ความชุกของการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษา ในผู้ป่วยนอกที่มีความปวดเรื้อรังของคลินิกระงับปวด รพ.รามาธิบดี

PREVALENCE OF ORAL STRONG OPIOID ANALGESICS NON-ADHERENCE AMONG CHRONIC PAIN OUTPATIENTS AT PAIN CLINIC, RAMATHIBODI HOSPITAL

กัญญา เพ่งรุ่งเรืองวงษ์ [1], รศ.นพ.วีรศักดิ์ เมืองไพศาล[2], รศ.ดร.นพ.ชัชวาลย์ ศิลปกิจ[3], ผศ.พญ.กรวีร์ พสุธารชาติ[4]

[1] นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาวิทยาการระบาด ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

[2] อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

[3] อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์รพ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

[4] อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์รพ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

การศึกษาชนิดภาคตัดขวางนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาในผู้ป่วยนอกที่มีความปวดเรื้อรังและมารับบริการตรวจรักษาที่คลินิกระงับปวด โรงพยาบาลรามาธิบดี ระหว่าง 1 พฤศจิกายน 2557 ถึง 31 กรกฎาคม 2558 กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาอาการปวดเรื้อรังด้วยยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทาน จำนวน 173 ราย ที่มีอายุตั้งแต่ 18ปีขึ้นไป เก็บข้อมูลโดยวิธีตอบแบบสอบถาม MMAS-8, วิธีตรวจนับเม็ดยา (จุดตัดที่ <80 และ>100 %) และวิธีสาธิตการรับประทานยาดังกล่าว วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS ผลการศึกษาจากทั้ง 3 วิธีพบว่า ร้อยละ 52.6 ของผู้ป่วยนอกที่มีความปวดเรื้อรัง บริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานไม่ตรงตามแผนการรักษาตามนิยามของ WHO โดยแต่ละวิธีให้ผลการศึกษาที่แตกต่างกันและมักจะได้ค่าที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับผลจากทั้ง 3 วิธีรวมกัน ทั้งนี้ ความชุกของการศึกษานี้ได้ผลการศึกษาใกล้เคียงกับการประมาณการณ์ของ WHO (ร้อยละ50)

KEY WORDS: การบริหารยาไม่ตรงตามแผนการรักษา / ยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทาน / ผู้ป่วยนอกที่มีความปวดเรื้อรัง

Abstracts

This cross-sectional survey aim to determine prevalence of oral strong opioid analgesics non-adherence among chronic pain outpatients at Pain clinic, Ramathibodi hospital between December 1, 2014 to July 31, 2015. The total number of participants were 173 Thai chronic pain outpatients aged 18 and above that were prescribed oral strong opioid analgesics. Prevalence rate were estimated by self-report questionnaire (MMAS-8), pill count (cut-off <80 or >100%) and demonstration methods. Data analysis was evaluated by descriptive statistics by SPSS program. The results indicated that 91 participants (52.6%) met criteria of oral strong opioid analgesics non-adherence as criterion of WHO from three methods. Each method was rather showed the lower rate than overall rate when compared in this result. Consequently, prevalence rate in this study was nearby the estimation of WHO (50%).

KEY WORDS: MEDICATION NON-ADHERENCE / **ORAL STRONG OPIOID ANALGESICS / CHRONIC PAIN OUTPATIENTS**

บทนำ

จากการคาดการณ์ตามรายงานของ WHO ปี 1998 ชี้ให้เห็นว่า ในปี 2020 ความชุกของภาระโรคต่างๆจะเพิ่มสูงขึ้นจนถึง 57 % และโรคเรื้อรังชนิดรุนแรงที่เป็นที่รู้จักกันดีจะเพิ่มสูงขึ้นจนถึง 3 ใน 4 ของการตายทั้งหมดจากทั่วโลก ดังนั้น บทบาทของการบำบัดรักษาโรคเรื้อรังต่างๆในผู้ป่วยโดยใช้ยาทางการแพทย์จึงเพิ่มสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัด วิธีดังกล่าวถือเป็นวิธีพื้นฐานและยังเป็นที่นิยมใช้กันอยู่มากที่สุดวิธีหนึ่ง แต่ทั้งนี้ ก็อาจทำให้เกิดทั้งประโยชน์และโทษได้ในเวลาเดียวกัน ดังคำกล่าวที่มีชื่อเสียงของ C. Everett Koop ที่ว่า “ยาจะไม่สามารถทำงานได้เป็นอย่างดีในผู้ที่ไม่ได้รับประทานยาเหล่านั้นเข้าไป” ในทางตรงกันข้ามยาเหล่านั้นก็สามารถทำอันตรายต่อผู้ป่วยที่รับประทานมากจนเกินขนาดเช่นกัน ด้วยเหตุนี้ การรับประทานยาที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ ยังคงเป็นปัญหาอย่างมากที่เป็นอุปสรรคสำคัญต่อประสิทธิภาพของการรักษาโรคโดยเภสัชกรรมและได้กลายเป็นปัญหาสำคัญของระบบสาธารณสุขทั่วโลกอยู่ในขณะนี้ มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ขณะนี้ยังไม่สามารถสรุปค่าความชุกของปัญหาดังกล่าวเป็นตัวเลขที่แน่นอนได้ อันเนื่องมาจากหลายเหตุผล เช่น คำจำกัดความที่แตกต่างกัน ความอ่อนแอของระเบียบวิธีวิจัย แพทย์ผู้ให้การรักษาไม่สามารถค้นพบปัญหานี้ในผู้ป่วยได้ และการขาดเครื่องมือและวิธีการที่เป็นมาตรฐานสำหรับวัดการรับประทานยาตามแผนการรักษาของแพทย์ อย่างไรก็ตาม จากรายงานของ WHO ปี 2003 ซึ่งใช้อ้างอิงในการศึกษาจำนวนมาก กล่าวว่าโดยเฉลี่ย ประมาณ 50% ของผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ในการรักษาที่ต่อเนื่องยาวนานและทำให้ขาดประสิทธิภาพในการรักษา

โดยเฉพาะในประเทศที่พัฒนาแล้ว นอกจากนี้เมื่อได้ทบทวนวรรณกรรมเฉพาะเจาะจงลงไปเกี่ยวกับการรับประทานยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นตามแผนการรักษาของแพทย์ในกลุ่มของผู้ป่วยมะเร็งและผู้ป่วยที่มีความปวดเรื้อรัง ตั้งแต่ปี 2001 จนถึง 2013 มีหลักฐานแสดงให้เห็นว่า ความชุกของผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์นั้น มีค่าอยู่ระหว่าง 9.2-62% ผลกระทบที่เกิดขึ้นจากปัญหาดังกล่าวส่งผลโดยตรงทั้งต่อตัวผู้ป่วย ผู้ดูแลผู้ป่วย และระบบสุขภาพ ซึ่งนำไปสู่ผลลัพธ์ทางสุขภาพในด้านลบ เช่น อาการปวดซ้ำๆและมีชีวิตที่ทรมาน สูญเสียคุณภาพชีวิต มีปัญหาด้านจิตใจและสังคม มีความบกพร่องในการดูแลตนเองและการทำงาน การทำกิจวัตรต่างๆประจำวันถูกจำกัด นำไปสู่ปัญหาทางด้านสังคมและเศรษฐกิจจากการว่างงาน สำหรับในประเทศไทยนั้น การศึกษาในผู้ป่วยที่มีความปวดแบบเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับการบริหารยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นที่ไม่ตรงตามแผนการรักษายังมีข้อมูลที่ไม่เพียงพอ และมีอยู่น้อยมากในปัจจุบัน ด้วยเหตุนี้ ความชุกของการรับประทานยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นที่ไม่ตรงตามแผนการรักษา จึงถูกนำมาตรวจสอบในการศึกษานี้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาความชุกของการรับประทานยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาของผู้ป่วยนอกที่มีความปวดเรื้อรังที่มารับบริการที่คลินิกระงับปวด โรงพยาบาลรามาธิบดี

ขอบเขตการวิจัย ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกที่มีความปวดเรื้อรังและได้รับการรักษาด้วยยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่คลินิกระงับปวด รพ.รามาธิบดี ตั้งแต่วันที่ ธันวาคม 2557 ถึง 31 กรกฎาคม 2558

การทบทวนวรรณกรรม

1. แนวคิดและหลักการที่เกี่ยวข้อง

1.1 คำจำกัดความ

จากรายงานของ WHO ในปี 2003 การบริหารยาตรงตามแผนการรักษา (medication adherence) ได้ให้คำจำกัดความไว้ว่า “ ขอบเขตพฤติกรรมของบุคคลในการรับประทานยาได้ตรงตามคำแนะนำต่างๆของบุคลากรทางการแพทย์ด้วยความเห็นพ้องต้องกัน ” (WHO., 2003) ซึ่งตรงกันข้ามกับผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ เรียกว่า medication non-adherence อย่างไรก็ดี ASA and ASCP Foundation.(2006) ได้สรุปรายละเอียดคำจำกัดความของคำว่า “ผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์” ไว้ดังนี้ คือ 1. การไม่รับยาตั้งแต่เริ่มต้นรักษาหรือการไม่รับยาต่อเนื่องตามแผนการรักษา 2. หยุดหรือขาดยาก่อนการแผนรักษาจะเสร็จสิ้น 3.รับประทานยามากหรือน้อยกว่าขนาดและความถี่ตามใบสั่งยาของแพทย์ 4. รับประทานยาผิดเวลาจากใบสั่งยาของแพทย์

1.2 รูปแบบของผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์

Rob Horne และคณะ (2005) ได้แบ่งรูปแบบของผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ไว้ ดังนี้

(1) ผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์อย่างจงใจ

การรับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์อย่างจงใจ เป็นกระบวนการที่ผู้ป่วยมีการตัดสินใจด้วยตนเองว่าจะไม่ปฏิบัติตนตามคำแนะนำและแผนการรักษาของแพทย์ ซึ่งมีเหตุผลที่หลากหลายแตกต่างกันไป เช่น ความเชื่อและการรับรู้ของผู้ป่วย ผู้ป่วยอาจไม่สามารถที่จะทนต่อผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยา หรือความรู้สึกตอกย้ำเรื่องโรคที่เป็นและการเจ็บป่วยเหล่านั้นได้ สิ่งดังกล่าวล้วนแต่เป็นปัจจัยที่มีผลกระทบต่อแรงจูงใจของผู้ป่วยต่อการใช้ยาที่มีความจำเป็น

(2) ผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์อย่างไม่ได้จงใจ

การรับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์อย่างไม่ได้จงใจ หมายถึง พฤติกรรมที่ไม่ได้มีการวางแผนไว้ก่อน เป็นลักษณะที่เกิดขึ้นเอง โดยมากมักเกี่ยวข้องกับการลืม จำไม่ได้เกี่ยวกับขั้นตอน กระบวนการต่างๆในการใช้ยา อาจจะเนื่องด้วยความซับซ้อนของกระบวนการในการรักษาและความจำของผู้ป่วยเอง เช่น การลืมรับประทานยาตามเวลาที่กำหนด หรือจำคำแนะนำของแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ไม่ได้ว่ายาควรกินเมื่อไร เป็นต้น

นอกจากนี้ Trafton JA และคณะ (2011) ยังแบ่งลักษณะการรับประทานยาไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ไว้เป็น 3 ลักษณะ คือ

(1) ใช้ยาในขนาดและจำนวนน้อยกว่าที่แพทย์สั่งให้รับประทาน
(2) ใช้ยาในขนาดและจำนวนมากเกินกว่าที่แพทย์สั่งให้รับประทาน
(3) ใช้ยาในขนาดและจำนวนที่ถูกต้องและเหมาะสมตามที่แพทย์สั่งให้รับประทาน

1.3 วิธีวัดและประเมินการรับประทานยาตามแผนการรักษาของแพทย์

ในปัจจุบันมีวิธีวัดและประเมินการรับประทานยาตามแผนการรักษาของแพทย์อยู่มากมาย จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่า แต่ละวิธีก็ล้วนแล้วแต่มีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกันออกไป ซึ่งยังสามารถจำแนกการวัดดังกล่าว ได้เป็น แบบทางตรงและทางอ้อม ทั้งนี้ บางการศึกษาที่ผ่านมาอาจจะใช้หลายวิธีร่วมกัน เนื่องมาจากว่ายังไม่มีวิธีใดในขณะนี้ที่ถือเป็นวิธีมาตรฐานสำหรับวัดการรับประทานยาตามแผนการรักษาของแพทย์ ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมและความเป็นไปได้ของผู้ทำวิจัย ทั้งนี้ จากการศึกษาของ

นันทลักษณ์ สถาพรนานนทท์ (2555) สามารถสรุปและรวบรวมวิธีวัดและประเมินการรับประทานยาตามแผนการรักษาของแพทย์ไว้ได้ ดังนี้คือ

1. วิธีวัดและประเมินโดยตรง ได้แก่

1.1 การติดตามเฝ้าสังเกตพฤติกรรมของผู้ป่วยในการใช้ยา ซึ่งค่อนข้างแม่นยำและชัดเจน แต่มีข้อจำกัดว่าไม่สามารถทำได้ตลอดเวลา และผู้ป่วยอาจไม่ได้กลืนยาจริงแต่ซ่อนไว้ในปากแทน

1.2 การดูปริมาณยาในร่างกายด้วยการเจาะเลือด เก็บน้ำปัสสาวะ น้ำลายหรือ biological marker ต่างๆ ส่งตรวจ เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณยาได้โดยตรง อย่างไรก็ตาม วิธีนี้ควรระมัดระวังในการสรุปข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยา เพราะผู้ป่วยบางรายอาจมีความร่วมมือดีแค่ช่วงระยะแรกเริ่ม เวลาสั้นๆ หรือเฉพาะช่วงก่อนมาพบแพทย์ ทำให้ข้อมูลที่ได้คลาดเคลื่อนไปจากความจริง นอกจากนี้ยังมีความจำกัดในด้านราคาที่แพงและผู้ป่วยอาจต้องเจ็บปวดจากการวิธีบางอย่างในการวิเคราะห์

2. วิธีวัดและประเมินโดยอ้อม ได้แก่

2.1 การให้ผู้ป่วยบันทึกการใช้ยา ซึ่งวิธีนี้ไม่น่าเชื่อถือนัก เพราะการได้มาซึ่งข้อมูลขึ้นอยู่กับผู้ป่วยเป็นหลักผู้ป่วยอาจจะไม่ลงบันทึก หรือบันทึกไม่ตรงกับความเป็นจริง

2.2 การวัดปริมาณยาที่ใช้หรือยาที่เหลือ ทั้งการนับและการตวง ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องนำยาของตนเองมาแสดงหรือไปติดตามดูที่บ้าน วิธีนี้นับว่าเป็นวิธีที่นิยมอีกวิธีหนึ่ง เพราะเป็นวิธีที่ง่าย ไม่ยุ่งยากซับซ้อน และมีความน่าเชื่อถือมากกว่าการบันทึกด้วยตนเองของผู้ป่วย แต่ทั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่อง ยาที่ผู้ป่วยนำมาให้นับ อาจจะไม่ทั้งหมดและไม่ใช่ยาที่เหลือจริงๆก็ได้

2.3 การใช้เครื่องมืออิเล็กโทรนิกส์ต่างๆ เพื่อบันทึกรายการยาที่ถูกใช้ไป เช่น Nebulizer Chronolog ที่ใช้สำหรับการติดตามยาในผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืด มีกลไกในการบันทึกวันที่และเวลาที่ผู้ป่วยใช้ไว้อย่างครบถ้วน แต่ข้อจำกัดที่พบ คือ ผู้ป่วยอาจปล่อยยาออกจากเครื่องมือดังกล่าว แต่ไม่ใช่เพื่อการใช้ยาจริง เครื่องมือนี้ก็จะบันทึกเสมือนว่าผู้ป่วยได้ใช้ยาไปแล้ว ซึ่งในความเป็นจริงอาจไม่ใช่เช่นนั้นก็ได้ นอกจากนี้อุปกรณ์ดังกล่าวก็มีราคาแพงและมีใช้เฉพาะยาบางชนิดเท่านั้น

2.4 การวัดพฤติกรรมของผู้ป่วย เช่นการมารับยาหรือมาตรวจตามนัด ซึ่งสามารถทำได้ง่ายแต่ก็ยังไม่สามารถจะยืนยัน ในเรื่องการรับประทานยาได้แน่นอน

2.5 การวัดผลที่ได้จากการรักษา หรือผลของที่ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย เช่น ค่าความดันโลหิต ค่าน้ำตาลในเลือด ฯลฯ วิธีสามารถทำได้ไม่ยุ่งยากนัก แต่ผลที่ได้จากการรักษามีความซับซ้อนและอาจขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆที่นอกเหนือจากการรับประทานยาอีกด้วย จึงไม่อาจสรุปได้ในทันทีจากผลการตรวจที่พบ

2.6 การสัมภาษณ์โดยตรงหรือการใช้แบบสอบถาม สามารถวัดได้โดยตรงกับตัวผู้ป่วยหรือญาติผู้ดูแล ซึ่งเป็นวิธีที่สะดวกและยังเป็นที่นิยมอีกวิธีเช่นกัน ปัจจุบันมีผู้คิดค้นแบบสอบถามที่เป็นมาตรฐานไว้เป็นจำนวนมาก ซึ่งวิธีนี้ก็มีความสะดวก รวดเร็ว ง่ายและค่าใช้จ่ายน้อย แต่มีข้อจำกัดเรื่องข้อเท็จจริงของข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์และตอบแบบสอบถาม ผู้สัมภาษณ์ต้องมีความชำนาญและไม่ใช้คำถามในลักษณะจับผิด และข้อคำถามไม่ควรจะมากเกินไปเพราะอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดความเบื่อหน่าย และรีบตอบโดยไม่ตรงกับความจริงได้

2. **งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง**

จากการรายงานของ WHO (2003) ที่ได้ประมาณการณ์ทั่วโลกเกี่ยวกับการรับประทานยาที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาทุกชนิดและทุกกลุ่มโรคไว้เท่ากับร้อยละ 50 แต่เมื่อศึกษาจำแนกลงไปในกลุ่มของผู้ป่วยที่ใช้ยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นทั่วโลก ก็พบว่า ความชุกของปัญหาลักษณะดังกล่าวมีค่าแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา Miaskowski C และคณะ (2001)ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษามะเร็งบำบัด พบว่าความชุกของผู้ป่วยที่รับประทานยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 9.2 - 15.5 สำหรับยาที่ต้องรับประทานตามเวลา (Around The Clock) และร้อยละ73.4 - 77.8 สำหรับ PRN (As Need) ต่อมา Valeberg BT และคณะ(2008) ทำการศึกษาแบบภาคตัดขวางในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษามะเร็งบำบัดด้วยยากลุ่มเดียวกันนี้ จากคลินิกขนาดใหญ่และโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในประเทศนอร์เวย์ ได้ค่าความชุกเท่ากับร้อยละ 59 จนกระทั่ง Broekmans S และคณะ(2010) ได้ทำการศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่มีความปวดแบบเรื้อรังและมารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกที่คลินิกระงับปวดจากสถานพยาบาล 3 แห่ง (Multicenter) ในประเทศเบลเยี่ยม ซึ่งในการศึกษานี้ได้ทำการสำรวจ 2ครั้ง คือ เดือนกุมภาพันธ์และพฤศจิกายนของปีเดียวกัน พบว่า ผลการศึกษาในเดือนกุมภาพันธ์มีการจำแนกลักษณะการรับประทานยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ออกเป็น 2 ลักษณะ คือ ผู้ป่วยที่ใช้ยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่งร้อยละ 34 และใช้ยามากกว่าที่แพทย์สั่งร้อยละ 14 อย่างไรก็ตาม จากผลการศึกษาดังกล่าวยังพบว่าค่าความชุกของผู้ป่วยที่รับประทานยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์ มีค่าเพิ่มสูงขึ้น จากครั้งแรกเท่ากับร้อยละ 48 เป็นร้อยละ62 ในการศึกษาครั้งถัดมา นอกจากนี้ Shu-Yuan Liang และคณะ(2013) ทำการศึกษาอีกครั้งในผู้ป่วยนอกที่เข้ารับการรักษามะเร็งบำบัดด้วยยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นที่ประเทศไต้หวัน ซึ่งผลการศึกษาระบุว่า ความชุกของปัญหาดังกล่าว มีค่าเท่ากับร้อยละ 36.4 สำหรับ ยาที่ต้องรับประทานตามเวลา (Around The Clock) และร้อยละ 30.9 สำหรับ PRN (As Need) จากการทบทวนวรรณกรรมที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น จะเห็นได้ว่า ตัวเลขค่าความชุกของผู้ป่วยที่รับประทานยาระงับปวดชนิดอนุพันธ์ฝิ่นที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาของแพทย์มีค่าไม่คงที่

และแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา จึงไม่อาจสรุปค่าตัวเลขที่แน่นอนได้ แต่ก็สามารถชี้ให้เห็นว่า ปัญหาดังกล่าวยังคงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องและมีแนวโน้มของค่าความชุกที่ยังสูงอยู่

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางในผู้ป่วยนอกที่มีความปวดแบบเรื้อรังและมารับบริการรักษาอาการปวดที่คลินิกระงับปวด โรงพยาบาลรามาธิบดี ซึ่งเก็บข้อมูลระหว่าง 1 ธันวาคม 2557 ถึง 31กรกฎาคม 2558 ซึ่งมีการคัดเลือกกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยจากการสุ่มแบบเจาะจง (purposive random sampling) จำนวน 173 ราย และกำหนดขนาดตัวอย่างจากสูตรคำนวณ $n = Z^2_{\alpha/2} P(1-P) / e^2$ โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย (Inclusion criteria) คือ 1. มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี 2. ได้รับการสั่งจ่ายยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานเพื่อการรักษาอาการปวดแบบเรื้อรัง ทั้งแบบรับประทานตามเวลาที่ระบุ (ATC) และแบบรับประทานเพิ่มเมื่อจำเป็น(PRN) 3. ไม่ใช่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานเป็นครั้งแรก คือ ต้องมีประสบการณ์ในการใช้ยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานในการรักษาอาการปวดแบบเรื้อรังมาแล้วอย่างน้อย 1 สัปดาห์ 4. มีสติสัมปชัญญะดี และไม่เคยถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางระบบประสาท และโรคทางจิตเวชมาก่อน 5.สามารถสื่อสารด้วยภาษาไทยและสามารถเซ็นยินยอมเพื่อเข้าร่วมการวิจัยได้ สำหรับเกณฑ์การคัดออกผู้ร่วมวิจัย (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้นำยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นที่ตนเองใช้อยู่ติดตัวมาด้วยในวันที่ทำการเก็บข้อมูล

2. กระบวนการวิจัย

ในการวิจัยนี้ ใช้วิธีการประเมินการรับประทานยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนกรรักษา 3 วิธี คือ วิธีการตอบแบบสอบถามด้วยตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัย (Self-report) การสาธิตวิธีการรับประทานยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่น (Demonstration) และวิธีการนับเม็ดยา (pill count) เพื่อนำไปคำนวณหา % ของ drug adherence ดังนี้ % of drug adherence = (จำนวนเม็ดยาที่รับประทานไปแล้ว / จำนวนเม็ดยาที่แพทย์สั่งจ่ายให้ในใบสั่งยาครั้งก่อน) x 100 ทั้งนี้ ในกระบวนการวิเคราะห์ข้อมูล ได้ทำการจำแนกผู้เข้าร่วมวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยที่บริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานตรงตามแผนการรักษา และไม่ตรงตามแผนการรักษา โดยมีการพิจารณาเงื่อนไขของแต่ละวิธีดังนี้

2.1 วิธีการตอบแบบสอบถามด้วยตนเองของผู้เข้าร่วมวิจัย (Self-report) พิจารณาคะแนนจากแบบสอบถาม MMAS-8 หากน้อยกว่า 6 คะแนน ถือว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานไม่ตรงตามแผนการรักษา

2.2 วิธีการนับเม็ดยา (pill count) พิจารณาจากการคำนวณหา % ของ drug adherence โดยใช้จุดตัดที่ <80 และ>100 % หากค่าที่ได้มีค่าน้อยกว่า 80 % หรือมากกว่า 100 % ถือว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานไม่ตรงตามแผนการรักษา

2.3 การสาธิตวิธีการรับประทานยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่น (Demonstration) พิจารณาจากการสัมภาษณ์และสังเกต โดยหากผู้เข้าร่วมวิจัยสาธิตวิธีการรับประทานยาไม่ถูกต้อง ถือว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานไม่ตรงตามแผนการรักษา

อย่างไรก็ดี ในการศึกษานี้ ได้พิจารณาใช้การประเมินเพื่อหาค่าความชุกของการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานไม่ตรงตามแผนการรักษาร่วมกันทั้ง 3 วิธี โดยหากผู้เข้าร่วมวิจัยมีการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานไม่ตรงตามแผนการรักษาเพียงอย่างน้อย 1 วิธีจากวิธีใดก็ตาม จะถือว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยรายนั้นๆมีการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษา

3. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

3.1 แบบสอบถาม ประกอบด้วย 1.1 ข้อมูลส่วนบุคคลทั่วไป จำนวน 7 ข้อ ได้แก่ เพศ อายุ สถานภาพสมรส การศึกษา อาชีพ รายได้เฉลี่ยต่อเดือน สิทธิ์การรักษาพยาบาล 1.2 แบบประเมินการวัดระดับความรุนแรงของความปวดแบบมิติเดียว และผลกระทบต่อความปวด จำนวน 5 ข้อ 1.3 แบบประเมินความร่วมมือในการรักษาด้วยยา Morisky Medication Adherence scale (MMAS-8) ฉบับภาษาไทยของ Donald E. Morisky จำนวน 8 ข้อ ที่ได้รับอนุญาตการแปลโดย MAPI institute และตรวจสอบโดยเจ้าของแบบสอบถาม ซึ่งมีค่า Cronbach’s alpha 0.83

3.2 แบบบันทึกการนับจำนวนยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ใช้ในแผนการรักษา

3.3 แบบบันทึกการสาธิตวิธีรับประทานยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทาน

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา ค่าร้อยละ ความถี่ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่าพิสัยควอไทล์ โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปสำหรับการวิเคราะห์สถิติ Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for windows version 18.0

ผลการวิจัย

1. ปัจจัยส่วนบุคคลของผู้เข้าร่วมวิจัยครั้งนี้ จำนวนทั้งหมด 173 คน เป็นเพศชายร้อยละ 53.8 มีค่ามัธยฐานของอายุเฉลี่ย 58ปี (IQR=49.5 - 68.5 ปี) ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสร้อยละ 67.6 และจบการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 43.3 โดยมากเป็นพ่อบ้านหรือแม่บ้านร้อยละ 21.4 และรับราชการร้อยละ 20.8, มีรายได้เฉลี่ยต่อเดือน น้อยกว่า 5,000 บาท ร้อยละ 27.7 และมากกว่าหนึ่งในสามของผู้เข้าร่วมวิจัย (ร้อยละ 39.3) มีสิทธิ์การรักษาแบบข้าราชการหรือรัฐวิสาหกิจ

2. ยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ใช้ในการรักษาอาการปวดเรื้อรังของผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยครั้งนี้ มี 3 ชนิด ได้แก่ MST (Morphine Sulphate Tablet) ร้อยละ 81.5%, Kapanol ร้อยละ14.5 และ Methadone ร้อยละ 4.0

3. ผลการศึกษาเกี่ยวกับความชุกของการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ทั้ง 3 วิธีให้ค่าตัวเลขที่แตกต่างกัน ซึ่งค่าความชุกจากทั้ง 3 วิธีร่วมกัน มีค่าเท่ากับร้อยละ 52.6 นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาแต่ละวิธี พบว่า วิธีตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง มีค่ามัธยฐานของคะแนนเท่ากับ 7 คะแนน (IQR= 5-8 คะแนน) วิธีนับเม็ดยา มีค่ามัธยฐานของ % drug adherence เท่ากับ 93.30 % (IQR= 75-100 %) รายละเอียดของความชุกในแต่ละวิธีแสดงไว้ในตารางที่ 1 ดังนี้

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของความชุกของการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาแบ่งตามวิธีวัดและประเมิน

วิธีวัดและประเมิน	ความชุก บริหารยาไม่ตรงตามแผนการรักษา จำนวน (ร้อยละ)
แบบสอบถาม MMAS-8	60 (34.7)
การนับเม็ดยา	64 (37.0)
การสาธิต	0 (0.0)
ทั้ง 3 วิธีร่วมกัน	91 (52.6)

4. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยในครั้งนี้ ได้รับการประเมินคะแนนความปวด (Pain score) ซึ่งมีการให้คะแนนตั้งแต่ 0-10 คะแนน โดย 0 คะแนน หมายถึง ไม่มีความปวดเลย จนถึง 10 คะแนน หมายถึง ปวดมากที่สุด ซึ่งได้แบ่งเป็น 2ระยะคือ คะแนนความปวดในวันที่ตอบแบบสอบถาม และคะแนนความปวดในช่วง 1 สัปดาห์

ก่อนถึงวันที่ตอบแบบสอบถาม จากผลการวิจัย พบว่า ส่วนมากผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานของคะแนนความปวดในวันที่ตอบแบบสอบถาม เท่ากับ 5 คะแนน (IQR= 3-6 คะแนน) และคะแนนความปวดในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนถึงวันที่ตอบแบบสอบถามเท่ากับ 6 คะแนน (IQR= 4-8 คะแนน) นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 90.2 ได้รับผลกระทบต่อการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันจากอาการปวดที่ยังคงมีอยู่ และร้อยละ 87.3 ได้รับผลกระทบต่อการทำงานและกิจกรรมทางสังคมในด้านต่างๆ ดังตารางที่ 2 และตารางที่ 3

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผลกระทบต่อการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันในด้านต่างๆ

ผลกระทบต่อการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันในด้านต่างๆ	จำนวน (n = 173)	ร้อยละ
การอาบน้ำ ล้างหน้า แปรงฟัน	71	41
การสวมใส่และถอดเปลี่ยนเสื้อผ้า	75	43.4
การรับประทานอาหาร น้ำ และยาต่างๆ	82	47.4
การไปห้องน้ำและการขับถ่าย	102	59
การเคลื่อนไหวและการเดินทางไปในที่ต่างๆ	103	59.5
การนอนหลับพักผ่อน	105	60.7

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของผลกระทบต่อการทำงานและกิจกรรมทางสังคมในด้านต่างๆ

ผลกระทบต่อการทำงานและกิจกรรมทางสังคมในด้านต่างๆ	จำนวน (n = 173)	ร้อยละ
การเดินทางไปทำงาน	66	38.2
ความสามารถในการทำงาน	115	66.5
การทำงานอดิเรกที่ชื่นชอบ	69	39.9
การไปพักผ่อนหย่อนใจในที่ต่างๆ	63	36.4
การพบปะ ติดต่อพูดคุย สังสรรค์กับบุคคลอื่นๆ	65	37.6
การช่วยเหลือบุคคลอื่นๆ	55	31.8

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาในครั้งนี้ ค่าความชุกของการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาจากทั้ง 3 วิธีร่วมกัน มีค่าเท่ากับร้อยละ 52.6 ซึ่งมีค่าสูงกว่าเมื่อจำแนกเป็นรายวิธี ถึงแม้ว่า จากตารางที่ 1 จะแสดงให้เห็นว่า วิธีตอบแบบสอบถามด้วยตนเอง และวิธีการนับเม็ดยาจะให้ค่าความชุกที่ใกล้เคียงกัน แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาข้อมูลจากการวิเคราะห์ผลการวิจัย กลับพบว่า ผู้ป่วยที่บริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาของทั้ง 2 วิธีข้างต้นนั้น เป็นคนละรายกัน จากผลดังกล่าว จึงไม่อาจสรุปได้ว่า วิธีใดมีความน่าเชื่อถือมากกว่ากัน ส่วนการสาธิตวิธีการรับประทานยา จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า ไม่สามารถวัดและประเมินผู้ป่วยที่บริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาได้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้เข้าร่วมวิจัยมีความระมัดระวังและกังวลว่าอาจจะถูกจับผิดในระหว่างการถูกสัมภาษณ์ จึงแสดงถึงพฤติกรรมที่อาจไม่ตรงกับความเป็นจริงได้ ด้วยเหตุนี้ การศึกษาครั้งนี้จึงพิจารณาใช้ทั้ง 3 วิธีร่วมกัน เพราะไม่ว่าผู้ป่วยที่บริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาจะได้มาจากวิธีใด ก็จะถือว่าเป็นกลุ่มที่มีปัญหาทั้งหมด แต่ก็อาจเป็นที่สังเกตว่า การใช้หลายวิธีร่วมกันนี้ ทำให้ความชุกมีค่าสูงมากขึ้นกว่าการใช้เพียงวิธีใดวิธีหนึ่งค่อนข้างมาก ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการมี sensitivity ที่เพิ่มขึ้นแต่มี specificity ที่ลดลง แต่เนื่องด้วยในการศึกษานี้ต้องการคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงไว้ให้มากที่สุดเพื่อการเฝ้าระวัง ติดตามและวางแผนการแก้ไขปัญหาแต่เนิ่นๆจึงพิจารณาใช้ทั้ง 3 วิธีร่วมกัน นอกจากนี้ยังพบอีกว่า ค่าความชุกของการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาครั้งนี้มีค่าที่ใกล้เคียงกับการประมาณการของ WHO (50%) ในปี 2003 อีกด้วย และเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาดังกล่าวกับการศึกษาที่ผ่านมา จะเห็นว่า มีค่าสูงกว่าการศึกษาของ Miaskowski C และคณะ (2001) Broekmans S และคณะ(ก.พ. 2010) และ Shu-Yuan Liang และคณะ(2013) แต่มีค่าต่ำกว่าการศึกษาของ Valeberg BT และคณะ(2008) และ Broekmans S และคณะ(พ.ย. 2010) จากผลการศึกษาอาจกล่าวโดยสรุปได้ว่าการเลือกใช้วิธีวัดและประเมินที่แตกต่างกัน ทำให้ความชุกที่ได้มีค่าที่แตกต่างกัน ซึ่งแต่ละวิธีก็มีข้อดีและข้อจำกัดที่ไม่เหมือนกัน โดยยังคงไม่สามารถสรุปได้ว่าวิธีใดที่เป็นมาตรฐานและให้ค่าความชุกที่ใกล้เคียงกับความจริงมากที่สุด ขึ้นอยู่กับความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติและความเหมาะสมของผู้วิจัยในการเลือกและนำไปใช้สำหรับการวิจัยต่อๆไป

ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยต่อไป

ศึกษาปัญหาการบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษาแบบหลายสถานที่ (multicenter study) เพื่อทำให้เห็นถึงขนาดและความสำคัญของปัญหาดังกล่าวได้มากขึ้น นอกจากนี้ควรศึกษาเพิ่มเติมปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับบริหารยาระงับปวดอนุพันธ์ฝิ่นชนิดรับประทานที่ไม่ตรงตามแผนการรักษา เพื่อให้สามารถทราบถึงปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกัน และสามารถวางแผนแก้ไขปัญหาได้อย่างถูกต้องเหมาะสม และมีทิศทาง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ.นพ. วีรศักดิ์ เมืองไพศาล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ. ดร.นพ. ชัชวาล ศิลปะกิจ และ ผ.ศ.พญ.กรวีร์ พสุธารชาติ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม สำหรับความรู้และคำแนะนำต่างๆในการทำวิจัยครั้งนี้นอกจากนี้ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่และครอบครัว สำหรับกำลังใจ รวมถึงขอขอบพระคุณบุคลากรของคลินิกระงับปวด รพ.รามาธิบดีและผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่าน ที่มีส่วนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี และท้ายที่สุดขอขอบพระคุณทุนบัณฑิตศึกษาและทุนวิทยานิพนธ์บัณฑิตศึกษา จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลที่สนับสนุนค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

World Health Organization. (1998). The World health report: Life in the 21st century, a vision for all. Retrieved November 14, 2014, from: http://www.who.int.

Institute of medicine of the national academies.(2007). Informing the future. Critical issues in health 4th edition. Retrieved November 14, 2014, from: www.nap.edu.

Marie T. Brown and Jennifer K. Bussell.(2011). Medication Adherence: WHO Cares?. Mayo Clin Proc. 86 (4), 304-314.

Tim Mathes, Dawid Pieper ,Sunya-Lee Antoine, Michaela Eikermann.(2012).50% adherence of patients suffering chronic conditions– where is the evidence?. GMS German Medical Science.10, 1-4.

Lars Osterberg, and Terrence Blaschke.(2005). Adherence to Medication. The new england journal of medicine. 353 (5), 487-497.

World Health Organization.(2003). ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES. Evidence for action. Retrieved November 14, 2014, from: http://www.who.int.

Allan Showalter. (2006).Incidence and prevalence of patient noncompliance. 1-9. Retrieved November 22, 2014, from:http://alignmap.com/wpcontent/uploads/2006/03/Incidence%20&%20Prevalence%20Of%20Patient%20Noncompliance.pdf.

Beena Jimmy, Jimmy Jose.(2011).Patient Medication Adherence. Measures in Daily Practice. Oman Medical Journal. 26 (3),155-159.

American Society on Aging and American Society of Consultant Pharmacists Foundation.(2006). Improving Medication Adherence in older adults. Adult Meducation. 1-95. Retrieved November 22, 2014, from : http://www. AdultMeducation.com.

Rob Horne, John Weinman, Nick Barber, Rachel Elliott. (2005).Concordance, adherence and compliance in medicine taking. Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO).1-311.

Blair H Smith, Jane L Hopton and W Alastair Chambers. (1999). Chronic pain in primary care. Family Practice. 16(5), 475-482.

Trafton JA, Cucciare MA, Lewis E, Oser M. (2011). Somatization is associated with non-adherence to opioid prescriptions. J Pain. 12(5), 573-580.

นันทลักษณ์ สถาพรนานนท์. (2555). ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา.ไทยไภษัชยนิพนธ์ (ฉบับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์). 7, 5-6.

Miaskowski C, Dodd MJ, West C, et al. (2001). Lack of adherence with the analgesic regimen. A significant barrier to effective cancer pain management. J Clin Oncol. 19(23), 4275-4279.

Valeberg BT, Miaskowski C, Hanestad BR, Bjordal K, Moum T, Rustøen T.(2008, September). Prevalence rates for and predictors of self-reported adherence of oncology outpatients with analgesic medications. Clin J Pain. 24(7), 627-36.

Broekmans S, Dobbels F, Milisen K, Morlion B, Vanderschueren S. (2010, November). Determinants of medication underuse and medication overuse in patients with chronic non-malignant pain: a multicenter study. Int J Nurs Stud. 47(11), 1408-17.

Broekmans S, Dobbels F, Milisen K, Morlion B, Vanderschueren S.(2010, February). Pharmacologic pain treatment in a multidisciplinary pain center. Do patients adhere to the prescription of the physician?. Clin J Pain. 26(2), 81-86.

Shu-Yuan Liang, Shu-Fang Wu , Shiow-Luan Tsay, Tsae-Jyy Wang ,Heng-Hsin Tung.(2013). Prescribed Opioids Adherence Among Taiwanese Oncology Outpatients:Pain Management Nursing. 14(3), 155-160.