

นิพนธ์ต้นฉบับ : การบริบาลทางเภสัชกรรม

ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยใน

Characteristics of Adverse Drug Reactions and Their Antidotes in Hospitalized Patient

สรุศักดิ์ เสาแก้ว, ก.บ., ก.บ. (บริบาลเภสัชกรรม)*; บรรจิพร จันทรถาวรพงศ์, ก.บ., วท.ม. (เภสัชวิทยา)*

สรุศักดิ์ เสาแก้ว, บรรจิพร จันทรถาวรพงศ์. ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยใน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2552; 19(1):43-51.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และรูปแบบการใช้ยา.rักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลจากการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ย้อนหลัง 2 ปี (พ.ศ.2549-2550) จำนวน 63 ฉบับ พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในปี พ.ศ. 2549 และ พ.ศ. 2550 เท่ากับ 25 และ 30 ครั้งต่อแสనวันนอนผู้ป่วยในห้องหมอดตามลำดับ และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง (ร้อยละ 72.4 ในปี พ.ศ. 2549 และร้อยละ 73.5 ในปี พ.ศ. 2550) และเกิดกับระบบผิวหนังมากที่สุด

สำหรับยาที่สงสัย (suspected drug) ว่า เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ ceftriaxone (ร้อยละ 35.5) รองลงมา คือ co-trimoxazole, cefotaxime, และ penicillin คิดเป็นร้อยละ 5.9, 4.4, และ 4.4 ตามลำดับ สำหรับยาที่ใช้มากที่สุดในรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้แก่ chlorpheniramine maleate (CPM) (ร้อยละ 34.7) รองลงมา ได้แก่ dexamethasone (ร้อยละ 19.4), hydroxyzine (ร้อยละ 11.2), triamcinolone cream/lotion (ร้อยละ 11.2), certerizine (ร้อยละ 9.2), adrenaline (ร้อยละ 5.1), ranitidine (ร้อยละ 4.1), prednisolone (ร้อยละ 2.0) และ calamine (ร้อยละ 2.0)

โดยสรุป ลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง และทราบรูปแบบการใช้ยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาเป็นเครื่องชี้ร่องรอยในการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

คำสำคัญ: ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ ยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ รูปแบบการใช้ยา ผู้ป่วยใน

* สำนักวิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพะเยา

Saokaew S, Janthawornpong B. Characteristics of Adverse Drug Reactions and Their Antidotes in Hospitalized Patients. Thai Journal of Hospital Pharmacy 2009; 19(1):43–51.

The purposes of this descriptive study were to determine the characteristics of adverse drug reactions (ADRs) in hospitalized patients and to find out antidotes used to treat the patients that experienced adverse drug reactions. Data were collected from adverse drug reaction record forms during 2006 to 2007. Sixty three records were reviewed. The incidences of hospitalized ADRs were 25 and 30 times per 100,000 patient admission days in 2006 and 2007, respectively. Almost ADRs were nonserious (72.4 percent in 2006 and 73.5 percent in 2007) and occurred due to skin system the most.

The suspected drugs were ceftriaxone, co-trimoxazole, cefotaxime, and penicillin in the percentage of 35.5, 5.9, 4.4, and 4.4, respectively. The antidote drugs that used to treat these patients were chlorpheniramine maleate (CPM) (34.7 percent), dexamethasone (19.4 percent), hydroxyzine (11.2 percent), triamcinolone cream/lotion (11.2 percent), ceterizine (9.2 percent), adrenaline (5.1 percent), ranitidine (4.1 percent), prednisolone (2.0 percent), and calamine (2.0 percent).

In conclusion, the characteristic of adverse drug reactions in hospitalized patients was nonserious and the antidote prescribed patterns which could be developed into the trigger tools for pharmacovigilance system in the hospital were discovered.

Keywords: Characteristics, adverse drug reactions (ADR), antidote, pattern, hospitalized patient, pharmacovigilance.

บทนำ

ระบบการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (pharmacovigilance) เป็นกิจกรรมที่มีความสำคัญกิจกรรมหนึ่งของการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยา ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลในการประกอบการตัดสินใจ เลือกใช้ยาได้อย่างเหมาะสม ปลอดภัย และรับข้อแนะนำได้อย่างถูกต้อง

ประเทศไทย ได้ดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction; ADR) มาตั้งแต่ พ.ศ. 2526¹ โดยใช้ระบบการรายงานเมื่อพบปัญหา (spontaneous report) ซึ่งมีข้อดีหลายประการ คือ สามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเป็นไปได้

ของความสัมพันธ์ระหว่างเหตุและผล (การสร้างสมมติฐาน) ครอบคลุมประชากรทั้งหมดและยาทุกชนิด ที่อยู่ในห้องคลาด สามารถให้หลักฐานของความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบน้อย เสียค่าใช้จ่ายน้อย และไม่รบกวนพฤติกรรมการจ่ายยาของแพทย์ แต่มีข้อด้อย คือ อาจเกิดอคติในการหาความสัมพันธ์ของการเกิดอาการกับการให้ยา และจะพบว่า มีการรายงานต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์บางครั้ง ผู้ป่วยเกิดอาการรุนแรงเป็นอันตรายจนถึงแก่ชีวิตได้ จึงควรมีการเฝ้าระวังเชิงระบบ เพื่อให้สามารถกำหนดแนวทางการป้องกัน แก้ไขหรือลดความรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นตามมา

จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปี พ.ศ. 2548¹ โดยรวมรวมข้อมูลจากสถานพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศ จำนวน 29,829 ฉบับ พบว่า amoxycillin เป็นยาที่ได้รับรายงานมากที่สุดรองลงมา คือ sulfamethoxazole+trimethoprim และ ceftriaxone ตามลำดับ โดยอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ไม่ร้ายแรง พบ 22,941 ฉบับ (ร้อยละ 76.9) และจะหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม 17,485 ฉบับ (ร้อยละ 58.6) พนักงานที่ร้ายแรง 6,744 ฉบับ (ร้อยละ 22.6) ในจำนวนนี้ เป็นการเสียชีวิต จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 0.17) นอกจากนี้ สูบบุหรี่ แอลกอฮอล์² ได้ทำ การศึกษาความซุกและอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล 21 แห่ง จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 1,608 ฉบับ พบว่า ความซุกของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (prevalence of ADR admission) เท่ากับ 61 ครั้งต่อแสนครั้งของการเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน และอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (incidence of hospitalized ADR) เท่ากับ 21 ครั้งต่อแสนวันนอนผู้ป่วยในทั้งหมด

ปัจจุบันได้มีการศึกษาหารือวิธีการในการลดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา³⁻⁷ อาทิ การกำหนดนโยบายในการลดการแพ้ยาซ้ำ การหากลิวิธีในการตรวจจับและเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การป้องกันการแพ้ยาซ้ำ รวมทั้งการใช้เครื่องมือชี้ร่องรอย (trigger tools) ในการดักจับและเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย ซึ่ง เครื่องมือชี้ร่องรอยนี้สามารถดักจับ (detect) การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁸⁻¹¹ แต่อย่างไรก็ตาม เครื่องมือชี้ร่องรอยแต่ละชนิด

จะมีความเหมาะสมแตกต่างกันไปในสถานพยาบาลแต่ละแห่ง ขึ้นอยู่ปัจจัยหลายประการ หนึ่งในนั้น คือ รูปแบบ (pattern) การจ่ายยา.rักษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้น

ดังนั้น เพื่อศึกษาลักษณะของการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และหาตัวยาที่จะเป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยให้เหมาะสมกับบุคลากรโรงพยาบาล คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษานี้ขึ้น เพื่อจะได้นำเครื่องมือชี้ร่องรอยดังกล่าวนี้ไปใช้ในการพัฒนาระบบงานให้เหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาลักษณะของการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และรูปแบบการใช้ยาที่ใช้รักษาอาการที่เกิดขึ้น เพื่อพัฒนาเป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยให้เหมาะสมกับโรงพยาบาล

นิยามศัพท์

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง การตอบสนองใด ๆ ต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ได้จัดให้เกิดขึ้น ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาตามขนาดปกติในมนุษย์ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย หรือรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงผลทางสรีรวิทยาของร่างกาย¹²

ความรุนแรง (Seriousness) หมายถึง ความรุนแรงจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยจำแนกเป็นไม่รุนแรงและรุนแรง (เสียชีวิต อันตรายถึงชีวิตต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น พิการหรือเป็นเหตุให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด)¹³

ระดับความน่าจะเป็น (Probability) หมายถึง ความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ในการใช้ยากับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยใช้ Naranjo's algorithm¹⁴

Naranjo's Algorithm เป็นเครื่องมือที่ประกอบไปด้วยชุดคำถามที่มีการให้ค่าคำตอบเป็นตัวเลข จากนั้น จะรวมผลลัพธ์เข้าด้วยกัน และแปลความหมาย เป็นผลการประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยแบ่งออกเป็น 4 ระดับ คือ ไม่น่าใช่ (คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0) เป็นไปได้ (คะแนน 1-4) น่าจะใช่ (คะแนน 5-8) และใช้แน่นอน (คะแนนเท่ากับ 9 หรือมากกว่า)¹⁴

วิธีวิจัย

รูปแบบและขอบเขตการศึกษา เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูลจากแบบเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ย้อนหลัง 2 ปีงบประมาณ (พ.ศ.2549-2550) ทุกราย ณ โรงพยาบาลพะ夷า จังหวัดพะ夷า

เครื่องมือที่ใช้

- แบบเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ประกอบด้วย รายละเอียด เกี่ยวกับผู้ป่วย แหล่งที่ได้รับยา ยาที่สงสัย ยาที่ได้รับร่วมกัน วันที่พบเหตุการณ์ ลำดับเหตุการณ์ การปฏิบัติเมื่อเกิดเหตุการณ์ ข้อมูลการทดลองใช้ยาซ้ำ ผลทางห้องปฏิบัติการ การรักษาที่แพทย์ให้ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และผลการรักษาและการติดตาม

- แบบประเมินความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Naranjo's algorithm)

- แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

การวิเคราะห์ข้อมูล

- วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ความรุนแรงระดับความน่าจะเป็น และประเภทของอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (จำนวน

ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) จำแนกตามปีงบประมาณ

- วิเคราะห์ข้อมูลยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และยาที่ใช้ในการรักษาอาการที่เกิดขึ้น โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (จำนวนและร้อยละ)

- ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์โดยใช้ STATA version 9.2 SE (StataCorp)

ผลการวิจัย

จากการรวบรวมข้อมูลจากแบบเก็บข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพย้อนหลัง 2 ปีงบประมาณ (พ.ศ.2549-2550) จำนวน 63 ราย พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (incidence of hospitalized ADR) ในปีงบประมาณ 2549 และปีงบประมาณ 2550 เท่ากับ 25 ต่อแสนวันนอน (29 ครั้งใน 114,046 วันนอนผู้ป่วยในทั้งหมด) และ 30 ครั้งต่อแสนวันนอน (34 ครั้งใน 115,336 วันนอนผู้ป่วยในทั้งหมด) ตามลำดับ โดยเป็นเพศหญิงมากกว่า เพศชาย มีอายุเฉลี่ย 44-46 ปี และได้รับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากโรงพยาบาลมากกว่าแหล่งอื่น (ร้อยละ 89.6 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 88.2 ในปีงบประมาณ 2550) (ตาราง 1)

เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ความรุนแรง ระดับความน่าจะเป็น และประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ จำแนกตามปี พบร่วมกับ พ.ศ. 2549 และ พ.ศ. 2550 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง คิดเป็นร้อยละ 72.4 และ 73.5 ตามลำดับ มีระดับความน่าจะเป็นของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo's algorithm อยู่ที่ระดับ เป็นไปได้ (ร้อยละ 44.8 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 82.3 ในปีงบประมาณ 2550) และน่าจะใช่

ตาราง 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย จำแนกตามปีงบประมาณ

ลักษณะ	ปีงบประมาณ 2549		ปีงบประมาณ 2550	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ	29		34	
ชาย	12	41.4	12	35.3
หญิง	17	58.6	22	64.7
อายุ, mean (SD)	44.6 (18.9)		46.6 (20.5)	
น้อยกว่า 20 ปี	3	10.3	6	17.7
20-60 ปี	21	72.4	17	50.0
61 ปีขึ้นไป	5	17.3	11	32.3
แหล่งที่ผู้ป่วยได้รับยา	29		34	
โรงพยาบาล	26	89.6	30	88.2
สถานีอนามัย	0	0.0	1	3.0
คลินิก/ร้านยา	2	6.9	2	5.8
ร้านขายของชำ	1	3.5	0	0.0
อื่นๆ (โรงเรียน เพื่อนบ้าน ฯลฯ)	0 0.0		1	3.0

(ร้อยละ 55.2 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 17.7 ในปีงบประมาณ 2550) สำหรับประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้น ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอาการทางผิวหนัง คือ maculopapular rash (ร้อยละ 48.5

ในปีงบประมาณ 2549 และ ร้อยละ 54.1 ในปีงบประมาณ 2550) และ urticaria (ร้อยละ 25.9 ในปีงบประมาณ 2549 และร้อยละ 16.2 ในปีงบประมาณ 2550) (ตาราง 2)

ตาราง 2 ความรุนแรง ระดับความน่าจะเป็น และประเภทของอาการไม่พึงประสงค์

ลักษณะ	ปีงบประมาณ 2549		ปีงบประมาณ 2550	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ความรุนแรง (seriousness)	29		34	
รุนแรง (serious)	8	27.6	9	26.5
ไม่รุนแรง (non-serious)	21	72.4	25	73.5
ระดับความน่าจะเป็น	29		34	
ใช้แน่นอน (Certain)	0	0.0	0	0.0
น่าจะใช้ (Probable)	16	55.2	6	17.7
เป็นไปได้ (Possible)	13	44.8	28	82.3
ไม่น่าใช้ (Unlikely)	0	0.0	0	0.0
ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์	31		37	
Urticaria	8	25.9	6	16.2
Angioedema	1	3.2	1	2.7
Maculopapular rash	15	48.5	20	54.1
Exfoliative dermatitis	1	3.2	2	5.4
Erythematous multiforme minor	1	3.2	1	2.7
Steven-Johnson's syndrome	2	6.4	5	13.5
Anaphylactic reaction	3	9.6	1	2.7
อื่น ๆ	0	0.0	1	2.7

จากนั้นนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพื่อหายาที่ส่งสัญญาณสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบร่วมกับยาที่เป็นสาเหตุอันดับหนึ่ง คือ ceftriaxone (ร้อยละ

35.3) รองลงมา คือ co-trimoxazole, cefotaxime, และ penicillin คิดเป็นร้อยละ 5.9, 4.4, และ 4.4 ตามลำดับ (ตาราง 3)

ตาราง 3 ยาที่ส่งสัญญาณสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Ceftriaxone	24	35.3
Terbutaline	1	1.5
Co-trimoxazole	4	5.9
Ampicilin	1	1.5
Cefotaxime	3	4.4
Cefazolin	1	1.5
Penicillin	3	4.4
Metronidazole	1	1.5
Phenyton	2	2.9
Serratiopeptidase	1	1.5
Diclofenac	2	2.9
Floctafenine	1	1.5
Nevirapine	2	2.9
Piperacillin/tazobactam	1	1.5
Amoxycillin	2	2.9
Erythromycin	1	1.5
Allopurinol	2	2.9

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Dipyrone	1	1.5
Simvastatin	1	1.5
Amiloride/HCTZ	1	1.5
Aspirin	1	1.5
Telmisartan	1	1.5
Orphenadrine	1	1.5
Nevirapine/lamivudine/stavudine	1	1.5
Carbamazepine	1	1.5
Mefenamic acid	1	1.5
Dextromethorphan	1	1.5
Tolperisone	1	1.5
Gabapentin	1	1.5
Amoxycillin/clavulanic	1	1.5
Cefpirome	1	1.5
Etoricoxib	1	1.5
Cloxacillin	1	1.5
รวม	68	100.00

สำหรับยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คือ chorpheniramine maleate (ร้อยละ 34.7) รองลงมา คือ dexamethasone (ร้อยละ 19.4), hydroxyzine (ร้อยละ 11.2), triamcinolone

cream/lotion (ร้อยละ 11.2), ceterizine (ร้อยละ 9.2), adrenaline (ร้อยละ 5.1), ranitidine (ร้อยละ 4.1), prednisolone (ร้อยละ 2.0), และ calamine (ร้อยละ 2.0) (ตาราง 4)

ตาราง 4 ยาที่ใช้ในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Chorpheniramine maleate (CPM)	34	34.7
Dexamethasone	19	19.4
Hydroxyzine	11	11.2
Triamcinolone cream /lotion	11	11.2

ยา	จำนวน	ร้อยละ
Ceterizine	9	9.2
Adrenaline	5	5.1
Ranitidine	4	4.1
Prednisolone	2	2.0
Calamine	2	2.0
Olive oil	1	1.0

วิจารณ์ผล

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะของการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และรูปแบบการใช้ยา.rักษาอาการที่เกิดขึ้น เพื่อพัฒนาเป็นเครื่องมือชี้ร่องรอยให้เหมาะสมกับโรงพยาบาล โดยพบว่า อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้น ใกล้เคียงกับรายงานการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา^{1,2} คือ พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ประมาณ 20-30 ครั้งต่อแสనวันนอนผู้ป่วยในทั้งหมด และอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง

นอกจากนี้ พบร่วมกับรายงานของยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนใหญ่ยังคงเป็นยาในกลุ่มปฏิชีวนะ คือ ceftriaxone รองลงมา คือ co-trimoxazole, cefotaxime, และ penicillin ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ปี พ.ศ. 2548¹ ที่พบว่า amoxycillin เป็นตัวยาที่ได้รับรายงานมากที่สุด รองลงมา คือ sulfamethoxazole+trimethoprim และ ceftriaxone ตามลำดับ

สำหรับเครื่องชี้ร่องรอยที่เกี่ยวกับยา (medication trigger module) นั้น Institute for Healthcare Improvement (IHI)¹¹ ได้เสนอรายการหรือเครื่องชี้ร่องรอยที่เกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อาทิ มีการสั่งใช้ vitamin K, diphenhydramine, flumazenil, naloxone, antiemetic หรือการเปลี่ยนแปลงของค่าทางปฏิบัติการอันเกี่ยวเนื่องกับยา (เช่น INR, BUN เป็นต้น) หรือแม้กระทั่งการหยุดใช้ยาอย่างกะทันหัน ซึ่งจะเห็นว่า รูปแบบการสั่งใช้ยาหรือรายการที่ใช้รักษาอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างแตกต่างไปจากรูปแบบการสั่งใช้ยาที่แพทย์สั่งใช้ในการรักษาอาการจากการศึกษานี้ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการมีหรือ

ไม่มียา หรือลักษณะของการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ซึ่งการศึกษานี้ พบว่า ยาที่ใช้รักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คือ chlorpheniramine maleate รองลงมา คือ dexamethasone, hydroxyzine, triamcinolone cream/lotion, certrizine, adrenaline, ranitidine, prednisolone, และ calamine (ตาราง 4) จะเห็นว่า ยาโดยส่วนใหญ่ เป็นกลุ่มยาต้าน histamine (antihistamine) ยาต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) และยาหาลดอาการผื่นคัน

เป็นที่น่าสังเกตว่า มีการจ่าย ranitidine (H_2 -receptor antagonists) ร่วมกับยาต้าน histamine ซึ่งหวังผลในการเสริมฤทธิ์ต้าน histamine¹⁵ ดังนั้น อาจเป็นไปได้ว่า จะสามารถใช้ ranitidine เป็นเครื่องชี้ร่องรอยชนิดหนึ่ง ในการตรวจจับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ อย่างไรก็ตาม แพทย์ต้องพิจารณาผลดีผลเสีย และความคุ้มค่าในการใช้ยาดังกล่าว เนื่องจากมีรายงานว่า ranitidine สามารถทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงชนิด anaphylactic ได้¹⁶

การศึกษานี้ มีข้อด้อย คือ เก็บรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลเดียว และมีจำนวนรายงานไม่มาก จึงทำให้ไม่เห็นการสั่งใช้ยาในการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่หลากหลาย ซึ่งถ้าได้ข้อมูลจากโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลทั่วไปอื่น ๆ จะสามารถนำการเข้าเป็นเครื่องมือในการชี้ร่องรอยในการดักจับหรือเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในระดับประเทศได้ นอกจากนี้ ข้อมูลการพยาบาลผู้ป่วยบางราย อาจไม่ชัดเจนนัก เช่น มียาที่ส่งสัญมากกว่า 1 ชนิด จึงไม่สามารถบอกได้ว่า สรุปแล้วผู้ป่วยแพ้ยาอะไร เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษานี้ จะสามารถให้ข้อมูลเบื้องต้นที่เกี่ยวกับลักษณะของการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และรูปแบบการจ่ายยา.rักษาอาการที่เกิดขึ้น ซึ่งถ้ามีการนำข้อมูลของ Institute for

Healthcare Improvement (IHI) มาพสมพسانกับข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ แล้วเลือกเครื่องซึ่งร่วงรอยให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล จะสามารถดำเนินการเฝ้าระวังและนำบัดรักษาผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างทันท่วงที อันจะก่อให้เกิดประโยชน์ทั้งต่อตัวผู้ป่วย โรงพยาบาล และประเทศไทยได้

สรุปผล

ลักษณะของการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่รุนแรง และเกิดกับระบบผิวหนังมากที่สุด และรูปแบบการจ่ายยา.rักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่จะใช้ยากลุ่มยาต้านอิสตาเมี่ยนร่วมกับ

ยาต้านการอักเสบกลุ่มสเตียรอยด์ ทั้งในรูปยาฉีด ยารับประทาน และยาทาเฉพาะที่ และในบางกรณี อาจมีการจ่ายยา ranitidine ร่วมด้วย เพื่อหวังผลในการเสริมฤทธิ์ต้านอิสตาเมี่ยน ซึ่งรูปแบบการจ่ายยาเหล่านี้สามารถพัฒนาไปเป็นเครื่องซึ่งร่วงรอยในการตรวจจับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

คณะกรรมการขอขอบพระคุณ นายแพทย์ศักดิ์ชัย อัตถวินท์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพะเยา เภสัชกรหญิงสิริมา วิไลลักษณ์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และเภสัชกรหญิงปิยรัตน์ วนิจกุลชัย หัวหน้างานเภสัชกรรมผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม ที่อนุเคราะห์และอำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

- ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. Spontaneous report of adverse drug reaction 2005. กรุงเทพมหานคร: ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย, 2548.
- สุนธิญา ฤดัดคุณดี, วิมล สุวรรณแก้ววงศ์, สรียา เวช วิรูน. การศึกษาความซุกและอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่ตัดเลือก. วารสารอาหารและยา 2548; 2:36-45.
- วราพร กาก้า, นฤมล เจริญศิริพรกล. Prescription-event monitoring: ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใหม่. ศรีนคินทร์เวชสาร 2548;20(4): 270-5.
- วนิชา ปิยะรัตนวัฒน์, อัชรยา สำเกาเงิน, อัญชลี อารยะชัยชาญ, และคณะ. การพัฒนาระบบการเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550; 17(เสริม): s47-s57.
- นิสา เลาหพจนารถ, ปิยเมธ โตสุขุมวงศ์, พวงเพ็ญ ฤทธิ์วีรกุล. การประเมินผลงานส่งมอบบัตรแพ้ยาแก่ผู้ป่วยในที่มีประวัติแพ้ยาโดยเภสัชกร. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2550; 17(1): 40-8.
- จาเรวี กัญจนศิริรั่ง, วันทนา เหรียญมงคล, จุราพร พงศ์เวชรักษ์, และคณะ. การประเมินปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและการเกิดอันตรายร้ายห่วงยาในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลสงขลา. สงขลานครินทร์เวชสาร 2548; 4:229-39.
- จันทร์จิรา ขอบประดิษ. การลดและป้องกันการแพ้ยาซ้ำในจังหวัดสมุทรสาคร. วารสารอาหารและยา 2547; 3: 61-7.
- Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. Qual Saf Health Care 2003; 12: 194-200.
- Resar RK, Rozich JD, Classen D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. Qual Saf Health Care 2003;12 (Suppl II): ii39-ii45.
- Cantor MN, Feldman HJ, Triola MM. Using trigger phrases to detect adverse drug reactions in ambulatory care notes. Qual Saf Health Care 2007; 16: 132-4.

11. Griffin F, Resar R. IHI global trigger tool for measuring adverse events. IHI innovation series white paper. Cambridge, Massachusetts: Institute for Healthcare Improvement, 2007.
12. World Health Organization. Safety of Medicines a guide to detecting and reporting adverse drug reactions: why health professionals need to take action. Geneva: 2002.
13. Adverse Product Reaction Monitoring Center. Guideline for reporting adverse events suspected of being cause by health products. Bangkok: The Thai Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, 2006.
14. Naranjo CA, Shear NH, Lactot KL. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions. *J Clin Pharmacol* 1992; 1992(32): 897-904.
15. Kupczyk M, Kupryś I, Bocheńska-Marciniak M, et al. Ranitidine (150 mg daily) inhibits wheal, flare, and itching reactions in skin-prick tests. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28(6):711-5.
16. Rethnam U, Yesupalan RS. Anaphylactic reaction associated with ranitidine in a patient with acute pancreatitis: a case report. *J Med Case Reports* 2007; 1: 75.