

เภสัชระบาดวิทยา

พื้นฐานและการประยุกต์

ธีรสา ทิพย์พยอม
ปิยะเมธ ด้ลกรรสกุล
ณรร ชัยญาคุณาพฤกษ์
บรรณาธิการ



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House
www.nupress.grad.nu.ac.th

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

อิรพล ทิพย์พยอม.

เภสัชระบาศิทยา พื้นฐานและการประยุกต์.-- พิษณุโลก: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2562.

236 หน้า.

1. เภสัชวิทยา. 2. ระบาศิทยา. I. ปิยะเมธ ดิลกธรสกุล, ผู้แต่งร่วม. II. ณธร์ ชัยญาคุณาพฤกษ์, ผู้แต่งร่วม. III. ชื่อเรื่อง.

615.5

ISBN 978-616-426-156-3

ISBN (e-book) 978-616-426-155-6

สพท. 066

ราคา 350 บาท

พิมพ์ครั้งที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวนพิมพ์ 500 เล่ม



สงวนลิขสิทธิ์ ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร ห้ามการลอกเลียนไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้
ไม่ว่าในรูปแบบใด ๆ นอกจากจะได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร เท่านั้น

ผู้จัดพิมพ์ สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

มีวางจำหน่ายที่ 1. ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาขา ศาลาพระเกียรติ กรุงเทพฯ โทร. 0-2218-7000-3

สยามสแควร์ อาคารวิทยกิตติ กรุงเทพฯ โทร. 0-2218-9881, 0-2255-4433

มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก โทร. 0-5526-0162-5

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา โทร. 044-216131-2

มหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี โทร. 0-3839-4855-9

โรงเรียนนายร้อยพระจุลจอมเกล้า (ร.จ.ปร.) จังหวัดนครนายก โทร. 037-393-023, 037-393-036

จัดสรรงานสุริ กรุงเทพฯ โทร. 0-2160-5301

มหาวิทยาลัยพะเยา โทร. 0-5446-6799, 0-5446-6800

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี โทร. 044-922662-3

สาขาย่อยคณะครุศาสตร์จุฬาฯ โทร. 0-2218-3979

สาขาหัวหมาก โทร. 02-374-1378

2. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ อาคารวิทยบริการ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ 50 ถนนงามวงศ์วาน
แขวงลาดยาว เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0-2579-0113

3. ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อาคารอเนกประสงค์ ชั้น 1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ถนนพระจันทร์
แขวงพระบรมมหาราชวัง เขตพระนคร กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2613-3899, 0-2623-6493

สาขา ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ โทร. 0-5394-4990-1

ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา โทร. 0-7428-2980, 0-74282981

ศูนย์หนังสือมหาวิทยาลัยราชภัฏยะลา จังหวัดยะลา โทร. 0-7329-9980

4. พี.บี.พี. บุ๊คส์ (ปทุมธานี) จำกัด 54/3 ตำบลบ้านกระแซง ถนนคิลปาศิพ-บางไทร อำเภอมอเมือง จังหวัดปทุมธานี 12000
โทร. 0-2977-9600-4

กองบรรณาธิการ

ออกแบบปกและรูปเล่ม

พิมพ์ที่

กองบรรณาธิการจัดทำเอกสารสิ่งพิมพ์ทางวิชาการของสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

สัญญา แสงเย็นพันธ์

รัตนสุวรรณการพิมพ์ 3 30-31 ถนนพญาสิทธิ์ อำเภอมอเมือง จังหวัดพิษณุโลก 65000 โทร. 0-5525-8101



สำนักพิมพ์นี้เป็นสมาชิกสมาคมผู้จัดพิมพ์
และผู้จำหน่ายหนังสือแห่งประเทศไทย

<http://www.thaibooksociety.com>



พิมพ์บน
กระดาษคุณภาพ เพื่อลดงานคุณภาพ
กระดาษทดและกระดาษรีไซเคิล

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่
ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

✉ nuph@nu.ac.th

📍 สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

☎ 0 5596 8833-8836

📧 nu_publishing



คำนำ

เภสัชระบาดวิทยา (pharmacoepidemiology) คือการศึกษารูปแบบและผลจากการใช้ยาในประชากรกลุ่มใหญ่โดยใช้แนวทางการศึกษาด้านระบาดวิทยา เพื่อให้ได้ข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ใช้ประกอบการดูแลผู้ป่วย และผู้กำหนดนโยบายทางสุขภาพสามารถพัฒนาระบบ หรือมาตรการที่จะช่วยส่งเสริมให้สุขภาพของประชากรดีขึ้น

หนังสือเภสัชระบาดวิทยาพื้นฐานและการประยุกต์นี้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์หลักสำหรับใช้เป็นแหล่งข้อมูลสำหรับนิสิต/นักศึกษาเภสัชศาสตร์ในการศึกษาด้วยตนเองก่อนเข้าชั้นเรียน ซึ่งจะช่วยส่งเสริมความเข้าใจ และกระตุ้นการมีส่วนร่วมในการวิเคราะห์และอภิปรายเนื้อหาในชั้นเรียน ดังนั้นแนวทางการนำเสนอเนื้อหาในหนังสือนี้จึงเน้นการยกตัวอย่างประกอบการอธิบาย และใช้รูปภาพและตารางให้ผู้อ่านเห็นภาพรวมของเนื้อหาในแต่ละส่วนเพื่อเสริมการอธิบายให้ชัดเจนยิ่งขึ้น สำหรับรูปแบบการนำเสนอจะมีการใช้ศัพท์เทคนิคภาษาอังกฤษเป็นส่วนใหญ่เพื่อหลีกเลี่ยงความเข้าใจที่คลาดเคลื่อนจากการใช้คำแปลภาษาไทยที่อาจสื่อความหมายไม่ตรงกับศัพท์ต้นแบบ นอกจากนี้ในแต่ละหัวข้อจะมีลักษณะเป็นคำถามที่เกี่ยวข้องกับเนื้อหาในแต่ละบทเพื่อกระตุ้นความสนใจของผู้อ่าน และเพื่อเป็นกรอบในการนำเสนอเนื้อหา หนังสือเล่มนี้ยังเหมาะกับเภสัชกรสำหรับใช้ทบทวนความรู้ด้านเภสัชระบาดวิทยาเพื่อใช้ในการออกแบบการวิจัย หรือทำความเข้าใจงานวิจัยที่เกี่ยวข้องอีกด้วย

หวังว่าหนังสือเล่มนี้จะช่วยให้ผู้อ่านเข้าใจแนวทางการศึกษาด้านเภสัชระบาดวิทยารูปแบบต่าง ๆ สามารถแปลผล และพิจารณาความน่าเชื่อถือของการศึกษาลักษณะนี้ก่อนที่จะนำผลลัพธ์จากการศึกษาไปประยุกต์ใช้ได้ หากผู้อ่านท่านใดมีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับหนังสือเล่มนี้ทางบรรณาธิการยินดีน้อมรับฟังเพื่อนำไปปรับปรุงให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้นต่อไป

ธีรพล ทิพย์พยอม
ปิยะเมธ ดิลกธรรสกุล
ณรร ชัยญาณุภาพฤกษ์
บรรณาธิการ

สารบัญ

เภสัชระบาศาตราวิทยา พื้นฐาน

บทที่ 1	เภสัชระบาศาตราวิทยากับการสาธารณสุข.....	3
บทที่ 2	รูปแบบการวิจัยทางเภสัชระบาศาตราวิทยา.....	15
บทที่ 3	การวัดความถี่ทางระบาศาตราวิทยา	47
บทที่ 4	การวัดความสัมพันธ์ทางระบาศาตราวิทยา	65
บทที่ 5	การวัดความสามารถของเครื่องมือทดสอบคัดกรองและวินิจฉัยโรค	89
บทที่ 6	การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในการศึกษาเภสัชระบาศาตราวิทยา.....	105

เภสัชระบาศาตราวิทยา ประยุกต์

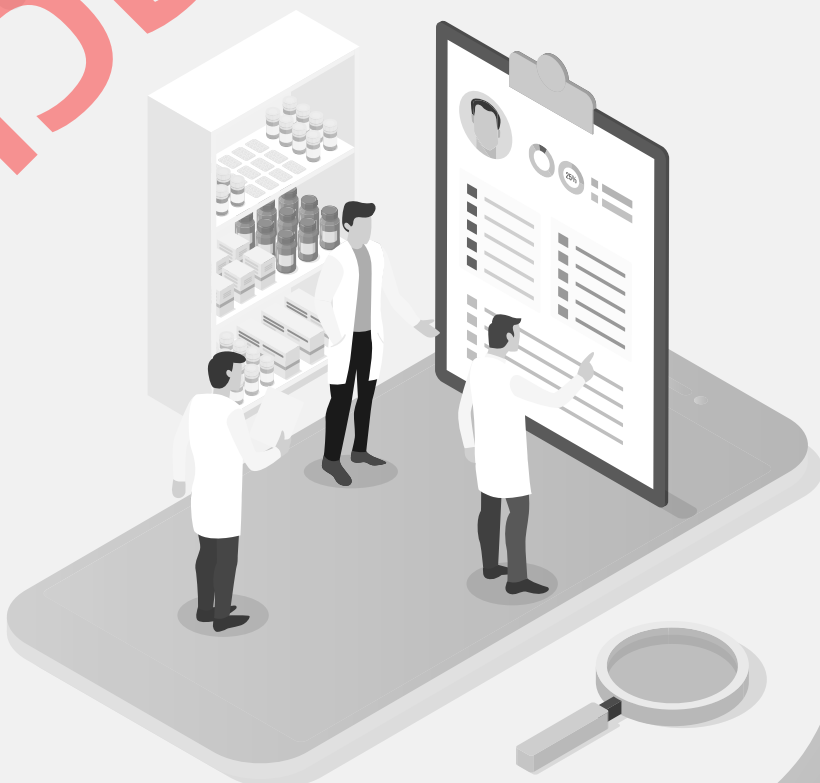
บทที่ 7	การเฝ้าระวังและรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา.....	139
บทที่ 8	การศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา.....	165
บทที่ 9	การประเมินคุณภาพงานวิจัยทางเภสัชระบาศาตราวิทยา.....	187
อภิธานศัพท์		211
ดัชนี.....		221



เภสัชระบอบาตวิทยา

พื้นฐาน

ตัวอย่าง



บทที่ 1

CHAPTER

เภสัชระบาศึกษาเกี่ยวกับการสาธารณสุข

ณรร ชัยญาคุณาพฤกษ์

ธัสวาท กัญญพยอม

“เมื่อกล่าวถึงเภสัชระบาศึกษาเกี่ยวกับการสาธารณสุข
หลายคนอาจสงสัยว่าเกี่ยวข้องกันอย่างไร
และงานด้านเภสัชระบาศึกษาจะก่อให้เกิด
ประโยชน์ต่อระบบสาธารณสุขได้อย่างไร”

เนื้อหาในบท

- เภสัชระบาศึกษาคืออะไร ?
- เภสัชระบาศึกษาต่างจากเภสัชวิทยาคลินิกอย่างไร ?
- เภสัชระบาศึกษาต่างจากระบาศึกษาอย่างไร ?
- เภสัชระบาศึกษามีขอบเขตครอบคลุมอะไรบ้าง ?
 - ▶ การศึกษาผลของยาทางคลินิก
 - ▶ การศึกษาการใช้ยา
- เภสัชระบาศึกษาเกี่ยวข้องกับการสาธารณสุขอย่างไร ?
- เภสัชกรมีบทบาทในงานเภสัชระบาศึกษาอย่างไร ?





การศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยา (pharmacoepidemiology) เป็นการศึกษาผลลัพธ์รูปแบบ และปัจจัยที่มีผลต่อการใช้ยาในประชากร เนื่องด้วยยาามีบทบาทสำคัญในกระบวนการรักษา และป้องกันโรค การศึกษาเภสัชระบาดวิทยาที่ช่วยให้เกิดความเข้าใจถึงลักษณะการใช้ และผลจากการใช้ยาในประชากร จะช่วยทำให้บุคลากรทางการแพทย์ และผู้กำหนดนโยบายทางสุขภาพสามารถพัฒนาระบบ หรือมาตรการที่จะช่วยส่งเสริมให้สุขภาพของประชากรดีขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งสุขภาพที่สัมพันธ์โดยตรงกับการใช้ยา ผู้เขียนขอยกตัวอย่างกรณีที่มีการศึกษาวิจัยและพบว่ายารักษาโรคเบาหวาน rosiglitazone เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด หลังจากที่มิจำหน่ายในตลาดมาช่วงระยะเวลาหนึ่ง โดยผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลต่าง ๆ และสรุปผลว่าเกิดความเสี่ยงจริง ทำให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หน่วยงานด้านวิชาชีพและทางการแพทย์ต่าง ๆ เล็งเห็นว่ายานี้มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ ท้ายสุดทำให้เกิดการถอนยานี้ออกจากตลาดทั่วโลก กรณีของยา rosiglitazone ถือเป็นตัวอย่างของการนำผลของงานเภสัชระบาดวิทยา มากำหนดนโยบายด้านยาเพื่อลดความเสี่ยงจากการใช้ยา โดยมุ่งหวังให้ประชากรมีสุขภาพที่ดีขึ้น เราอาจกล่าวสรุปโดยย่อได้ว่า งานด้านเภสัชระบาดวิทยาเป็นการศึกษาเรื่องของการใช้และผลของยา เพื่อช่วยส่งเสริมให้ระบบยาที่เอื้อต่อการใช้ยาที่ดี มีความเหมาะสม ส่งผลให้สุขภาพของประชากรโดยรวมดีขึ้น

เนื้อหาในบทนี้จะครอบคลุมบทนำเกี่ยวกับระบาดวิทยาและเภสัชระบาดวิทยา การประยุกต์ใช้เภสัชระบาดวิทยากับการสาธารณสุข และบทบาทเภสัชกรกับงานเภสัชระบาดวิทยา ดังรูป 1.1

เภสัชระบาดวิทยาคืออะไร ?

มีผู้ให้คำนิยามของเภสัชระบาดวิทยาไว้หลายแบบ ซึ่งนิยามที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวางคือที่กล่าวไว้ใน textbook of pharmacoepidemiology ของ Brian Strom ที่ระบุว่าเภสัชระบาดวิทยา คือ การศึกษารูปแบบและผลจากการใช้ยาในประชากรกลุ่มใหญ่ เพื่อตอบคำถามทางเภสัชวิทยาคลินิกในการประเมินประสิทธิภาพและความเสี่ยงของการใช้ยาในกลุ่มประชากร และเพื่อศึกษารูปแบบ ความสัมพันธ์และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา โดยใช้แนวทางการศึกษาด้านระบาดวิทยา

บทที่ 2

CHAPTER

รูปแบบการวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยา

ปิยะเมธ ดิลกธรรสกุล

อัลจนา เพื่องจันทร์

“อยากจะรู้ว่า ยา apixaban มีประสิทธิภาพแตกต่างจากยา warfarin หรือไม่ สามารถลดการเกิดเลือดออกในสมองจากยา warfarin ได้หรือไม่และมีความปลอดภัยในระยะยาวอย่างไร เราควรเลือกข้อมูลจากผลการศึกษาดังนี้”

เนื้อหาในบท

ความสัมพันธ์ในทางเภสัชระบาดวิทยา

- เราจะทราบได้อย่างไรว่ายาเป็นสาเหตุของความผิดปกติที่สนใจจริง ?
- ความสัมพันธ์ในทางเภสัชระบาดวิทยามีกี่ชนิด อะไรบ้าง ?
- จะรู้ได้อย่างไรว่าความสัมพันธ์นั้นเป็นความสัมพันธ์ที่แท้จริง เป็นเหตุเป็นผล ?

รูปแบบงานวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยา

- รูปแบบการศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยาแบ่งเป็นกี่แบบ ?
- การศึกษาเชิงทดลองมีกี่รูปแบบ อะไรบ้าง ?
- การศึกษาเชิงพรรณนามีกี่รูปแบบ อะไรบ้าง ?
- การศึกษาเชิงวิเคราะห์ที่สำคัญมีกี่รูปแบบ ?
- Prospective และ retrospective cohort study แตกต่างกันอย่างไร ?
- Case-control study คือ retrospective study และ cohort study คือ prospective study ใช่หรือไม่ ?
- Quasi-experimental และ cohort study แตกกันอย่างไร ?

การแปลผลการวิจัยทางระบาดวิทยา

- จะแปลผลการศึกษายังไง ?
- การประมาณค่าพารามิเตอร์มีกี่แบบ และต่างกันอย่างไร ?



การจะหาคำตอบสำหรับคำถามทางเภสัชระบาดวิทยานั้นนอกจากต้องมีการวิจัยที่มีคุณภาพ และเหมาะสมสำหรับการหาคำตอบแล้ว ความรู้เกี่ยวกับรูปแบบการวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยาก็จัดว่ามีความสำคัญเพื่อให้สามารถพิจารณาผลลัพธ์จากการศึกษาได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม การศึกษาที่มีวัตถุประสงค์อย่างเดียวกัน แต่มีรูปแบบการวิจัยที่แตกต่างกันอาจให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน หรือมีความน่าเชื่อถือต่างกันได้ ดังนั้น แพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์ จึงมีความจำเป็นต้องมีความรู้ ความเข้าใจรูปแบบการวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยาสามารถวิเคราะห์ ข้อดี ข้อเสีย และข้อจำกัดของรูปแบบการวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยาแบบต่าง ๆ บทนี้จะนำเสนอความรู้ด้านรูปแบบการวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยา โดยแบ่งออกเป็น 3 ส่วนสำคัญ ได้แก่ 1) ความสัมพันธ์ในทางเภสัชระบาดวิทยา 2) รูปแบบงานวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยา และ 3) การแปลผลการวิจัยทางระบาดวิทยา ดังสรุปภาพรวมในรูป 2.1

ความสัมพันธ์ในทางเภสัชระบาดวิทยา

เราจะทราบได้อย่างไรว่ายาเป็นสาเหตุของความผิดปกติที่สนใจจริง ?

หลาย ๆ ครั้งที่บุคลากรทางการแพทย์จะได้ยินคำกล่าวว่า กินยาแล้วทำให้เกิดโรคนั้นโรคนี้ เช่น กินยาเบาหวานเยอะ ๆ ทำให้ไตวาย ซึ่งสาเหตุหนึ่งอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงในการเกิดไตวาย และต้องได้รับยาควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด (ยาเบาหวาน) หลายขนานเป็นเวลานาน แต่โรคของผู้ป่วยก็อาจดำเนินไปจนทำให้เป็นไตวาย ผู้ป่วยจึงอนุมานเอาว่า ยาเบาหวานทำให้ไตวายได้ ในมุมมองทางเภสัชระบาดวิทยานั้น ผู้ป่วยก็สามารถคิดอย่างนั้นได้เนื่องจากมีความสัมพันธ์ของยาเบาหวานและการเกิดไตวายจริง (พบการเกิดไตวายในคนที่ไม่กินยาเบาหวาน) แต่ยาเบาหวานอาจไม่ใช่สาเหตุของการเกิดโรคไต จากตัวอย่างนี้จะเห็นได้ว่า ความรู้ความเข้าใจทางเภสัชระบาดวิทยา เรื่องความสัมพันธ์ในทางระบาดวิทยามีความสำคัญเพื่อการพิสูจน์ว่าสิ่งที่พบเป็นความสัมพันธ์ที่แท้จริง รวมถึงการพิจารณาว่าความสัมพันธ์ใดเป็นความสัมพันธ์เชิงเหตุผล เพื่อให้สามารถสรุปผลการวิจัยได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม

บทที่ 3

CHAPTER

การวัดความถี่ทางระบาดวิทยา

ธีรวิมล กิจพิทยอม
ปิยะเมธ ดิลกธรรสกุล

“อยากพัฒนางานทบทวนการใช้ยาบนหอผู้ป่วย และต้องการนำเสนอข้อมูล
ปัญหาการใช้ยาเพื่อให้ผู้บริหารพิจารณาสนับสนุน ค่าแสดงความถี่ของ
ปัญหาดังกล่าวมีอะไรบ้าง และควรเลือกนำเสนอค่าใด”

เนื้อหาในบท

- การวัดความถี่มีกี่แบบ อะไรบ้าง ?
- ความชุก (prevalence) คืออะไร ?
- อุบัติการณ์ (incidence) คืออะไร ?
 - ▶ อุบัติการณ์สะสม (cumulative incidence)
 - ▶ อัตราอุบัติการณ์ (incidence rate)
- ความชุกและอุบัติการณ์แตกต่างกันอย่างไร ?
- อัตราป่วย (morbidity rate) และอัตราตาย (mortality rate) คืออะไร ?





ดังที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 1 ว่าเภสัชระบาดวิทยาเป็นการศึกษาผลลัพธ์และการใช้ยา เพื่อนำผลของการศึกษามาประยุกต์ใช้ เช่น เปรียบเทียบกับกลุ่มประชากรอื่น ทราบขนาด และขอบเขตของปัญหา รวมถึงหาความสัมพันธ์ของผลลัพธ์การใช้ยาเพื่อให้การสนับสนุนหรือ เฝ้าระวังการใช้ยา เนื้อหาในบทนี้จะครอบคลุมการวัดความถี่ทางระบาดวิทยารูปแบบต่าง ๆ ดังรูป 3.1 เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจและแปลผลการศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยาที่มีการศึกษาแบบพรรณนาได้อย่างถูกต้อง อีกทั้งเพื่อให้สามารถเลือกใช้การวัดที่เหมาะสมกับลักษณะงานที่ต้องการ เช่น หากต้องการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาหรือความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ที่ได้รับยา atorvastatin ในโรงพยาบาล ก. เทียบกับค่าที่รายงานจากโรงพยาบาล ข. เภสัชกรควร เข้าใจว่าค่าที่รายงานจากโรงพยาบาล ข. นั้นเป็นค่าอะไร เช่น อัตราส่วน อัตรา หรือสัดส่วน เพื่อให้สามารถนำค่าที่เหมาะสมจากโรงพยาบาล ก. มาเปรียบเทียบกับกันได้ หรือหากต้องการพัฒนา งานให้บริการเภสัชกรรมคลินิกบนหอผู้ป่วย ควรวัดและนำเสนอข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา (drug-related problems) ให้กับผู้บริหารเพื่อให้เห็นความสำคัญและความจำเป็นในการพัฒนา งานว่าจะนำเสนอด้วยค่าความชุกหรืออุบัติการณ์ของปัญหาอย่างไร เป็นต้น

เนื้อหาในบทนี้จะนำเสนอการแสดงความถี่รูปแบบต่าง ๆ ความชุก และอุบัติการณ์ ดังรูปที่ 3.1 โดยนำตัวอย่างพร้อมแนวทางการคำนวณและแปลผลมาประกอบอธิบาย

การวัดความถี่มีกี่แบบ อะไรบ้าง ?

การวัดความถี่ในทางเภสัชระบาดวิทยาใช้แนวทางเดียวกับที่ใช้ในการศึกษาทางระบาดวิทยา โดยรวมถึงการวัดเกี่ยวกับการเกิดโรคและการตายซึ่งจัดเป็นสิ่งสำคัญในการศึกษาทางระบาดวิทยา เพื่อช่วยให้ทราบว่าผู้ป่วยโรคต่าง ๆ ในชุมชนมีจำนวนมากน้อยเพียงใด ทำให้เห็น การกระจายของโรคในท้องที่ต่าง ๆ รวมถึงแนวโน้ม (trend) ของโรค อีกทั้งยังเป็นประโยชน์ ในการป้องกันและควบคุมโรค การวางแผนด้านการรักษาพยาบาล ตลอดจนการเปรียบเทียบ สถานะอนามัยระหว่างชุมชนต่าง ๆ อีกด้วย เพราะไม่นิยมใช้จำนวนมาเปรียบเทียบกันโดยตรง เนื่องจากความหนาแน่นของประชากรในแต่ละเขตไม่เท่ากัน การวัดเพื่อเปรียบเทียบในทางระบาด วิทยาสามารถคำนวณและนำเสนอได้หลายแบบได้แก่ สัดส่วน (proportion) อัตราส่วน (ratio) และอัตรา (rate)

บทที่ 4

CHAPTER 4

การวัดความสัมพันธ์ทางระบาดวิทยา

ปิยะเมธ ติลกรรสกุล

ธีรสา กิจยพยอม

“มีการศึกษาความเสี่ยงของยาเกินขนาดกับการเกิด stroke หลายการศึกษา ซึ่งแต่ละการศึกษามีการวัดและรายงานผลแตกต่างกันผลลัพธ์แต่ละแบบ หมายความว่าอย่างไร เหมือนหรือต่างกันอย่างไร”

เนื้อหาในบท

- สิ่งที่เราควรรู้ก่อนศึกษาการวัดความสัมพันธ์ทางระบาดวิทยามีอะไรบ้าง ?
- การวัดความสัมพันธ์ในทางระบาดวิทยามีอะไรบ้าง ?
- การวัดความเสี่ยงคืออะไร นำไปใช้ทำอะไร ?
 - ▶ ความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk)
 - ▶ ความเสี่ยงสัมบูรณ์ (absolute risk)
 - ▶ การเทียบเคียงความต่างของความเสี่ยง (relative risk difference)
- จำนวนที่ต้องให้การรักษ (number needed to treat) จำนวนที่ทำให้เกิดอันตราย (number needed to harm) หมายความว่าอย่างไร ?
- ค่าวัดความเสี่ยงแต่ละค่าแปลผลต่างกันอย่างไร และจะนำไปใช้เมื่อไร ?
- การวัดอัตราส่วนแต้มต่อ (odds ratio) คืออะไร แล้วใช้เมื่อไร ?
- อัตราส่วนความเสี่ยง (risk ratio) และอัตราส่วนแต้มต่อ (odds ratio) ต่างกันอย่างไร และมีความสัมพันธ์กันอย่างไร ?
- การวัดอัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio) คืออะไร ต่างกับการวัดความเสี่ยงแบบต่าง ๆ อย่างไร ?
- การรายงานผลการวิเคราะห์ survival analysis มีอะไรบ้าง ?



ตามที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 2 ว่าการศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยา ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาเชิงทดลองหรือการศึกษาเชิงสังเกตแบบวิเคราะห์นั้นมีวัตถุประสงค์หลักคือเป็นการหาความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับสิ่งแทรกแซง (intervention) หรือสิ่งที่สนใจ (exposed) กับผลลัพธ์ (outcomes) ในกลุ่มประชากร โดยทั่วไปการรายงานผลความสัมพันธ์ดังกล่าวจะรายงานเทียบกับผลที่พบในกลุ่มควบคุม (control) หรือกลุ่มที่ไม่ได้สัมผัสสิ่งที่สนใจ (unexposed) ซึ่งตัววัด (measures) ที่ใช้สำหรับรายงานความสัมพันธ์ในทางเภสัชระบาดวิทยาได้แก่ อัตราส่วนความเสี่ยง (risk ratio) หรือความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk) และอัตราส่วนแอดัมต่อ (odds ratio) ค่าสัมบูรณ์ของความเสี่ยงที่ลดลง (absolute risk reduction) จำนวนที่ต้องให้การรักษา (number needed to treat) และ จำนวนที่ทำให้เกิดอันตราย (number needed to harm) จะเห็นว่าตัววัดที่กล่าวถึงบางตัวก็แสดงรูปแบบของความสัมพันธ์ไปด้วยในตัว เช่น ความเสี่ยง (risk) หรืออันตราย (harm) เป็นต้น ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาทางระบาดวิทยามีพื้นฐานมาจากความสนใจศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคหรือความเสี่ยง ตำราทางระบาดวิทยาบางเล่มจึงมักกล่าวถึงการวัดความสัมพันธ์ทางระบาดวิทยาว่าเป็นการวัดความเสี่ยง และเรียกแทนค่าผลลัพธ์ของความสัมพันธ์ว่าความเสี่ยง

เมื่อพิจารณาขอบเขตของการศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยาว่ามีขอบเขตเพื่อศึกษาผลลัพธ์ของยาและการใช้ยา โดยผลลัพธ์สามารถเป็นได้ทั้งผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย ดังนั้นการแสดงผลลัพธ์ด้วยค่าที่บอกรูปแบบของความสัมพันธ์ เช่น risk ก็อาจไม่ได้หมายถึงความสัมพันธ์ด้านความปลอดภัยหรือความเสี่ยงเสมอไป แต่อาจหมายถึงความสัมพันธ์ด้านประสิทธิภาพด้วย ทั้งนี้ต้องพิจารณาบริบทของสิ่งที่ศึกษาด้วยว่าสิ่งที่สนใจหรือสิ่งแทรกแซงนั้นจะทำให้เกิดผลด้านประสิทธิภาพหรือความปลอดภัย

บทนี้จะนำเสนอการวัดความสัมพันธ์ทางระบาดวิทยาโดยแบ่งออกเป็น 3 ส่วนประกอบ ได้แก่ 1. การวัดความเสี่ยง (risk assessment) 2. การวัดอัตราส่วนแอดัมต่อ (odds ratio) และ 3. การวิเคราะห์อัตราส่วนความเสี่ยงอันตราย (hazard ratio) ดังรูป 4.1 ประกอบ

บทที่ 5

CHAPTER

การวัดความสามารถของเครื่องมือทดสอบ คัดกรองและวินิจฉัยโรค

ชิดชนก เรือนก้อน
ศิริศักดิ์ นันทะ
ธีรสา กิพย์พยอม
ปิยะเมธ ดิลกรรสุกุล

“ในฐานะเภสัชกรจำเป็นต้องรู้จักเครื่องมือทดสอบคัดกรองและการวินิจฉัยโรคหรือไม่ และหากจำเป็นต้องใช้เครื่องมือดังกล่าวจะพิจารณาเลือกเครื่องมือที่เหมาะสมได้อย่างไร”

เนื้อหาในบท

- การคัดกรอง (screening) และการวินิจฉัย (diagnosis) แตกต่างกันอย่างใด ?
- เครื่องมือทดสอบคัดกรองโรค (screening tests) และเครื่องมือทดสอบวินิจฉัยโรค (diagnostic tests) แตกต่างกันอย่างใด ?
- หลักการสำคัญของการเลือกเครื่องมือทดสอบโดยทั่วไปคืออะไร ?
- เครื่องมือทดสอบที่ดีควรมีคุณสมบัติอย่างไร ?
- ตัววัดความสามารถของเครื่องมือทดสอบ มีอะไรบ้างและแตกต่างกันอย่างไร ?
- ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) คืออะไร คำนวณได้อย่างไร ?
- มีค่าที่ใช้แสดงความถูกต้องของเครื่องมือทดสอบในภาพรวมหรือไม่ ?
- ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) คืออะไร คำนวณได้อย่างไร ?
- ความชุก (prevalence) มีผลต่อค่าทำนายอย่างไร ?
- ควรเลือกเครื่องมือทดสอบที่ความไวหรือความจำเพาะ ?



หลายครั้งเภสัชกรมักจะมีคำถามว่าในฐานะเภสัชกรมีความจำเป็นต้องรู้เรื่องการคัดกรองและการวินิจฉัยด้วยหรือไม่หรือเพราะคิดว่าไม่มีโอกาสได้ใช้ แต่ความเป็นจริงแล้วเภสัชกรมีโอกาสดำเนินการความรู้ด้านการคัดกรองโรคและการวินิจฉัยโรคเบื้องต้นมากพอสมควร โดยเฉพาะเภสัชกรชุมชนที่ปฏิบัติงานในสถานประกอบการเภสัชกรรมชุมชนหรือร้านยา เนื่องจากร้านยาเป็นสถานบริการทางสุขภาพที่เข้าถึงง่าย นอกจากบทบาทในการบำบัดโรคเบื้องต้นแก่ประชาชนแล้ว ร้านยายังมีบทบาทในการส่งเสริมสุขภาพและป้องกันโรคด้วย โดยการให้บริการคัดกรองโรคเบื้องต้นเพื่อให้สามารถตรวจพบโรคได้อย่างรวดเร็วเพื่อส่งต่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่เหมาะสม นอกจากนี้ เภสัชกรในสาขาอื่น เช่น สาขาคุ้มครองผู้บริโภคย่อมต้องได้ใช้เครื่องมือทดสอบต่าง ๆ ในงานคุ้มครองผู้บริโภคสำหรับตรวจสอบต้องห้ามหรือตกค้างในผลิตภัณฑ์สุขภาพต่าง ๆ ดังนั้นเภสัชกรควรจะมีพื้นฐานในเรื่องหลักการของการคัดกรอง การวินิจฉัย การวัดความสามารถของเครื่องมือ รวมทั้งสามารถอธิบายตัวชี้วัดพื้นฐานและเลือกใช้เครื่องมือทดสอบคัดกรองที่เหมาะสมได้

เนื่องจากตัววัดความสามารถเครื่องมือทดสอบคัดกรองและวินิจฉัยโรคมีหลายตัว ในบทนี้จะนำเสนอเฉพาะตัววัดที่เป็นที่นิยมและเป็นพื้นฐานที่เภสัชกรในฐานะผู้อ่านงานวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยามีโอกาสพบได้บ่อยและควรจะต้องรู้ ซึ่งได้แก่ความสามารถในการจำแนก เช่น ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และความสามารถเชิงทำนายได้แก่ ค่าทำนายบวก (positive predictive value; PPV) และค่าทำนายลบ (negative predictive value; NPV) รวมถึงความสัมพันธ์ของค่าต่างๆ โดยจะเป็นการให้ความหมาย การยกตัวอย่างการคำนวณ และการนำค่าเหล่านี้ไปใช้ ดังรูปที่ 5.1

การคัดกรอง (screening) และการวินิจฉัย (diagnosis) แตกต่างกันอย่างไร ?

การคัดกรอง คือ การค้นหาโรคหรือปัจจัยเสี่ยงในคนที่ยังไม่มีอาการ อาการแสดง หรือความผิดปกติของโรค เป็นกระบวนการที่ทำเพื่อค้นหาบุคคลที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค จากนั้นบุคลากรทางการแพทย์จะตัดสินใจให้สิ่งแทรกแซงต่าง ๆ เพื่อชะลอหรือป้องกันการเป็นโรคต่อไป ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า การคัดกรองเป็นส่วนหนึ่งของการป้องกันทางคลินิก ส่วนการวินิจฉัยโรคจะเริ่มจากที่ผู้ป่วยเข้ามาพบแพทย์ด้วยอาการหรืออาการแสดง แพทย์จะทำการตรวจร่างกายและแยกโรคว่าผู้ป่วยรายนั้นเป็นโรคอะไร หากแพทย์ไม่สามารถตรวจแยกโรคได้จากกระบวนการตรวจร่างกายหรือซักประวัติ แพทย์จะส่งตรวจด้วยเครื่องมือทดสอบการวินิจฉัยเพิ่มเติม ไม่ว่าจะเป็นค่าทางห้องปฏิบัติการ การฉายภาพรังสี และอื่น ๆ จากนั้นจึงตัดสินใจว่าจะทำการรักษาอย่างไรต่อไป

บทที่ 6

CHAPTER

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ในการศึกษาเภสัชระดับวิทยา

ธัสวาท กิจพยพยอม

สุรศักดิ์ เสาแก้ว

ปิยะเมธ ดิลกธรรสกุล

ณรรธ ชัยญาคุณาพฤกษ์

“ทราบมาว่า meta-analysis เป็นหลักฐานทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือมากที่สุด
จริงหรือไม่ และจะอ่านและแปลผลการศึกษา meta-analysis อย่างไร”

เนื้อหาในบท

พื้นฐานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิमान

- การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบคืออะไร ?
- ทำไมถึงต้องมีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ?
- อะไรคือความแตกต่างระหว่างบทความปริทัศน์กับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ?
- การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบกับการวิเคราะห์อภิमानเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร ?
- การทบทวนวรรณกรรมจัดเป็นการวิจัยหรือไม่ ?

ขั้นตอนการดำเนินการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

- การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบมีขั้นตอนดำเนินการอย่างไร ?
- การค้นหาการศึกษาที่เกี่ยวข้องควรครอบคลุมแค่ไหน ?
- ทำไมในการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบถึงต้องระบุกลยุทธ์ที่ใช้ในการสืบค้น ?
- มีการนำเสนอผลลัพธ์ที่ได้จากการสืบค้นและคัดเลือกการศึกษาเพื่อนำมาทบทวน

วรรณกรรมอย่างเป็นระบบอย่างไร ?

- การสกัดข้อมูลคืออะไร ?
- ปัญหาอะไรบ้างที่จะพบจากการสกัดข้อมูล ?
- ทำไมถึงต้องมีการประเมินคุณภาพวรรณกรรม ?
- การวิเคราะห์ห่อภิมาณมีกี่แบบ อะไรบ้าง ?

การวิเคราะห์ห่อภิมาณแบบจับคู่ (pairwise meta-analysis)

- การวิเคราะห์ห่อภิมาณแบบจับคู่ (pairwise meta-analysis) ประกอบด้วยอะไรบ้าง ?
 - ▶ การรวมผลการศึกษาเข้าด้วยกันมีหลักการอย่างไร ?
- ความต่างแบบคืออะไร ประเมินได้อย่างไร ?
 - ▶ การประเมินความต่างแบบจากการออกแบบการวิจัยของแต่ละการศึกษา
 - ▶ การประเมินความต่างแบบจากผลของแต่ละการศึกษา
- การตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ คืออะไร มีประโยชน์อย่างไร ?
- จะอ่านและแปลผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ ที่นำเสนอด้วย forest plot อย่างไร ?

การวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย (network meta-analysis)

- การวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่ายคืออะไร ?
 - ▶ การวิเคราะห์เปรียบเทียบผลสัมพัทธ์โดยอ้อม (indirect treatment comparison)
 - ▶ การวิเคราะห์เปรียบเทียบผลสัมพัทธ์แบบผสม (mixed treatment comparison)
- ในการวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย ต้องมีเงื่อนไขอะไรบ้าง ?
 - ▶ Heterogeneity
 - ▶ Transitivity (similarity หรือ exchangeability)
 - ▶ Consistency
- การนำเสนอผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่ายมีอะไรบ้าง ?
 - ▶ Network map
 - ▶ League table
 - ▶ Surface under the cumulative ranking curve (SUCRA)



การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง ว่าเป็นกระบวนการที่สำคัญอันหนึ่งที่ใช้ในการรวบรวม ประเมิน และสังเคราะห์บทสรุปหรือหลักฐานเชิงประจักษ์สำหรับคำถามงานวิจัยที่สนใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการสังเคราะห์หลักฐานจากการศึกษาชนิด Randomized controlled trials (RCT) ถึงแม้ว่า RCT ส่วนใหญ่มุ่งตอบโจทย์ประสิทธิภาพ (efficacy) เป็นหลัก แต่ก็มีมีการเก็บข้อมูลความปลอดภัย (safety) เป็นผลลัพธ์รอง ซึ่งในปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อสรุปผลความปลอดภัยของยามากขึ้น

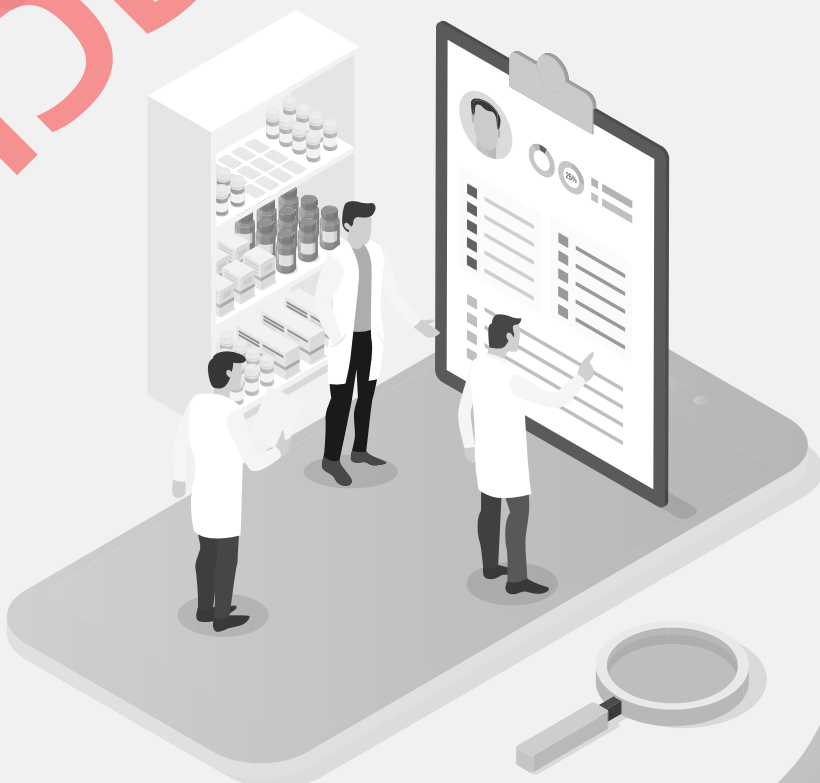
ตัวอย่างที่แสดงให้เห็นประโยชน์ของการประยุกต์ใช้การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ชัดเจน เช่น การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของผลของยา rosiglitazone ต่อความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) และการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งตีพิมพ์ในวารสาร New England Journal of Medicine ปี ค.ศ. 2007 การศึกษานี้รวบรวมงานวิจัย RCT ถึง 42 ฉบับ โดยผลการศึกษาบ่งชี้ว่า ยา rosiglitazone เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด 1.43 เท่า (OR 1.43; 95%CI 1.08-1.98) การศึกษานี้ทำให้เปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาโรคเบาหวาน และส่งผลให้หน่วยงานกำกับดูแลความปลอดภัยของการใช้ยา เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา และไทยตัดสินใจถอนยานี้ออกจากตลาด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณของการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) ซึ่งให้ผลสอดคล้องและยืนยันผลเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดโรคหัวใจขาดเลือดของยา rosiglitazone

ในบทนี้จะครอบคลุมองค์ประกอบของการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ดังรูปที่ 6.1 เพื่อให้ผู้อ่านสามารถทำความเข้าใจแนวทางและประเมินความน่าเชื่อถือของการศึกษาลักษณะนี้ได้ โดยเนื้อจะประกอบด้วย ส่วนที่ 1 คือพื้นฐานการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ ส่วนที่ 2 คือขั้นตอนการดำเนินการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ส่วนที่ 3 คือการวิเคราะห์ห่อภิมาณแบบจับคู่ (pairwise meta-analysis) และส่วนที่ 4 คือ การวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย (network meta-analysis)

เภสัชระบอดวิทยา

ประยุกต์

ตัวอย่าง



บทที่ 7

CHAPTER

การเฝ้าระวังและรายงานเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์จากยา

วิมล สุวรรณเกษางษ์
นันทวรรณ กิตติกรรณการณ

“ใครสามารถรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาได้
และการรายงานผลดังกล่าวจะมีผลอย่างไรต่อการรักษาที่สงสัย”

เนื้อหาในบท

พื้นฐานการเฝ้าระวังการใช้ยา

- งานเฝ้าระวังการใช้ยามีคืออะไร ?
- งานเฝ้าระวังการใช้ยามีความสำคัญอย่างไร ?
- งานเฝ้าระวังการใช้ยามีการดำเนินการอย่างไร ?
 - ▶ การเก็บรวบรวมข้อมูล
 - ▶ การจัดการสัญญาณ
 - ▶ การจัดการความเสี่ยง

ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศไทย

- วัตถุประสงค์
- ขอบเขตการเฝ้าระวัง
- การบริหารจัดการและเครือข่าย
- กระบวนการดำเนินงาน

บทบาทของเภสัชกรในระบบเฝ้าระวังการใช้ยา





การเฝ้าระวังการใช้ยา (pharmacovigilance: PV) หรือที่รู้จักกันในช่วงแรกว่า “การติดตามความปลอดภัยด้านยา (drug safety monitoring)” พัฒนาขึ้นในปี พ.ศ. 2511 โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) ภายหลังการเกิดโศกนาฏกรรม ภาวะทารกวิรูปในผู้ที่ใช้ยา thalidomide ภายใต้อชื้อ “WHO Programme for International Drug Monitoring (PIDM)” เพื่อเป็นหลักประกันว่าสัญญาณอันตรายที่อาจจะส่งผลในวงกว้างทั่วโลกเช่นเดียวกับกรณียา thalidomide จะถูกบ่งชี้อย่างรวดเร็วและส่งต่อไปยังแต่ละประเทศ เพื่อดำเนินการที่เหมาะสม และเพิ่มศักยภาพการบริหารผู้ป่วยและงานสาธารณสุข จากนั้น ในปี พ.ศ. 2521 องค์การอนามัยโลกได้ร่วมกับรัฐบาลสวีเดนจัดตั้งศูนย์ประสานงานดังกล่าวนี้ ณ เมืองอุพซอลา ประเทศสวีเดน (ต่อมาเรียกว่า the Uppsala Monitoring Centre: the UMC) เพื่อทำหน้าที่ส่งเสริมและพัฒนาระบบงานเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาขึ้นในแต่ละประเทศและบริหารจัดการฐานข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา (WHO VigiBase) ที่รวบรวมจาก ประเทศที่เข้าร่วมเป็นสมาชิก WHO PIDM ซึ่งปัจจุบัน (ธันวาคม พ.ศ. 2562) มีสมาชิกกว่า 150 ประเทศทั่วโลก มีจำนวนรายงานมากกว่า 16 ล้านฉบับ ในฐานข้อมูล WHO VigiBase

แม้แต่ละประเทศจะมีแนวทางและขั้นตอนการเฝ้าระวังการใช้ยาที่แตกต่างกัน แต่โดยรวมแล้วจะมีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน เนื้อหาในบทนี้จะครอบคลุมองค์ประกอบของการเฝ้าระวัง และรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ดังรูปที่ 7.1 โดยจะแบ่งออกเป็น 3 ส่วนด้วยกัน ดังนี้

ส่วนที่ 1 พื้นฐานการเฝ้าระวังการใช้ยา

ส่วนที่ 2 ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศไทย

ส่วนที่ 3 บทบาทของเภสัชกรในระบบเฝ้าระวังการใช้ยา

บทที่ 8

CHAPTER

แนวทางการศึกษาผลลัพธ์และ รูปแบบการใช้ยา

ปิยะเมธ ดิลกสรรสกุล
ดุจดฤดี ชินวงศ์
เพ็ญภาณุจณี กาญจนรัตน์

“เป็นที่ทราบกันดีว่ากว่าจะมาเป็นยาได้นั้นต้องผ่านขั้นตอนและกระบวนการวิจัยมากมายเพื่อยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาแล้วทำไมยังต้องมีการวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยาหลังจากยาออกสู่ท้องตลาดอีก ?”

เนื้อหาในบท

- ประสิทธิภาพ (efficacy) และความปลอดภัยที่พบในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 (phase III clinical trials) ต่างจากประสิทธิผล (effectiveness) และความปลอดภัยในชีวิตจริงอย่างไร ทำไมจึงต้องมีการศึกษาประสิทธิผลของยาในชีวิตจริงด้วย ?
- นอกจากประสิทธิผลในชีวิตจริงแล้วการศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยามีประโยชน์ด้านใดอีก ?
- แล้วเราจะสามารถหาข้อมูลจากที่ไหนได้บ้างในการทำงานวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยา ?
- การศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยานำมาใช้ในการประเมินประสิทธิผลของยาหรือการรักษาได้อย่างไร ?
- การศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยานำมาใช้ในการประเมินความปลอดภัยในการใช้ยาได้อย่างไร ?
- การศึกษาทางเภสัชระบาดวิทยานำมาใช้ในการศึกษาการใช้ยาอย่างไร ?



หลายคนอาจตั้งข้อสงสัยเช่นเดียวกับคำถามข้างต้นว่ากว่าจะมาเป็นยาได้นั้นต้องผ่านขั้นตอนและกระบวนการวิจัยมากมายแล้วทำไมยังต้องมีการวิจัยทางเภสัชระบาศึกษาหลังจากยาออกสู่ท้องตลาดอีก ในความจริงแล้ว กระบวนการพัฒนายานั้นไม่ได้หยุดที่ยาออกสู่ท้องตลาดเท่านั้น แต่หมายรวมถึงการติดตามการใช้ยาหลังจากที่ยาออกสู่ท้องตลาด (post-marketing studies) ซึ่งก็คือการศึกษาผลของยาทางคลินิกในช่วงที่ 4 โดยสามารถดูบทที่ 1 ประกอบได้ โดยที่การติดตามยาหลังจากยาออกสู่ท้องตลาดไม่ได้ติดตามเฉพาะด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยเท่านั้น แต่ยังหมายรวมถึงลักษณะหรือพฤติกรรมการใช้ยาและผลกระทบของยาต่อประชาชนและสังคมอีกด้วย

องค์การอนามัยโลกได้กำหนดความหมายของ “การใช้ยา” (drug use or drug utilization) ไว้ว่า “การตลาด การกระจายยา การสั่งยา และการใช้ยาในสังคม โดยเน้นที่ผลด้านการแพทย์ สังคม และเศรษฐกิจ” การศึกษาทางเภสัชระบาศึกษามีขอบเขตครอบคลุมการศึกษาการใช้ยา และผลลัพธ์ของการใช้ยาทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาดังนั้น วัตถุประสงค์ของการศึกษาทางเภสัชระบาศึกษา คือการค้นหาค้นหาปัญหาและการวิเคราะห์ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับขนาดและความสำคัญของการใช้ยา สาเหตุและผลของการใช้ยาที่เกิดขึ้น การหาวิธีการในการตัดสินใจแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยา และการประเมินผลการแก้ไขปัญหามีเกี่ยวข้องกับการใช้ยานั้น ๆ

เนื้อหาในบทนี้จะสรุปหลักการและประเด็นสำคัญของการวิจัยเชิงระบาศึกษาด้านประสิทธิภาพของการใช้ยาในชีวิตจริงหรือประสิทธิผล (effectiveness) ความปลอดภัยในการใช้ยา (drug safety) และการใช้ยา (drug utilization) โดยจะเป็นการยกตัวอย่างงานวิจัยที่แสดงให้เห็นตั้งแต่ปัญหาที่เป็นที่มาของการวิจัย วัตถุประสงค์ วิธีดำเนินการวิจัย ผลการวิจัย และการนำไปใช้ และสรุปประเด็นเรียนรู้สำคัญ ๆ จากแต่ละงานวิจัยไว้ตอนท้ายของแต่ละตัวอย่างเพื่อความเข้าใจมากขึ้น

ประสิทธิภาพ (efficacy) และความปลอดภัยที่พบในการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 3 (phase III clinical trials) ต่างจากประสิทธิผล (effectiveness) และความปลอดภัยในชีวิตจริงอย่างไร ทำไมจึงต้องมีการศึกษาประสิทธิผลของยาในชีวิตจริงด้วย ?

การศึกษาประสิทธิภาพ (efficacy) ของยาโดยทั่วไปแล้วจะเป็นการศึกษาในรูปแบบการทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial: RCT) ที่มีการควบคุมตัวแปรต่าง ๆ ของกลุ่มตัวอย่างให้เหมือนกันมากที่สุด และลดปัจจัยที่จะส่งผลต่อ

บทที่ 9

CHAPTER

การประเมินคุณภาพ งานวิจัยทางเภสัชระดับวิทยา

ราตรี สว่างจิต
ปิยะเมธ ดิลกสรรสกุล
ธีรวิทย์ กัญญาพยอม

“หากต้องการทราบประสิทธิภาพของยาลดความดันโลหิตในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นโรคหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย โดยผลการสืบค้นพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจำนวน 973 ฉบับ เราควรเชื่อหรือนำผลการศึกษามาใช้ในการดูแลผู้ป่วย”

เนื้อหาในบท

ความเที่ยงตรงของงานวิจัย

- คุณภาพของงานวิจัยกับความตรงภายใน (internal validity) และความตรงภายนอก (external validity) เกี่ยวข้องกันอย่างไร ?
- อคติในทางเภสัชระดับวิทยาคืออะไร ?
- Selection bias คืออะไร เกิดขึ้นได้อย่างไร ป้องกันได้อย่างไร ?
- Misclassification bias คืออะไร เกิดขึ้นได้อย่างไร ป้องกันได้อย่างไร ?
- ตัวแปรกวน คืออะไร ?
- มีแนวทางในการจัดการอคติและตัวแปรกวนอย่างไร ?

เครื่องมือและแนวทางการประเมินคุณภาพการวิจัย

- เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพงานวิจัยมีกี่ประเภท อะไรบ้าง ?
- เครื่องมือที่ใช้ในการประเมินคุณภาพงานวิจัยแบบไหนดีที่สุด ?
 - ▶ Cochrane risk of bias
 - ▶ Newcastle-Ottawa Scale (NOS)
 - ▶ Risk of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions: ROBINS-I
- แนวทางการประเมินคุณภาพงานวิจัยที่ไม่ต้องใช้เครื่องมือประเมินคุณภาพหรือไม่ ?



ปัจจุบันมีงานวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยาหรือบทความตีพิมพ์เผยแพร่จำนวนมาก ทำให้ผู้อ่านหรือบุคลากรทางการแพทย์เข้าถึงได้ง่าย แต่เราไม่สามารถเชื่อถือหรือนำงานวิจัยทั้งหมดทุกงานมาใช้ได้ทันที เพราะงานวิจัยแต่ละงานมีลักษณะคำถามและระเบียบวิธีวิจัยที่แตกต่างกัน อีกทั้งงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในปัจจุบันหลายการศึกษามักพบปัญหาอคติจากการออกแบบการวิจัยและการรายงานผล ส่งผลต่อคุณภาพของงานวิจัย การนำผลหรือข้อมูลจากงานวิจัยที่ไม่มีคุณภาพมาใช้ อาจทำให้ได้ผลไม่ตรงตามความเป็นจริงหรือได้ผลการรักษาไม่เป็นไปตามที่คาดการณ์ไว้ และอาจเกิดผลเสียกับผู้ป่วยหากเรานำข้อมูลจากงานวิจัยนั้นมาใช้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องประเมินคุณภาพของงานวิจัยก่อนว่ามีคุณภาพเพียงพอ หรือมีความเที่ยงตรง น่าเชื่อถือที่จะนำข้อมูลจากงานวิจัยนั้นมาใช้หรือไม่ อย่างไร หรืออาจกล่าวอีกนัยหนึ่งได้ว่า จุดมุ่งหมายของการประเมินคุณภาพงานวิจัย คือ เพื่อประเมินความเที่ยงตรงของงานวิจัยก่อนจะนำมาใช้นั่นเอง บทนี้จะนำเสนอแนวทางการประเมินคุณภาพการวิจัยทางเภสัชระบาดวิทยา โดยแบ่งออกเป็น 2 ส่วนสำคัญ ดังรูปที่ 9.1 ได้แก่ 1) ความเที่ยงตรงของงานวิจัย 2) เครื่องมือและแนวทางการประเมินคุณภาพการวิจัย

ความเที่ยงตรงของงานวิจัย

คุณภาพของงานวิจัยกับความตรงภายใน (internal validity) และความตรงภายนอก (external validity) เกี่ยวข้องกันอย่างไร ?

ความตรงภายใน (internal validity) ของการวิจัย หมายถึง ผลของการวิจัยเป็นผลจากตัวแปรหรือสิ่งที่ผู้วิจัยสนใจศึกษาอย่างแท้จริง ไม่ได้เป็นผลจากตัวแปรหรือสิ่งอื่น ๆ ที่ไม่ได้ทำการศึกษา ซึ่งหากงานวิจัยใดมีความตรงภายในสูง จะถือว่างานวิจัยนั้นมีคุณค่า เพราะผลที่ได้มีความถูกต้องน่าเชื่อถือสูงซึ่งจะส่งผลให้งานวิจัยนั้นมีคุณภาพสูงไปด้วย ส่วนผลการวิจัยที่ผู้วิจัยไม่สามารถตอบคำถามการวิจัยได้อย่างชัดเจนหรือไม่แน่ใจว่าผลการวิจัยที่ได้รับเป็นผลของตัวแปรที่ทำการศึกษาหรือไม่ จะถือว่าผลการวิจัยนั้นขาดความตรงภายใน ซึ่งหมายถึงคุณค่าหรือผลของงานวิจัยดังกล่าวมีน้อยหรือมีคุณภาพต่ำไปด้วย

รายชื่อผู้เขียน



ชิดชนก เรือนก้อน, ภ.บ., ส.ม., วท.ด. (ระบาดวิทยาคลินิก)

อาจารย์ ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



นุสส ชัยญาคุณาพุดกษ, ภ.บ., Pharm.D., Ph.D.

Professor, Department of Pharmacotherapy, College of

Pharmacy, University of Utah, Salt Lake City, UT, USA



**ดุจดดี ชินวงศ์ , ภ.บ., ภ.ม. (บริหารเภสัชกิจ), MIPH.,
วท.ด. (ระบาดวิทยาคลินิก)**

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



**ริสวลา กิพย์พยอม, ภ.บ., ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม),
M.Clin.Pharm., Ph.D.**

รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยนเรศวร



นันทวรรณ กิตติรัตนารณ , ภ.บ.,

ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม), วท.ด. (เภสัชศาสตร์)

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



**ปิยะเมธ ดิลกรรสกุล, ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม),
วท.ด. (เภสัชศาสตร์)**

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยนเรศวร



**เพ็ญกาญจน์ กาญจนรัตน์, ภ.บ.,
วท.ม. (เภสัชกรรมโรงพยาบาล), Ph.D.**

อาจารย์ ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



**ราตรี สว่างจิต, ภ.บ., ภ.ม. (เภสัชศาสตร์),
ปส.ด. (เภสัชวิทยาคลินิก)**

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกและการสังเคราะห์
หลักฐานเชิงประจักษ์ (CTEBs RU) กลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม



**วิมล สุวรรณเกษวงษ์ , ภ.บ., น.บ., ร.ม. (บริหารรัฐกิจ),
ว.ภ. (คุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและสุขภาพ)**

ผู้อำนวยการกองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
กระทรวงสาธารณสุข



**ศิริศักดิ์ นันทะ , พ.บ., น.บ., อว. (เวชศาสตร์ป้องกันแขนง
ระบาดวิทยาคลินิก), อว. (เวชศาสตร์ครอบครัว),
วท.ด. (ระบาดวิทยาคลินิก)**

นายแพทย์เชี่ยวชาญ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล โรงพยาบาลแม่สาย



**สุรศักดิ์ เสาแก้ว , ภ.บ., ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม), วท.ด.
(ระบดวทยาคลินิก), ว.ภ. (คุ้มครองผู้บริโภคด้านยาและ
สุขภาพ), F.A.C.P.**

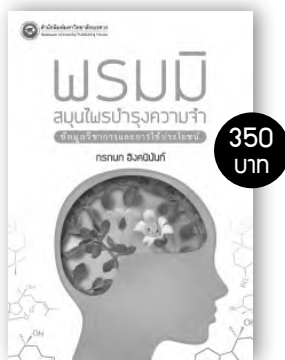
รองศาสตราจารย์ สายวิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยพะเยา



**อรรณา เพ็ญจันทร์, ภ.บ., ภ.บ. (บริหารเภสัชกรรม),
วท.ด. (เภสัชศาสตร์)**

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยนเรศวร

ตัวอย่าง



พรมมิ สมุนไพรบำรุงความจำ

ผู้แต่ง: รศ. ดร. ภญ.กรรณก อิงคินันท์

ปีพิมพ์ : 1/2561

พรมมิเป็นสมุนไพรที่มีการใช้มานานทั้งในการแพทย์อายุรเวชและการแพทย์แผนไทย โดยมีสรรพคุณเด่นคือการบำรุงสมองและบำรุงความจำหนังสือเล่มนี้ประกอบด้วยองค์ความรู้ที่เกี่ยวข้องกับพรมมิในด้านต่าง ๆ ตั้งแต่ด้านการใช้พรมมิทางการแพทย์พื้นบ้าน องค์ประกอบทางเคมีในพรมมิการควบคุมคุณภาพ การเพาะปลูกและเก็บเกี่ยว ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและพิษวิทยาการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของพรมมิในมนุษย์ รวมถึงขั้นตอนการวิจัยพัฒนาพรมมิให้อยู่ในรูปแบบที่ทันสมัยและสะดวกในการนำไปใช้ นอกจากนี้ในท้ายเล่มยังมีโมโนกราฟอันแสดงการกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบพรมมิในประเทศไทยรวมอยู่ด้วย

หนังสือแนะนำ กลุ่มวิทยาศาสตร์สุขภาพ



การวิจัยและพัฒนา ยาสมุนไพร:

สมุนไพรกระตุ้นภูมิคุ้มกันและต้านอักเสบ

ผู้แต่ง: รศ. ดร. ภก.อรสร์ สารพันธ์โชติวิทยา

ปีพิมพ์ : 1/2562

การวิจัยและพัฒนา ยาสมุนไพรจำเป็นต้องใช้แนวทางที่ถูกต้องและเหมาะสม เพื่อให้การใช้สมุนไพรเกิดประโยชน์สูงสุดและช่วยลดความเสี่ยงจากการใช้สมุนไพร หนังสือเล่มนี้ให้ความรู้ เรื่องการวิจัยและพัฒนา ยาสมุนไพร มุ่งเน้นการวิจัยฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน และฤทธิ์ต้านอักเสบของสมุนไพร โดยรวบรวมและประมวลความรู้จากหนังสือและตำราต่าง ๆ ตลอดจนบทความและบทความวิจัย จากวารสารต่างประเทศ รวมทั้งผลงานวิจัยของผู้เขียน นอกจากนี้ยังเป็นแหล่งค้นคว้าและอ้างอิงด้านการวิจัยและพัฒนาสมุนไพร โดยเฉพาะอย่างยิ่งสมุนไพรกระตุ้นภูมิคุ้มกันและต้านอักเสบ หนังสือเล่มนี้เหมาะสำหรับนิสิตนักศึกษา นักวิจัย รวมทั้งผู้สนใจด้านสมุนไพรและเภสัชศาสตร์ เพื่อเป็นแนวทางการทำวิจัยและพัฒนา ยาสมุนไพร



ชีวเภสัชภัณฑ์: การออกแบบ

และพัฒนา

Biopharmaceuticals: Design & Development

ผู้แต่ง: รศ. ดร.ภก.พัฒนา ศรีพลากิจ

ปีพิมพ์ : 1/2558

ในปัจจุบันมีชีวเภสัชภัณฑ์หลายชนิดได้รับการออกแบบและพัฒนาเพื่อใช้ในการทางการแพทย์ซึ่งบางส่วนได้รับการขึ้นทะเบียนยาแล้ว และอีกจำนวนมากยังอยู่ระหว่างขั้นตอนการวิจัยและพัฒนา ในอนาคตอันใกล้ คาดว่าสัดส่วนการเพิ่มขึ้นของจำนวนชีวเภสัชภัณฑ์ใหม่จะมีมากกว่ายาที่ผลิตโดยวิธีการสังเคราะห์ทางเคมี ซึ่งกลุ่มชีวเภสัชภัณฑ์ที่อยู่ในความสนใจในปัจจุบัน ได้แก่ ไซโตไคน์ โกรทแฟคเตอร์ โมโนโคลนอลแอนติบอดี เปปไทด์ฮอร์โมน โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด และเอนไซม์เพื่อการรักษา



570
บาท

ตัวชี้วัดทางชีวภาพของเซลล์

ผิวหนัง

จากความรู้พื้นฐานสู่การนำไปประยุกต์ใช้
เพื่อประเมินเวชสำอาง

ผู้แต่ง: รศ. ดร. ญ.จรรุภา วิโยชน์

ปีพิมพ์ : 1/2560

หนังสือเล่มนี้มีเนื้อหาครอบคลุมตั้งแต่คำจำกัดความของเครื่องสำอางและเวชสำอาง การอ้างสรรพคุณ-โครงสร้างของผิวหนังในระดับมหภาคและจุลภาค-การทำงานและการผลิตชีวโมเลกุลที่สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biomarkers) โดยเซลล์หลักที่พบในผิวหนัง ได้แก่ คีราติโนไซต์ (keratinocyte) เมลาโนไซต์ (melanocyte) และไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) และการประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและเวชสำอางโดยใช้เซลล์และเนื้อเยื่อผิวหนังเพาะเลี้ยงโดยนำความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการทำงานและการผลิตชีวโมเลกุลจากเซลล์เหล่านี้มาประยุกต์ใช้ ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะมีประโยชน์ทั้งในแวดวงวิชาการและภาคอุตสาหกรรม เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง นำไปสู่ประโยชน์สูงสุดแก่ผู้บริโภคที่จะได้ใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพและความปลอดภัย



หนังสือขายดี

590
บาท

สรีรวิทยาระบบหัวใจร่วมหลอดเลือด กับการประยุกต์ใช้ทางเภสัชวิทยา

ผู้แต่ง : รศ. ดร.กรรณกาญจน์ ชูทิพย์

ปีพิมพ์ : 3/2562

ร่างกายร่างนี้ คือ โรงละครโรงใหญ่...มีตัวละครมากมาย กระโดดโลดเต้นไปมา... ตามบทบาทของตนเองอยู่ตลอดเวลา ทุกการแสดงที่เกิดขึ้น ณ โรงละครแห่งนี้ มีเสน่ห์ของศาสตร์ด้าน “สรีรวิทยา” ซ่อนตัวอยู่ศาสตร์ที่สะท้อนกระบวนการแห่งการมีชีวิต ศาสตร์ที่หลายเหตุการณ์ไม่อาจมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ศาสตร์ที่ไม่อาจเข้าถึงได้... โดยการอาศัยเพียงความจะเป็นตัวหนังสือ หรือภาพนิ่งเชิงกายวิภาคศาสตร์แต่... ต้องถูกเติมแต่งด้วย “จิตนาการ” ที่เป็นภาพเคลื่อนไหว มีชีวิตชีวา รวมกับการคิดวิเคราะห์ทั้งจากเหตุไปสู่วิธีและจากผลไปหาเหตุ จึงจะทำให้ความเข้าใจและความประทับใจในศาสตร์ด้านสรีรวิทยาเกิดขึ้นได้อย่างแท้จริง” ขอผู้อ่านจงมีอิสระในการสร้างสรรค์จินตนาการควบคู่ไปกับการอ่านตำราเล่มนี้



200
บาท

การจัดการตนเอง เพื่อชะลอการ เสื่อมของไต จากเบาหวาน

ผู้แต่ง: ผศ. ดร. ดร.สมศักดิ์ โทจำปา

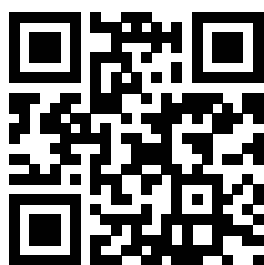
ปีพิมพ์ : 1/2562

โรคไตวายเรื้อรังเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข ซึ่งมีโรคเบาหวานเป็นหนึ่งในสาเหตุหลักอันดับต้น ๆ ดังนั้น ผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษ เพื่อชะลอการเสื่อมของไต ทั้งนี้หากผู้ป่วยเบาหวานได้รับการส่งเสริมและป้องกันการเสื่อมของไตอย่างถูกต้องจะช่วยชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางไต อันจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น หนังสือเล่มนี้ นำเสนอแนวทางในการปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่ พยาบาล นิสิตและนักศึกษา เพื่อการส่งเสริมการจัดการตนเองของผู้ป่วยเบาหวาน 4 ด้าน คือ ด้านอาหาร ด้านอารมณ์ ด้านการออกกำลังกายและด้านการรักษาและการใช้ยา



สำนักพิมพ์
มหาวิทยาลัยนเรศวร

สั่งซื้อหนังสือออนไลน์ จัดส่งถึงบ้านสะดวกรวดเร็ว



สั่งซื้อทันที

กรณีต้องการสั่งซื้อหนังสือปริมาณมาก หรือเข้าชั้นเรียนติดต่อได้ที่
ฝ่ายจัดจำหน่ายสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร

✉ nuph@nu.ac.th  สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
☎ 0 5596 8833-8836  [nu_publishing](https://twitter.com/nu_publishing)



NUPH
online store
www.nupress.grad.nu.ac.th