

ระบาดวิทยาของผู้ป่วยกลุ่มอาการ Cushing's Syndrome

ที่สัมพันธ์กับการได้รับสารสเตียรอยด์จากภายนอก ในพื้นที่จังหวัดเชียงราย

นายพงษ์ศักดิ์ นาค๊ะ¹

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและการกระจายของ ผู้ป่วย ชนิด รูปแบบ และแหล่งที่มา ของสเตียรอยด์ ที่เป็นสาเหตุ และพฤติกรรมการใช้และแสวงหาสเตียรอยด์ ของผู้ป่วย Cushing's syndrome ที่มีสาเหตุจาก สเตียรอยด์ภายนอกในร่างกาย ในพื้นที่จังหวัดเชียงราย เป็นการวิจัยการศึกษาทางระบาดวิทยาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาหนึ่ง โดยการศึกษาข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยและเก็บข้อมูลไปข้างหน้าโดยการสัมภาษณ์เชิงลึก

ผลการศึกษา พบว่าข้อมูลผู้ป่วยที่วินิจฉัยด้วยรหัส ICD 10 ขึ้นต้นด้วย E24 ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2566 จากฐานข้อมูลโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในจังหวัดเชียงราย จำนวน 16 โรงพยาบาล ทั้งหมด 127 คน พบผู้ป่วย ECS 84 คน (ร้อยละ 66.1) แยกเป็นกลุ่มผู้ป่วย ECS ที่ได้ยาสเตียรอยด์ จากโรงพยาบาล 50 คน (ร้อยละ 39.4) ผู้ป่วย ECS ที่แสวงหายาสเตียรอยด์มารักษาตัวเอง 23 คน (ร้อยละ 18.1) และผู้ป่วยที่อาจมีประวัติเกี่ยวข้องกับยา สเตียรอยด์ 11 คน (ร้อยละ 8.7) ในกลุ่ม ICS รูปแบบยาสเตียรอยด์ที่เป็น สาเหตุมากที่สุด คือ ยาเม็ดแผนปัจจุบัน (45 คน ร้อยละ 90.0) และพบยาเม็ดแผนปัจจุบันจัดชุด 4 คน (ร้อยละ 8.0) ผู้ป่วย ICS ได้ยาจากโรงพยาบาลมากที่สุด (46 คน ร้อยละ 92.0) รองลงมาคือคลินิกหรือ สถานพยาบาล 4 คน ที่มีพฤติกรรมซื้อยาจากคลินิกหรือสถานพยาบาลโดยไม่ผ่านการตรวจรักษามารับประทาน ต่อเนื่องจนป่วยเป็นโรค ECS โรคที่เป็นสาเหตุให้ต้องใช้ยาสเตียรอยด์ในผู้ป่วย ICS คือโรคของระบบกล้ามเนื้อ โครงสร้าง (18 คน ร้อยละ 36.0) ในกลุ่ม NICS พื้นที่ที่มีสัดส่วนผู้ป่วยมากที่สุด 3 อำเภอได้แก่ อำเภอแม่สาย (ร้อยละ 11.1) รองลงมาคืออำเภอเชียงของและอำเภอกันทรวิชัย (ร้อยละ 7.1) รูปแบบยาสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุ มากที่สุดคือยาสมุนไพร (17 คน ร้อยละ 73.9) ที่มีความหลากหลายของรูปแบบ ได้แก่ ยาเม็ดลูกกลอน ยาผง ยาน้ำ และยาลูกกลอนจัดชุด ในผู้ป่วย NICS 6 คน (ร้อยละ 26.1) ที่มีสาเหตุจากยาแผนปัจจุบัน พบเป็นยา dexamethasone 0.75 mg. ฉลากภาษาจีน จำนวน 3 คน ผู้ป่วย NICS ซื้อสเตียรอยด์มารับประทานเองทั้งหมด สามารถระบุแหล่งซื้อได้ 17 คน แหล่งซื้อที่พบมากที่สุด คือ ร้านขายของชำและซื้อจากเพื่อนบ้านหรือคนรู้จัก (5 คน และ 4 คน ตามลำดับ รวมร้อยละ 52.9) สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วย NICS แสวงหายาสเตียรอยด์ด้วยตัวเองคือ ความทุกข์ทรมานจากความปวดจากโรคของระบบกล้ามเนื้อโครงร่าง จำนวน 17 คน (ร้อยละ 73.9)

ECS เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยและ อาจเสียชีวิตจาก ภาวะแทรกซ้อน จำเป็นต้องได้รับการเฝ้าระวัง กลุ่ม ICS โดยเชื่อมโยงกับระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จาก



สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงราย
Chiang Rai Provincial Health Office



การนำเสนอบทความวิชาการ “คลังปัญญาเชียงราย”

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงราย เลขที่ 021-08-2566 /วันที่ 21 สิงหาคม 2566

ยาของโรงพยาบาลที่มีอยู่แล้วหรือพัฒนาคลินิกสเตียรอยด์โดยอ้างอิงรูปแบบของต่างประเทศ กลุ่ม NICS พหุติกรรม แสวงหายาสเตียรอยด์มีลักษณะแพร่กระจายโดยการบอกต่อ โดยการเฝ้าระวังโดยการสื่อสารความรู้เกี่ยวกับยาสเตียรอยด์และโรค ECS ให้กับชุมชนเพื่อการเฝ้าระวัง

คำสำคัญ : สเตียรอยด์, ผู้ป่วย Cushing's syndrome ที่มีสาเหตุจากสเตียรอยด์ภายนอกร่างกาย, ผู้ป่วย ECS ที่ได้ยาสเตียรอยด์จากโรงพยาบาล ,ผู้ป่วย ECS ที่แสวงหายาสเตียรอยด์มารักษาตัวเอง

¹กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเทิง



Epidemiology of Exogenous Cushing's syndrome In Chiang Rai Province

Pongsak Nata¹

ABSTRACT

Objective: This research aimed to study prevalence and distribution of patients with exogenous Cushing's syndrome (ECS) caused by steroids regarding type and source of steroids, and to explore seeking behavior of steroid products among the patients in Chiang Rai Province. **Methods:** A cross-sectional descriptive epidemiology research was collected retrospectively from in-patient medical records. Additionally, an in-dept interview was conducted with selected patients, prospectively. **Results:** Patients diagnosed with ICD-10 code E24 between 1 January 2018 and 31 December 2023 were identified from the database of 16 Chiang Rai public hospitals under the Ministry of Public Health. A total of 127 patients were discovered. Among them, 84 patients (66.1%) had ECS, 50 patients (39.4%) received steroids from a hospital for their health conditions (ICS), specifically, 23 patients (18.1%) received steroids for self-treatment from other sources (NICS), and 11 patients might have history of steroid use. Among ICS group, 45 patients (90.0%) used steroids in modern-day pills and 4 patients (8.0%) got steroids from pre-packed medicine set. Most of ICS patients (92.0%) received steroids from a hospital, followed by a private clinic that 4 patients bought steroids from these private clinic continuously, without seeing a doctor. Mostly steroids were prescribed for musculoskeletal diseases for 18 patients (36.0%). Patients in NICS group were residents of Mae-Sai district (11.1%) follow by Chiang-Khong and Phan district (7.1%). Most of them (73.9%) received steroids in herbal medicines, in the forms of bolus pills, herbal powder, or herbal extract and set of bolus pill. Only 6 patients (26.1%) used steroids in modern-day pills, Dexamethazone 0.75 mg with Chinese label. All of them bought steroids for self-care. 17 patients could identify the place to buy steroids. Top 2 places to buy steroids were local convenience stores and their neighbors or acquaintance. Reasons for seeking steroids were to relieve pain and suffering due to musculoskeletal diseases (17 patients, 73.0%). **Conclusion:** ECS is an adverse event that causes distress to the patient. It affects the patients' quality of life or might lead to death from its complications. Therefore, epidemiological surveillance is

essential. ICS could be preventable by using an existing drug-related adverse event surveillance system, or developing steroid clinic, as found in other counties. NICS patients are more likely to share information among the patients who suffering from the similar illness. For them, healthcare personnel could highlight information about steroids and ECS and enhance awareness through community surveillance system.

Keywords: steroids, exogenous Cushing's syndrome (ECS), iatrogenic Cushing's syndrome (ICS), non-iatrogenic Cushing's syndrome (NICS)

¹Department of Pharmacy and Consumer Health Protection Thoeng Hospital



บทนำ

ปัญหาการระบาดของสเตียรอยด์ในชุมชนเป็นปัญหาเรื้อรังระดับประเทศ ที่ผ่านการเรียนรู้และแก้ปัญหามานานมากกว่า 40 ปี¹ พิษและอาการไม่พึงประสงค์ของสเตียรอยด์เกิดขึ้นได้หลายระบบของร่างกายขึ้นกับขนาดและระยะเวลาที่ได้รับสเตียรอยด์ อาการไม่พึงประสงค์ของสเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous corticosteroids) เกิดจากการยับยั้งกระบวนการควบคุมแบบย้อนกลับในแกน HPA (hypothalamic-pituitary-adrenal axis) ที่ เป็นสาเหตุให้เกิดกลุ่มอาการ Cushing's syndrome² พบการรายงานผู้ป่วย Cushing's syndrome จากการใช้ สเตียรอยด์ที่ปลอมปนในผลิตภัณฑ์สุขภาพทั่วไป ในประเทศไทย^{3,4,5} และในต่างประเทศ^{6,7,8} และการศึกษาการจัดการปัญหาหายาชายแดน โดยผู้ทำวิจัยและคณะ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 ต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน พบการรายงานผลิตภัณฑ์สุขภาพปลอมปน สเตียรอยด์กระจายทั่วทุกพื้นที่ในจังหวัดเชียงราย

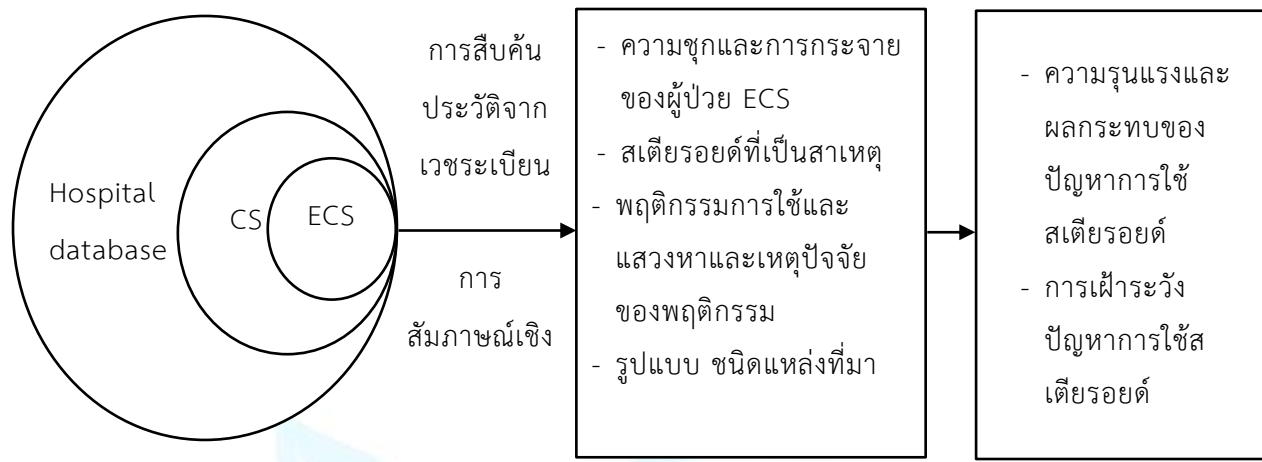
ถึงแม้ว่าสาเหตุสำคัญที่เหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการ Cushing's Syndrome เกิดจากการได้รับ สเตียรอยด์จากภายนอกมากกว่าเกิดจากความผิดปกติของกระบวนการสร้างฮอร์โมน cortisol ในร่างกาย แต่การสอบสวนโรคเพื่อบันทึกข้อมูล เพื่อระบุสาเหตุของกลุ่มอาการ Cushing's Syndrome อย่างเป็นระบบมีน้อย⁹ ทำให้ไม่สามารถประมวลผลสถานการณ์การระบาดของกลุ่มอาการ Cushing's Syndrome ที่สัมพันธ์กับการได้รับสเตียรอยด์จากภายนอกได้ การทบทวนประวัติการใช้ยาผู้ป่วยเหล่านี้ที่เกิดกลุ่มอาการ Cushing's syndrome จึงมีความจำเป็นเพื่อการเฝ้าระวัง^{9, 10}

เพื่อค้นหาเหตุปัจจัยที่เหนี่ยวนำให้เกิดกลุ่มอาการ Cushing's syndrome และเพื่อให้การเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นระบบ อันจะนำไปสู่การแก้ไขปัญหาและการพัฒนาระบบเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาเพื่อป้องกันการใช้ สเตียรอยด์ไม่เหมาะสมต่อไป ผู้ทำวิจัยจึงมีแนวคิดในการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เพื่ออธิบายลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วย Cushing's syndrome ที่เกิดจากการใช้สเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous Cushing's syndrome)

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะการกระจาย และความชุก ของผู้ป่วย Cushing's Syndrome ที่สัมพันธ์กับการได้รับสเตียรอยด์จากภายนอก ในพื้นที่จังหวัดเชียงราย
2. เพื่อศึกษา ชนิด รูปแบบ และแหล่งที่มา ของสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุในผู้ป่วย Cushing's syndrome
3. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการใช้และการแสวงหา เหตุ ปัจจัย ที่นำมาสู่พฤติกรรมการใช้และการแสวงหาผลิตภัณฑ์ สเตียรอยด์ในผู้ป่วย Cushing's syndrome

กรอบแนวคิดการวิจัย



CS = Cushing's syndrome, ECS = exogenous Cushing's syndrome

วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาทางระบาดวิทยาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (descriptive cross sectional study)¹¹ ประกอบไปด้วยการศึกษา 2 ระยะ คือ

1) ระยะที่ 1 การศึกษาทางระบาดวิทยาแบบ cross sectional study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ข้อมูลการบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย Cushing's syndrome จากฐานข้อมูลโรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ในจังหวัดเชียงรายทุกแห่ง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2565 เพื่อหาความสัมพันธ์ด้านเวลา ระหว่างยาสเตียรอยด์และการเกิดกลุ่มอาการ Cushing's syndrome ในผู้ป่วยแต่ละคน ระบุชนิด ประเภท แหล่งที่มาของสเตียรอยด์ เพื่อกำหนดประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

2) ระยะที่ 2 การศึกษาเชิงคุณภาพโดยการสัมภาษณ์เชิงลึก เพื่อศึกษาพฤติกรรมการใช้และแสวงหายาสเตียรอยด์ เหตุปัจจัยแห่งพฤติกรรม ชนิด รูปแบบ และแหล่งที่มาของสเตียรอยด์ ในกลุ่มผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษานี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยรหัสโรคที่ขึ้นต้นด้วย E24 ตามบัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (ICD-10) ทั้งหมดในฐานข้อมูลบริการของโรงพยาบาลในพื้นที่จังหวัดเชียงราย กลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย

1) ระยะที่ 1 ผู้ป่วยทุกคนที่วินิจฉัยด้วยรหัส ICD-10 E242 Drug-induced Cushing's syndrome และ E249 Cushing's syndrome, unspecified ที่สามารถระบุความสัมพันธ์ด้านเวลา ระหว่างยาสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุกับการเกิดกลุ่มอาการ Cushing's syndrome ได้ชัดเจน ทั้งที่ได้รับสเตียรอยด์จากการสั่งจ่ายโดยบุคลากรทางการแพทย์ และที่ผู้ป่วยแสวงหาจากแหล่งอื่นนอกจากการสั่งจ่ายโดยแพทย์ในโรงพยาบาล คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบมีวัตถุประสงค์หรือเฉพาะเจาะจง

2) ระยะที่ 2 ผู้ป่วยที่มีความเฉพาะเจาะจงเกี่ยวกับ รูปแบบ แหล่งที่มา ของยาสเตียรอยด์ หรือกับพื้นที่กระจายของผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษาในระยะที่ 1 โดยการคัดเลือกแบบมีวัตถุประสงค์หรือเฉพาะเจาะจง^{12,13,14} เพื่อศึกษาพฤติกรรมการใช้และแสวงหายา สเตียรอยด์ เหตุปัจจัยแห่งพฤติกรรม ชนิด รูปแบบ และแหล่งที่มาของสเตียรอยด์ ในกลุ่มผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษานี้ ประกอบด้วยเครื่องมือ 2 ส่วน ได้แก่ 1) แบบเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคล (case record form) ใช้เก็บข้อมูลในการศึกษาระยะที่ 1 เพื่อเก็บข้อมูลที่ได้จากการสืบค้นประวัติการใช้หรือได้รับสเตียรอยด์ของกลุ่มตัวอย่างจากฐานข้อมูล การบันทึกเวชระเบียนของโรงพยาบาล 2) การสัมภาษณ์เชิงลึก (in-dept interview) แบบกึ่งโครงสร้าง (semi-structured conversation)^{12,14} ที่กำหนดแนวคำถามไว้ล่วงหน้า บันทึกข้อมูลโดยการบันทึกเสียงสนทนา ใช้สำหรับการเก็บข้อมูลการศึกษาระยะที่ 2

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษาระยะที่ 1 เก็บข้อมูลโดยการสืบค้นข้อมูลผู้ป่วยจากการบันทึกเวชระเบียนในฐานข้อมูล อิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลเป้าหมายทุกแห่งโดยตรง และบันทึกข้อมูลในแบบเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคล

การศึกษาระยะที่ 2 เก็บข้อมูลโดยการออกสัมภาษณ์ผู้ป่วยในพื้นที่เป้าหมายโดยตรง โดยการประสานงานกับโรงพยาบาลหรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) ในพื้นที่เป้าหมาย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อรายงานความชุกและการกระจายของผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome รูปแบบ ชนิด แหล่งที่มา ของสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุ ด้วยสัดส่วนร้อยละ

การพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงราย หมายเลขการรับรอง CRPPHO no. 15/2566

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 แสดงประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยรหัส ICD 10 ขึ้นต้นด้วย E24

การวินิจฉัย	E240	E241	E242	E243	E248	E249	รวม	ร้อยละ
มีประวัติสัมพันธ์กับสเตียรอยด์จากภายนอก								
- ICS	-	-	15	-	2	33	50	39.4
- NICS	-	-	4	-	1	18	23	18.1
- อาจมีประวัติเกี่ยวข้อง	-	-	2	-	-	9	11	8.7
รวมกลุ่มตัวอย่าง (คน)	-	-	21	-	3	60	84	66.1
ตัดเข้าการวิจัยระยะที่ 2 (คน)	-	-	6	-	-	16	22	
คัดออก								
- ไม่สัมพันธ์กับสเตียรอยด์จากภายนอก	-	-	2	1	-	20	23	18.1

ตารางที่ 1 (ต่อ)

การวินิจฉัย	E240	E241	E242	E243	E248	E249	รวม	ร้อยละ
- endogenous cause	2	-	2	5	-	11	20	15.7
รวมคัดออก (คน)	2	-	4	6	-	31	43	33.9
ประชากรในขอบเขตการศึกษา	2	-	25	6	3	91	127	100.0
ร้อยละ	1.6	-	19.7	4.7	2.4	71.7	100.0	

ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยรหัสโรคที่ขึ้นต้นด้วย E24 ตามบัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (ICD 10) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2566 จากฐานข้อมูลการบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลของรัฐ ในสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข ในพื้นที่จังหวัดเชียงราย จำนวน 16 โรงพยาบาล ได้กลุ่มประชากรจำนวน 127 คน พบผู้ป่วยที่มีความสัมพันธ์กับยาสเตียรอยด์จากภายนอก (exogenous Cushing's syndrome; ECS) จำนวน 84 คน (ร้อยละ 66.1) แยกเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาจากโรงพยาบาลเพื่อรักษาโรคที่เป็น (iatrogenic Cushing's syndrome; ICS) จำนวน 50 คน (ร้อยละ 39.4) ผู้ป่วยที่แสวงหายาสเตียรอยด์มารักษาตัวเองโดยไม่ผ่านบุคลากรทางการแพทย์ (non-iatrogenic Cushing's syndrome; NICS) จำนวน 23 คน (ร้อยละ 18.1) และผู้ป่วยที่อาจมีประวัติเกี่ยวข้องกับยาสเตียรอยด์ จำนวน 11 คน (ร้อยละ 8.7)

ตารางที่ 2 แหล่งที่มาของสเตียรอยด์ที่ผู้ป่วยได้รับหรือใช้ด้วยตนเอง

แหล่งที่มาของสเตียรอยด์	จำนวนผู้ป่วย (คน)			รวม	ร้อยละ
	ICS	NICS	อาจมีประวัติ		
- โรงพยาบาล	46	-	-	46	54.8
- ซื้อมาเอง	-	23	3	26	31.0

ตารางที่ 2 (ต่อ)

แหล่งที่มาของสเตียรอยด์	จำนวนผู้ป่วย (คน)			รวม	ร้อยละ
	ICS	NICS	อาจมีประวัติ		
คลินิกแพทย์	3	-	1	4	4.8
สถานพยาบาล	1	-	-	1	1.2
ไม่สามารถระบุได้	-	-	7	7	8.3
รวม	50	23	11	84	100.0

ในกลุ่มผู้ป่วย ICS ด้อยจากโรงพยาบาล มากที่สุด จำนวน 46 คน (ร้อยละ 92) รองลงมาคือคลินิกหรือสถานพยาบาล จำนวน 4 คน และพบว่าผู้ป่วยมีพฤติกรรมไปซื้อยาต่อเนื่องจากคลินิกหรือสถานพยาบาลเหล่านี้โดยไม่ผ่านการตรวจรักษาต่อเนื่อง จนป่วยเป็นโรค exogenous Cushing's syndrome ประเภทและรูปแบบยาสเตียรอยด์ที่พบเป็นสาเหตุมากที่สุด คือ ยาเม็ดแผนปัจจุบัน จำนวน 45 คน (ร้อยละ 90) และยาเม็ดแผนปัจจุบันจัดชุด จำนวน 3 คน (ร้อยละ 6) กลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุให้ต้องใช้สเตียรอยด์คือกลุ่มโรคโรคของระบบกล้ามเนื้อโครงร่างและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน จำนวน 18 คน (ร้อยละ 36)

ตารางที่ 3 รูปแบบสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรค Cushing's syndrome

รูปแบบและชนิดของสเตียรอยด์	จำนวนผู้ป่วย (คน)			รวม	ร้อยละ
	ICS	NICS	อาจมีประวัติ		
ยาแผนปัจจุบัน	50	6	2	58	69.0
- ยาเม็ด	45	4	1	50	59.5
- ยาชุด	3	1	-	4	4.8
- ยาฉีด	2	1	1	4	4.8

ตารางที่ 3 (ต่อ)

รูปแบบและชนิดของสเตียรอยด์	จำนวนผู้ป่วย (คน)			รวม	ร้อยละ
	ICS	NICS	อาจมีประวัติ		
ยาสมุนไพรร	-	17	2	19	22.6
- ยาสมุนไพรรไม่ระบุรูปแบบ	-	8	2	10	11.9
- ยาลูกกลอน	-	4	-	4	4.8
- ยาผง	-	2	-	2	2.4
- ยาน้ำ	-	2	-	2	2.4
- ยาชุด	-	1	-	1	1.2
ไม่สามารถระบุได้	-	-	7	7	8.3
รวม	50	23	11	84	100.0

ในกลุ่มผู้ป่วย NICS พบว่าพื้นที่ที่มีสัดส่วนผู้ป่วยมากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ อำเภอแม่สาย (ร้อยละ 11.1) อำเภอเชียงของและอำเภอยาน (ร้อยละ 7.1) รูปแบบยาสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือยาสมุนไพรรจำนวน 17 คน (ร้อยละ 73.9) โดยพบความหลากหลายของรูปแบบสมุนไพรร ได้แก่ ยาเม็ดลูกกลอน ยาผงสมุนไพรร ยาน้ำสมุนไพรร และยาลูกกลอนสมุนไพรรจัดชุด ยาเม็ดแผนปัจจุบันที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จำนวน 4 คน (ร้อยละ 17.39) พบว่าเป็นยา dexamethasone 0.75 mg. ฉลากภาษาจีน จำนวน 3 คน ผู้ป่วยกลุ่มนี้หาซื้อสเตียรอยด์มารับประทานเองทั้งหมด (23 คน ร้อยละ 100) สามารถระบุแหล่งซื้อยาสเตียรอยด์ได้ชัดเจน จำนวน 17 คน พบว่าแหล่งซื้อยาที่ผู้ป่วยซื้อมากที่สุด 2 ลำดับแรกคือ จากร้านขายของชำและซื้อจากเพื่อนบ้านหรือคนรู้จัก (5 คน และ 4 คน ตามลำดับ รวมร้อยละ 52.9) สาเหตุทำให้ผู้ป่วยแสวงหายาสเตียรอยด์มารักษาตัวเองคือความทุกข์ทรมานจากความปวดจากโรคในกลุ่มโรคโรคของระบบกล้ามเนื้อโครงร่างและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน จำนวน 17 คน (ร้อยละ 73.9)

ตารางที่ 4 แสดงสัดส่วนของผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome แยกตามอำเภอ

อำเภอ	E24 ทั้งหมด (คน)	จำนวน (คน)				สัดส่วน (ร้อยละ)			
		อายุมี				อายุมี			
		ICS	NICS	ประวัติ	รวม	ICS	NICS	ประวัติ	รวม
แม่สาย	19	8	4	3	15	6.3	3.1	2.4	11.8
เชียงของ	12	6	2	1	9	4.7	1.6	0.8	7.1
พาน	10	4	3	2	9	3.1	2.4	1.6	7.1
แม่สรวย	8	5	2	-	7	3.9	1.6	-	5.5
เมือง	23	4	1	1	6	3.1	0.8	0.8	4.7
แม่จัน	11	3	3	-	6	2.4	2.4	-	4.7
เทิง	6	4	1	-	5	3.1	0.8	-	3.9
พญาเม็งราย	5	2	2	1	5	1.6	1.6	0.8	3.9
เวียงชัย	8	2	3	-	5	1.6	2.4	-	3.9
เวียงป่าเป้า	7	3	1	1	5	2.4	0.8	0.8	3.9
ดอยหลวง	5	3	-	-	3	2.4	-	-	2.4
ขุนตาล	3	1	-	1	2	0.8	-	0.8	1.6
เชียงแสน	3	2	-	-	2	1.6	-	-	1.6
แม่ฟ้าหลวง	2	2	-	-	2	1.6	-	-	1.6

ตารางที่ 4 (ต่อ)

อำเภอ	E24 ทั้งหมด (คน)	จำนวน (คน)				สัดส่วน (ร้อยละ)			
		อายุ				อายุ			
		ICS	NICS	ประวัติ	รวม	ICS	NICS	ประวัติ	รวม
แม่ลาว	4	1	-	1	2	0.8	-	0.8	1.6
เวียงแก่น	1	-	1	-	1	-	0.8	-	0.8
ป่าแดด	-	-	-	-	-	-	-	-	-
เวียงเชียงรุ้ง	-	-	-	-	-	-	-	-	-
รวมทั้งหมด	127	50	23	11	84	39.4	18.1	8.7	66.1

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

ในการศึกษานี้พบลักษณะเฉพาะที่มีความแตกต่างจากรายงานการศึกษาในต่างประเทศ ที่ถึงแม้ว่า การได้รับยาสเตียรอยด์จากโรงพยาบาลเพื่อรักษาโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ จะเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรค exogenous Cushing's syndrome และรายงานผลการศึกษาว่า ผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome , drug-induced Cushing's syndrome และ iatrogenic Cushing's syndrome เป็นผู้ป่วยกลุ่มเดียวกัน^{10,15, 16,17} แต่ในการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่ง (23 คน ร้อยละ 16.0) มีพฤติกรรมใช้ยาสเตียรอยด์ด้วยตนเองโดยไม่ผ่านบุคลากรทางการแพทย์ จนป่วยเป็นโรค exogenous Cushing's syndrome (ECS) การศึกษานี้จึงแยกผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) ผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome ที่เกิดจากยารักษาโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ที่สั่งจ่ายโดยบุคลากรทางการแพทย์ ในการศึกษานี้เรียกว่า iatrogenic Cushing's syndrome (ICS) ซึ่งโดยส่วนใหญ่เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์เพื่อรักษาโรคในขนาดสูงและเป็นเวลานาน และ 2) ผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome ที่เกิดจากยาที่ ผู้ป่วยแสวงหารักษาโรคด้วยตนเอง ในการศึกษานี้เรียกว่า non-iatrogenic Cushing's syndrome (NICS) ลักษณะทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีลักษณะเฉพาะที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน ทั้งประเภท รูปแบบ และชนิดของยาสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุ แหล่งที่มาของสเตียรอยด์ที่เป็นสาเหตุ และพฤติกรรมการแสวงหายาสเตียรอยด์มารักตนเอง

ในผู้ป่วยกลุ่ม iatrogenic Cushing's syndrome พบเป็นส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ มีสาเหตุมาจากยาที่ได้รับในโรงพยาบาล สอดคล้องกับรายงานผลการศึกษานี้ของ Susmeeta T Sharma¹⁵ และ Lynnette K Nieman⁹ พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การจ่ายยาเพื่อรักษาโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่เป็นสาเหตุของการเกิดโรค iatrogenic Cushing's syndrome กลุ่มอาการ Cushing's syndrome ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้จัดเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction; ADR)¹¹ ที่ต้องได้รับการเฝ้าระวังเพื่อป้องกัน

ลักษณะเฉพาะที่พบในผู้ป่วยกลุ่ม ICS ร้อยละ 16.0 (4 คน/50 คน) คือการซื้อยาสเตียรอยด์เพื่อรักษาโรคที่ตัวเองเป็นอยู่จากคลินิกหรือสถานพยาบาลโดยไม่ต้องผ่านการตรวจรักษาจากบุคลากรทางการแพทย์ โดยพฤติกรรมแสวงหาของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีลักษณะเฉพาะคือ ต้องการยาเพื่อบรรเทาความทุกข์ทรมานจากอาการปวด โดยเฉพาะอาการปวดเกี่ยวกับโครงร่างและกล้ามเนื้อที่เป็นเรื้อรังจนเป็นอุปสรรคต่อการดำรงชีวิตประจำวัน และไปรับการตรวจรักษาจากแพทย์หรือบุคลากรสาธารณสุขเพียง 2-3 ครั้งและกลับไปซื้อยาต่อเนื่องจากคลินิกหรือสถานพยาบาลเดิมโดยไม่ต้องตรวจรักษา จนป่วยเป็นโรค Cushing's syndrome

ผู้ป่วยกลุ่ม NICS ที่พบน้อยกว่าแต่มีความสำคัญทางระบาดวิทยา คือพฤติกรรมแสวงหายาสเตียรอยด์โดยการซื้อมารักษาตัวเองโดยไม่ผ่านบุคลากรทางการแพทย์ โดยแหล่งเข้าถึงยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือแหล่งที่เข้าถึงง่าย สะดวก แต่มีลักษณะปกปิด ไม่เปิดเผย ได้แก่ ร้านขายของชำ เพื่อนบ้านหรือคนรู้จัก ตลาด เป็นต้น และบางกรณีมีลักษณะของการตกเป็นเหยื่อจากการหลอกล่อเสนอขายยาสเตียรอยด์โดยพ่อค้าหาบเร่เข้ามาในชุมชน พฤติกรรมการใช้สเตียรอยด์ในผู้ป่วยกลุ่ม NICS จึงเป็นการใช้ยาไม่เหมาะสมในชุมชน ที่มีลักษณะแพร่กระจายจากการบอกเล่าปากต่อปากในกลุ่มผู้ป่วยที่ทุกข์ทรมานจากความเจ็บป่วยด้วยโรคเดียวกัน ที่ถ้าไม่ดำเนินการเพื่อเฝ้าระวังจะทำให้พฤติกรรมลักษณะนี้แพร่กระจายออกไปในวงกว้าง ทำให้มีผู้ป่วย exogenous Cushing's syndrome เกิดขึ้นในชุมชน โดยไม่ได้รับการรักษาอย่างทันเหตุการณ์ ที่บางกรณีพบว่าป่วยเป็นโรคต่อมหมวกไตทำงานไม่เพียงพอ (adrenal insufficiency) และบางกรณีมาโรงพยาบาลด้วยโรคติดเชื้อในกระแสเลือด มีภาวะช็อกและเสียชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ทำวิจัยขอขอบคุณเภสัชกรในโรงพยาบาลทุกแห่งในการช่วยประสานงานเรื่องข้อมูลและการจัดเก็บข้อมูลผู้ป่วยทั้งในโรงพยาบาลและการนัดหมายผู้ป่วยเพื่อออกสัมภาษณ์ในพื้นที่ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่รพ.สต. ทุกแห่งที่ได้เข้าไปประสานงานด้วยในระหว่างการเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในพื้นที่ ที่ถึงแม้จะไม่เคยรู้จักผู้ทำวิจัยมาก่อน แต่ได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดี ทั้งการประสานงาน การนัดหมายผู้ป่วย และการนำพาไปถึงบ้านของผู้ป่วย ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกคนที่ผู้ทำวิจัยได้เข้าไปพูดคุยด้วย ผลการวิจัยที่ได้จากการพูดคุยกับผู้ป่วยทุกคน จะนำไปสู่การพัฒนาาระบบเพื่อเฝ้าระวังปัญหาการใช้สเตียรอยด์ไม่เหมาะสมในชุมชน ที่ถ้าวันหนึ่งได้รับการพัฒนาออกไป

อย่างกว้างขวางแล้ว จะเป็นเกราะป้องกันไม่ให้คนในชุมชน ญาติ พี่น้อง ของทุกท่าน ตกเป็นเหยื่อของความทุกข์
ทรมาน ดังเช่นที่ผู้ป่วยทุกคนประสบมา

ข้อเสนอแนะ

Exogenous Cushing's syndrome เป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมาน
ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วย และบางกรณีเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้อง
ได้รับการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาที่สามารถเชื่อมโยงระบบการเฝ้าระวังจากโรงพยาบาลไปจนถึงชุมชน

ในโรงพยาบาลพัฒนาระบบโดยการกำหนดให้กลุ่มอาการ exogenous Cushing's syndrome เป็น
ตัวส่งสัญญาณ (trigger signal) (11) ที่ต้องรายงานเพื่อการสอบสวนประวัติการใช้สเตียรอยด์เพิ่มเติม และ
เชื่อมโยงกับระบบเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาของโรงพยาบาลที่มีอยู่แล้วหรือพัฒนาคลินิกส
เตียรอยด์โดยปรับรูปแบบของต่างประเทศมาพัฒนา (18) เชื่อมโยงเข้ากับเครือข่ายการเฝ้าระวังทางระบาด
วิทยาในชุมชนโดยการสื่อสารความรู้เกี่ยวกับยาสเตียรอยด์ที่พบเป็นสาเหตุร่วมกับความรู้เกี่ยวกับโรค
exogenous Cushing's syndrome ให้กับชุมชน เพื่อเฝ้าระวังตนเองในการใช้ยาสเตียรอยด์ และสามารถ
รายงานเหตุการณ์ที่อาจจะเกี่ยวข้องกับการใช้สเตียรอยด์ไม่เหมาะสมที่ตรวจพบในชุมชนให้กับเจ้าหน้าที่
เพื่อตรวจพิสูจน์และจัดการเพื่อเฝ้าระวังไม่ให้เกิดการแพร่กระจายพฤติกรรมการใช้ยาสเตียรอยด์ไม่เหมาะสม
ออกไปในวงกว้าง ควบคู่ไปกับการดำเนินมาตรการตรวจสอบการประกอบยา เพื่อให้เป็นไปตามกฎหมาย ทั้ง
การตรวจร้านขายของชำ ตลาด คลินิกและสถานพยาบาล ที่เป็นแหล่งกระจายสเตียรอยด์ที่พบในการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการใช้ข้อมูลแบบย้อนหลังจากการบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย และการสัมภาษณ์เป็น
การซักถามถึงเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นไปแล้ว ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้อาจคลาดเคลื่อนจากเหตุการณ์ที่เคย
เกิดขึ้นจริง ควรมีการศึกษาในอนาคตที่มีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าจะทำให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์มากยิ่งขึ้น
โดยเฉพาะการสรุปสาเหตุที่ชัดเจนมากขึ้นของการเกิด Cushing's syndrome ที่เกิดจากการใช้สเตียรอยด์
จากภายนอก



เอกสารอ้างอิง

1. สุภณีย์ ประเสริฐสุข, กนกพร วัฒนฉัตร, เชิดชัย อริยานุชิตกุล. (2559). สถานการณ์การเลื่อนไหลและกลไกการจัดการปัญหาสตีรอยด์ในระดับต้นน้ำ. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน*, 11(พิเศษ), 245-259.
2. Kenneth G Saag, Daniel E Furst, Kenneth J Warrington, Philip Seo. (2022). Major side effects of systemic glucocorticoids. Retrieved from https://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-systemic-glucocorticoids?topicRef=143&source=related_link.
3. เต๋นชัย ดอกพอง. (2553). การประเมินผลโครงการการจัดการสตีรอยด์โดยเครือข่ายชุมชนตำบลศรีตระกูล อำเภอขุนยี่ จังหวัดศรีสะเกษ. *วารสารวิชาการสาธารณสุข*, 19 (5), 845-853.
4. รุจิรา ปัญญา. (2562). ผลของการจัดการปัญหาการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพปลอมปนสตีรอยด์ในชุมชนในเขตโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลขุนลาน อำเภอดอกคำใต้ จังหวัดพะเยา. *วารสารเภสัชกรรมไทย*, 11(3), 553-563.
5. ไพลิน สารมณฑ, ชิดชนก เรือนก้อน, สุภัทสร แสงพิชัย, บุลกิต วงศ์หาญกล้า. (2562). การระบาดของผลิตภัณฑ์สุขภาพไม่เหมาะสมและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยโรคเรื้อรังเขตชายแดน อำเภอเวียงแก่น จังหวัดเชียงราย. *วารสารเภสัชกรรมไทย*, 11(2), 307-317.
6. Reema Patel, Sahar Sherf, Ngan Betty Lai, Run Yu. (2022). Exogenous Cushing Syndrome Caused by a Herbal Supplement. *AACE Clinical Case Report*,8(2022), 239-242. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9701910/pdf/main.pdf>
7. Franke V, et al. (2017). Exogenous Cushing's syndrome due to a Chinese herbalist's prescription of ointment containing dexamethasone. *BMJ Case Report*. doi:10.1136/bcr-2016-218721.
8. Oldenburg-Ligtenberg, et al. (2007). Cushing's syndrome after use of an Indonesian herb. *Netherland The Journal of Medicine*, 65(4),150-152. Retrieved form <https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=523>.
9. Lynnette K Nieman. (2021). Epidemiology and clinical manifestations of Cushing's syndrome. Retrieved form <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-cushings-syndrome>

10. Vigilance and Compliance Branch, Health Products Regulation Group, Health Sciences Authority. Iatrogenic Cushing’s Syndrome. Retrieved from <https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-vcb/ae-brochures/guide-on-iatrogenic-cushing%27s-syndrome-and-steroid-related-adverse-events.pdf>
11. อีรพล ทิพย์พะยอม, ปิยะเมธ ดิลกธรสกุล, ณชร ชัยญาคุณาพฤกษ์, (บ.ก.). (2562). เกสร์ชระบาดวิทยา พื้นฐานและการประยุกต์. พิษณุโลก:สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร.
12. ชาย โพธิสิตา. (2554). ศาสตร์และศิลป์การวิจัยคุณภาพ. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน).
13. ระเบียบวิธีการวิจัยทางพฤติกรรมศาสตร์และสังคมศาสตร์ สืบค้นจาก <https://www.udru.ac.th/oldsite/attachments/elearning/01/07.pdf>
14. เบญจา ยอดดำเนิน-แอ๊ดติงส์. (2552). การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ: การจัดการข้อมูล การตีความ และการหาความหมาย. นครปฐม: สำนักพิมพ์ประชากรและสังคม สถาบันวิจัยประชากรและสังคม มหาวิทยาลัยมหิดล.
15. Susmeeta T Sharma, Lynnette K Nieman, Richard A Feelders. (2015). Cushing’s syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clinical Epidemiology*, 7, 281–293. Retrieved form <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4407747/pdf/clep-7-281.pdf>
16. U.S. Department of Health and Human Service, National Institutes of Health National Endocrine and Metabolic Diseases Information Service. (2008). Cushing’s Syndrome.
17. มนต์ชัย ซาลาประวรรัตน์. (2529). กลุ่มอาการคุชชิ่ง. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร*, 30(11),1137-1149. สืบค้นจาก http://clmjournals.org/_fileupload/journal/417-8-10.pdf
18. Josephine Fáladé. (2011). Management of Cushing’s syndrome. *pharmaceutical-journal.com*. Retrieved from <https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/management-of-cushings-syndrome>.