phase II metabolism เป็นหลักจะไม่มีเปลี่ยนแปลงค่าครึ่งชีวิตเพราะการทำงานของเอนไซม์ใน phase II ยังคงปกติ เช่น ยา lorazepam และ temazepam เป็นยา benzodiazepines ที่ออกฤทธิ์สั้นและสามารถใช้ได้ในผู้ป่วยสูงอายุเพราะยาทั้งสองถูกเปลี่ยนแปลงโดย phase II
- ยาที่จับกับตัวรับบางชนิด (เช่น  $\beta$ -adrenergic receptors) จะมีฤทธิ์ลดน้อยลงเพราะความไวของตัวรับลดลง
- ยาที่จับกับตัวรับหลายชนิด (เช่น opiate และ benzodiazepine receptors) จะมีฤทธิ์มากขึ้นเพราะความไวของตัวรับเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ในผู้ป่วยสูงอายุ

หัวข้อ	การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น	ผลทางคลินิก	ตัวอย่างยา
<b>เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)</b>			
Absorption	↓ Gastric acidity (increased GI pH)	↓ Absorption of various drugs	Ketoconazole Itraconazole Ferrous sulfate
	↓ Small bowel surface area	Clinical relevance unknown	
	↓ Blood flow to small bowel	Clinical relevance unknown	
	↓ GI motility	Clinical relevance unknown	

หัวข้อ	การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น	ผลทางคลินิก	ตัวอย่างยา
Distribution	↑ Adipose tissue and Vd of lipid-soluble drugs	↑ t <sub>1/2</sub> of lipid-soluble drugs	Diazepam Flurazepam
	↓ Total body water and Vd of water-soluble drugs	↑ Serum or plasma concentration of water-soluble drugs	Ethanol
	↓ Lean body mass and Vd of drugs bound to muscle	↓ Loading dose required	Digoxin
	↓ Plasma albumin	↓ Protein-bound (inactive) drug (esp. acidic drugs) ↑ Free (active) drug	Phenytoin Warfarin
	↑ Plasma α <sub>1</sub> -acid glycoprotein	↑ Protein-bound (inactive) drug (esp. basic drugs) ↓ Free (active) drug	Lidocaine Propranolol
Metabolism	↓ Liver size and blood flow	↑ Bioavailability in drugs with first-pass metabolism	Aspirin, Enalapril, Amitriptyline, ISDN
	↓ Phase I hepatic metabolism, e.g. oxidation, dealkylation, reduction	↑ t <sub>1/2</sub> of drugs that undergo phase I metabolism	Diazepam Flurazepam Propranolol
	Phase II hepatic metabolism unchanged, e.g. conjugation, acetylation, methylation	No change in half-life of drugs that undergo phase II metabolism	Lorazepam Temazepam
Elimination	↓ Renal blood flow	↑ t <sub>1/2</sub> of drugs that undergo renal elimination	Digoxin Gentamicin
	↓ GFR (creatinine clearance)		
	↓ Tubular function		
<b>เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics)</b>			
Receptor	↓ Receptor response or sensitivity, e.g. β-receptor	↓ Effect of adrenergic drugs	β-adrenergic agonists or blockers
	↑ Receptor response or sensitivity, e.g. opiate and BZD receptors	↑ Effect of opiates	Morphine
		↑ Effect of benzodiazepines	Diazepam
		↑ Effect of warfarin	Warfarin

NB: RBF = renal blood flow; GFR = glomerular filtration rate; t<sub>1/2</sub> = half-life; Vd = volume of distribution

### โรคของผู้ป่วยสูงอายุ

ผู้ป่วยสูงอายุมักเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังที่ไม่ติดต่อ (non-communicable diseases, NCDs) มากกว่าโรคติดเชื้อซึ่งป้องกันและรักษาได้ดีมากขึ้น โรคเรื้อรังเหล่านี้มีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากพฤติกรรมการใช้ชีวิตของผู้สูงอายุก่อนหรือระหว่างช่วงอายุ 60 ปี อย่างไรก็ตามโรคในผู้ป่วยสูงอายุมีลักษณะทางคลินิก (clinical features) ที่นำไปสู่การวินิจฉัยโรคแตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ<sup>12</sup> โดยลักษณะพิเศษดังกล่าวมีตัวอย่างว่า NAMES กล่าวคือ

- อาการแสดงไม่เฉพาะเจาะจง (Non-specific presentation) ซึ่งในอดีตเรียกว่า “อาการหลักของผู้สูงอายุ” (geriatric giants) 4 อย่างคือ incontinence, immobility, intellectual impairment (3Ds: delirium, dementia & depression) และ instability ต่อมาเพิ่มอีก 2 อาการคือ inability และ iatrogenic illness ดังนั้นการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้องจึงต้องอาศัยข้อมูลผู้ป่วยจากญาติหรือผู้ดูแลและอื่นๆ
- อาการแสดงไม่เหมือนปกติ (Atypical or uncommon presentation) เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซึ่งปกติมีอาการปวดแสบหน้าอกแล้วแผ่ไปที่แขนซ้ายและคอแต่ผู้ป่วยสูงอายุอาจมีอาการหายใจลำบาก (shortness of breath) หรือหกล้ม โรคหัวใจวายไม่มีอาการหายใจหอบ โรคปอดบวมอาจไม่มีไข้

หรือเม็ดเลือดขาวรวมปกติแต่พิจารณาได้จาก neutrophil มากกว่า 70% และโรคไทรอยด์เป็นพิษมี อาการซึมเศร้าแทนที่จะเป็นกระตือรือร้น

- พยาธิสภาพหลายอย่าง (Multiple pathologies) ซึ่งสาเหตุส่วนหนึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทาง สรีรวิทยาในผู้สูงอายุและพฤติกรรมต่างๆ เช่น การเกิดโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคข้อเสื่อม โรคหลอดเลือดส่วนปลายร่วมกับความจำเสื่อม การเสื่อมของระบบภูมิคุ้มกันทำให้มีโอกาสเกิดโรคมะเร็ง และต่อมไทรอยด์ทำงานน้อยกว่าปกติ (hypothyroidism) หรือในกรณีการเกิดโรคเฉียบพลันต่างๆ ที่มีโรค เรื้อรังอยู่ (acute illness on top of chronic diseases)
- ความเข้าใจคลาดเคลื่อนเกี่ยวกับอาการของโรคผู้สูงอายุ (Erroneous attribution of symptoms in old age) ซึ่งมีทั้งเข้าใจว่าอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจงเกิดจากกระบวนการสูงวัยหรือความเสื่อมของร่างกาย ถูกเข้าใจผิดว่าเป็นโรคหรือความผิดปกติเช่น ความสามารถในการได้ยินเสียงสูงลดลง vs. โรคหูหนวก กระดูกบาง vs. โรคกระดูกพรุน หรือความทนต่อน้ำตาลลดลง vs. โรคเบาหวาน
- โรคเพียงหนึ่งชนิดอาจทำให้เกิดผลเสียร้ายแรง (Single illness leading to catastrophic consequences) ในผู้ป่วยสูงอายุซึ่งป่วยด้วยโรคบางอย่าง เช่น โรคไข้หวัดใหญ่ซึ่งปกติจะหายได้เพียงไม่กี่วันในคนอายุน้อย แต่ในผู้ป่วยสูงอายุอาจยืดยาวเป็นสัปดาห์ๆ และทำให้เกิดผลเสียร้ายแรงที่ตามมา เช่น โรคปอดบวม หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจล้มเหลว หกล้ม แผลกดทับ ภาวะติดเชื้อจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังนั้นผู้สูงอายุจึงควรฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ทุกปีเพื่อป้องกันผลเสียต่างๆ ที่ตามมา

โรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยสูงอายุมักเป็นโรคเรื้อรังหลายๆ ชนิดร่วมกันและอาจมีอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจง รวมทั้งบางโรคอาจเกิดขึ้นได้บ่อยทั้งในเพศชายและหญิง<sup>13</sup> อย่างไรก็ตามมีโรคบางอย่างที่เกิดขึ้นเฉพาะในผู้ป่วยเพศใด เพศหนึ่งดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 โรคที่พบบ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ

ระบบ	โรคของผู้ป่วยสูงอายุ	
	เพศหญิง	เพศชาย
Nervous	Depression, insomnia, dementia	Insomnia, dementia
Cardiovascular	Dyslipidemia, hypertension, stroke	Dyslipidemia, hypertension, coronary heart disease, stroke
Respiratory	Pneumonia	Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), pneumonia
Gastrointestinal	Gastroesophageal reflux disease (GERD), colon cancer	Hemorrhoid, cirrhosis, hernia, colon cancer
Genitourinary	Cystitis and UTI, cervix cancer, urinary incontinence (stress)	Partial androgen deficiency in ageing male (PADAM), erectile dysfunction (ED), benign prostatic hyperplasia (BPH), prostate cancer, sexually transmitted diseases (STDs), urinary incontinence (overflow)
Endocrine	Thyroid disease, diabetes mellitus	Diabetes mellitus
Immune	Infection, cancer, rheumatoid arthritis	Infection, cancer
Musculoskeletal	Falls and hip fracture, osteoporosis, osteoarthritis	Falls, osteoarthritis

## หลักการจ่ายยาในผู้ป่วยสูงอายุ

ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่เป็นโรคเรื้อรังซึ่งต้องได้รับการรักษาด้วยยาหลายชนิดรวมกับการรักษาอื่นๆ เช่น จิตบำบัดหรือการผ่าตัด การจ่ายยาในผู้ป่วยสูงอายุควรคำนึงถึงข้อบ่งชี้ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความร่วมมือในการใช้ยาและราคา (indication, efficacy, safety, adherence and cost/convenience, IESAC) เช่นเดียวกับผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ แต่มีข้อพิจารณามากกว่า โดยทั่วไปการจ่ายยาประกอบด้วย การสั่งจ่าย การคัดลอกยา การจ่ายยา การให้ยา การติดตามการจ่ายยาและการใช้ยาของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการสั่งจ่ายยาอย่างสมเหตุผล (rational prescribing) ซึ่งเป็นขั้นตอนแรกของการจ่ายยามีความสำคัญมากในผู้ป่วยสูงอายุเพราะมีผลกระทบต่อการใช้ยาของผู้ป่วยโดยตรงและจะต้องพิจารณาปัจจัยหลายประการร่วมกัน Golden และคณะ<sup>14</sup> ได้เสนอหลักการสั่งจ่ายยาที่ดี (good prescribing) จำนวน 14 ข้อเมื่อปี 2000 ซึ่งก็ยังคงใช้ได้ดีในปัจจุบันกล่าวคือ

- 1) จำกัดจำนวนยาเท่าที่จำเป็นจริงๆ สำหรับโรคเฉียบพลันหรือเรื้อรัง
- 2) ทบทวนการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอในแง่อาการไม่พึงจากการใช้ยาและตรวจสอบว่าผู้ป่วยยังมีความจำเป็นต้องใช้นั้นๆ อีกหรือไม่
- 3) ให้แผนการจ่ายยาที่ง่าย (simplified dosage regimen) โดยเฉพาะวันละ 1 ครั้ง
- 4) เน้นการให้ความรู้เรื่องยาและโรคที่เกี่ยวข้องแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล
- 5) แนะนำให้ได้รับความช่วยเหลือจากบุคลากรสุขภาพที่บ้าน (home health personnel)
- 6) ให้ผู้ป่วยใช้เครื่องมือเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา (compliance aids or assistive devices) เช่น กล้องใส่ยาและปฏิทินยา (drug calendars)
- 7) วิเคราะห์อุปสรรคในการสื่อสารของผู้ป่วย เช่น การสูญเสียการได้ยิน สายตาบกพร่อง ความคิดหรือความจำผิดปกติ
- 8) เลือกใช้ยาที่มีชื่อสามัญหรือราคาไม่แพงทุกครั้งถ้าเป็นไปได้
- 9) เริ่มการให้ยาใหม่ที่มีขนาดต่ำเสมอและเพิ่มขนาดอย่างช้าๆ
- 10) ให้คำแนะนำเป็นลายลักษณ์อักษรตัวพิมพ์ขนาดใหญ่ (written instruction in large print) เพื่อให้ผู้ป่วยเห็นหรืออ่านได้ง่าย
- 11) ให้ยาที่บรรจุในภาชนะที่เปิดได้ง่าย
- 12) ประเมินความสามารถของผู้ป่วยในการรับประทานยา
- 13) หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกับยาสมุนไพรหรือแผนโบราณ
- 14) ประเมินผลของสารที่ไม่ใช่ยา (non-drug effects) ที่ผู้ป่วยอาจใช้อยู่ เช่น อัลกอฮอล์หรือบุหรี่

ในภาพรวมการสั่งจ่ายยาหรือการใช้ยาของผู้ป่วยอาศัยหลักการพื้นฐาน 4 ข้อ (Low-Min-Simple-Few) คือ

Low = low dose ใช้ยาขนาดต่ำแต่ไม่ใช่ต่ำกว่าขนาดที่ได้ผลในการรักษา (subtherapeutic)

Min = minimum number ใช้ยาจำนวนน้อยเท่าที่จำเป็น เช่น ไม่เกิน 9 รายการ

Simple = simple regimen มีแผนการจ่ายยาที่ง่าย เช่น วันละ 1 ครั้ง

Few = few adverse effects มีผลที่ไม่พึงประสงค์ที่อาจเป็นอาการไม่พึงประสงค์ (adverse drug reactions) หรืออันตรกิริยา (drug interactions) น้อย



## การแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยสูงอายุ

เมื่อเภสัชกรแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยสูงอายุควรเริ่มจากการอธิบายว่า ผู้ป่วยควรรู้จักและเข้าใจโรคที่ตนเองเป็นอยู่ซึ่งเรื่องนี้มีความสำคัญมากเนื่องจากมักเกิดความสับสนระหว่างการที่ร่างกายเสื่อมสภาพกับการเกิดโรคจริง ๆ ตามที่กล่าวแล้วข้างต้น เช่น ผู้ป่วยอาจมีอาการหลงลืมแต่ไม่ใช่โรคสมองเสื่อม หรือมีอาการท้องอืดเพื่อแต่ไม่ใช่โรคกระเพาะหรือโรคหัวใจ ดังนั้นผู้ป่วยสูงอายุควรได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์อย่างถูกต้องและควรสอบถามแพทย์ว่าตนเองเป็นโรคอะไรบ้าง แล้วจดบันทึกไว้เพื่อไม่ให้ลืม ถ้าเป็นโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไตหรือโรคเก๊าต์ เป็นต้น ผู้ป่วยสูงอายุควรจะเข้าใจและยอมรับว่า โรคเรื้อรังเหล่านั้นไม่หายขาดแต่อาจทุเลาหรือโรคสงบได้บางครั้ง และโรคส่วนใหญ่มักพัฒนาไปเรื่อยๆ แม้ว่าจะใช้ยาหรือไม่ก็ตาม หน้าที่ของผู้ป่วยคือจะต้องรับผิดชอบตัวเองในการควบคุมอาการหรือโรคไม่ให้พัฒนาไปอย่างรวดเร็วด้วยการใช้ยาหรือวิธีอื่นๆ และหาคำตอบว่าจะอยู่กับโรคเหล่านั้นอย่างไรให้มีความสุข

ผู้ป่วยสูงอายุควรใช้ในขนาดที่เหมาะสมคือใช้ในขนาดต่ำๆ ก่อน ควรมียาที่ใช้ยาที่ง่ายและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด (Low-Min-Simple-Few) ผู้ป่วยควรใช้ยาอย่างสม่ำเสมอและระมัดระวังการใช้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อสมอง เช่น ยานอนหลับ ยาต้านอาการซึมเศร้า และยารักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดบางชนิด ถ้าลิ้มรับประทานยานานเกิน 8 ชั่วโมงควรดยาในมือนั้นเลยและเริ่มยาในมือต่อไป (ผู้ป่วยมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง การงดใช้ยา 1 มื้อไม่มีผลมากนักต่อการรักษา) และไม่ควรเพิ่มยาขึ้นอีก 1 เท่าตัวเนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุอาจเกิดผลข้างเคียงจากยาได้ง่าย รวมทั้งควรพบแพทย์ตามที่ได้นัดไว้เพื่อติดตามผลการรักษาได้ตลอดเวลา ถ้ามีปัญหาอาการแพ้ยาหรือปัญหาการใช้ยาอื่นๆ ควรแจ้งให้แพทย์หรือเภสัชกรทราบเพื่อจะได้ช่วยแก้ไขต่อไป ในกรณีที่ต้องการใช้ยาอื่นๆ นอกเหนือจากยาที่แพทย์สั่ง เช่น ยาสมุนไพร และผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ควรปรึกษาแพทย์ที่รักษาหรือเภสัชกรซึ่งสามารถให้คำแนะนำที่เหมาะสมอย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรทราบว่า การใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ต่างๆ จะช่วยผู้ป่วยควบคุมอาการของโรคได้เพียงบางส่วน ผู้ป่วยจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ เช่น งดสูบบุหรี่หรือดื่มเหล้า และงดอาหารรสจัด (เปรี้ยว หวาน มัน และเค็ม) ร่วมกับการออกกำลังกายที่เหมาะสมอย่างสม่ำเสมอซึ่งจะช่วยลดปัจจัยเสี่ยงและทำให้ผู้ป่วยควบคุมโรคหรืออาการต่างๆ ได้ดีขึ้น อย่างไรก็ตามในชีวิตจริงผู้ป่วยมักปฏิบัติตามนี้ไม่ได้หรือได้บางส่วนและมักมีปัญหาที่เกี่ยวกับโรคและการใช้ยาอยู่เสมอ แม้ว่าเภสัชกรจะเน้นเรื่องการใช้ยาของผู้ป่วยสูงอายุ แต่ในฐานะที่เป็นส่วนหนึ่งในทีมดูแล ผู้สูงอายุก็มีเป้าหมายร่วมสูงสุดที่ต้องการให้ผู้สูงอายุทุกคนสูงวัยอย่างมีคุณภาพ (active aging)

ในขณะนี้ประเทศไทยมีแผนผู้สูงอายุแห่งชาติฉบับที่ 2 ซึ่งมีชื่อใหม่ว่า แผนปฏิบัติการด้านผู้สูงอายุระยะที่ 2 (พ.ศ. 2545-2565)<sup>15</sup> ที่เน้น “การสร้างสุขภาพมากกว่าการซ่อมสุขภาพในผู้สูงอายุ” โดยมีโครงการต่างๆ ในการป้องกันโรคและการส่งเสริมสุขภาพในผู้สูงอายุ รวมทั้งการรักษาและการฟื้นฟูสุขภาพให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ดังนั้นการใช้ยาเป็นเพียงส่วนหนึ่งของแผนการปฏิบัติงานนี้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยสูงอายุควรยึดถือหลัก "5 อ." เช่นเดียวกับผู้สูงอายุทั่วไปเพื่อให้มีคุณภาพชีวิตที่เหมาะสมกับอัตภาพ กล่าวคือ

- อาหารและยา: ควรรับประทานอาหารหรือยาที่มีคุณภาพและปริมาณที่เหมาะสม
- ออกกำลังกาย: ให้เหมาะสมกับร่างกายและปฏิบัติอย่างสม่ำเสมอ
- อนามัยและอุจจาระ: งดการสูบบุหรี่ งดการดื่มเหล้าและขับถ่ายอย่างสม่ำเสมอ
- อารมณ์: ควรมีอารมณ์ดีและรักษาอารมณ์ให้คงที่ด้วยการฝึกสมาธิหรือวิธีอื่นๆ
- อากาศ: ควรอยู่ในที่มีอากาศดีและถ่ายเทอยู่เสมอ

## ปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ

ผู้ป่วยสูงอายุส่วนใหญ่มักมีการใช้ยาอย่างน้อย 5 รายการ (polypharmacy) และมีการใช้ยาอย่างไม่เหมาะสม (inappropriate medication use) เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาการใช้ยาต่างๆ (drug-related problems)<sup>16</sup> เกือบทั้งหมดมักคิดว่าการใช้ยาหลายรายการคือการที่ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถูกต้องหรือมากเกินไปจากการสั่งยาที่ไม่เหมาะสมหรือใช้ยาด้วยตัวเอง (inappropriate polypharmacy) แต่ในสาขาผู้สูงอายุคำนี้มีความหมายในแง่ที่ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug events, ADEs) ซึ่งรวมถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและอันตรกิริยาของยา และทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา โดยที่ผู้ป่วยได้รับยาหลายรายการที่สอดคล้องกับอาการหรือโรคของผู้ป่วย (appropriate polypharmacy) หรือไม่สอดคล้องก็ได้<sup>17</sup>

ในเรื่องปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้เชี่ยวชาญทางเวชศาสตร์ผู้สูงอายุแนะนำว่าควรประเมินความคลาดเคลื่อนในการใช้ยา (medication errors) ที่สามารถป้องกันได้ร่วมกับปัญหาการใช้ยาโดยเฉพาะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา<sup>18</sup> ในแง่ความคลาดเคลื่อนในการใช้ยาควรพิจารณาถึง 1) การสั่งยาที่ไม่ได้ผลเต็มที่ (suboptimal prescribing) ซึ่งรวมถึงการสั่งยาหลายขนานเกินความจำเป็น ( $\geq 9$  รายการ) การไม่ได้รับยาที่เหมาะสม (underuse) และการสั่งใช้ชนิดยาไม่เหมาะสมหรือมีความเสี่ยงสูง 2) การให้ยาคลาดเคลื่อน (administration errors) โดยที่พยาบาลให้ยาผู้ป่วยผิดทั้งชนิดยา วิธีให้ยา ขนาดยาและเวลาที่ให้ยา และ 3) ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาหลังจากสั่งยาซึ่งเกี่ยวข้องกับความรู้ ความเชื่อและทัศนคติของผู้ป่วย ในด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคควรพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการไม่ได้รับยา (adverse drug withdrawal events, ADWEs) เช่น ในผู้ป่วยอัลไซเมอร์ที่เป็นโรคจิตหรือภาวะกระสับกระส่าย (psychosis or agitation) ซึ่งตอบสนองได้ดีกับยา risperidone เป็นเวลา 4 – 8 เดือน เมื่อหยุดยานี้ทำให้เกิดความเสี่ยงของการเป็นซ้ำมากขึ้น

ในประเทศไทยมีการศึกษาปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์<sup>19</sup> ตามหลักเกณฑ์ของ Cipolle และคณะ<sup>20</sup> พบว่าผู้ป่วยสูงอายุมีปัญหาทั้ง 7 ข้อเรียงตามลำดับคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (28.6%) ต้องได้รับยารักษาเพิ่มเติม (26.4%) มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (17.4%) ใช้ขนาดยาสูงเกินไป (10.4%) รักษาด้วยยาที่ไม่จำเป็น (8.2%) ใช้ขนาดยาดำเกินไป (7.5%) และใช้ยาไม่มีประสิทธิผล (1.5%) ปัญหาเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาหลายขนาน ( $\geq 5$  ขนาน) และการมีโรคร่วมหลายชนิด ( $\geq 3$  โรค) จากผลการศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการลดจำนวนยาที่ใช้ในผู้ป่วยสูงอายุและการควบคุมอาการของโรคร่วมซึ่งจะช่วยลดปัญหาการใช้ยาต่างๆ ได้ระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตามปัญหาการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการซึ่งแต่ละปัจจัยอาจมีความสัมพันธ์กันหรือส่งผลร่วมทำให้เกิดปัญหาการใช้ยาได้ ปัจจัยเหล่านี้ได้แก่

- 1) ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและยาจัดเป็นปัจจัยที่สำคัญ
- 2) ความเชื่อและทัศนคติเกี่ยวกับโรค ยา บุคลากรทางการแพทย์และการบริการ การที่ผู้ป่วยสูงอายุมีประสบการณ์มากมายในชีวิตจึงมีความเชื่อและทัศนคติต่างๆ เช่น ความเชื่อเรื่องการสะสมของยาในร่างกายจนอาจเป็นพิษได้ถ้ารับประทานยาต่อเนื่องไปเรื่อยๆ
- 3) การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา เช่น สายตา การได้ยิน ความจำ และการทำงานของไตและตับ
- 4) พฤติกรรมเกี่ยวกับยา: ซื้อยารับประทานเองหรือชอบเก็บสะสมยา
- 5) จำนวนรายการยา ( $\geq 5$ ) และราคา
- 6) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น อาการที่ผิวหนัง ทางเดินอาหารและระบบประสาทส่วนกลาง
- 7) อันตรกิริยาของยา เช่น ยากับยา ยากับโรค และยากับอาหาร (รวมทั้งผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพร)

ในทางปฏิบัติเภสัชกรควรร่วมมือกับตาที่มดและผู้ป่วยสูงอายุในการวิเคราะห์ปัญหาการใช้ยาด้วยการสอบถามผู้ป่วยโดยตรงหรือประเมินข้อมูลจากทะเบียนประวัติผู้ป่วย แล้วช่วยป้องกันปัญหาที่กำลังจะเกิดขึ้นหรือแก้ไขปัญหาการใช้ยาที่เกิดขึ้นแล้ว ตามแผนการบริหารทางเภสัชกรรมที่ได้กำหนดไว้

### ยาที่มีความเสี่ยงสูงในผู้ป่วยสูงอายุ

ยาที่มีความเสี่ยงสูง (high-risk medicines) หมายถึงยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยหรือเสียชีวิตได้ถ้าใช้ในทางที่ผิดหรือเกิดความคลาดเคลื่อนในการใช้<sup>21</sup> จากการศึกษาของวินิจวัจนะและคณะ<sup>22</sup> มีข้อเสนอแนะจากแพทย์เวชศาสตร์ผู้สูงอายุว่าในประเทศไทยควรใช้คำว่า “ยาที่มีความเสี่ยงสูง” มากกว่า “ยาที่มีแนวโน้มไม่เหมาะสม” (potentially inappropriate medications, PIMs) ที่ใช้ในต่างประเทศเนื่องจากเข้าใจได้ง่ายกว่าและคำจำกัดความก็ไม่แตกต่างกันมากนัก โดยที่ PIMs หมายถึงยาที่ใช้ในผู้ป่วยสูงอายุที่ควรหลีกเลี่ยงเพราะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และ/หรือมีหลักฐานในแง่ประโยชน์ที่ใช้ไม่เพียงพอเมื่อมียาตัวเลือกที่ปลอดภัยและมีประสิทธิผลเทียบเท่าหรือมากกว่า<sup>23</sup>

ในการวิเคราะห์หรือประเมินยาที่มีความเสี่ยงสูงจะต้องมีหลักเกณฑ์หรือเครื่องมือที่ช่วยพิจารณา หลักเกณฑ์ในปัจจุบันที่ได้รับการยอมรับทั่วไปคือ Beers Criteria ของ American Geriatrics Society (AGS Beers Criteria<sup>®</sup>)<sup>23</sup> ของประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งจัดทำขึ้นตั้งแต่ปี 1991 และ STOPP/START criteria (Screening Tool of Older Persons Prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment)<sup>24</sup> ของประเทศในทวีปยุโรปในปี 2008 แต่ AGS Beers Criteria ได้รับการยอมรับมากกว่าและได้ปรับปรุงหลักเกณฑ์ล่าสุดในปี 2019 บุคลากรทางการแพทย์สามารถใช้หลักเกณฑ์นี้เป็นแนวทางในการวิเคราะห์ยาที่ใช้ในผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ที่ได้รับ แต่ทั้งนี้จะต้องอาศัยดุลยพินิจของแพทย์และทีมดูแลผู้ป่วย รวมทั้งความจำเป็นของผู้ป่วยแต่ละคน AGS Beers Criteria ประกอบด้วยหลักเกณฑ์การใช้ PIMs ใน 5 ด้านคือ 1) การใช้ PIMs ในผู้ป่วยสูงอายุโดยรวม 2) การใช้ PIMs ที่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับโรคซึ่งอาจทำให้โรคแย่ลง 3) การใช้ PIMs ที่ต้องระมัดระวังในผู้ป่วยสูงอายุ 4) การใช้ PIMs ที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาที่ไม่ใช่ปฏิชีวนะกับยาอื่นซึ่งมีความสำคัญทางคลินิกและควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยสูงอายุ และ 5) การใช้ PIMs ซึ่งไม่ใช่ยาปฏิชีวนะที่ควรหลีกเลี่ยงหรือลดขนาดลงตามการทำงานของไตในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้สนใจสามารถดูรายละเอียดในฉบับเต็ม<sup>23</sup> หรือฉบับย่อแบบพกพา<sup>25</sup> ได้ตามระดับความสนใจ ตัวอย่างบางส่วนของ 2019 AGS Beers Criteria สรุปในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ตัวอย่างบางส่วนของ 2019 AGS Beers Criteria

ยาหรือโรค	คำแนะนำ
<b>การใช้ PIMs ในผู้ป่วยสูงอายุโดยรวม</b>	
First-generation antihistamines: - Brompheniramine - Chlorpheniramine - Cyproheptadine - Dimenhydrinate - Diphenhydramine (oral) - Doxylamine - Hydroxyzine - Triprolidine	<b>Avoid</b> Highly anticholinergic; clearance reduced with advanced age, and tolerance develops when used as hypnotic; risk of confusion, dry mouth, constipation, and other anticholinergic effects or toxicity Use of diphenhydramine in situations such as acute treatment of severe allergic reaction may be appropriate
Proton-pump inhibitors	<b>Avoid</b> scheduled use for >8 weeks unless for high-risk patients (e.g., oral corticosteroids or chronic NSAID use), erosive esophagitis, Barrett’s esophagitis, pathological hypersecretory condition, or demonstrated need

ยาหรือโรค	คำแนะนำ
	for maintenance treatment (e.g., because of failure of drug discontinuation trial or H2-receptor antagonists Risk of <i>C. difficile</i> infection and bone loss and fractures
- Indomethacin - Ketorolac, includes parenteral	<b>Avoid</b> Increased risk of gastrointestinal bleeding/peptic ulcer disease, and acute kidney injury in older adults Indomethacin is more likely than other NSAIDs to have adverse CNS effects. Of all the NSAIDs, indomethacin has the most adverse effects.
การใช้ PIMs ที่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับโรคซึ่งอาจทำให้โรคแย่ลง	
Heart failure	<b>Avoid: Cilostazol</b> <b>Avoid</b> in heart failure with reduced ejection fraction: Nondihydropyridine CCBs (diltiazem, verapamil) Use with caution in patients with heart failure who are asymptomatic; avoid in patients with symptomatic heart failure: NSAIDs and COX-2 inhibitors Thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone) Dronedarone <b>As noted, avoid or use with caution</b> Potential to promote fluid retention and/or exacerbate heart failure (NSAIDs and COX-2 inhibitors, non-dihydropyridine CCBs, thiazolidinediones); potential to increase mortality in older adults with heart failure (cilostazol and dronedarone)
Parkinson disease	Antiemetics: metoclopramide, prochlorperazine, promethazine All antipsychotics (except quetiapine, clozapine, pimavanserin) <b>Avoid</b> Dopamine-receptor antagonists with potential to worsen parkinsonian symptoms Exceptions: Pimavanserin and clozapine appear to be less likely to precipitate worsening of Parkinson disease. Quetiapine has only been studied in low quality clinical trials with efficacy comparable to that of placebo in 5 trials and to that of clozapine in 2 others.
การใช้ PIMs ที่ต้องระมัดระวังในผู้ป่วยสูงอายุ	
Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer	<b>Use with caution in adults <math>\geq 70</math> years old</b> Risk of major bleeding from aspirin increases markedly in older age. Several studies suggest lack of net benefit when used for primary prevention in older adult with cardiovascular risk factors, but evidence is not conclusive. Aspirin is generally indicated for secondary prevention in older adults with established cardiovascular disease.
Antipsychotics Carbamazepine Diuretics Mirtazapine Oxcarbazepine SNRIs SSRIs TCAs Tramadol	<b>Use with caution</b> May exacerbate or cause SIADH or hyponatremia; monitor sodium level closely when starting or changing dosages in older adults
การใช้ PIMs ที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาที่ไม่ใช่ปฏิชีวนะกับยาอื่นซึ่งมีความสำคัญทางคลินิก	
RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren) or potassium-sparing diuretics (amiloride, triamterene)	Another RAS inhibitor (ACEIs, ARBs, aliskiren) <b>Avoid</b> routine use in those with chronic kidney disease Stage 3a or higher Increased risk of hyperkalemia

ยาหรือโรค	คำแนะนำ
Warfarin	Amiodarone, ciprofloxacin, macrolides (excluding azithromycin), cotrimoxazole, NSAIDs <b>Avoid</b> when possible; if used together, monitor INR closely Increased risk of bleeding
การใช้ PIMs ซึ่งไม่ใช่ยาปฏิชีวนะที่ควรหลีกเลี่ยงหรือลดขนาดลงตามการทำงานของไตในผู้ป่วยสูงอายุ	
Ciprofloxacin	CrCl < 30 mL/min Doses used to treat common infections typically require reduction when CrCl <30 mL/min Increased risk of CNS effects (e.g., seizures, confusion) and tendon rupture
Enoxaparin	CrCl < 30 mL/min Reduced dose; increase risk of bleeding
Gabapentin	CrCl < 60 mL/min Reduced dose; CNS adverse effects
Ranitidine	CrCl < 50 mL/min Reduced dose; mental status changes
Colchicine	CrCl < 30 mL/min Reduced dose; monitor for adverse effects Gastrointestinal, neuromuscular, bone marrow toxicity

### การลดการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ

จากการที่ผู้ป่วยสูงอายุมักมีปัญหาการใช้ยาซึ่งเกิดจากการใช้ยาหลายขนาน ยาที่ไม่เหมาะสมหรือมีความเสี่ยงสูง ในขณะที่ทั่วโลกจึงมีการศึกษาและรณรงค์ “ลดการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ” (deprescribing medications in older patients) โดยที่การลดการสั่งใช้ยาหมายถึง การวางแผนเพื่อลดขนาดยาที่สูงเกินไปหรือหยุดยาซึ่งอาจทำอันตรายหรือไม่มีความจำเป็นอีกต่อไปโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อจัดการการใช้ยาหลายขนาน (polypharmacy) และเพิ่มผลลัพธ์ทางสุขภาพ (health outcomes) ทั้งด้านการรักษาและคุณภาพชีวิต<sup>26-27</sup> การลดการสั่งใช้ยาจึงเป็นส่วนหนึ่งของการสั่งใช้ยาที่ดี (good prescribing)<sup>26</sup> แต่ในบางครั้งการหยุดยาทันทีอาจทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการไม่ได้รับยา (adverse drug withdrawal events, ADWEs) ดังนั้นจึงควรค่อยๆ ลดขนาดยาลงก่อนที่จะหยุดยา เช่น ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์ (opioid analgesics) Frank และ Weir<sup>28</sup> ได้รวบรวมตัวอย่างการลดการสั่งใช้ยาที่น่าสนใจดังแสดงในตารางที่ 5 เกสเซอร์ที่สนใจหลักฐานประกอบการลดการสั่งใช้ยาสามารถศึกษาได้จากบทความดังกล่าว

### ตารางที่ 4 ตัวอย่างการลดการสั่งใช้ยา

เหตุผลที่ลดการสั่งใช้ยา	ยาหรือกลุ่มยา
Noncompliance without negative health effect	- Antihypertensive - Oral diabetic medication
Taken incorrectly without negative health effect (or without benefit)	- Puffers: some delivery systems are easier to use by older patients
Not indicated or relative contraindication	- Statin for primary prevention - Calcium-channel blocker in patients with systolic heart failure
No longer indicated	- Bisphosphonate after 5 years - Clopidogrel: as per guideline after acute coronary syndrome
Inappropriate choice for geriatric patients	- Digoxin > 125 µg/day - Amitriptyline
No longer aligns with goals of care or life expectancy	- Statin in patients with limited life expectancy (< 5 years) - Bisphosphonate in patients with limited life expectancy (< 2 years)

## หน่วยงานหรือองค์กรที่เกี่ยวข้องกับผู้สูงอายุหรือผู้ป่วยสูงอายุ

เภสัชกรที่สนใจงานบริการเภสัชกรรมผู้สูงอายุ (geriatric pharmacy service) หรืองานบริหารเภสัชกรรมผู้สูงอายุ (geriatric pharmaceutical care) สามารถหาข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพและโรคของผู้สูงอายุ สิทธิและสวัสดิการผู้สูงอายุ กฎหมายที่เกี่ยวข้องกับผู้สูงอายุหรืออื่นๆ จากหน่วยงานในประเทศไทยดังนี้

- สถาบันเวชศาสตร์สมเด็จพระสังฆราชญาณสังวรเพื่อผู้สูงอายุ (Institute of Geriatric Medicine) กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จ.นนทบุรี โทร. 02-590-6211 ต่อ 819  
Website: <http://agingthai.dms.go.th/agingthai/>
- สำนักอนามัยผู้สูงอายุ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข จ.นนทบุรี โทร. 02-590-4504, 4506  
Website: <https://eh.anamai.moph.go.th/th>
- กรมกิจการผู้สูงอายุ (Department of Older Persons) กระทรวงการพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์ กรุงเทพฯ 10400 โทร. 02-642-4336  
Website: <https://www.dop.go.th/>
- สมาคมพฤฒาวิทยาและเวชศาสตร์ผู้สูงอายุไทย (Thai Society of Gerontology and Geriatric Medicine) ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ โทร. 02-419-8398; Website: <http://thaigeron.or.th/>

โดยสรุปผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคเรื้อรังจึงได้รับยาหลายชนิดหรือวิธีการรักษาอื่นๆ ร่วมกับการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมสุขภาพ ในแง่การใช้ยาจึงมีความซับซ้อนและเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาซึ่งส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ ดังนั้นเภสัชกรจึงควรมีความเข้าใจผู้ป่วย โรคและยาที่ผู้ป่วยใช้โดยเฉพาะยาที่มีความเสี่ยงสูงเพื่อให้การบริหารผู้ป่วยร่วมกับทีมดูแลผู้ป่วยสูงอายุเกิดประสิทธิภาพสูงสุดในสังคมผู้สูงอายุเต็มรูปแบบนี้

---

## เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. สถิติประชากรศาสตร์ ประชากรและเคหะ. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานสถิติแห่งชาติ; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 17 พ.ย.2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://statbbi.nso.go.th/staticreport/page/sector/th/01.aspx>
2. สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล. ประชากรของประเทศไทย พ.ศ. 2564. สารประชากร มหาวิทยาลัยมหิดล. 2564;30:1-2.
3. Gerontological Society of America. What is gerontology? Washington, DC: GSA; 2021 [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://www.geron.org/about-us/our-vision-mission-and-values/what-is-gerontology>
4. Lopez-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. Cell 2013;6:1194-217.
5. Bartke A. Growth hormone and aging: updated review. World J Mens Health 2019;37(1):19-30.
6. พระราชบัญญัติผู้สูงอายุ พ.ศ. 2546. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพมหานคร: กระทรวงการพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์; 2553.
7. Forman DE, Berman AD, McCabe CH, Baim DS, Wei JY. PTCA in the Elderly: The “Young-Old” versus the “Old-Old”. J Am Geriatr Soc 1992;40(1):19-22.

8. Zizza CA, Ellison KJ, Wernette CM. Total water intakes of community-living middle-old and oldest-old adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64A(4):481–6.
9. คำประกาศสิทธิและข้อพึงปฏิบัติของผู้ป่วย. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2558.
10. Besdine RW. MSD manual professional version: physical changes with aging. Kenilworth, NJ: Merck Sharp and Dohme; 2019 [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/>
11. Michel JP, Beattie BL, Martin FC, Walston JD, editors. Oxford textbook of geriatric medicine. Oxford: Oxford University Press; 2018.
12. Bracewell C, Gray R, Rai GS. Essential facts in geriatric medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Radcliffe Publishing; 2010.
13. Kane RL, Ouslander JG, Resnick B, Malone ML. Essentials of clinical geriatrics. 8<sup>th</sup> ed New York: McGraw Hill Education; 2018.
14. Golden AG, Silverman MA, Preston RA. Prescribing medications for geriatric patients in the managed care setting. *Amer J Managed Care* 2000;6(5):610-8.
15. คณะกรรมการผู้สูงอายุแห่งชาติ กรมกิจการผู้สูงอายุ. แผนผู้สูงอายุแห่งชาติ ฉบับที่ 2 (พ.ศ. 2545-2564) ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 2 พ.ศ. 2561. กรุงเทพมหานคร: กระทรวงการพัฒนาสังคมและความมั่นคงของมนุษย์; 2561.
16. Mannucci PM, Nobili A, Pasina L, REPOSI Collaborators. Polypharmacy in older people: lessons from 10 years of experience with the REPOSI register. *Intern Emerg Med* 2018;13:1191-1200.
17. Lackner TE. Polypharmacy in older people: risk factors and management strategies. *Pennsylvania Pharmacist*. 2007;Jul/Aug:15-7.
18. Hanlon JT, Schmader KE, Semla TP. Update of studies on drug-related problems in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2013;61(8):1365-8.
19. Paisansirikul A, Ketprayoon A, Ittiwattanukul W, Petchlorlian A. Prevalence and associated factors of drug-related problems among older people: a cross-sectional study at King Chulalongkorn Memorial Hospital in Bangkok. *Drugs – Real World Outcomes* 2021;8:73–84.
20. Cipolle RJ, Strand LM, Morley PC. Pharmaceutical care practice; the patient-centered approach to medication management. 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
21. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. High risk medicines. Sydney, NSW: ACSQHC; 2019 [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://www.safetyandquality.gov.au/our-work/medication-safety/high-risk-medicines>
22. Winit-Watjana W, Sakulrat P, Kespichayawattana J. Criteria for high-risk medication use in older patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;47:35-51.
23. The 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2019;67(4):674-94.
24. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O’Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person’s Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46:72–83.

25. American Geriatrics Society. A pocket guide to the 2019 AGS Beers Criteria. New York: AGS; 2019 [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://geriatricscareonline.org/ProductAbstract/2019-ags-beers-criteria-pocketcard/PC007#>
26. What is deprescribing? Ottawa, Ontario: Bruyère Research Institute; 2021 [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://deprescribing.org/what-is-deprescribing/>
27. Page AT, Potter K, Clifford R, Etherton-Ber C. Deprescribing in older people. *Maturitas* 2016;91:115-34.
28. Frank C, Weir E. Deprescribing for older patients. *Can Med Assoc J* 2014;186(18):1369-76.