

การเปรียบเทียบวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา  
โดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก  
ที่หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



นางสาวสายฝน อินทร์ใจเอื้อ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม  
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-13-0942-2

ลิขสิทธิ์ของ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARING ADVERSE DRUG REACTION MONITORING SYSTEM BETWEEN  
ALERTING ORDER SYSTEM AND INTENSIVE MONITORING SYSTEM  
IN MEDICAL WARDS, KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL



Miss Saifon Indrachai-ea

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-13-0942-2

หัวข้อวิทยานิพนธ์      การเปรียบเทียบวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตาม  
คำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก ที่หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาล  
จุฬาลงกรณ์

โดย                              นางสาวสายฝน อินทร์ใจเอื้อ

สาขาวิชา                      เภสัชกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา              ผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม       ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์

---

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะเภสัชศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุนิพนธ์ ภูมมางกูร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์อภิฤดี เหมะจุฑา)

.....อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์จันทน์ อธิพานิชพงศ์)

สายฝน อินทรีใจเอื้อ : การเปรียบเทียบวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย และวิธีติดตามเชิงลึก ที่หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (COMPARING ADVERSE DRUG REACTON MONITORING SYSTEM BETWEEN ALERTING ORDER SYSTEM AND INTENSIVE MONIOTRING SYSTEM IN MEDICAL WARDS, KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษา : ผศ.นารัต เกษตรทัต, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ.พญ.ปราณี สุจริตจันทร์. 194 หน้า. ISBN 974-13-0942-2

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาดำเนินการโดยเภสัชกร 2 วิธีคือ วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย โดยการทบทวนคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ในแฟ้มประวัติผู้ป่วยได้แก่ คำสั่งหยุดยา คำสั่งลดขนาดยา คำสั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และคำสั่งใช้ยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์ กับวิธีติดตามเชิงลึก โดยการทบทวนจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เพื่อสืบหาอาการไม่พึงประสงค์ นำมาเปรียบเทียบในด้าน จำนวน กลุ่มยา ลักษณะระบบอวัยวะ การป้องกัน ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากยาของแต่ละวิธี ดำเนินการเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนตุลาคม 2543 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2544 ณ หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 2 และ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

จากการติดตามผู้ป่วย 433 ราย เป็นเพศชาย 224 ราย เพศหญิง 209 ราย อายุเฉลี่ย 51.9 ปี ( $\pm 17.9$  ปี) จำนวนขนานยาที่ได้รับเฉลี่ย 8.5 ขนาน ( $\pm 5.7$  ขนาน) จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.0 วัน ( $\pm 9.8$  วัน) วิธีการคำสั่งเตือนภัย พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 35 ราย จำนวน 44 ปัญหา คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 8.1 อาการไม่พึงประสงค์พบมากในกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด(ร้อยละ 34.1) ระบบอวัยวะที่พบเกิดอาการไม่พึงประสงค์บ่อยที่สุดได้แก่ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด(ร้อยละ 18.2) พบอาการไม่พึงประสงค์ในความรุนแรงระดับ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 40.9) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ ไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 75.0) อาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ พบร้อยละ 38.6 และระยะเวลาในการติดตามเฉลี่ยในผู้ป่วย 1.6 นาที ( $\pm 1.4$  นาที) ต่อรายต่อวัน วิธีติดตามเชิงลึก พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 51 ราย จำนวน 76 ปัญหา คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 11.8 อาการไม่พึงประสงค์พบมากในกลุ่มยาด้านมะเร็ง(ร้อยละ 27.6) ระบบอวัยวะที่พบเกิดอาการไม่พึงประสงค์บ่อยที่สุดได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 21.1) พบอาการไม่พึงประสงค์ในความรุนแรงระดับ 3 มากที่สุด (ร้อยละ 39.5) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ ไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 59.2) อาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ พบร้อยละ 30.3 ระยะเวลาในการติดตามเฉลี่ยในผู้ป่วย 7.6 นาที( $\pm 3.3$  นาที) ต่อรายต่อวัน

วิธีติดตามเชิงลึกพบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่าจากที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) วิธีติดตามเชิงลึกจะพบจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เวลาที่ใช้ในวิธีติดตามเชิงลึกมากกว่าวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) วิธีติดตามเชิงลึกจะพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ครอบคลุมมากกว่าที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ทั้งจำนวนกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ อาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ ระดับความรุนแรงและระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ดังนั้นการที่เภสัชกรจะได้เข้ามามีส่วนร่วมในการดูแลการใช้ยาในผู้ป่วย ร่วมกับแพทย์ พยาบาล โดยดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในโรงพยาบาลโดยวิธีติดตามเชิงลึก จึงเป็นวิธีที่ดีและเหมาะสมอย่างยิ่งในการที่จะทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเพิ่มมากขึ้น

ภาควิชา.....เภสัชกรรม.....  
สาขาวิชา.....เภสัชกรรม.....  
ปีการศึกษา.....2543.....

ลายมือชื่อนิสิต.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4276600433 : MAJOR PHARMACY

KEY WORD : ADVERSE DRUG REACTION/ ALERTING ORDER/INTENSIVE MONITORING/TRACER AGENTS

SAIFON INDRACHAI-EA : COMPARING ADVERSE DRUG REACTON MONITORING SYSTEM BETWEEN ALERTING ORDER SYSTEM AND INTENSIVE MONIOTRING SYSTEM IN MEDICAL WARDS, KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF. NARAT KASETTRATAT. THESIS COADVISOR : ASSIST. PROF. PRANEE SUTCHARITCHAN, 194 pp. ISBN 974-13-0942-2

The objective of this research was to study adverse drug reactions (ADRs) by comparing two pharmacist-based ADR monitoring methods. The first method was the alerting order system which expected ADR were detected by screening physician's orders including drug discontinuation, dosage decreasing, laboratory test ordering and order for "antidote" or "tracer agent" that used to treat ADRs. The second method was the intensive monitoring system which suspected ADRs were detected by reviewing patient's chart, patient interviewing, screening laboratory test parameters as well as changes in medication orders. The study was performed during October 2000 to February 2001 at the medical wards , King Chulalongkorn Memorial Hospital.

Four hundred and thirty-three pateints were monitored, mean age was 51.9 years ( $\pm 17.9$ ), number of medication used were 8.5 items ( $\pm 5.7$ ) and duration of admission was 9.0 days ( $\pm 9.8$ ). By using the alerting order system, 44 ADRs in 35 patients were detected, the incidence was 8.1%. Cardiovascular drugs (34.1%)caused most ADRs, gastro-intestinal system and cardiovascular system (18.2%)were commonly organ system affected. When ADRs were classified by severity, seriousness and preventable ADR: 40.9% were severity level 3, 75.0% were not serious and 38.6% were preventable ADRs. The average time in monitoring each patient was 1.6 minutes( $\pm 1.4$ ) per day. The intensive monitoring system could detect 76 ADRs in 51 patients,the incidence was 11.8%. Antineoplastic drugs caused most ADRs (27.6%) and gastro-intestinal system was commonly organ system affected(21.1%). When ADRs were classified by severity, seriousness and preventable ADR: 39.5% were severity level 3, 59.2% were not serious and 30.3% were preventable ADR. The average time in monitoring each patient was 7.6 minutes( $\pm 3.3$ ) per day.

The intensive monitoring system could detect ADR cases and ADR problems more than the alerting order system, with statistically significance in problems ( $p < 0.05$ ) but not statistically significance in cases( $p > 0.05$ ). Average time used by the intensive monitoring system was significantly more than by the alerting order system ( $p < 0.05$ ). The intensive monitoring system could detect more comprehensive ADRs than the alerting order system including number drug groups, organ systems, preventable ADRs, severe ADRs and serious ADRs. Therefore, the intensive monitoring system provides an excellent opportunity for pharmacists to actively participate with healthcare team that could lead to more safe and efficiency in patient care.

Department.....Pharmacy.....

Student's signature.....

Field of study.....Pharmacy.....

Advisor's signature.....

Academic year....2000.....

Co- advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยในโรงพยาบาล ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปราณี สุจริตจันทร์ เป็นอย่างสูงที่ท่านได้ให้การสนับสนุนและความช่วยเหลือเป็นอย่างดีทำให้งานวิจัยสามารถดำเนินการไปได้โดยราบรื่น ขอขอบพระคุณฝ่ายพยาบาล หัวหน้าหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 2 และ 3 ที่ให้ความสะดวกในการปฏิบัติงานวิจัย และขอขอบพระคุณแพทย์ประจำบ้านทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี รวมทั้งขอเสนอแนะที่เป็นประโยชน์

ขอขอบพระคุณฝ่ายเภสัชกรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่สังเกตเห็นความสำคัญของงานวิจัย ขอขอบพระคุณเภสัชกรหญิงอรุวรรณ เกตุเจริญ ที่ให้การสนับสนุนตลอดจนมีส่วนในการช่วยติดต่อประสานงานวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบพระคุณเภสัชกรที่ปฏิบัติงานศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านยาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เอื้อเพื่อแหล่งข้อมูลในการค้นคว้าเพื่องานวิจัยมาโดยตลอด

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชกรรม ที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ตลอดระยะเวลาที่ศึกษาอยู่ สามารถนำมาใช้ในการปฏิบัติงานวิจัย รวมทั้งให้ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นารัต เกษตรทัต อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์เป็นอย่างสูง หากงานวิจัยนี้ได้เป็นประโยชน์อันใดแก่การศึกษาต่อๆมา ผู้วิจัยขอมอบคุณความดีนี้แก่อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อความสำเร็จโดยท่านอยู่เบื้องหลังที่ให้ความช่วยเหลือสนับสนุนการวิจัยและให้คำปรึกษาแนะนำที่ดีมาโดยตลอด ได้กรุณาสละเวลาอย่างมากเพื่อที่จะตรวจงานวิจัยโดยละเอียด ช่วยชี้แนะแก้ไขข้อบกพร่องและเพิ่มเติมประเด็นที่สำคัญในการเขียนรายงานการวิจัย อีกทั้งยังเป็นกำลังใจอย่างดีในการปฏิบัติงานวิจัย

ท้ายสุดนี้ขอกราบขอบพระคุณสมาชิกในครอบครัว บิดา มารดา พี่น้องทุกคนที่เล็งเห็นคุณค่าของการศึกษาในการเพิ่มพูนทักษะความรู้ และให้การสนับสนุนทุกๆด้านอย่างไม่มีขีดจำกัด ซึ่งเป็นแรงผลักดันอันสำคัญที่มีคุณค่าอย่างสูงต่อความสำเร็จในการศึกษาครั้งนี้

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฐ
คำอธิบายคำย่อ.....	ฑ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์.....	4
ประโยชน์ที่ได้รับ.....	4
คำนิยามศัพท์เฉพาะ.....	5
2. วรรณกรรมปริทัศน์.....	6
คำนิยามของอาการไม่พึงประสงค์จากยา.....	6
ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยา.....	7
สาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา.....	8
ความผิดปกติของระบบอวัยวะต่างๆของร่างกาย.....	13
การจำแนกระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามเกณฑ์ ขององค์การอนามัยโลก.....	19
ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์.....	19
การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาภายในโรงพยาบาล.....	22
บทบาทของเภสัชกรและการพัฒนาระบบการติดตาม อาการไม่พึงประสงค์จากยา.....	31
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	33
รูปแบบการวิจัย.....	33

## สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	33
ระยะเวลาดำเนินการวิจัย.....	34
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	35
การดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล.....	35
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	43
4. ผลการวิจัยและอภิปรายผล.....	46
ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	49
ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึก.....	58
ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย.....	102
เปรียบเทียบผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยวิธีติดตามเชิงลึกและวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย.....	135
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	152
รายการอ้างอิง.....	161
ภาคผนวก.....	167
ภาคผนวก ก.....	168
ภาคผนวก ข.....	180
ภาคผนวก ค.....	181
ภาคผนวก ง.....	182
ภาคผนวก จ.....	184
ภาคผนวก ฉ.....	185
ภาคผนวก ช.....	186
ภาคผนวก ซ.....	187
ภาคผนวก ฎ.....	188
ประวัติผู้วิจัย.....	194



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1	แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำแนกตาม WHO Collaborating centre for international drug monitoring..... 20
2	แสดงเปรียบเทียบ tracer agents จากแหล่งอ้างอิงต่างๆ..... 30
3	แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย..... 50
4	แสดงชื่อยาและอาการที่เคยแพ้ยาของผู้ป่วยในอดีต..... 52
5	แสดงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วย..... 54
6	แสดงกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุของความเจ็บป่วย..... 56
7	แสดงสถานะการจำหน่ายผู้ป่วย..... 57
8	แสดงจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก..... 59
9	แสดงผลปัจจัยต่างๆของผู้ป่วยต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา..... 63
10	แสดงกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก..... 65
11	แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามกลุ่มยา... 66
12	แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก..... 73
13	แสดงสถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก..... 75
14	แสดงประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน..... 79
15	แสดงระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก81
16	แสดงระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก....82
17	แสดงระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก. 83
18	แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับความรุนแรงและระดับความร้ายแรง..... 84
19	แสดงผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก..... 92
20	แสดงการแก้ไขและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก.....93
21	แสดงระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีติดตามเชิงลึก..... 100

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
22	แสดงจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย... 103
23	แสดงกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย..... 105
24	แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามกลุ่มยา..... 106
25	แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย..... 110
26	แสดงสถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย..... 111
27	แสดงประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน..... 114
28	แสดงระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย..... 115
29	แสดงระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย..... 116
30	แสดงระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย..... 117
31	แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามระดับความรุนแรงและระดับความร้ายแรง..... 118
32	แสดงการแก้ไขและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย..... 122
33	แสดงผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย 126
34	แสดงระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย 127
35	แสดงรายละเอียดของคำสั่งเตือนภัย..... 129
36	แสดงรายชื่อ tracer agents ที่ใช้ในผู้ป่วย..... 132
37	แสดงรายชื่อยาที่แพทย์ใช้ป้องกันหรือรักษาอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบเพิ่มเติมจาก tracer agents กำหนดไว้..... 134

## สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่		หน้า
38	แสดงเปรียบเทียบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี.....	139
39	แสดงเปรียบเทียบระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี.....	145
40	แสดงเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน.....	148
41	แสดงเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี .....	149
42	แสดงเปรียบเทียบระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี .....	150
43	แสดงเปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ โดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี.....	151
44	แสดงบทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วย.....	188

## สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
1	แสดงขั้นตอนวิธีติดตามเชิงลึก.....	39
2	แสดงขั้นตอนวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัย.....	42
3	แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามเพศ.....	51
4	แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามอาชีพ.....	51
5	แสดงสถานะการจำหน่ายผู้ป่วย.....	57
6	แสดงจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก.....	59
7	แสดงกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก.....	64
8	แสดงระบบอวัยวะที่พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก.....	72
9	แสดงจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัย...	103
10	แสดงกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัย.....	104
11	แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัย.....	109
12	แสดงเปรียบเทียบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี.....	140
13	แสดงเปรียบเทียบระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี.....	146

## คำอธิบายคำย่อ

ADR(s)	หมายถึง	Adverse Drug Reaction(s)
ASHP	หมายถึง	American Soceity of Health-System Pharmacists
ETB	หมายถึง	Ethambutol
G-6-PD	หมายถึง	Glucose –6-phosphate dehydrogenase deficiency
INH	หมายถึง	Isoniazid
JCAHO	หมายถึง	Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization
KCl	หมายถึง	Potassium chloride
NSAIDs	หมายถึง	Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs
ORS	หมายถึง	Oral Rehydration Solution
PRC	หมายถึง	Packed Red Cell
PT	หมายถึง	Prothrombin Time
PZA	หมายถึง	Pyrazinamide
RES	หมายถึง	Reticulo-endothelial system
RMP	หมายถึง	Rifampicin
SRS	หมายถึง	Spontaneous reporting system
WHO	หมายถึง	World Health Organization

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

อาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดควบคู่กับการใช้ยาและอาจทำให้เกิดภาวะเจ็บป่วย การพัฒนายาในปัจจุบันแม้ว่าจะพัฒนายาให้มีประสิทธิภาพและการออกฤทธิ์มีความจำเพาะเจาะจงต่ออวัยวะเป้าหมายมากขึ้นแต่ก็ยังไม่ทราบได้แน่นอนว่ายาปราศจากผลข้างเคียงใดหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตรายหรือไม่ อาการไม่พึงประสงค์จากยาอาจเกิดกับผู้ป่วยที่บ้านและเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยมารักษาตัวในโรงพยาบาล ที่ผ่านมาพบอุบัติการณ์ร้อยละ 3.1 ถึง ร้อยละ 21 (Prince et al,1992; Stanton et al, 1994; Schneider et al,1992) หรืออาจเกิดขึ้นระหว่างเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาล ซึ่งพบอุบัติการณ์ร้อยละ 6.7 ถึง ร้อยละ 23.1 (Lazalou, Pomeranz และ Corey, 1998; Hurwitz และ Wade, 1969; Bowman, Carlstedt และ Black, 1994) การศึกษาในประเทศไทยพบอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วยในต่อนอนโรงพยาบาล ร้อยละ 5.92 ถึง ร้อยละ 22.59 (วรารัตน์ อนุวงศ์, 2536; จุราพร พงศ์เวชรักษ์, 2534; เทียมจันทร์ ลีพึงธรรม, 2535; ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, 2538; ดารณี เชี่ยวชาญธนกิจ, 2543)

อาการไม่พึงประสงค์จากยาอาจทำให้ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาเนื่องจากทรมานจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เกิดความพิการ อันตรายถึงแก่ชีวิต ซึ่งมีผู้ศึกษาพบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากร้อยละ 5 ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งทางตรงและทางอ้อม (Gholami และ Shalviri, 1999)

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่เพียงแต่จะก่อเกิดอันตรายถึงชีวิตของผู้ป่วย ยังเพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะเจ็บป่วย การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการในการหาสาเหตุของอาการที่เกิดขึ้น จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล รัฐบาลต้องรับภาระค่าใช้จ่ายในการดูแลปัญหาเหล่านี้เพิ่มขึ้น (Schneider et al., 1995; Classen et al., 1997; นราวดี ประเสริฐวิทยากิจ, 2542; อารี ปานรงค์, 2542)

อาการไม่พึงประสงค์จากยามักพบในผู้ป่วยที่ไวต่อยา เช่น เคยมีประวัติแพ้ยามาก่อน ในผู้สูงอายุพบอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อยและรุนแรงกว่าผู้ที่มีอายุน้อยกว่า การคาดการณ์ล่วงหน้าหรือให้ยาเพื่อป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จะช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

ได้ นอกจากนี้ อาการไม่พึงประสงค์จากยาอาจเกิดในกลุ่มยาหรือกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถคาดการณ์ล่วงหน้าหรือป้องกันการเกิดได้ การสืบหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาให้พบโดยเร็วจะช่วยลดปัญหานี้ได้ (Coe, 1992)

ในปี 1960 องค์การอนามัยโลกได้พัฒนาวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยให้แต่ละประเทศมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาและนำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ปี 1962 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกาได้ประสานงานกับโรงพยาบาลภายในประเทศให้มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยให้โรงพยาบาลที่คัดเลือกมีการติดตามและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา หลังจากสิ้นสุดโครงการไปแล้ว ยังคงมีการดำเนินงานขยายไปยังสถานบริการสาธารณสุขทุกประเภท สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกาได้มีการพัฒนาแนวทางการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยให้เภสัชกรเป็นบุคลากรหลักในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา และได้ผนวกงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นหน้าที่ของคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (Pharmaceutical & Therapeutic Committee) โดยกำหนดหน้าที่ต้องปฏิบัติไว้ชัดเจน (Koch, 1992)

สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกาได้สนับสนุนให้มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาระหว่างที่ผู้ป่วยมีการใช้ยา โดยอาจให้มีการรายงานโดยสมัครใจของบุคลากรทางการแพทย์ การเฝ้าระวังติดตามในผู้ป่วยหรือกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูงหรือการติดตาม tracer agents (Koch, 1992) ในประเทศไทยกระทรวงสาธารณสุขได้สนับสนุนให้โรงพยาบาลต่างๆในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการใช้ยา โดยการให้งบประมาณและการจัดตั้งศูนย์เครือข่าย 22 แห่ง และมีการพัฒนางานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นระยะ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2542) ซึ่งมีผู้ศึกษาพบว่าผลประโยชน์ของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยามีมากกว่าต้นทุนที่ใช้ในการดำเนินงาน และเสนอว่าควรมีการติดตามแบบเชิงลึก (intensive monitoring) (วรพร พรหมมีเนตร, 2543)

วิธีการติดตามเชิงลึก (Intensive monitoring System) เป็นวิธีการติดตามที่ทำให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วน สมบูรณ์ เชื่อถือได้ และสามารถติดตามผู้ป่วยได้ง่าย กรณีที่พบว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เภสัชกรสามารถให้ intervention ได้ (เทียมจันทร์ ลิขิตธรรม, 2535) นอกจากนี้ยังทราบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ อย่างไรก็ตามค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการติดตามโดยวิธีนี้จะสูงมาก และการศึกษามักทำในผู้ป่วยในที่นอนโรงพยาบาล จึงมีข้อเวลาจำกัดด้าน ระยะเวลาของการศึกษา จำนวนยา และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการติดตาม (Venulet และ Ten Ham, 1996)

สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลสหรัฐอเมริกา ได้กำหนดวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยเป็นแนวทางหนึ่งของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ASHP, 1995) ซึ่งเป็นการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยการติดตามคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ ได้แก่ คำสั่งหยุดใช้ยา คำสั่งลดขนาดยา คำสั่งตรวจวัดระดับยา คำสั่งใช้ยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์ (tracer agents) ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพดีและใช้เวลาในการติดตามไม่มากนัก (บงกต แยมผกา, 2543; Chatas และ Vinson, 1990; Koch, 1990; Dalton-Bunnow และ Halvachs, 1993)

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ มีขนาดกว่า 1,400 เตียง มีจำนวนยาในบัญชีรายการยากว่า 1,500 รายการและยังเป็นสถานที่ฝึกอบรมแก่แพทย์เฉพาะทาง มีแพทย์เฉพาะทางหลายสาขา จึงทำให้มีผู้สั่งใช้ยาที่หลากหลาย ผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลมักเป็นโรคซับซ้อนที่ต้องได้รับการดูแลจากแพทย์เฉพาะทาง มีการใช้ยาหลายชนิด จึงทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เนื่องจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ไม่ได้สังกัดอยู่ในเครือข่ายของกระทรวงสาธารณสุข และยังไม่ปรากฏว่ามีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาส่งไปยังศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากระทรวงสาธารณสุข นอกจากนี้ภายในโรงพยาบาลเองก็ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา ข้อมูลการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาไม่อาจนำมาใช้อ้างอิงได้ เนื่องจากลักษณะขนาดของโรงพยาบาล จำนวนรายการยาในบัญชียาของโรงพยาบาล ลักษณะความรุนแรงของสภาวะโรคที่ผู้ป่วยเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลแตกต่างกัน

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการวิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเนื่องจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีข้อจำกัดด้านจำนวนบุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะเภสัชกรซึ่งเป็นบุคลากรหลักในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา การศึกษาระบบการติดตามที่สามารถนำไปปฏิบัติงานได้จริงโดยไม่เพิ่มภาระงานของบุคลากรทางการแพทย์ต่างๆ มากนักและสามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้อย่างมีประสิทธิภาพจึงน่าที่จะได้ประโยชน์ จึงได้เลือกศึกษาวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก โดยคาดว่าผลการวิจัยที่ได้จะสามารถนำมาใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาภายในโรงพยาบาล และเภสัชกรได้มีส่วนร่วมในการเฝ้าระวังการใช้ยาในผู้ป่วย การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นเป็นบทบาทหนึ่งที่สำคัญของเภสัชกรในงานบริหารทางเภสัชกรรมในอันที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในดูแลรักษาผู้ป่วย ทำให้โรงพยาบาลมีการส่งเสริมสนับสนุนงานเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา รวมทั้งมีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบภายในโรงพยาบาลไปยังหน่วยงานที่รับผิดชอบต่อไป



## 2. วัตถุประสงค์

### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย (Alerting order system) และวิธีติดตามเชิงลึก (Intensive monitoring system)

### วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึกในด้าน จำนวนผู้ป่วย กลุ่มยา ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ระดับความรุนแรงและระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา และประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

2. เพื่อศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก ในผู้ป่วยแต่ละราย

## 3. ประโยชน์ที่ได้รับ

1. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จะได้มีวิธีติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเภสัชกรได้มีโอกาสเข้ามามีส่วนร่วมในการติดตามและประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการใช้ยาในผู้ป่วย ซึ่งเป็นบทบาทหน้าที่ของเภสัชกรในงานบริหารทางเภสัชกรรม ในการที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วย

2. บุคลากรทางการแพทย์จะได้มีข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้น ทำให้เพิ่มความระมัดระวังในการใช้ยามากขึ้น รวมทั้งมีการหาทางป้องกันไม่ให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีความรุนแรงและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

3. ทำให้มีการส่งเสริม สนับสนุน ให้มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาภายในโรงพยาบาล รวมทั้งมีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบไปยังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กระทรวงสาธารณสุขต่อไป

#### 4. คำนิยามศัพท์เฉพาะ

**อาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reaction)** นิยามตามคำจำกัดความของ American Society of Health-System Pharmacists (ASHP ,1995) หมายถึงการตอบสนองต่อยาของร่างกายที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้คาดคิด ไม่ได้ตั้งใจให้เกิดขึ้น หรือไม่เป็นที่ต้องการ หรือเป็นการตอบสนองที่เกิดมากเกินไปเกินความต้องการ ซึ่งเป็นผลให้ : ต้องหยุดยา เปลี่ยนชนิดยา เปลี่ยนขนาดยา เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ต้องการการรักษาแบบประคับประคอง ทำให้การวินิจฉัยโรคซับซ้อน มีการทำนายโรคที่เลวลง ทำให้ผู้ป่วยพิการ ชั่วคราวหรือถาวร หรือเสียชีวิต โดยในที่นี้ ขนาดยาจะหมายถึงขนาดปกติที่ใช้ในการรักษา

**วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย (Alerting order system)** นิยามโดยประยุกต์จากคำจำกัดความของ Koch (1992) หมายถึง การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยติดตามจากคำสั่งการรักษาของแพทย์ได้แก่ คำสั่งหยุดใช้ยา คำสั่งลดขนาดยา คำสั่งตรวจวัดระดับยาหรือคำสั่งตรวจเฉพาะทางห้องปฏิบัติการ คำสั่งใช้ยาต้านฤทธิ์หรือยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์

**วิธีติดตามเชิงลึก (Intensive monitoring system)** หมายถึง การติดตามที่เภสัชกรเป็นผู้สืบหาอาการไม่พึงประสงค์ ในผู้ป่วยโดยการทบทวนจากบันทึกประวัติผู้ป่วย ได้แก่ รายการยาที่ได้รับ ผลการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร่วมกับการสัมภาษณ์อาการของผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงในแต่ละวัน หากพบว่ามีคามผิดปกติเกิดขึ้น เภสัชกรจะสังเกตติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยแต่ละรายอย่างใกล้ชิด ซึ่งเป็นการติดตามผู้ป่วยแต่ละรายตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาจนถึงสิ้นสุดการรักษา

**ยาที่มีความเสี่ยงสูงในการทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา** หมายถึง ยาที่มีความเสี่ยงในการทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อยกว่ายาชนิดอื่น ในงานวิจัยนี้ได้แก่ aminoglycosides, amphotericin , antineoplastics, corticosteroids, digoxin, heparin, lidocaine, phenytoin, theophylline, thrombolytic agents และ warfarin (ASHP,1995)

## บทที่ 2

### วรรณกรรมปริทัศน์

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นงานหนึ่งที่มีความสำคัญและจำเป็นสำหรับบุคลากรที่เกี่ยวข้องทางด้านยาไม่ว่าจะเป็นบุคลากรทางการแพทย์หรือหน่วยงานที่ควบคุมยา ถึงแม้ว่ายาใหม่ ๆ ที่มีการพัฒนาให้มีประสิทธิภาพต่อการรักษาโรคได้ดีขึ้นลดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาให้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยน้อยที่สุด อย่างไรก็ตามพบว่าอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างอาจไม่ปรากฏให้เห็นในระหว่างที่มีการศึกษาทดลองทางคลินิก ทั้งนี้เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยานั้นอาจเกิดขึ้นหลายลักษณะแตกต่างกันไปและมีปัจจัยหลายอย่างที่เกี่ยวข้อง ทั้งกระบวนการผลิตและสภาวะของผู้ป่วย ดังนั้นเพื่อให้การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะสำหรับงานวิจัยนี้ จึงควรที่จะได้มีการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากยา อาทิ เช่น ค่านิยม การจำแนกประเภท สาเหตุที่ทำให้เกิด ความผิดปกติของอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ การจำแนกระดับความรุนแรงและวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาภายในโรงพยาบาล รวมถึงบทบาทของเภสัชกรและการพัฒนาการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา ดังจะกล่าวต่อไป

#### 1. ค่านิยมของอาการไม่พึงประสงค์จากยา

มีผู้ให้ค่านิยมอาการไม่พึงประสงค์จากยาไว้ต่าง ๆ กัน ขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการติดตาม ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะคำจำกัดความที่นิยมใช้กันแพร่หลายในการปฏิบัติงานและการวิจัย

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, 1975) ได้ให้ค่านิยมดังนี้ “เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ อาการจะเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บรรเทา บำบัดรักษาโรคหรือเพื่อเปลี่ยนแปลงการทำงานของอวัยวะ” แต่จะไม่รวมถึงการใช้ยาเกินขนาดโดยอุบัติเหตุ หรือตั้งใจ ตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิด

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (Kessler, 1993) ได้นิยามอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง ที่เกิดจากยาและเครื่องมือแพทย์ ไว้ว่า “ เป็นเหตุการณ์ที่เกี่ยวข้องกับยาหรือเครื่องมือแพทย์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย เป็นเหตุให้เสียชีวิต เป็นอันตรายต่อชีวิต เข้ารับการรักษาใน

โรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มเวลาในการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้พิการชั่วคราวหรือถาวร พิการแต่กำเนิด หรือต้องการการรักษา การป้องกันการถูกทำลายอย่างถาวร”

สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกา (American Society of Health-System Pharmacist, 1995) ได้นิยามโดยหมายถึงเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่มีนัยสำคัญ (significant ADR) ไว้ว่า “เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่คาดคิด ไม่ตั้งใจ ไม่ต้องการหรือเป็นการตอบสนองต่อยาที่มากเกินไป ความต้องการซึ่งเป็นผลให้ ต้องหยุดยา เปลี่ยนชนิดยา เปลี่ยนขนาดยา ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ต้องการการรักษาแบบประคับประคอง รมกวนการวินิจฉัยโรคทำให้วินิจฉัยได้ยากขึ้น การทำนายโรคได้ผลที่เลวลง ทำให้ผู้ป่วยพิการชั่วคราวหรือถาวร หรือทำให้เสียชีวิต”

## 2. ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยา

อาการไม่พึงประสงค์จากยาอาจจัดแบ่งตาม Rawlins และ Thompson ซึ่งจำแนกตามกลไกการเกิดได้ 2 ประเภท (Davies, Ferner และ Glanville, 1998; สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2542) ดังนี้

### 2.1 Type A (augmented) adverse drug reactions :

Type A reactions นี้ เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา โดยอาจเกิดจากพิษของยา การเปลี่ยนแปลงทางเมแทบอลิซึมเนื่องจากปัจจัยแวดล้อมต่างๆ ปัจจัยทางพันธุกรรม หรือภาวะบกพร่องของตับ ไต ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดนี้จะสูง แต่อัตรารายตายจะต่ำ การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ทำได้โดยการลดขนาดยาลงหรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น หรือให้ยาที่สามารถต้านฤทธิ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้

### 2.2 Type B (bizarre) adverse drug reactions:

Type B reactions นี้เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถคาดคะเนล่วงหน้าได้จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเมื่อให้ยาในขนาดปกติ อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะต่ำ แต่อัตรารายตายจะสูง วิธีการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์คือต้องหยุดยานั้นและให้การรักษาตามอาการ

อาการไม่พึงประสงค์บางชนิดที่เกิดขึ้นไม่สามารถจัดเข้าใน 2 ประเภทดังกล่าวได้ Grahame-Smith และ Aronson (Royer, 1997) จึงจัดแบ่งอีก 2 ประเภท ดังนี้

### 2.3 Type C (Chronic, continuous, long effects) :

Type C reactions เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาไปนานๆ เนื่องจากการปรับตัวหรือการพัฒนาให้สามารถทนต่อยาได้มากขึ้น ตัวอย่างเช่น การเกิด hypertensive rebound เนื่องจากยาลดความดัน prazosin หรือ clonidine การเกิดภาวะหัวใจเต้นเร็ว หลังการใช้ยา  $\beta$ -receptor antagonist หรือการเกิดหลอดลมตีบหลังจากหยุดยา  $\beta$ -2 agonist เป็นต้น

### 2.4 Type D (Delayed effect) :

Type D reactions เป็นอาการไม่พึงประสงค์เป็นแบบที่มีระยะแฝงนาน อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในร่างกายจะแสดงอาการให้เห็นหลังจากหยุดยาไปแล้วระยะเวลาหนึ่ง ตัวอย่างเช่น การเกิด vaginal adenocarcinoma ในบุตรสาวของสตรีที่ได้รับ stilbestrol ในระหว่างการตั้งครรภ์ การเกิดมะเร็งของกระเพาะปัสสาวะในผู้ป่วยที่ได้รับ cyclophosphamide เป็นระยะเวลานาน เป็นต้น

## 3.สาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Davies et al,1998; สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2542: 83-92)

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา สามารถเกิดจากสาเหตุต่างๆ ซึ่งจำแนกตามประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ได้ดังนี้

### 3.1 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ Type A

อาการไม่พึงประสงค์ Type A เกิดขึ้นแตกต่างกันแต่ละบุคคลขึ้นกับสาเหตุ 3 ประการ คือ

#### 3.1.1 สาเหตุจากผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical causes)

### 3.1.1.1 ปริมาณยา (drug quantity)

โดยทั่วไปแล้วปริมาณยาจะถูกกำหนดให้มีค่าระหว่าง  $\pm 5-10\%$  ของปริมาณที่กำหนดไว้ในฉลาก ดังนั้นผู้ผลิตอาจจะต้องสุตรตำรับของตนแตกต่างกัน เช่น บางรายอาจใส่ตัวยาให้อยู่ในเกณฑ์สูงสุด บางรายจะอยู่ในเกณฑ์ต่ำสุด ผู้ป่วยจึงอาจได้รับยาในปริมาณที่แตกต่างกัน

### 3.1.1.2 การปลดปล่อยตัวยา (drug release)

การปลดปล่อยตัวยาสำคัญจากยา อาจแตกต่างกันขึ้นกับขนาดของอนุภาค ปริมาณและคุณสมบัติของส่วนประกอบในตำรับ หรือสารเคลือบที่ใช้ ซึ่งมีผลต่อความเป็นพิษของยา ตัวอย่างที่พบเช่น digoxin หรือ phenytoin ของบริษัทผู้ผลิตที่แตกต่างกันจะปลดปล่อยตัวยาออกมาไม่เท่ากัน ทำให้เกิดพิษต่อผู้ป่วยได้ potassium chloride tablet จะระคายเคืองกระเพาะอาหารมาก แต่เมื่อผลิตในรูป wax matrix ปัญหานี้จะลดลง

## 3.1.2 สาเหตุทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic causes)

ความแตกต่างของการตอบสนองต่อยาของร่างกาย เช่น การดูดซึมยา การกระจายยาและการขจัดยา จะมีผลให้เกิดความแตกต่างในการออกฤทธิ์ของยา การเปลี่ยนแปลงของปริมาณยานี้ อาจทำให้มีความเข้มข้นของยาสูงที่บริเวณที่ยาออกฤทธิ์ จึงเพิ่มการตอบสนองต่อยาของร่างกาย

### 3.1.2.1 การดูดซึมยา (drug absorption)

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะได้รับยาโดยรับประทาน ดังนั้นการดูดซึมจะเกิดขึ้น ณ ตำแหน่งใดก็ได้ตลอดทางเดินอาหาร แต่การดูดซึมจะเกิดมากที่สุดที่ลำไส้เล็ก ซึ่งบริเวณที่มีพื้นผิวและเลือดไปเลี้ยงมาก ยาที่ละลายในไขมันได้ดี จะถูกดูดซึมได้ง่าย แต่ยาที่ไม่ละลายในไขมันจะถูกดูดซึมได้ไม่สมบูรณ์

### 3.1.2.2 การกระจายยา (drug distribution)

ยาที่เข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดจะถูกกระจายไปยังเนื้อเยื่อของอวัยวะต่างๆ โดยจะขึ้นกับปริมาณที่เลือดไปเลี้ยงยังบริเวณนั้น ขึ้นกับความสามารถของยาในการซึมผ่านผนังเซลล์

นอกจากนี้ยาอาจถูกเก็บสะสมไว้ในไขมัน ถ้ายานั้นละลายในไขมันได้ดี ยาอาจจะจับกับ macromolecules ของเนื้อเยื่อหรือผ่านผนังเซลล์ ด้วยวิธี active transported

### 3.1.2.3 การกำจัดยา (drug elimination)

การเปลี่ยนแปลงการกำจัดยาอาจเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ Type A ได้ ตัวอย่างเช่น

-อัตราการขับยาออกทางไตจะลดลงในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดลง จึงมีแนวโน้มที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ ควรระมัดระวังการให้ยาที่ถูกขับถ่ายออกทางไตเป็นส่วนใหญ่แก่ผู้ป่วยเหล่านี้ โดยเฉพาะยาที่เกิดพิษได้ง่าย เช่น digoxin, aminoglycosides หรือ captopril เป็นต้น

-อัตราเร็วของการเมแทบอลิซึมของยา ความแตกต่างของแต่ละบุคคลเกี่ยวกับอัตราเร็วของการเมแทบอลิซึมของยา โดยหากอัตราการเร็วของการเมแทบอลิซึมลดลงจะทำให้ยาสะสมอยู่ในร่างกายมากขึ้น จึงเพิ่มโอกาสของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ Type A แต่ถ้าอัตราเร็วของการเมแทบอลิซึมเพิ่มขึ้นก็อาจเกิดทำให้ยานั้นใช้ไม่ได้ผล

-Microsomal oxidation อัตราเร็วของ microsomal oxidation จะเปลี่ยนแปลงไปตาม อายุ พันธุกรรม ปัจจัยทางชีววิทยาและสิ่งแวดล้อม เช่น การสูบบุหรี่สามารถกระตุ้น microsomal oxidation จะทำให้เพิ่มอัตราเร็วของการขจัดยา

-Acetylation ยาหลายชนิด เช่น sulphonamides, dapson, isoniazid, hydralazine, procainamide จะถูกทำให้หมดฤทธิ์โดยวิธี acetylation ผู้ที่เป็น slow acetylators จะขจัดยา acetylated drugs ได้ช้ากว่าคนธรรมดา จึงมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ เช่น การเกิด systemic lupus erythematosus จากการใช้ hydralazine หรือการเกิด peripheral neuropathy เนื่องจากได้รับ isoniazid เป็นต้น

### 3.1.3 สาเหตุทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic causes)

#### 3.1.3.1 drug receptors

ยาหลายชนิดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา โดยจับกับ specific receptors ซึ่งอาจ

เป็นโปรตีนหรือเอนไซม์ เนื่องจาก receptors อาจแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคล จึงทำให้ยาที่มีความรุนแรงในแต่ละคนไม่เท่ากัน หรือการที่แต่ละบุคคลอาจมีจำนวน receptors ในเนื้อเยื่อไม่เท่ากันทำให้การตอบสนองต่อยาของอวัยวะเป้าหมายจะแตกต่างกันไป

### 3.1.3.2 Homeostatic mechanism

การออกฤทธิ์ของยาอาจจะขึ้นกับระบบควบคุมของสรีรวิทยา เช่น atropine จะเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจให้เร็วถึง 160 ครั้งต่อนาที ในผู้ป่วยบางราย แต่ผู้ป่วยบางรายอาจไม่เกิดผลนี้เลย เมื่อให้ยาในขนาดเท่ากัน

### 3.1.3.3 Disease

ภาวะโรคของผู้ป่วยที่เป็นอยู่อาจทำให้เห็นผลทางเภสัชวิทยา ซึ่งไม่สามารถพบในคนปกติ ตัวอย่างที่เห็นได้ชัด เช่น การเกิดหลอดเลือดตีบในผู้ป่วยโรคทางเดินหายใจอุดตันที่ได้รับ  $\beta$ -blockers

## 3.2 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา Type B

สาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา Type B สามารถจำแนกได้ 3 ประการ ดังนี้

### 3.2.3 สาเหตุจากผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical cause)

สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากผลิตภัณฑ์ยา ได้แก่

-การเสื่อมสลายตัวของตัวยาลำคัญ ยาบางชนิดถ้าเกิดการเสื่อมสลายอาจก่อให้เกิดพิษได้ เช่น paraldehyde จะเสื่อมสลายเป็น acetaldehyde ซึ่งถูก oxidised ไปเป็น acetic acid จึงควรใช้ภายใน 6 เดือน หลังจากผลิต tetracycline เมื่อเก็บในอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสม บางส่วนจะเสื่อมสลายเป็น anhydrotetracycline ซึ่งมีสีน้ำตาล หากรับประทานเข้าไปจะเกิด Fanconi-like syndrome เช่น เกิดภาวะ amino-aciduria, glycosuria, acetonuria, pyuria, plasma-amino nitrogen และ photosensitivity



-ผลจากส่วนประกอบอื่นๆของผลิตภัณฑ์ยาเช่น additives, solubilizers, stabilizers, colorizers ฯลฯ เช่น propylene glycol ที่ใช้เป็นตัวทำละลายในยาฉีด phenytoin อาจทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ additives หลายชนิด เช่น polyethylene glycol, carboxymethylcellulose เมื่อใส่ลงใน topical formulations อาจทำให้เกิดการแพ้ชนิด contact dermatitis สารแต่งสี เช่น tartrazine อาจทำให้เกิด anaphylaxis reaction ได้

### 3.2.4 สาเหตุทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic cause)

ความผิดปกติเกี่ยวกับการดูดซึม การกระจายยา และการขจัดยา อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ Type B ได้ เช่น ผู้ป่วยบางรายได้รับ phenacetin ในขนาดต่ำอาจเกิดภาวะ methaemoglobinemia ที่รุนแรง เนื่องจากมีความบกพร่องของการ de-ethylation ของยา

### 3.2.5 สาเหตุทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic cause)

อาการเจ็บป่วยทางร่างกายหรือจิตใจ หรือทั้ง 2 ภาวะร่วมกันอาจทำให้มีความผิดปกติต่อการตอบสนองต่อยา เช่น antidepressant อาจจะทำให้ออกฤทธิ์ลดอาการซึมเศร้าในผู้ป่วย แต่ยานี้ไม่มีผลต่อคนปกติ เป็นต้น

สาเหตุความผิดปกติเนื่องจากเภสัชพลศาสตร์ อาจแบ่งได้ดังนี้

#### 3.2.5.2 สาเหตุทางพันธุกรรม (Genetic causes)

อาการไม่พึงประสงค์ใน Type B ที่มีสาเหตุทางพันธุกรรม ตัวอย่างความผิดปกติ เช่น

-ภาวะพร่องเอนไซม์ ตัวอย่างเช่น ภาวะบกพร่องของเอนไซม์ glucose 6-phosphate dehydrogenase เป็นความบกพร่องที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม พบมากในชาวอเมริกันผิวดำ (10%) ความผิดปกตินี้จะส่งผลให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก เมื่อถูก oxidation ด้วยสารบางอย่าง มียาจำนวนมากที่มีคุณสมบัติเป็น oxidants เช่น ยากลุ่ม 8-aminoquinolines (primaquine), sulphonamide & sulphones, nitrofurans, analgesics (aspirin, phenacetin) เป็นต้น หากผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องของเอนไซม์นี้ได้รับเข้าไปอาจเกิดเม็ดเลือดแดงแตกได้

- Hereditary methaemoglobinaemia ภาวะนี้จะเกิดเมื่อมีการผ่าเหล่า ซึ่งมีผลต่อโมเลกุลของ haemoglobin หรือเอนไซม์ methaemoglobin reductase ผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์นี้ หากได้รับยาที่เป็น oxidizing agents จะเกิดภาวะ methaemoglobinaemia และ cyanosis ได้ง่ายกว่าผู้ป่วยปกติ

-Porphyrria ผู้ป่วยที่เป็น hepatic prophyrias อาจเกิดภาวะ porphyrias รุนแรงขึ้น เนื่องจากตับของผู้ป่วยเหล่านี้สร้างเอนไซม์ s-aminolaevulinic acid (ALA) synthetase มากกว่าคนปกติ ยาหลายชนิดที่เป็น enzyme inducers เช่น barbiturates, sulphonamides, griseofulvin, oestrogens, anaesthetics, ethanol, chloroquine, chlorpropamide, tolbutamide จึงกระตุ้นให้เอนไซม์ทำงานได้ดีขึ้น เกิดภาวะ porphyria ได้ง่าย

### 3.2.5.3 สาเหตุทางระบบภูมิคุ้มกัน (Immunological reasons)

-Human lymphocyte antigens (HLA) เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ Type B เช่น ผู้ป่วย rheumatoid arthritis จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์เมื่อใช้ gold therapy, penicillamine หรือผู้ป่วยความดันโลหิตสูงจะเกิดปฏิกิริยาแพ้ยา hydralazine

### 3.2.5.4 Neoplastic and terratologic reasons

การตอบสนองต่อยาที่ผิดปกติ อาจเกิดเนื่องจากผลของเนื้อเยื่อที่มีแนวโน้มว่าจะเป็นเนื้องอกหรือมะเร็ง การใช้ยาบางชนิด เช่น oestrogen หรือ androgen อาจทำให้ preneoplastic condition เปลี่ยนไปเป็น neoplastic state ได้ เป็นต้น

## 4. ความผิดปกติของระบบอวัยวะต่างๆของร่างกาย อันเนื่องมาจากยา อาจจำแนกได้ดังนี้ (Davies et al, 1998)

### 4.1 Chromosome damage

ความผิดปกติที่เกิดขึ้นนี้เกิดได้หลายกลไก เช่น ยา mitomycin C ไปยับยั้งการสร้าง DNA ยา cisplatin ทำให้เกิดการเชื่อมกันภายในสาย DNA นอกจากนี้ยาบางชนิดทำให้เกิดผลทางอ้อมต่อ DNA เช่น methotrexate ยับยั้ง folic acid เป็นผลให้ยับยั้งการสร้าง inosine จึงไม่เกิดการสังเคราะห์ purine ทำให้มีผลต่อ DNA เป็นต้น ซึ่งจะไปมีผลทำลาย chromosome ต่อไปได้

#### 4.2 Disorders of fetus and infant

ยาจะลดปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงรกจนเป็นอันตรายต่อตัวอ่อนในครรภ์ ยาจะทำให้การเจริญเติบโตของตัวอ่อนช้าลงโดยไปมีผลต่อสารอาหารในเซลล์ กระบวนการสร้างและสลายเซลล์ หรือการแบ่งตัวของเซลล์ ยาจะไปเพิ่มหรือลดการบีบตัวของมดลูก ซึ่งอาจทำให้มีการคลอดก่อนกำหนดหรือช้ากว่ากำหนด

#### 4.3 Disorders of the heart

อาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อหัวใจอาจเกิดจากยาอื่นที่มีได้ยารักษาโรคหัวใจแต่เกิดพิษต่อหัวใจ เช่น ยาขยายหลอดเลือด ผลจาก sympathomimetic effect อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อหัวใจ ยาในกลุ่ม neuroleptic อาจมีฤทธิ์เป็น class I antiarrhythmic effect ทำให้เกิด proarrhythmic effect ได้

#### 4.4 Disorders of the peripheral vascular system

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดในระบบนี้ส่วนใหญ่มักจะทราบกลไกการเกิด จึงจัดเป็น Type A เช่น การเกิดภาวะความดันโลหิตสูงจาก sympathomimetic drugs, cyclosporin การเกิดหลอดเลือดส่วนปลายตีบ จากยารักษาไมเกรน การเกิดภาวะอุดตันของลิ้มเลือดจากยาเม็ดคุมกำเนิด เป็นต้น แต่มีบางปฏิกิริยาที่เกิดจาก radiographic contrast media และการเกิด anaphylactic reaction จะเป็น Type B

#### 4.5 Respiratory disorders

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดต่อระบบนี้เริ่มพบมากขึ้นเรื่อยๆในทางคลินิก อาการตอบสนองที่พบในกลุ่มเดียวกันมักจะทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์คล้ายคลึงกัน ยังไม่ทราบกลไกการตอบสนองของปอดต่อการเกิดพิษของยา รวมทั้งอาการและอาการแสดงที่แน่ชัด ภาพถ่ายรังสี ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก็ยังไม่จำเพาะเจาะจงที่จะแยกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาและการกำเริบของภาวะโรค จึงควรที่จะได้มีการวินิจฉัยสาเหตุของอาการผิดปกติให้ถูกต้อง และหากพบว่ายาใดทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาแล้วก็ไม่ควรมีการให้ยานั้นแก่ผู้ป่วยอีกต่อไป ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์ในระบบนี้ เช่น การเกิด pulmonary thromboembolism ในผู้ป่วยที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดรับประทาน เป็นต้น

#### 4.6 Dental disorders

ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดต่อเนื้อเยื่อบริเวณริมฝีปาก ลิ้น เนื้อเยื่อบริเวณเหงือก ฟัน และต่อมน้ำลาย ตัวอย่าง เช่น การเกิดแผลบริเวณช่องปากจากยารักษามะเร็ง การเกิดฟันเปลี่ยนสี เนื่องจากยา tetracycline การเกิดเหงือกหนาตัวเนื่องจากยา phenytoin เป็นต้น

#### 4.7 Gastrointestinal disorders

อาการไม่พึงประสงค์ในระบบนี้มักพบบ่อยเนื่องจากยาที่ให้เข้าไปในร่างกายมักจะผ่านระบบนี้ กลไกการเกิดส่วนใหญ่เป็น Type A ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบในระบบนี้ได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน จาก digitalis, opiates, oestrogen, levodopa การเกิดแผลในทางเดินอาหาร เนื่องจากยากลุ่ม NSAIDs อาการท้องร่วงเนื่องจากยา digitalis ขนาดสูง อาการท้องผูกเนื่องจาก opiates อย่างไรก็ตาม อาการทางระบบทางเดินอาหารอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ความวิตกกังวล ความเครียด สภาพของอาหาร ดังนั้นการจะตัดสินว่าสาเหตุที่นั้นเกิดจากยาหรือไม่จะต้องพิจารณาถึงปัจจัยอื่นที่อาจเกี่ยวข้องด้วย

#### 4.8 Hepatic disorders

อาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อตับจะพบประมาณร้อยละ 5 ของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบทั้งหมด ความรุนแรงของอาการจะมีตั้งแต่เกิดความผิดปกติเพียงเล็กน้อยของการทำงานของตับและไม่แสดงอาการ จนถึงเกิดการทำลายตับอย่างรุนแรงและแสดงอาการ อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดกับระบบนี้มีทั้งขึ้นกับขนาดยาและไม่ขึ้นกับขนาดยา ตัวอย่างเช่น paracetamol ที่ผู้ป่วยได้รับมากเกินไปจนมีผลทำลายตับ จัดเป็น Type A หรือ stavudine ที่ผู้ป่วยได้รับและเกิดการทำลายของตับ จัดเป็น Type B เป็นต้น

#### 4.9 Renal disorders

ไตเป็นอวัยวะที่มีหน้าที่กรองของเสีย เมตาบอลไลท์ กำจัด ทำให้ยาเข้มข้นขึ้นของยาหลายชนิด จึงมีโอกาสเกิดพิษจากยาได้ ด้วยหลายกลไก นอกจากนี้ความผิดปกติที่เกิดที่ไตยังมีหลายลักษณะด้วยกัน ตัวอย่างเช่น ยากลุ่ม aminoglycosides ทำให้เกิดผลต่อ acute tubular necrosis โดยการเปลี่ยนแปลง tubular function ยากลุ่ม NSAIDs อาจมีผลทำให้เกิด glomerulonephritis และ acute interstitial nephritis เป็นต้น

#### 4.10 Endocrine disorders

อาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อระบบนี้ มักเป็น Type A มากกว่า Type B เนื่องจากทราบกลไกของยาเป็นอย่างดี ตัวอย่างเช่น หากได้รับยา carbimazole หรือ thyroxine มากเกินไปจะเกิด hypothyroidism และ hyperthyroidism ตามลำดับ การได้รับยา glucocorticoids ติดต่อกันนานๆจะเกิด Cushing's syndrome เป็นต้น

#### 4.11 Disorders of metabolism

ยาบางชนิดมีผลต่อกระบวนการสร้างและสลายคาร์โบไฮเดรต โดยทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น เช่น corticosteroids ยาบางชนิดทำให้สมดุลของอิเลคโตรไลต์ผิดปกติ เช่น ยากลุ่ม diuretics ทำให้เกิดภาวะโซเดียมหรือโปแตสเซียมในเลือดต่ำ เป็นต้น

#### 4.12 Disorders of muscle ,bone and connective tissue

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในระบบนี้มักเป็น Type A ตัวอย่าง เช่น การเกิดอาการปวดกล้ามเนื้อเนื่องจากยา suxamethonium การเกิดตะคริวกล้ามเนื้อเนื่องจากยา salbutamol ชนิดรับประทาน เป็นต้น

#### 4.13 Skin disorders

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบส่วนใหญ่จะเกิดต่อระบบนี้มากกว่าระบบอวัยวะอื่นๆ โดยพบประมาณร้อยละ 30 ของอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้รับรายงานทั้งหมด ซึ่งบางครั้งเป็นการยากที่จะระบุได้ว่ายาชนิดใดทำให้เกิดผื่น เนื่องจากผื่นที่เกิดขึ้นมีหลายลักษณะแตกต่างกันไป อาการไม่พึงประสงค์ในระบบนี้ มีทั้งที่เป็น Type A และ Type B ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์ที่จัดเป็น Type A เช่น การเกิด captopril eruption ที่เนื่องมาจาก kinin potentiation ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ Type B เช่น practolol eruption อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยบางกลุ่มไม่สามารถระบุได้ว่าเป็น Type A หรือ B เช่น การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จาก cotrimoxazole สูงขึ้นเป็น 10 เท่าในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ เอชไอวี ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มอื่นสามารถจัดเข้าเป็น Type B

#### 4.14 Neurological disorders

อาการไม่พึงประสงค์จากยาทางระบบนี้ขึ้นกับปัจจัยทางเภสัชจลนศาสตร์ และเภสัชพลศาสตร์ รวมทั้ง ปัจจัยของเพศ อายุ และภาวะโรคของแต่ละบุคคล ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์ เช่น การเกิดอาการชักในผู้ป่วยที่ได้รับ lignocaine ที่ใช้ในการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ เป็นต้น

#### 4.15 Eye disorders

มีรายงานว่ายาหลายชนิดทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่อตา แต่ส่วนใหญ่สามารถกลับคืนเป็นปกติได้และมีความสำคัญทางคลินิกเพียงเล็กน้อย ยกเว้นยา corticosteroids และ chloroquine จะทำให้เกิด ocular damage แบบถาวร ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็น จึงต้องติดตามการใช้ยาเหล่านี้อย่างใกล้ชิด

#### 4.16 Ear ,nose , and throat disorders

ยาที่ทำให้เกิดพิษต่อหูอาจมีผลต่อการได้ยิน หรือผลต่อการทรงตัว ตัวอย่างเช่น ยาในกลุ่ม aminoglycosides ที่ทำลายส่วนควบคุมการได้ยินและ vestibular ของหูชั้นใน อาการผิดปกติต่อจมูกที่พบบ่อยได้แก่ การอุดตันในจมูก เลือดออกในจมูก และการรับกลิ่นเสียไป ตัวอย่างเช่น การใช้ยาพ่นจมูกไปนานๆ อาจทำให้เกิดการอุดตันในโพรงจมูก ส่วนอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบบริเวณคอหอย (throat) พบได้น้อยเนื่องจากยาจะผ่านจากปากไปสู่กระเพาะอย่างรวดเร็ว จึงไม่ค่อยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาต่ออวัยวะนี้

#### 4.17 Psychiatric disorders

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดทางจิตนี้ยากที่จะตัดสินว่าเกิดจากยาหรือภาวะโรค แต่พบว่าอาการที่เกิดจากยาจะเกิดขึ้นช้า และคงอยู่นานเป็นสัปดาห์ หรือเป็นเดือนหลังจากหยุดยา ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น การเกิดอาการเพ้อจากยากลุ่ม anticholinergics เช่น atropine, benztropine, amitriptyline การเกิดภาวะสมองเสื่อมจากยากลุ่ม antidepressants เป็นต้น

#### 4.18 Disorders of blood cells and haemostasis

ความผิดปกติที่เกิดขึ้นในระบบนี้ จะมีลักษณะคล้ายกับโรคของระบบเลือดอื่นๆและผู้ป่วยอาจมีประวัติใช้ยาหลายชนิดร่วมด้วยในขณะที่พบว่าเกิดความผิดปกติของระบบเลือด ทำให้วินิจฉัย

ได้ยากกว่าเกิดจากยารักษาโรค ตัวอย่างความผิดปกติที่เกิดขึ้นในระบบนี้ เช่น ภาวะเลือดจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวลดต่ำ หรือภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภายหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาต้านมะเร็ง เป็นต้น

#### 4.19 Neoplastic disorders

Hormones, immunosuppressants และ chemotherapeutic agents สามารถทำให้เกิดมะเร็งได้ สิ่งเหล่านี้เป็นสิ่งสำคัญที่แพทย์ควรพิจารณาเพื่อตัดสินใจในการเลือกแผนการรักษา ตัวอย่างเช่น ยาเม็ดคุมกำเนิดทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น การใช้ cyclosporin มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปมน้ำเหลือง (lymphoma) เป็นต้น

#### 4.20 Disorders of temperature regulation

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายที่ทราบกันดีได้แก่ การเกิดไข้จากยา กลไกการเกิดมีหลายกลไก เช่น การอักเสบของเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายทำให้เป็นสารก่อไข้ ยาทำให้เกิดการปล่อยสารก่อไข้ การเปลี่ยนแปลงศูนย์ควบคุมอุณหภูมิ การชักนำให้เกิดปฏิกิริยาไวเกิน เป็นต้น ตัวอย่างยาที่ทำให้เกิดไข้ เช่น procainamide ยาต้านวัณโรค เป็นต้น

#### 4.21 Obstetrical and gynaecological disorders

ความผิดปกติที่เกิดขึ้นในระบบนี้ เช่น การเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาคุมกำเนิด estrogen ทำให้เกิดการเจริญผิดปกติของเยื่อบุมดลูก พบเกิดถุงน้ำในรังไข่ในผู้ป่วยที่ได้รับ clomiphene citrate เป็นต้น

#### 4.22 Drug-induced sexual dysfunction and fertility

ความผิดปกติในระบบนี้โดยทั่วไปมักกล่าวถึงความผิดปกติในผู้ชาย ความผิดปกติในระบบนี้ มักเป็น Type A ซึ่งทำนายได้จากกลไกทางเภสัชวิทยาของยา ตัวอย่างยาที่ทำให้เกิดความเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ เช่น clonidine , methyldopa เป็นต้น

## 5. การจำแนกระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก

WHO collaborating centre for international drug monitoring (ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข, 2532) ได้จำแนกระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ออกเป็น 30 ระบบ โดยอาการไม่พึงประสงค์จะแสดงเป็น preferred terms ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างอาจจัดเข้าได้มากกว่า 1 ระบบอวัยวะ ดังแสดงตัวอย่างในตารางที่ 1

## 6. ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์จากยาสามารถจำแนกตามระดับความรุนแรง โดยเกณฑ์ต่างๆ ที่พบว่ามีการนำมาใช้บ่อยในงานวิจัย ได้แก่

6.1 การจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ออกเป็น 4 ระดับ (ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, 2538) คือ

- Mild : อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ต้องการยาต้านฤทธิ์ ไม่ต้องการการรักษาหรือเพิ่มจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล
- Moderate: อาการไม่พึงประสงค์ที่ต้องเปลี่ยนแปลงการรักษา ต้องการการรักษาโดยเฉพาะหรือเพิ่มจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล
- Severe: อาการไม่พึงประสงค์ที่มีแนวโน้มว่าจะเป็นอันตรายต่อชีวิต เป็นเหตุให้พิการถาวรหรือต้องการการดูแลใกล้ชิด
- Lethal: อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีความเกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งทางตรงหรือทางอ้อม



ตารางที่ 1 แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำแนกตาม WHO collaborating centre for international drug monitoring

ที่	System-organ class	Preferred term
1	Skin and appendages disorders	acne, urticaria, alopecia
2	Musculo-skeletal system disorders	arthritis, muscle atrophy, muscle weakness
3	Collagen disorders	polymyositis, LE rash
4	Central & peripheral nervous system disorders	ataxia, convulsions, dyskinesia
5	Autonomic nervous system disorders	pupillary reflex impaired
6	Vision disorders	cataract, conjunctivitis
7	Hearing and vestibular disorders	deafness, tinnitus
8	Special senses other, disorders	taste loss
9	Psychiatric disorders	anxiety, nervousness
10	Gastro-intestinal system disorders	colitis, gastric ulcer
11	Liver and biliary system disorders	cholelithiasis
12	Metabolic and nutritional disorders	acidosis, alkalosis
13	Endocrine disorders	hyperthyroidism, cushing's syndrome
14	Cardiovascular disorders, general	cardiac failure, ECG abnormal

ตารางที่ 1 (ต่อ) แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำแนกตาม WHO collaborating centre for international drug monitoring

ที่	System-organ class	Preferred term
15	Myo-,Endo-,pericardial & valve disorders	angina pectoris, myocarditis
16	Heart rate and rhythm disorders	arrythmia, AV block
17	Vascular (extracardiac) disorders	peripheral ischemia
18	Respiratory system disorders	apnoea, asthma
19	Red blood cell disorders	anemia, haemolysis
20	White cell and RES disorders	agranulocytosis, lymphadenopathy
21	Platelet, bleeding & clotting disorders	prothrombin decreased
22	Urinary system disorders	dysuria, polyuria
23	Reproductive disorders, male	penis disorder, testis disorder
24	Reproductive disorders, female	dysmenorrhoea, uterine atony
25	Foetal disorders	cleft palate
26	Neonatal and infancy disorders	birth trauma
27	Neoplasms	carcinoma
28	Body as a whole-general disorders	fever, malaise
29	Application site disorders	cellulitis, injection site atrophy
30	Resistance mechanism disorders	poliomyelitis

6.2 การจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ออกเป็น 7 ระดับ (Hartwig, Siegel และ Schneider, 1992) ดังนี้

- ระดับ1: อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นไม่ทำให้ต้องเปลี่ยนแปลงการใช้ยานั้นๆ
- ระดับ2: อาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ต้องมีการหยุดยา เปลี่ยนแปลงการใช้ยานั้นแต่ไม่ต้องการยาต้านฤทธิ์ การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ และไม่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
- ระดับ3: อาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ต้องมีการหยุดยา เปลี่ยนแปลงการใช้ยานั้นและ/หรือต้องการยาต้านฤทธิ์ การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ แต่ไม่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
- ระดับ4: 4.1อาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 3 ซึ่งผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นอย่างน้อย 1 วัน  
4.2อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุของการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล
- ระดับ 5: อาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 4 ซึ่งผู้ป่วยต้องอยู่ในความดูแลใกล้ชิด
- ระดับ 6: อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร
- ระดับ7: อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งทางตรงและทางอ้อม

## 7. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาภายในโรงพยาบาล

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในโรงพยาบาลสามารถดำเนินการได้หลายวิธี (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2542) เช่น

## 7.1 วิธีการสืบหาย้อนหลัง (Retrospective surveillance methods)

โดยการทบทวนจากบันทึกประวัติผู้ป่วยในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลหรือออกจากโรงพยาบาลแล้ว ตัวอย่างที่มีผู้ดำเนินการ เช่น

### 7.1.1 Patient chart check-off

วิธีการนี้จะให้แพทย์ที่ทำการบันทึกประวัติผู้ป่วยเป็นผู้กรอกข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบลงในแบบฟอร์มแจ้งการพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา (notification sheet) แบบฟอร์มนี้จะสมบูรณ์เมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลแล้ว โดยแผนกเวชระเบียนจะถือว่าแบบฟอร์มนี้ไม่สมบูรณ์หากไม่มีการลงบันทึก ถ้าหากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แพทย์ผู้พบจะรายงานใน alerting form และรายงานนั้นจะถูกส่งไปยังแพทย์ที่รับผิดชอบระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา ต่อจากนั้นจะมีการทบทวนประวัติผู้ป่วยเพื่อหาสาเหตุของการเกิดอาการนั้น แม้ว่าวิธีการนี้จะช่วยให้มีจำนวนรายงานเพิ่มขึ้น แต่ประสิทธิภาพจะสู้วิธี prospective surveillance ไม่ได้

### 7.1.2 Chart screening

วิธีการนี้จะตรวจสอบหา อาการไม่พึงประสงค์จากยาจากบันทึกประวัติผู้ป่วย จึงสามารถได้ข้อมูลมากกว่าวิธี spontaneous reporting และสามารถดำเนินการได้โดยบุคลากรผู้ช่วย

วิธีรายงานแบบย้อนหลังมีข้อเสียหลายประการคือ ค่อนข้างยากลำบากในการหาสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว เนื่องจากไม่สามารถสอบถามหรือตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยได้ และแพทย์ก็มีผู้ป่วยอื่นที่ต้องรับผิดชอบมาก

## 7.2 การติดตามไปข้างหน้า (Prospective surveillance methods)

วิธีการนี้จะติดตามขณะที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งมีข้อดีคือสามารถสังเกตหรือตรวจวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องมาจากยาที่ได้รับหรือไม่ ถ้าหากจำเป็นก็สามารถตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันอาการนั้น

### 7.2.1 การรายงานโดยบุคลากรทางการแพทย์ (Voluntary reporting)

วิธีการนี้เป็นการให้แพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่อยู่ในโรงพยาบาลกรอกแบบ

ฟอร์มรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาหลังจากที่พบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาและส่งมาที่แผนกเภสัชกรรมหรือมีการแจ้งรายงานด้วยวาจาไปยังผู้ที่รับผิดชอบ อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราการรายงานโดยวิธีนี้ต่ำเนื่องจากสาเหตุ เช่น ตัดสินใจยากว่าอาการไม่พึงประสงค์จากยานั้นเกิดจากยา หาแบบรายงานไม่พบ ไม่ทราบวัตถุประสงค์ของการรายงาน อาการที่พบไม่รุนแรงหรือคาดการณ์ได้ เคยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยานี้มาก่อนหรือไม่ การเกรงกลัวกฎหมาย หรือต้องการเก็บไว้เขียนรายงาน เป็นต้น (นฤมล นพสุวรรณวงศ์, 2534; Milstein et al, 1986; Randhawa, Smith และ Irvin, 1987)

Slone et al (1966) ได้ศึกษาโดยการให้พยาบาลมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาพบว่ามีประสิทธิภาพดี

Vorce-West, Barstow และ Butcher (1989) พัฒนาการรายงานโดยความสมัครใจนี้ในโรงพยาบาลโดยให้แพทย์มีการรายงานได้สะดวกขึ้น โดยสามารถรายงานได้ทางโทรศัพท์ พบว่าแพทย์มีการรายงาน 9 ปัญหา จากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นทั้งหมด 114 ปัญหา

Bennette และ Lipman (1977) ศึกษาเปรียบเทียบวิธีการรายงานโดยบุคลากรทางการแพทย์และวิธีการติดตามเชิงลึกโดยเภสัชกร ที่ Yale-New Haven Hospital พบว่าการรายงานโดยความสมัครใจ มีเพียงร้อยละ 0.08 ในขณะที่อุบัติการณ์จากการติดตามเชิงลึก พบร้อยละ 7.2

### 7.2.2 การติดตามเชิงลึก (Intensive Monitoring)

วิธีการนี้เป็นการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จะสามารถทราบอุบัติการณ์ได้ แต่มีข้อเสียคือ ต้องเสียค่าใช้จ่ายแพง ต้องใช้เวลาและบุคลากรมาก จึงเหมาะสมที่จะศึกษาติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดใดชนิดหนึ่งในแนวลึก

การวิจัยที่ผ่านมา ได้แก่ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ (2538) ศึกษาในผู้ป่วยในอายุรกรรมที่โรงพยาบาลรามธิบดี ซึ่งมีการทบทวนรายการยาที่ได้รับร่วมกับการสัมภาษณ์ผู้ป่วยประจำวัน พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 21.84

จรรยา พงศ์เวชรักษ์ (2534) ศึกษาในผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 7.7

เทียมจันทร์ สีสั่งธรรม (2535) ศึกษาในผู้ป่วยในที่ได้รับยาต้านจุลชีพ ที่โรงพยาบาลราชวิถี พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านจุลชีพร้อยละ 12.67 อาการส่วนใหญ่เกิดพิษต่อไต รองลงมาคือผิวหนัง

วรรัตน์ อนุวงศ์ (2536) ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยเด็ก ที่โรงพยาบาลเด็ก (ปัจจุบันคือสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี) โดยไม่จำกัดกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับ พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 5.92 โดยยาต้านมะเร็งเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุด รองลงมาคือยาต้านจุลชีพ ระบบอวัยวะที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบบ่อยที่สุดคือ ระบบทางเดินอาหาร และ ระบบผิวหนัง

อารี ปานรงค์ (2542) ศึกษาปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยเด็ก ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ร้อยละ 3.7 ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุดคือยาต้านจุลชีพ ระบบอวัยวะที่เกิดความผิดปกติบ่อยที่สุดคือระบบผิวหนัง

ดารณี เชี่ยวชาญธนกิจ (2543) ศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 22.59 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุดได้แก่ ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

ในการติดตามเชิงลึกนี้ อาจไม่สามารถดำเนินการได้กับผู้ป่วยทุกราย จึงจำเป็นต้องจำกัดกลุ่มของการค้นหาติดตาม โดยทำการค้นหาจากกลุ่มยา กลุ่มผู้ป่วย หรือจากอาการไม่พึงประสงค์

#### 1) การค้นหาจากกลุ่มยา

วิธีนี้เป็นการติดตามในผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่มที่ควรมีการเฝ้าระวังเป็นพิเศษ เช่น

- ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น aminoglycosides , amphotericin B, chemotherapy, corticosteroids, digoxin, heparin, lidocaine, phenytoin, theophylline, thrombolytic agents, warfarin เป็นต้น

- ได้รับสารรังสี
- ได้รับยารักษาโรกระบบทางเดินหายใจ
- ได้รับยาที่เพิ่งจำหน่ายสู่ท้องตลาด เช่น จำหน่ายไม่เกิน 3 ปี เป็นต้น

ในประเทศไทยได้มีการศึกษาวิจัยของสมจิตร์ ปฎิมาอารักษ์ (2539) ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม aminoglycosides ที่โรงพยาบาลราชวิถี พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ร้อยละ 11.7 ยาที่พบว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาบ่อยมากที่สุดคือ netilmicin อาการที่พบบ่อยที่สุดคือปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา

นราวดี ประเสริฐวิทยาภิจ (2542) ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาด้านมะเร็งในผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่ ในผู้ป่วยใน 71 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1,174 ปัญหา อาการที่พบมากที่สุดคืออาการของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่คลื่นไส้ อาเจียน เยื่อบุช่องปากอักเสบ

## 2) การค้นหาจากกลุ่มผู้ป่วย

โดยการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (screen high-risk patients) ได้แก่

- ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยาหรือเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามาก่อน
- ผู้ป่วยที่ได้รับคำสั่งการใช้ยาด่วนเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น diphenhydramine, epinephrine เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่มีการสั่งเจาะวัดระดับยาในเลือด
- ผู้ป่วยที่ระดับยาในเลือดสูงกว่าค่าปกติในการรักษา
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาเพียง 1-2 ครั้ง ซึ่งยาเหล่านี้ปกติต้องใช้ในระยะเวลานาน
- ผู้ป่วยที่แพทย์มีการลดขนาดยาหรือหยุดยาซึ่งปกติต้องให้ในระยะเวลานาน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง

- ผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยเด็ก
- ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวผิดปกติ
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายขนาน
- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคเฉวลงหลังจากได้รับยาใหม่หรือหลังจากเพิ่มขนาดยา

### 3) ค้นหาจากอาการที่เกิดขึ้น

วัตถุประสงค์ของการติดตามคือเพื่อให้ทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยว่าเกิดจากยากลุ่มใดบ้าง ทำให้นำข้อมูลที่ได้ไปศึกษาในแนวลึกต่อไป

#### 7.2.3. วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย (Alerting order system)

สัญญาณจากคำสั่งเตือนภัยในการสั่งใช้ยาของแพทย์อาจใช้เป็นแนวทางหนึ่งสำหรับเภสัชกรที่ไม่ได้ออกตรวจเยี่ยมผู้ป่วยเป็นประจำทุกวันจะได้ใช้สำหรับการค้นหา อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้น คำสั่งเตือนภัย ได้แก่

1) คำสั่งหยุดยา

2) คำสั่งลดขนาดยา

3) คำสั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ค่าระดับยาในเลือด การเปลี่ยนแปลงทางเคมี หรือการเกิดการติดเชื้อซ้ำอีก ประกอบร่วมกับข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละรายจะทำให้สืบค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้มีการให้ intervention โดยการปรับการรักษาให้เหมาะสมหรือมีการระบุปฏิกริยาระหว่างยาที่ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น

4) การสั่งใช้ยาต้านฤทธิ์หรือเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา เช่น atropine, corticosteroid, dextrose, diazepam, diphenhydramine, epinephrine, glucagon, hydroxyzine, lidocaine, naloxone, phenytoin, phytonadione, protamine, sodium polystyrene sulfonate, vancomycin oral เป็นต้น



การศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ Powell et al (1982) ได้ทำการศึกษาวิจัยโดยเภสัชกรติดตามจากคำสั่งเตือนภัย ได้แก่การใช้ยาต้านฤทธิ์, antihistamines, steroids ,คำสั่งหยุดยา พบว่าในระหว่างการศึกษา 12 เดือน พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 46 ปัญหา โดย tracer agents ที่พบว่ามีการใช้บ่อยที่สุด ได้แก่ diphenhydramine

Swanson และ Keys (1987) ศึกษาเปรียบเทียบจำนวน alerting orders ที่ได้รับจากเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยและเภสัชกรที่ไม่ได้ปฏิบัติงานประจำบนหอผู้ป่วย โดยการตรวจดู alerting orders ในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin หรือ heparin โดย alerting order ในที่นี้จะหมายถึง antidote, laboratory test การลดขนาดยา การหยุดยาไว้ชั่วคราว ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าเภสัชกรที่ปฏิบัติงานประจำบนหอผู้ป่วยจะพบจำนวน alerting order มากกว่า

Berry et al.(1988) ศึกษาเปรียบเทียบวิธีการสืบค้นอาการไม่พึงประสงค์จากยา 3 วิธีแรก ได้แก่ วิธีที่ 1 การตรวจดูจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิธีที่ 2 เภสัชกรตรวจดูคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ในคอมพิวเตอร์ วิธีที่ 3 วิธีการรายงานโดยความสมัครใจ พบว่าวิธีการตรวจดูผลตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมกับการตรวจดูคำสั่งการใช้ยาของแพทย์เป็นวิธีที่ดีในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

ในต่างประเทศได้มีการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ช่วยในการค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา Dalton-Bunnow และ Halvachs (1993) ศึกษาการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการคัดกรองรายการยา tracer agents โดยการพิมพ์รายชื่อผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ tracer agents เภสัชกรจะเป็นผู้ไปตรวจดูแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่มีรายชื่อที่พิมพ์ออกมาที่หอผู้ป่วยทุกวัน พบว่าวิธีนี้สามารถพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ ร้อยละ 50 ของที่ได้รับรายงานทั้งหมด

Koch (1990) ได้ทำการศึกษาโดยการพัฒนาระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ North Mississippi Medical Center โดยใช้คอมพิวเตอร์ในการคัดกรองดูคำสั่งการใช้ tracer agents ร่วมกับเภสัชกรดูผลการตรวจวัดระดับยาในเลือดและผลบวกของ *C.difficile* ในระยะเวลา 7 เดือนแรกของโครงการ พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 298 ครั้ง และเภสัชกรพบระดับยาในเลือดสูงกว่าค่าปกติ 21 ครั้ง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 11 ครั้ง การตรวจทางจุลชีววิทยาพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 29 ปัญหา วิธีการที่เภสัชกรคัดกรองจากคำสั่งเตือนภัยนี้ จึงเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพ

Hulse et al. (1976) ได้นำระบบคอมพิวเตอร์มาใช้ในการติดตามคำสั่งการใช้ยา เพื่อเป็นสัญญาณเตือนปัญหาที่อาจเกิดขึ้น โดยคอมพิวเตอร์จะบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละราย ได้แก่ รายการยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประวัติการแพ้ยา การวินิจฉัยของแพทย์ และเมื่อพบผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดปัญหา จะปรากฏข้อความเตือนให้เภสัชกรทราบก่อนจ่ายยา เพื่อให้มีการทดสอบรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ เภสัชกรจะประสานงานกับแพทย์เพื่อให้ข้อมูลปัญหาที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วย การวิจัยนี้พบว่าได้รับคำสั่งเตือนภัยร้อยละ 5 ของผู้ป่วยทั้งหมด และในจำนวนนี้ ร้อยละ 77 เป็นผลให้แพทย์มีการเปลี่ยนแปลงการรักษา

สำหรับในประเทศไทย บงกต แยมผกา (2543) ศึกษาวิธีที่เภสัชกรค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยการคัดกรองจากใบสั่งการรักษาของแพทย์ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า พบว่าการเลือกคัดกรองใบสั่งการรักษาของแพทย์ที่ประกอบด้วยคำสั่งหยุดยา คำสั่งลดขนาดยา หรือคำสั่งใช้ยาต้านพิษที่เหมาะสม เป็นวิธีการหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการสืบค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 แสดงเปรียบเทียบ tracer agents จากแหล่งอ้างอิงต่างๆ

ผู้วิจัย/แหล่งอ้างอิง	ปี	Tracer agents ที่ใช้
Powell	1982	naloxone,epinephrine,phytonadione, antihistamine, steroids
Chatas and Vinson	1990	oral vancomycin , diphenhydramine, hydrocortisone, epinephrine, benzotropine, naloxone, kaolin-pectin, sodium polystyrene sulfonate
Coe	1992	parenteral diphenhydramine, epinephrine, aminophylline,corticosteroid,phenytoin, diazepam, phenobarbital, topical steroid
Koch	1992	atropine,corticosteroid,dextrose 50%, diazepam, diphenhydramine, epinephrine, glucagon, hydroxyzine, lidocaine, naloxone, phenytoin, phytonadione, protamine, sodium polystyrene sulfonate, vancomycin oral
Dalton-Bunnow	1993	cyproheptadiene, diphenhydramine,epinephrine, all topical steroid products, calamine lotion, methylprednisolone dosepacks, naloxone, polystyrene, dextrose 50%
ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข	2543	atropine, chlorpheniramine, corticosteroids, diphenhydramine, dextrose 50%, diazepam , epinephrine, glucagon, lidocaine, metronidazole, phenytoin, phytonadione,protamine, sodium polystyrene sulfonate,
บงกต แย้มผกา	2543	adrenaline, benzotropine, calamine lotion, chlorpheniramine ,diazepam injection, dextrose 50%, steroids, hydroxyzine, sodium polystyrene sulfonate, KCl, kaolin-pectin, metoclopramide , neostigmine, naloxone, phytonadione injection

## 8. บทบาทของเภสัชกรและการพัฒนาระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ASHP, 1995)

เภสัชกรมีความสำคัญอย่างมากต่อการเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยเป็นผู้ดำเนินการดำเนินการ มีหน้าที่รับผิดชอบดังนี้

- 8.1 วิเคราะห์รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาแต่ละฉบับ
- 8.2 กำหนดกลุ่มผู้ป่วยหรือกลุ่มยาที่เสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเพื่อดำเนินการติดตามดูแลอย่างใกล้ชิด
- 8.3 พัฒนานโยบายและกระบวนการในการติดตามเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการใช้ยา
- 8.4 กำหนดความรับผิดชอบของผู้เกี่ยวข้องและการประสานงานกันระหว่าง แพทย์ พยาบาล เภสัชกร ตลอดจนบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ ในการดำเนินการดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการใช้ยา
- 8.5 นำข้อมูลจากการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา ไปใช้ในด้านการศึกษาของบุคลากรทางการแพทย์
- 8.6 พัฒนาและประเมินการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากยาในองค์กร และ ดำเนินการอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอ
- 8.7 เผยแพร่ข้อมูลจากการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาในองค์กรและส่งเสริมให้มีการนำไปใช้ประโยชน์ โดยเฉพาะการพัฒนาแนวทางในการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาและวิธีการแก้ไข
- 8.8 รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรงไปยังหน่วยงานควบคุมยา เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และบริษัทผู้ผลิตยา
- 8.9 จัดพิมพ์หรือเสนอรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญๆ ให้แก่สาธารณชน โดยเฉพาะหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการดูแลสุขภาพของประชาชน

Tyler และ Nickman (1992) สํารวจงานเภสัชกรรมในโรงพยาบาลเกี่ยวกับการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา พบว่าโรงพยาบาลส่วนใหญ่ (ร้อยละ 89.8) มีการดำเนินงานตามแนวทางของ ASHP และ JCAHO แต่ในประเทศอังกฤษซึ่งมีระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเป็นที่ รู้จักกันทั่วไป คือ “Yellow card system” ซึ่งจะรับรายงานจากแพทย์ ทันตแพทย์ หรือ บริษัทยา เภสัชกรไม่สามารถรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบไปได้โดยตรง ซึ่งแตกต่างจากในประเทศอื่นๆ (Robert, Booth และ Wolfson 1994)

Gardner และ Watson (1970) ศึกษาเปรียบเทียบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ 2 ระบบ ได้แก่ ระบบการติดตามโดยเภสัชกร ซึ่งตรวจดูคำสั่งการรักษาของแพทย์ กับ ระบบที่แพทย์รายงาน พบว่าระบบการติดตามโดยเภสัชกร รายงานอาการไม่พึงประสงค์ 31.84 ปัญหาต่อผู้ป่วย 100 ราย แต่ระบบที่แพทย์รายงาน รายงานอาการไม่พึงประสงค์ 19.3 ปัญหาต่อผู้ป่วย 100 ราย

Kimelblatt et al. (1988) พบว่าจำนวนรายงานที่ได้รับจากแพทย์มีจำนวนน้อย จึงทำการศึกษาพัฒนาระบบการติดตามโดยให้เภสัชกรที่ปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการสืบค้นและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยการจัดคณะทำงานประกอบด้วย แพทย์ พยาบาล เภสัชกร ร่วมกันตรวจเยี่ยมผู้ป่วยทุกสัปดาห์เพื่อค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้น ในช่วงปีแรกของโครงการได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา 306 ฉบับ ในจำนวนนี้ร้อยละ 90 มาจากการรายงานของเภสัชกร ดังนั้นระบบการรายงานโดยเภสัชกรจะมีประสิทธิภาพมากในงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

Schumock ,Thronton and Witte (1991) ได้ศึกษาเปรียบเทียบระบบที่เภสัชกรติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยการตรวจเยี่ยมผู้ป่วยประจำวันทุกวันร่วมกับแพทย์ กับระบบที่มีการสืบค้นย้อนหลังจากที่แพทย์บันทึกไว้ในคอมพิวเตอร์ พบว่าในจำนวนผู้ป่วยที่มีการนอนโรงพยาบาลทั้งสิ้น 160 ครั้ง วิธีการติดตามโดยเภสัชกร พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 14 ปัญหา ในขณะที่เมื่อตรวจสอบจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่แพทย์บันทึกพบเพียง 4 ปัญหา

อาจกล่าวได้ว่าวิธีการเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้มีผู้พัฒนาขึ้นเรื่อยๆเพื่อให้ได้ระบบการติดตามที่เหมาะสมที่สุดกับแต่ละโรงพยาบาล เนื่องจากแต่ละโรงพยาบาลมีองค์ประกอบที่แตกต่างกันออกไป และเภสัชกรเป็นบุคลากรหลักในการดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ใช้ยา โดยร่วมมือกันเป็นทีมกับบุคลากรทางการแพทย์ภายในโรงพยาบาล

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 1. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา เป็นการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาซึ่งดำเนินการโดยเภสัชกร 2 วิธี ได้แก่ วิธีการติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก นำวิธีการทั้ง 2 วิธีมาเปรียบเทียบว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่

#### 2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

2.1 ประชากรเป้าหมาย ได้แก่ ผู้ป่วยในอายุรกรรม ที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2.2 กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยในที่เข้ารับรักษาตัว ณ หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 2 และ หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2543 – 28 กุมภาพันธ์ 2544 ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย

##### 2.2.1 เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย(Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบดังต่อไปนี้ จะถูกคัดเลือกให้เข้าร่วมการวิจัย

2.2.1.1 เป็นผู้ป่วยในรับใหม่ที่เข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วยโดยไม่จำกัด เพศ อายุ โรคที่เจ็บป่วย รายการยาที่ได้รับ

2.2.1.2 ใช้ยาตั้งแต่ 1 รายการขึ้นไป

##### 2.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างออกจากการวิจัย(Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ จะถูกคัดออกจากการวิจัย

2.2.2.1 ผู้ป่วยที่ย้ายมาจากหอผู้ป่วยอื่น

2.2.2.2 ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามประวัติได้อย่างครบถ้วนเนื่องจากข้อมูลสูญหายหรือไม่สามารถสืบค้นข้อมูลได้

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรดังนี้ (เดิมศรี ชำนิจารกิจ, 2540)

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 2 \bar{p}(1 - p)}{D^2}$$

$\alpha = 0.05$  (two-sided) ,  $Z\alpha = 1.96$

$\beta = 0.10$  (one-sided) ,  $Z\beta = 1.28$

$p_1$  = อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากวิธีติดตามเชิงลึก จาก การทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ปราโมทย์ ตระกูลเพ็ชรกิจ(2538) ได้ศึกษา พบอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากยา ร้อยละ 21.84

ดังนั้น  $p_1 = 0.2$

$p_2$  = อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากวิธีติดตามคำสั่ง เตือนภัย การศึกษาของบงกต แยมผกา (2543) พบอุบัติการณ์อาการไม่ พึ่งประสงค์จากยา ร้อยละ 9 ดังนั้น  $p_2 = 0.09$

$$\bar{p} = \frac{1}{2} (0.2 + 0.09) = 0.15$$

$$D = p_2 - p_1 = 0.09 - 0.2 = -0.11$$

$$n = \frac{(1.96 + 1.28)^2 2 (0.15)(0.85)}{(0.11)^2} = 221$$

ดังนั้น จึงใช้จำนวนตัวอย่าง อย่างน้อย 250 คน

### 3. ระยะเวลาดำเนินการวิจัย

ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม 2543 ถึง มีนาคม 2544 รวม 9 เดือน โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วย ระหว่าง เดือนตุลาคม 2543 ถึง กุมภาพันธ์ 2544

#### 4. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

โดยใช้แบบบันทึกต่างๆที่ได้สร้างขึ้น (ภาคผนวก ก) ดังนี้

- 4.1 แบบบันทึกที่ 1: แบบเก็บข้อมูลการเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- 4.2 แบบบันทึกที่ 2: บันทึกกิจกรรมประจำวันในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 4.3 แบบบันทึกที่ 3: บันทึกเวลาในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 4.4 แบบบันทึกที่ 4: แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา

#### 5. การดำเนินการวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูล

##### 5.1 การวางแผนและเตรียมงานก่อนดำเนินการวิจัย

###### 5.1.1 ทบทวนเอกสารและวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทำการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อเตรียมข้อมูลต่างๆในการกำหนดขั้นตอนและวิธีการวิจัยที่เหมาะสม

###### 5.1.2 ดำเนินการศึกษานำร่อง

ทำการศึกษานำร่องโดยการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระหว่างเดือนสิงหาคม ถึง เดือนกันยายน 2543 เพื่อเตรียมความพร้อมในการวิจัยและการวางแผนดำเนินการวิจัยที่เหมาะสม

##### 5.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

###### 5.2.1 สืบค้นรายชื่อผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในหอผู้ป่วย

###### 5.2.1.1 คัดลอกรายชื่อผู้ป่วยจากหน้าแฟ้มประวัติผู้ป่วย

###### 5.2.1.2 ตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลง ได้แก่ ผู้ป่วยที่รับใหม่ ผู้ป่วยที่จำหน่ายในแต่ละวัน



### 5.2.1.3 รวบรวมรายชื่อผู้ป่วยที่ต้องติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

### 5.2.2 จัดทำประวัติข้อมูลผู้ป่วยรายใหม่ที่ต้องติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

ดำเนินการจัดทำประวัติข้อมูลผู้ป่วยแต่ละรายโดยการเก็บบันทึกข้อมูลจาก  
 เพิ่มประวัติของผู้ป่วยลงในแบบเก็บข้อมูลวิจัย โดยเฉพาะส่วนสำคัญที่  
 เกี่ยวข้องกับการติดตามผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ-สกุลผู้ป่วย เลขที่ทั่วไป เลขที่ภายใน  
 หอผู้ป่วย เตียง เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง วันที่รับ วันที่จำหน่าย  
 แพทย์ผู้ดูแล โรคหลักที่เจ็บป่วย อาการเจ็บป่วยสำคัญ ประวัติการแพ้ยา  
 โรคประจำตัว รายการยาประจำที่ใช้อยู่ สภาวะผู้ป่วยขณะอยู่โรงพยาบาล  
 ปัจจุบันเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา รายการยาที่ได้รับขณะอยู่  
 โรงพยาบาล ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

## 5.3 วิธีติดตามเชิงลึก

ในแต่ละวัน เกสซ์กรจะดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่  
 ได้รับการคัดเลือกเข้าศึกษาที่หอผู้ป่วยใน โดยปฏิบัติตามขั้นตอนดังนี้

### 5.3.1 ทบทวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ

โดยการตรวจดูรายการยาว่ามีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึง  
 ประสงค์ตามที่กำหนดไว้หรือไม่ ตามลำดับดังนี้

- ก) เริ่มบันทึกเวลาที่เริ่มปฏิบัติลงในแบบบันทึกที่ 3 (ภาคผนวก ก)
- ข) เกสซ์กรจะจัดเตรียมข้อมูลคำถามในการสัมภาษณ์ติดตามผู้ป่วย  
 ในช่วงเช้าของแต่ละวัน

- หากผู้ป่วยได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึง  
 ประสงค์

โดยการค้นคว้าจาก Meyler's Side Effect of Drugs /Davies's  
 Textbook of Adverse Drug Reaction เพื่อจะได้เตรียมข้อมูล  
 อาการที่ควรสัมภาษณ์ผู้ป่วยและค่าความผิดปกติทางห้อง  
 ปฏิบัติการที่อาจเกิดจากยานั้นๆ โดยเฉพาะ

- หากผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

เภสัชกรเตรียมการสัมภาษณ์ผู้ป่วยติดตามผู้ป่วยในช่วงเช้าของแต่ละวันตามปกติ

ค) บันทึกเวลาที่สิ้นสุดการปฏิบัติลงในแบบบันทึกที่ 3

ง) ในแต่ละวันช่วงเช้า เภสัชกรสัมภาษณ์และสอบถามอาการแสดงตามข้อมูลที่เตรียมไว้

จ) บันทึกผลการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในช่วงเช้า ลงในแบบบันทึกที่ 2

ฉ) บันทึกเวลาที่ใช้ในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยแต่ละวัน

### 5.3.2 ทบทวนข้อมูลในแฟ้มประวัติผู้ป่วย

เภสัชกรจะทบทวนจากข้อมูลที่แพทย์บันทึกไว้ในแฟ้มประวัติผู้ป่วย เพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมนอกเหนือจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในตอนเช้าตามลำดับดังนี้

ก) บันทึกรายงานของแพทย์เกี่ยวกับการดำเนินของโรค

(Progress note)

เพื่อจะได้ทราบว่าผู้ป่วยเกิดความผิดปกติใดบ้าง และเพื่อจะได้ทราบสาเหตุของความผิดปกติในผู้ป่วยว่าแพทย์มีการวินิจฉัยสาเหตุที่เกี่ยวข้องไว้อย่างไรบ้าง

ข) ใบรายงานการให้คำปรึกษาจากแพทย์ระบบต่างๆ

เพื่อให้ได้ข้อมูลความคิดเห็นเกี่ยวกับสาเหตุความผิดปกติที่ แพทย์เฉพาะทางแต่ละระบบวินิจฉัย

ค) บันทึกผลความผิดปกติที่พบ ลงในแบบบันทึกที่ 2

### 5.3.3 ทบทวนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เภสัชกรจะทบทวนค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อพิจารณาว่าค่าใดบ้างที่ผิดไปจากค่าปกติ

ก) บันทึกค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการที่พบ ลงในแบบบันทึกที่

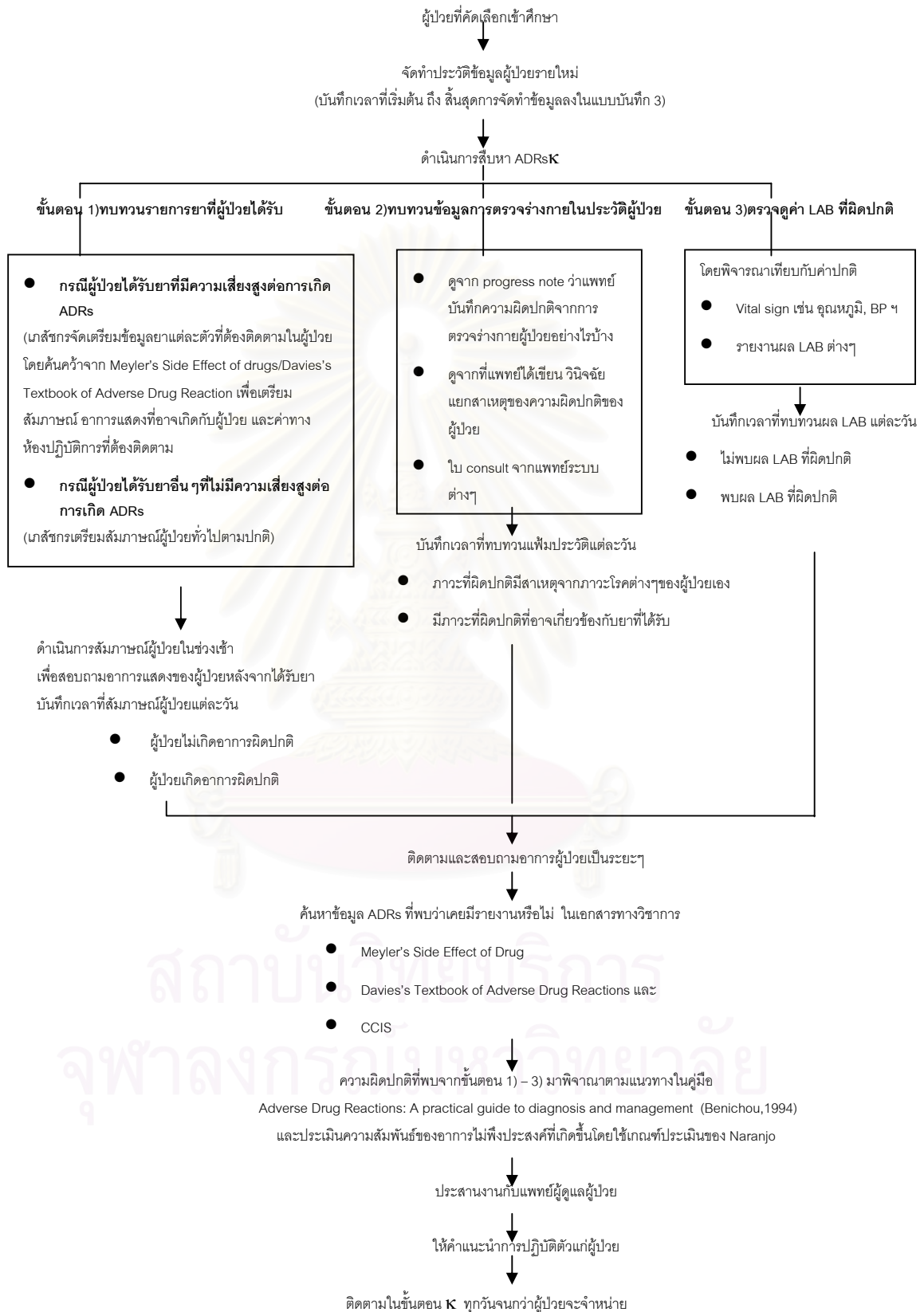
2

(บันทึกเวลาที่เริ่มต้นทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการลงในแบบบันทึกที่ 3)

- 5.3.4 ติดตามและสอบถามอาการผู้ป่วยเป็นระยะๆ
- 5.3.5 ค้นหาข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่พบว่าเคยปรากฏมีรายงานหรือไม่ จากเอกสารทางวิชาการ
- ก) Meyler's Side Effects of Drugs: An Encyclopedia of Adverse Reactions and Interactions , 13<sup>th</sup> ed. (Dukes, 1996)
  - ข) Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions , 5<sup>th</sup> ed. (Davies, Ferner และ Glanville, 1998)
  - ค) จาก CCIS
- 5.3.6 ความผิดปกติที่พบจากข้อ 5.3.1 ก) 5.3.2 ค) และ 5.3.3 ก) นำข้อมูลมาพิจารณาตามแนวทางประกอบของคู่มือ Adverse Drug Reactions: A practical guide to diagnosis and management (Benichou, 1994)
- 5.3.7 ประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยใช้เกณฑ์ประเมินของ Naranjo (1981)
- 5.3.8 ประสานงานกับแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเพื่อให้ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบและเสนอแนวทางที่ช่วยแก้ไขปัญหา
- 5.3.9 ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาแพ้ยา (Hypersensitivity) ดำเนินการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับการเกิดปฏิกิริยาแพ้ยา โดยจะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงชื่อยาที่แพ้และแนะนำการปฏิบัติเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการแพ้ยานั้นอีก
- 5.3.10 ติดตามผู้ป่วยตามขั้นตอน 5.3.1-5.3.9 ทุกวันจนกว่าผู้ป่วยจะจำหน่าย

ดังรายละเอียดขั้นตอนวิธีติดตามเชิงลึก แสดงในรูปที่ 1

# รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนวิธีติดตามเชิงลึก



#### 5.4 วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

วิธีการติดตามนี้ ประยุกต์คำสั่งเตือนภัยจากวิธีของ Koch (1992) โดยมีรายละเอียดวิธีการปฏิบัติของเภสัชกรในแต่ละวัน ตามลำดับดังนี้

5.4.1 เริ่มบันทึกเวลาที่ปฏิบัติการตรวจดูคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ลงในแบบบันทึกที่ 3 (ภาคผนวก ก)

5.4.2 เภสัชกรตรวจดูคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ จากในแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่หอผู้ป่วย เพื่อหาคำสั่งเตือนภัยที่มีลักษณะดังนี้

ก) คำสั่งหยุดใช้ยา

ข) คำสั่งลดขนาดยา

ค) คำสั่งตรวจวัดระดับยาในเลือด หรือคำสั่งตรวจหาพิษจากเชื้อ *C.difficile*

ง) คำสั่งใช้ยาต้านฤทธิ์หรือยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่ Atropine, Chlorpheniramine Corticosteroids, Dextrose 50%, Diazepam, Diphenhydramine, Epinephrine, Glucagon, Hydroxyzine, Lidocaine, Naloxone, Phenytoin, Phytonadione, Protamine, Sodium polystyrene sulfonate และ Vancomycin oral

5.4.3 บันทึกเวลาสิ้นสุดที่ปฏิบัติการตรวจดูคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ลงในแบบบันทึกที่ 3 (ภาคผนวก ก)

5.4.4 บันทึกข้อมูลผลการตรวจดูคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ลงในแบบบันทึกที่ 2 (ภาคผนวก ก)

5.4.4.1 กรณีพบคำสั่งเตือนภัย

เภสัชกรทำการสืบหาสาเหตุการใช้คำสั่งเตือนภัยตามลำดับดังนี้

ก) ตรวจดูจากบันทึกของแพทย์ไว้ในแฟ้มประวัติผู้ป่วย (ถ้ามี)

(บันทึกเวลาที่สิ้นสุดการปฏิบัติลงในแบบบันทึกที่ 3)

ข) รอสอบถามจากแพทย์ (โดยเฉพาะในช่วงเช้า)

ค) สัมภาษณ์ผู้ป่วยถึงอาการที่เปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับยาที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ในช่วงเวลาเช้า) และติดตามผู้ป่วยทุกวัน เป็นระยะๆ จนกว่าจะหายจากอาการ

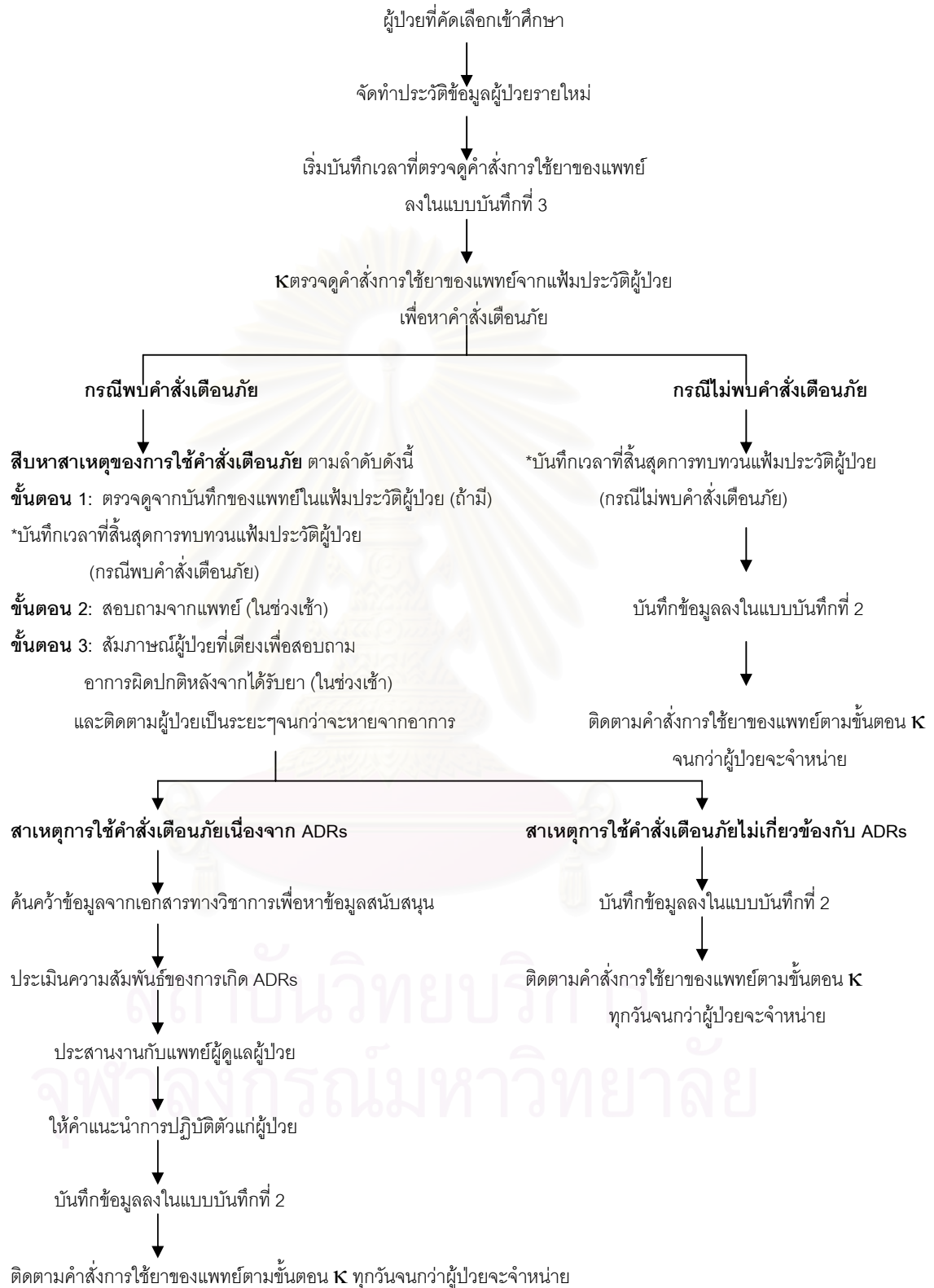
- ง) ค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการเพื่อหาข้อมูล สนับสนุน  
ได้แก่
- Meyler' s Side Effect of Drugs (Dukes, 1996)
  - Davies's Textbook of Adverse Drug Reactions, 5<sup>th</sup> ed.  
(Davies, Ferner และ Glanville, 1998)
  - CCIS (กรณีที่ไม่พบข้อมูลจากเอกสารข้างต้น)
- จ) ประเมินความสัมพันธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา  
โดยเกณฑ์ของ Naranjo (1981) ในแบบบันทึกที่ 4
- ฉ) ให้คำแนะนำการปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยา  
แพ้ยา (Hypersensitivity) ดำเนินการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย  
โดยจะแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงชื่อยาที่แพ้ และแนะนำการปฏิบัติ  
เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการแพ้ยานั้นอีก
- ช) กรณีหากพบว่าคำสั่งเตือนภัยไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึง  
ประสงค์จากยา บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกที่ 2
- ญ) ดำเนินการติดตามการสั่งใช้ยาของแพทย์ทุกวัน ตามข้อ 5.4.1  
ถึง ข้อ 5.4.4 จนกระทั่งผู้ป่วยจำหน่าย

#### 5.4.4.2 กรณีไม่พบคำสั่งเตือนภัย

- ก) บันทึกข้อมูลผลการตรวจดูคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ลงใน แบบ  
บันทึกที่ 2  
(บันทึกเวลาที่ใช้ในการทบทวนคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ลงใน  
แบบบันทึก 3)
- ข) ดำเนินการติดตามการสั่งใช้ยาของแพทย์ทุกวัน ตามข้อ 5.4.1  
ถึง ข้อ 5.4.4 จนกระทั่งผู้ป่วยจำหน่าย

ดังรายละเอียดขั้นตอนวิธีการติดตามคำสั่งเตือนภัย แสดงในรูปที่ 2

## รูปที่ 2 แสดงขั้นตอนวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย



## 6. การวิเคราะห์ข้อมูล

6.1 วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย

6.1.1 อายุ เพศ อาชีพ

6.1.2 โรคที่เจ็บป่วย จำนวนรายการยาที่ได้รับ

6.1.3 ระยะเวลาที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

6.1 วิเคราะห์ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ

6.2.1 จำนวนผู้ป่วยที่พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์

- ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา หากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่นำมา ประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ Naranjo (ภาคผนวก ข) แล้วให้ผลเป็น 'ใช่แน่นอน' (definite) 'น่าจะใช่' (probable) 'เป็นไปได้' (possible)
- ผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา หากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่นำมา ประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ Naranjo แล้วให้ผลเป็น 'ไม่น่าจะใช่' (doubtful)

6.2.2 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

$$= \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา}}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการติดตาม}} \times 100$$

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการติดตาม

6.2.3 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

จำแนกกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2542 (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา, 2542) (ภาคผนวก ค)



- 6.2.4 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา  
 จำแนกระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามเกณฑ์ของ  
 องค์การอนามัยโลก (ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา,  
 กระทรวงสาธารณสุข, 2532) (ภาคผนวก ง)
- 6.2.5 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำแนกตามโอกาสในการป้องกัน  
 ประเมินโดยใช้เกณฑ์ของ Schumock และThornton (1992) (ภาคผนวก จ)
- 6.2.6 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา  
 ในการวิจัยครั้งนี้ เลือกใช้เกณฑ์ของ Hartwig et al. (1992) ประเมินระดับ  
 ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ภาคผนวก ฉ) เนื่องจากมีการ  
 จำแนกระดับความรุนแรงได้ละเอียดกว่า ปราโมทย์ ตระกูลเพ็ชรกิจ (2538)
- 6.2.7 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา  
 ประเมินระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ตามเกณฑ์  
 ของ ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข  
 (2543) (ภาคผนวก ช)
- 6.3 วิเคราะห์ระยะเวลาที่เภสัชกรใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา  
 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงเป็นค่าเฉลี่ย
- 6.3.1 ระยะเวลาที่ใช้ในการจัดทำประวัติข้อมูลผู้ป่วยรายใหม่
- 6.3.2 ระยะเวลาที่ใช้ในการลอกข้อมูลเพิ่มเติมของผู้ป่วยในแต่ละวัน
- 6.3.3 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตาม  
 เชิงลึก (ซึ่งในที่นี้จะหมายถึงระยะเวลาที่ใช้ในการสัมภาษณ์ผู้ป่วย  
 แต่ละวัน + ระยะเวลาในการทบทวนเพิ่มประวัติผู้ป่วยและระยะเวลาในการ  
 ทบทวนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ)
- 6.3.4 ระยะเวลาที่ใช้ในวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย กรณีไม่พบคำสั่งเตือนภัย
- 6.3.5 ระยะเวลาที่ใช้ในวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย กรณีพบคำสั่งเตือนภัย

6.4 เปรียบเทียบความแตกต่างของวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก

6.4.1 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในแต่ละวิธีโดยใช้สถิติ chi-square

6.4.2 เปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในแต่ละวิธี โดยใช้สถิติ paired t-test



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผลการวิจัยแบ่งเป็น 4 ตอน ดังนี้

#### ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

- 1.1 เพศ อายุ อาชีพ
- 1.2 โรคประจำตัวเรื้อรัง
- 1.3 ประวัติการแพ้ยา
- 1.4 ปัจจัยเสี่ยง
- 1.5 โรคที่เป็นสาเหตุหลักของความเจ็บป่วย
- 1.6 จำนวนขนานยาที่ได้รับและจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล
- 1.7 การจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

#### ตอนที่ 2 ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

- 2.1 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก
- 2.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 2.3 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก
- 2.4 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก
- 2.5 สถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก
- 2.6 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึกจำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

- 2.7 ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึกตามเกณฑ์ประเมินของ Naranjo
- 2.8 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก
- 2.9 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก
- 2.10 การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึกและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 2.11 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก
- 2.12 บทบาทของเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบ

### ตอนที่ 3 ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

- 3.1 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
- 3.2 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
- 3.3 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
- 3.4 สถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
- 3.5 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน
- 3.6 ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ตามเกณฑ์ประเมินของ Naranjo
- 3.7 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
- 3.8 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
- 3.9 การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย และผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

- 3.10 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
- 3.11 รายละเอียดวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

#### **ตอนที่ 4 เปรียบเทียบผลจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก**

- 4.1 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 4.2 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 4.3 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 4.4 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำแนกตามโอกาสในการป้องกัน
- 4.5 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 4.6 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา
- 4.7 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ตอนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วยใน หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 2 และหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 3 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในระหว่างเดือนตุลาคม 2543 ถึงกุมภาพันธ์ 2544 มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 433 ราย

### 1.1 เพศ อายุ อาชีพ

เป็นเพศชาย 224 ราย เพศหญิง 209 ราย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย 51.9 ปี ( $\pm 17.88$  ปี) โดยผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดคือ 15 ปี และอายุมากที่สุด 98 ปี ผู้ป่วยส่วนมากไม่ได้ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 48.0) ประกอบอาชีพรับจ้าง (ร้อยละ 36.0) ค้าขายหรือธุรกิจส่วนตัว (ร้อยละ 9.2) รับราชการหรือรัฐวิสาหกิจ (ร้อยละ 3.7) นักเรียน นักศึกษา (ร้อยละ 2.1) และเกษตรกร (ร้อยละ 0.9) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3 รูปที่ 3 และ 4

### 1.2 โรคประจำตัวเรื้อรัง

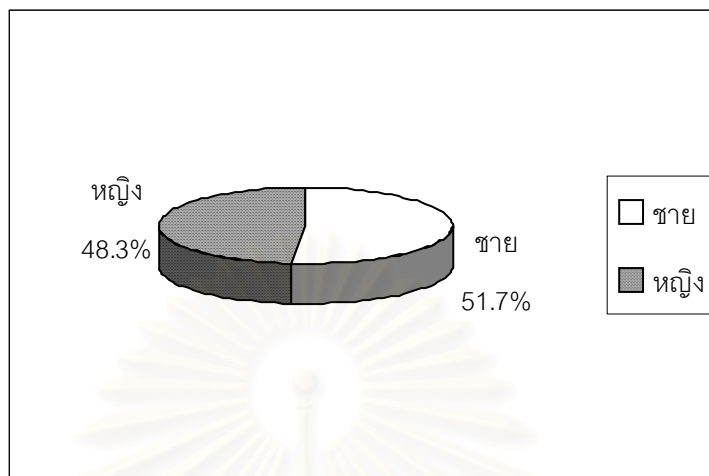
ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเรื้อรัง มีจำนวน 293 ราย (ร้อยละ 67.7) ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น

### 1.3 ประวัติการแพ้ยา

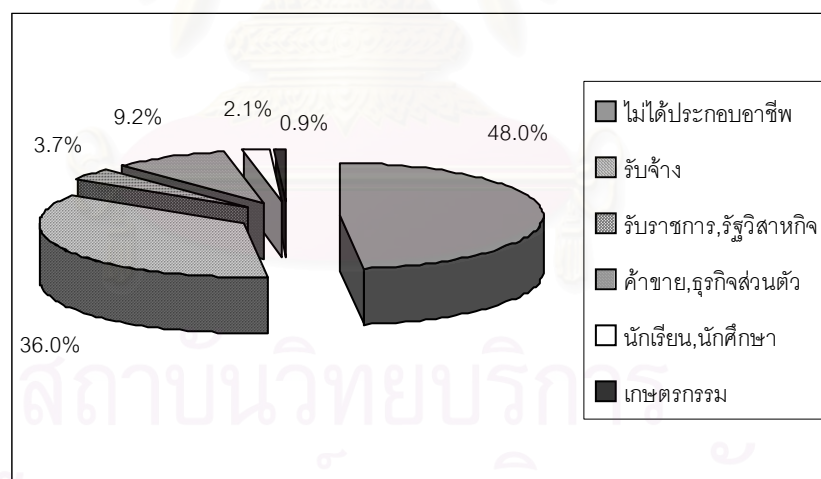
ผู้ป่วยร้อยละ 7.2 เคยมีประวัติแพ้ยามาก่อน ส่วนใหญ่พบว่ากลุ่มยาต้านจุลชีพที่ทำให้เกิดการแพ้บ่อยที่สุดคือ cotrimoxazole 8 ราย penicillins 6 ราย aminoglycosides 2 ราย tetracyclines 1 ราย pyrazinamide 1 ราย และทั้ง penicillins และ cotrimoxazole 2 ราย อาการแพ้ที่เคยเกิดส่วนมากได้แก่ ผื่นคันตามร่างกาย ยกเว้น tetracycline ที่เกิดอาการบวม ปวดตามข้อจาก pyrazinamide และหูอักเสบจาก gentamicin รองลงมาได้แก่ กลุ่มยาแก้ปวด ที่พบว่าแพ้บ่อยได้แก่ ibuprofen 1 ราย indomethacin 1 ราย aspirin 1 ราย และยาแก้ปวดไม่ทราบชื่อยา 3 ราย โดยอาการที่เกิดขึ้นได้แก่ผื่นคัน บวมตามร่างกายและคลื่นไส้ อาเจียน กลุ่มยาอื่นที่เคยแพ้ได้แก่ carbamazepine 2 ราย allopurinol 2 ราย และ diphenoxylate/atropine sulfate 1 ราย โดยเกิดอาการผื่นคัน ตามร่างกาย

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1.เพศ		
1.1) ชาย	224	51.7
1.2) หญิง	209	48.3
2.อายุเฉลี่ย (ปี)	51.9 ( ± 17.9 ปี)	
3.อาชีพ		
3.1) ไม่ได้ประกอบอาชีพ	208	48.0
3.2) รับจ้าง	156	36.0
3.3) รับราชการ,รัฐวิสาหกิจ	16	3.7
3.4) ค้าขาย,ธุรกิจส่วนตัว	40	9.2
3.5) นักเรียน,นักศึกษา	9	2.1
3.6) เกษตรกรรม	4	0.9
4.มีโรคประจำตัวเรื้อรัง	293	67.7
5.เคยมีประวัติแพ้ยา	31	7.2
6.ปัจจัยเสี่ยง	384	88.7
7.ชานานยาที่ใช้ในโรงพยาบาลเฉลี่ย (ชานาน)	8.45 ( ± 5.65 ชานาน)	
8.จำนวนวันเฉลี่ยที่นอนโรงพยาบาล(วัน)	9.03 ( ± 9.78 วัน)	



รูปที่ 3 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามเพศ



รูปที่ 4 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจำแนกตามอาชีพ



ตารางที่ 4 แสดงชื่อยาและอาการที่เคยแพ้ยาของผู้ป่วยในอดีต

ชื่อยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	อาการที่เคยแพ้
Allopurinol	2	ผื่นคัน
Ampicillin	1	ผื่นคัน
Aspirin	1	คลื่นไส้ อาเจียน
Carbamazepine	2	ผื่นคัน
Diphenoxylate/atropine sulfate	1	ผื่นคัน
Gentamicin	1	หูอื้อ
Ibuprofen	1	ผื่นคัน
Indomethacin	1	ผื่นคัน
Penicillin	5	ผื่นคัน
Penicillin และ cotrimoxazole	2	ผื่นคัน
Pyrazinamide	1	ปวดตามข้อ
Streptomycin	1	ผื่นคัน
Cotrimoxazole	8	ผื่นคัน
Tetracycline	1	บวม
ยาแก้ปวดไม่ทราบชื่อ	3	ผื่นคัน , บวม
<b>รวม</b>	<b>31</b>	

#### 1.4 ปัจจัยเสี่ยง

ผู้ป่วยที่ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 384 ราย (ร้อยละ 88.7) โดยผู้ป่วยที่มี 1 ปัจจัยเสี่ยงมีร้อยละ 22.9 ผู้ป่วยที่มี 2 ปัจจัยเสี่ยงมีร้อยละ 37.6 ผู้ป่วยที่มี 3 ปัจจัยเสี่ยงมีร้อยละ 23.6 ผู้ป่วยที่มี 4 ปัจจัยเสี่ยงมีร้อยละ 4.6 ซึ่งจำแนกเป็นปัจจัยเสี่ยงในด้านต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 5

#### 1.5 โรคที่เป็นสาเหตุหลักของความเจ็บป่วย

โรคที่เป็นสาเหตุหลักของความเจ็บป่วยส่วนใหญ่ได้แก่โรคของระบบไหลเวียนเลือด (ร้อยละ 19.9) รองลงมาได้แก่ โรคของระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 15.7) โรคเนื้องอก (ร้อยละ 11.3) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 6

#### 1.6 จำนวนขนานยาที่ได้รับและจำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล

จำนวนขนานยาที่ได้รับในโรงพยาบาล 8.5 ขนาน ( $\pm 5.7$  ขนาน) ผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยที่สุด 1 ขนาน และมากที่สุด 37 ขนาน จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.0 วัน ( $\pm 9.8$  วัน) ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลน้อยที่สุด 1 วัน และมากที่สุด 94 วัน

#### 1.7 การจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

สาเหตุของผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ส่วนใหญ่เนื่องจากอาการดีขึ้น (ร้อยละ 83.6) ย้ายไปยังหน่วยอื่น (ร้อยละ 9.5) เสียชีวิต (ร้อยละ 6.2) ไม่สมัครใจรักษา (ร้อยละ 0.7) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7 รูปที่ 5

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วย

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
<b>ผู้ป่วยที่มี 1 ปัจจัยเสี่ยง</b>		
• อายุมากกว่า 60 ปี	16	3.7
• ได้รับยา 5 ชนิดขึ้นไป	51	11.8
• เป็นโรคตับหรือไต	15	3.5
• ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	17	3.9
<b>รวม</b>	<b>99</b>	<b>22.9</b>
<b>ผู้ป่วยที่มี 2 ปัจจัยเสี่ยง</b>		
• อายุมากกว่า 60 ปีและได้รับยา 5 ชนิดขึ้นไป	41	9.5
• อายุมากกว่า 60 ปีและเป็นโรคตับหรือไต	7	1.6
• อายุมากกว่า 60 ปีและได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	3	0.7
• ได้รับยา 5 ชนิดขึ้นไปและเป็นโรคตับหรือไต	55	12.7
• ได้รับยา 5 ชนิดขึ้นไปและได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	55	12.7
• เป็นโรคตับหรือไตและได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์	2	0.5
<b>รวม</b>	<b>163</b>	<b>37.6</b>

ตารางที่ 5 (ต่อ) แสดงปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาของผู้ป่วย

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
<b>ผู้ป่วยที่มี 3 ปัจจัยเสี่ยง</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุมากกว่า 60 ปี/ได้รับยาตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไป/เป็นโรคตับหรือไต</li> </ul>	46	10.6
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุมากกว่า 60 ปี/ได้รับยาตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไป/ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์</li> </ul>	25	5.8
<ul style="list-style-type: none"> <li>ได้รับยาตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไป/เป็นโรคตับหรือไต/ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์</li> </ul>	31	7.2
<b>รวม</b>	<b>102</b>	<b>23.6</b>
<b>ผู้ป่วยที่มี 4 ปัจจัยเสี่ยง</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุมากกว่า 60 ปี/ได้รับยาตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไป/เป็นโรคตับหรือไต/ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์</li> </ul>	20	4.6
<b>รวม</b>	<b>20</b>	<b>4.6</b>

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

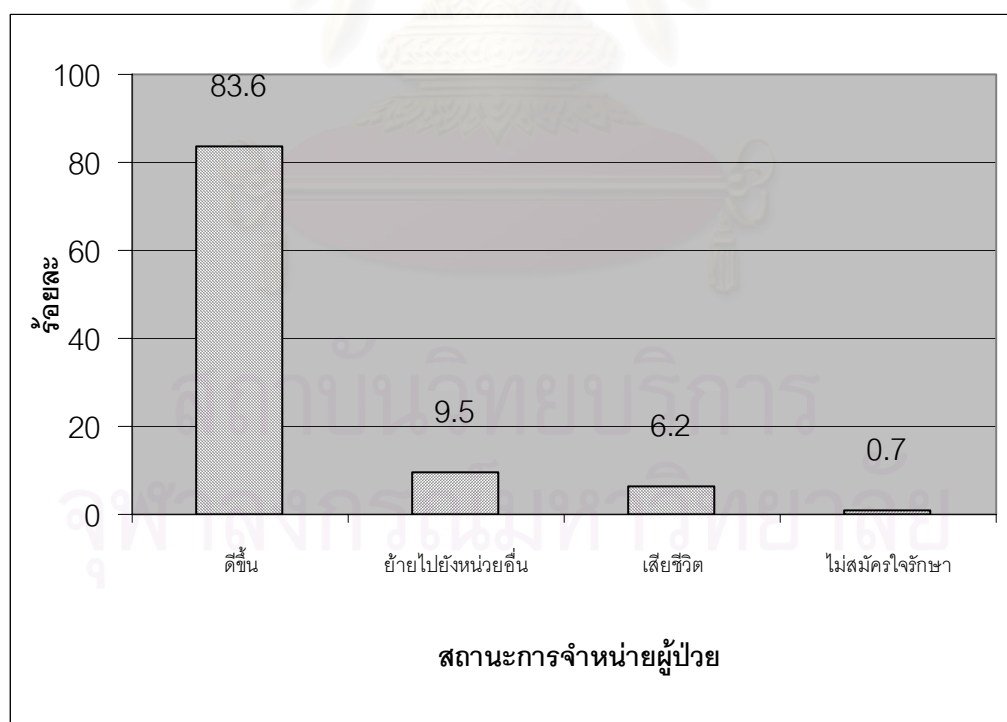
ตารางที่ 6 แสดงกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุของความเจ็บป่วย \*

กลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุของความเจ็บป่วย	จำนวน(คน)	ร้อยละ
1.กลุ่มโรคติดเชื้อและปรสิตบางชนิด	45	10.4
2.โรคเนื้องอก	49	11.3
3.โรคเลือด อวัยวะที่สร้างเลือดและความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันบาง ชนิด	13	3.0
4.โรคต่อมไร้ท่อ โภชนาการและเมตาบอลิซึม	32	7.4
5.โรคทางจิตเวชและความผิดปกติของพฤติกรรม	3	0.7
6.โรคระบบประสาท	7	1.6
7.โรคระบบไหลเวียนโลหิต	86	19.9
8.โรคระบบหายใจ	33	7.6
9.โรคระบบย่อยอาหาร	68	15.7
10.โรคของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	9	2.1
11.โรคระบบกล้ามเนื้อโครงร่างและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	16	3.7
12.โรคของระบบสืบพันธุ์และปัสสาวะ	45	10.4
13.อาการ อาการแสดงและสิ่งผิดปกติที่พบจากการตรวจทางคลินิกและตรวจทางห้องปฏิบัติการ	21	4.8
14.การบาดเจ็บ การเป็นพิษและผลติดตามจากเหตุภายนอก	6	1.4
<b>รวม</b>	<b>433</b>	<b>100.0</b>

\* จำแนกตาม ICD-10 (สำนักนโยบายและแผนสาธารณสุข, 2541)

ตารางที่ 7 แสดงสถานะการจำหน่ายผู้ป่วย

การจำหน่ายผู้ป่วย	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
1.อาการดีขึ้น	362	83.6
2.ย้ายไปยังหน่วยอื่น	41	9.5
3.เสียชีวิต	27	6.2
4.ไม่สมควรรักษา	3	0.7
<b>รวม</b>	<b>433</b>	<b>100.0</b>



รูปที่ 5 แสดงสถานะการจำหน่ายผู้ป่วย

## ตอนที่ 2 ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึก

### 2.1 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยในทั้งหมด 433 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 51 ราย เป็นชาย 29 ราย หญิง 22 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบร้อยละ 11.8 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบทั้งสิ้นมีจำนวน 76 ปัญหา โดยส่วนใหญ่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1 ปัญหา จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 78.4) พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 2 ปัญหา จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 9.8) พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 3 ปัญหา จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.9) พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 4 ปัญหา จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2) พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 5 ปัญหา จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 3.9) และพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 6 ปัญหา จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 8 รูปที่ 6

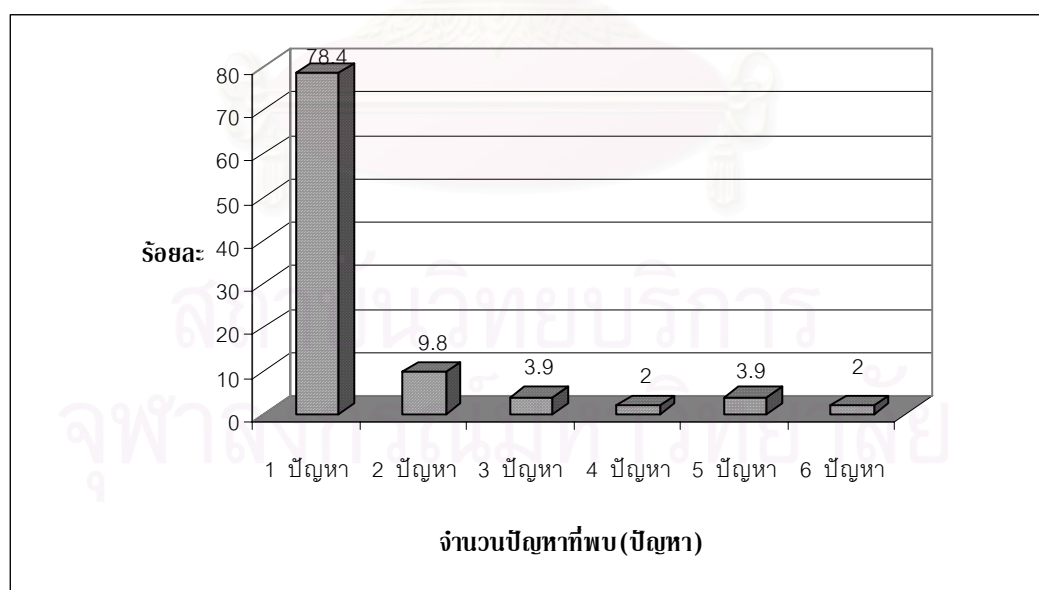
ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาในประเทศไทยที่พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยในที่นอนโรงพยาบาล ร้อยละ 7.7 ถึง ร้อยละ 21.84 ( จุราพร พงศ์เวชรักษ์, 2534; เทียมจันทร์ ลิขิ่งธรรม, 2535; ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, 2538) และนอกจากนี้ การวิจัยนี้พบจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยส่วนใหญ่ 1 ปัญหา (ร้อยละ 78.4) ซึ่งสอดคล้องกับที่ผ่านมาที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1 ปัญหา เช่นเดียวกัน (ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, 2538; Bowman et al, 1994)

การวิจัยนี้พบจำนวนอุบัติการณ์น้อยกว่าการวิจัยที่ผ่านมา สาเหตุที่อาจเป็นไปได้คือ

- 1) การใช้คำจำกัดความที่แตกต่างกัน โดยการวิจัยครั้งนี้ใช้คำจำกัดความตาม American Society of Health-System Pharmacists (ASHP, 1995) ซึ่งจะมุ่งเน้นเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงการรักษาเท่านั้น ในขณะที่การวิจัยที่ผ่านมาส่วนมากมักจะใช้คำจำกัดความของอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามคำนิยามขององค์การอนามัยโลกซึ่งเป็นคำจำกัดความที่ครอบคลุมกว้างกว่าโดยครอบคลุมอาการไม่พึงประสงค์ทุกชนิดที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยแม้ไม่ต้องให้การรักษาหรือเปลี่ยนแปลงการรักษาจึงทำให้อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานจากการศึกษาอื่นมีมากกว่า
- 2) ในการวิจัยแต่ละครั้งอาจมีความแตกต่างของวิธีการในการวินิจฉัยแยกสาเหตุของยาและโรคโดยการวิจัยนี้ จะมีการพิจารณาอาการผิดปกติที่พบนั้นว่าแพทย์คิดว่าน่าจะมีสาเหตุจากยาหรือภาวะโรค โดยส่วนมากเภสัชกรจะคิดว่าความผิดปกติที่เกิดขึ้นมีสาเหตุจากยาแต่แพทย์อาจคำนึงถึงภาวะโรคมากกว่า ดังนั้นการศึกษานี้จึงไม่รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ปัญหา)	จำนวนผู้ป่วย(ราย)	ร้อยละ
จำนวน 1 ปัญหา	40	78.4
จำนวน 2 ปัญหา	5	9.8
จำนวน 3 ปัญหา	2	3.9
จำนวน 4 ปัญหา	1	2
จำนวน 5 ปัญหา	2	3.9
จำนวน 6 ปัญหา	1	2
<b>รวม</b>	<b>51</b>	<b>100.0</b>



รูปที่ 6 แสดงจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก



## 2.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

### 2.2.1 อายุ

ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีมีจำนวน 271 รายพบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 33 ราย (ร้อยละ 12.2) ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี มีจำนวน 162 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 11.1) การวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปีแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

### 2.2.2 เพศ

ผู้ป่วยที่เป็นเพศชาย มีจำนวน 224 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 29 ราย (ร้อยละ 12.9) ผู้ป่วยที่เป็นเพศหญิง มีจำนวน 209 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 22 ราย (ร้อยละ 10.5) การวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่าผู้ป่วยเพศชาย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

### 2.2.3 จำนวนขนานยา

ผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่า 5 ขนาน มีจำนวน 114 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 4 ราย (ร้อยละ 3.5) ผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 5 ขนาน มีจำนวน 319 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 47 ราย (ร้อยละ 14.7) ซึ่งพบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาตั้งแต่ 5 ขนานขึ้นไปมากกว่าที่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยกว่า 5 ขนาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ )

### 2.2.4 โรคตับหรือไต

ผู้ป่วยที่ภาวะการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง มีจำนวน 176 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 23 ราย (ร้อยละ 13.1) ผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของภาวะการทำงานของตับหรือไต มีจำนวน 257 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 28 ราย (ร้อยละ 10.9) การวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่ภาวะการทำงานของตับหรือไตบกพร่องเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความผิดปกติของภาวะการทำงานของตับหรือไต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

## 2.2.5 รายงานการยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ มีทั้งสิ้น 153 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 22 ราย (ร้อยละ 14.4) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ มีทั้งสิ้น 280 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 29 ราย (ร้อยละ 10.4) การวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

## 2.2.6 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา มีทั้งสิ้น 384 ราย พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 49 ราย (ร้อยละ 12.8) ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา มีทั้งสิ้น 49 ราย พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 2 ราย (ร้อยละ 4.1) การวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ )

การวิจัยนี้พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา คือ อายุ เพศ โรคตับหรือไต รายงานการยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และจำนวนปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยนั้นมีความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับขนานยาตั้งแต่ 5 ขนานขึ้นไปจะพบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่าที่ผู้ป่วยได้รับน้อยกว่า 5 ขนาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ )

ผลวิจัยนี้สอดคล้องกับการวิจัยของปราโมทย์ ตระกูลเพ็ชรกิจ (2538) นอกจากนี้ผลการวิจัยยังมีความใกล้เคียงกับการวิจัยของจรรยาพร พงศ์เวชรักษ์ (2534) ที่พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญในระหว่างเพศหรือช่วงอายุ

อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ให้ผลที่แตกต่างผลการวิจัยในต่างประเทศที่ศึกษาโดย Bowman et al (1994) ซึ่งพบว่าอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์บ่อยกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า และเพศหญิงจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้มาก

กว่าเพศชาย และการศึกษาของ Hurwitz (1969) ที่พบว่าในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี เพศหญิง และผู้ป่วยที่ได้รับยาตั้งแต่ 5 ขนานขึ้นไป จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี เพศชายและผู้ที่ได้รับยาน้อยกว่า 5 ขนานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สาเหตุที่การวิจัยนี้มีความแตกต่างจากการวิจัยที่ผ่านมาในต่างประเทศนั้น อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่าง ชนิดของสถานพยาบาล โรค ชนิดของยาที่ผู้ป่วยได้รับ หรือความแตกต่างของเผ่าพันธุ์



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 9 แสดงผลปัจจัยต่างๆของผู้ป่วยต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

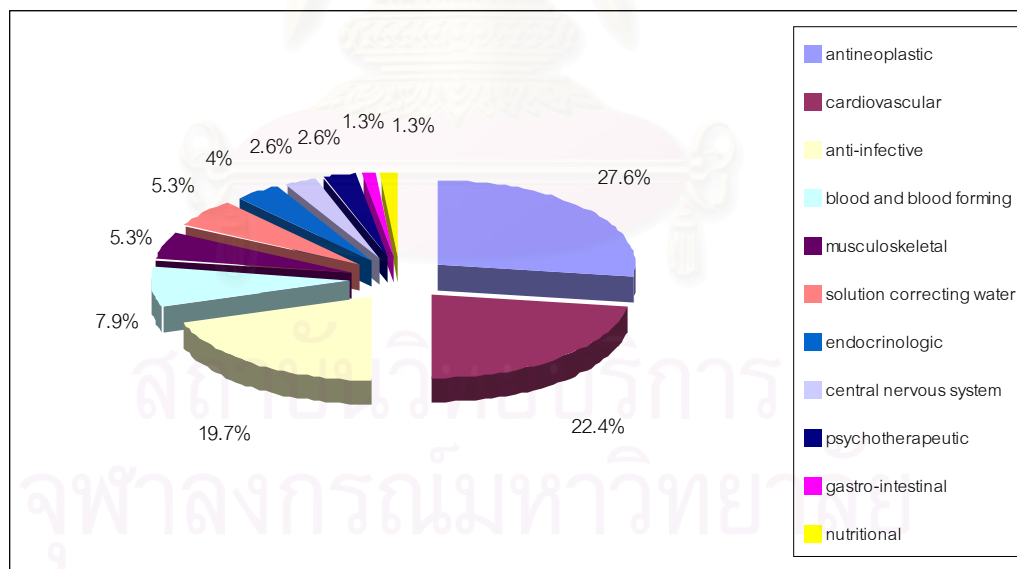
ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADRs(ราย)	จำนวนผู้ป่วย ทั้งหมด(ราย)	ร้อยละ	ความแตกต่างทางสถิติ*
<b>1.อายุ</b>				
- อายุน้อยกว่า 60 ปี	33	271	12.2	ไม่มีนัยสำคัญ (p>0.05)
- อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป	18	162	11.1	
<b>2.เพศ</b>				
- ชาย	29	224	12.9	ไม่มีนัยสำคัญ (p>0.05)
- หญิง	22	209	10.5	
<b>2.จำนวนขนานยา</b>				
- น้อยกว่า 5 ขนาน	4	114	3.5	มีนัยสำคัญ (p<0.05)
- ตั้งแต่ 5 ขนานขึ้นไป	47	319	14.7	
<b>3.โรคตับหรือโรคไต</b>				
- ไม่มีโรคตับหรือโรคไต	28	257	10.9	ไม่มีนัยสำคัญ (p>0.05)
- มีโรคตับหรือโรคไต	23	176	13.1	
<b>4.รายการยาที่มีโอกาสเสี่ยงสูง</b>				
- ไม่ได้รับยาที่มีโอกาสเสี่ยงสูง	29	280	10.4	ไม่มีนัยสำคัญ (p>0.05)
- ได้รับยาที่มีโอกาสเสี่ยงสูง	22	153	14.4	
<b>5.จำนวนปัจจัยเสี่ยง</b>				
- ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	2	49	4.1	ไม่มีนัยสำคัญ (p>0.05)
- มีปัจจัยเสี่ยงอย่างน้อย 1 ปัจจัย	49	384	12.8	

\* ใช้สถิติ chi-square p =0.05

## 2.3 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุดได้แก่ กลุ่มยาต้านมะเร็ง (ร้อยละ 27.6) รองลงมา ได้แก่ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 22.4) กลุ่มยาต้านจุลชีพ (ร้อยละ 19.7) ตามลำดับ ดังแสดงรายละเอียดในรูปที่ 7 และตารางที่ 10 และ 11

ผลการวิจัยนี้มีความแตกต่างจากการศึกษาของปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ (2538) และการศึกษาของ จุราพร พงศ์เวชรักษ์ (2534) ที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยามากในกลุ่มยาต้านจุลชีพ สาเหตุที่แตกต่างกันนี้อาจเนื่องมาจากภาวะโรคของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งภาวะโรค 3 อันดับแรกของการวิจัยนี้ ได้แก่ โรคระบบไหลเวียนโลหิต โรคระบบย่อยอาหาร และโรคเนื้องอก ดังนั้นกลุ่มยาที่พบว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในการวิจัยนี้ จึงเป็นกลุ่มยาต้านมะเร็งเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ แต่การวิจัยที่ผ่านมาอาจมีการใช้ยากลับด้านจุลชีพมากที่สุด จึงพบอาการไม่พึงประสงค์จากยากลับด้านจุลชีพมากที่สุด



รูปที่ 7 แสดงกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ตารางที่ 10 แสดงกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

กลุ่มยา*	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.Antineoplastics and immunomodulating drugs	21	27.6
2.Cardiovascular drugs	17	22.4
3.Anti-infectives	15	19.7
4.Blood and blood forming agents	6	7.9
5.Drugs acting on musculoskeletal system	4	5.3
6.Solutions correcting water,electrolyte and acid-base disturbances	4	5.3
7.Endocrinologic drugs	3	4
8.Drugs acting on central nervous system	2	2.6
9.Psychotherapeutic drugs	2	2.6
10.Gastrointestinal drugs	1	1.3
11.Nutritional therapeutics	1	1.3
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>

\*จำแนกกลุ่มยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2542 (คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา,2542)

ตารางที่ 11 แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามกลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น*	Documenta- tion**
<b>1.Antineoplastics and immunomodulating drugs</b>	<b>21</b>			
L-asparaginase+ doxorubicin	1	nausea,vomiting	probable	known
Cisplatin	1	nausea,vomiting	probable	known
Cisplatin+doxorubicin	1	nausea,vomiting	probable	known
Cisplatin+vincristine	1	anemia	probable	known
Cisplatin+vincristine	1	febrile neutropenia	probable	known
Cisplatin+vincristine	1	thrombocytopenia	probable	known
Cyclophosphamide+ cytarabine+ mercaptopurine	1	Anemia	probable	known
Cyclophosphamide+ doxorubicin	1	febrile neutropenia	probable	known
Cytarabine+daunorubicin	1	anemia	probable	Known
Cytarabine+daunorubicin	1	febrile neutropenia	probable	known
Cytarabine+daunorubicin	1	thrombocytopenia	probable	known

\* ตามเกณฑ์ประเมินของ Naranjo's algorithm (ภาคผนวก ข)

\*\* ประเมินจากข้อมูลที่มีการบันทึกในเอกสารทางวิชาการ ได้แก่ Meyler's side effect of drugs /Text book of adverse drug reaction/ CCIS

ตารางที่ 11 (ต่อ) แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามกลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น	Documenta- tion
<b>1.Antineoplastics and immunomodulating drugs(ต่อ)</b>				
Cytarabine+doxorubicin	1	anemia	probable	known
Cytarabine+doxorubicin	1	febrile neutropenia	probable	known
Cytarabine+doxorubicin	2	thrombocytopenia	probable	known
Cytarabine+idarubicin	1	febrile neutropenia	probable	known
Cytarabine+idarubicin	1	nausea,vomiting	probable	known
Cytarabine+ mercaptopurine	1	febrile neutropenia	definite	known
Mercaptopurine+ methotrexate	1	anemia	probable	known
Mercaptopurine+ methotrexate	1	febrile neutropenia	probable	known
Mercaptopurine+ methotrexate	1	thrombocytopenia	probable	known
<b>2.Cardiovascular drugs</b>	<b>17</b>			
Atenolol	1	hypotension	probable	Known
Captopril	3	hypotension	probable	Known
Doxazosin	1	hypotension	Probable	known
Enalapril	1	cough	Possible	known
Enalapril	1	hypotension	probable	known



ตารางที่ 11 (ต่อ) แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามกลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น	Documenta- -tion
<b>2.Cardiovascular drugs(ต่อ)</b>				
Furosemide	2	hypokalemia	probable	known
Glyceryl trinitrate	1	headache	definite	known
Glyceryl trinitrate	1	headache	probable	known
Hydrochlorothiazide	1	hypokalemia	probable	known
Isosorbide dinitrate	2	headache	probable	known
Prazosin	2	hypotension	probable	known
Verapamil	1	constipation	probable	known
<b>3.Anti-infectives</b>	<b>15</b>			
Amphotericin B	1	chill	probable	known
Amphotericin B	4	hypokalemia	probable	Known
Amphotericin B	1	phlebitis	probable	known
Cefoperazone	1	pseudomembranous colitis	probable	Known
Ceftazidime	1	pseudomembranous colitis	probable	known
Cotrimoxazole	1	toxic epidermal necrosis	definite	known
Gentamicin	1	acute renal failure	probable	known

ตารางที่ 11 (ต่อ) แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามกลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น	Documen- tation
<b>3. Anti-infectives (ต่อ)</b>				
Gentamicin	1	weakness	probable	known
Isoniazid+pyrazinamide	1	abnormal liver function	probable	known
Isoniazid+rifampicin	1	nausea,vomiting	probable	known
Rifampicin	1	diarrhea	probable	known
Stavudine	1	hepatocellular damage	probable	known
<b>4. Blood and blood forming agents</b>				
Packed red cell	4	chill	probable	known
Warfarin	2	PT prolong	probable	known
<b>5. Drugs acting on musculoskeletal</b>				
Colchicine	1	diarrhea	probable	known
Ibuprofen	1	maculopapular rash	probable	known
NSIADs	2	upper gastro-intestinal bleeding	probable	Known

ตารางที่ 11 (ต่อ) แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามกลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น	Documenta- tion
<b>6.Solution correcting water, electrolyte and acid-base disturbances</b>	<b>4</b>			
KCl elixir	3	nausea,vomiting	probable	known
10% Dextrose in normal saline, 10% dextrose in water	1	phlebitis	Probable	known
<b>7.Endocrinologic drugs</b>	<b>3</b>			
Prednisolone	1	cushingoid	probable	known
Prednisolone	2	hyperglycemia	probable	known
<b>8.Drugs acting on central nervous system</b>	<b>2</b>			
Carbamazepine	2	maculopapular rash	probable	known
<b>9.Psychotherapeutic drugs</b>	<b>2</b>			
Risperidone	1	dystonia	probable	known
Risperidone	1	urinary retention	probable	known
<b>10.Gastrointestinal drugs</b>	<b>1</b>			
Metoclopramide	1	extrapyramidal disorder	probable	known
<b>11.Nutritional therapeutics</b>	<b>1</b>			
Sodium polystyrene sulfonate	1	hypokalemia	probable	known
<b>รวม</b>	<b>76</b>			

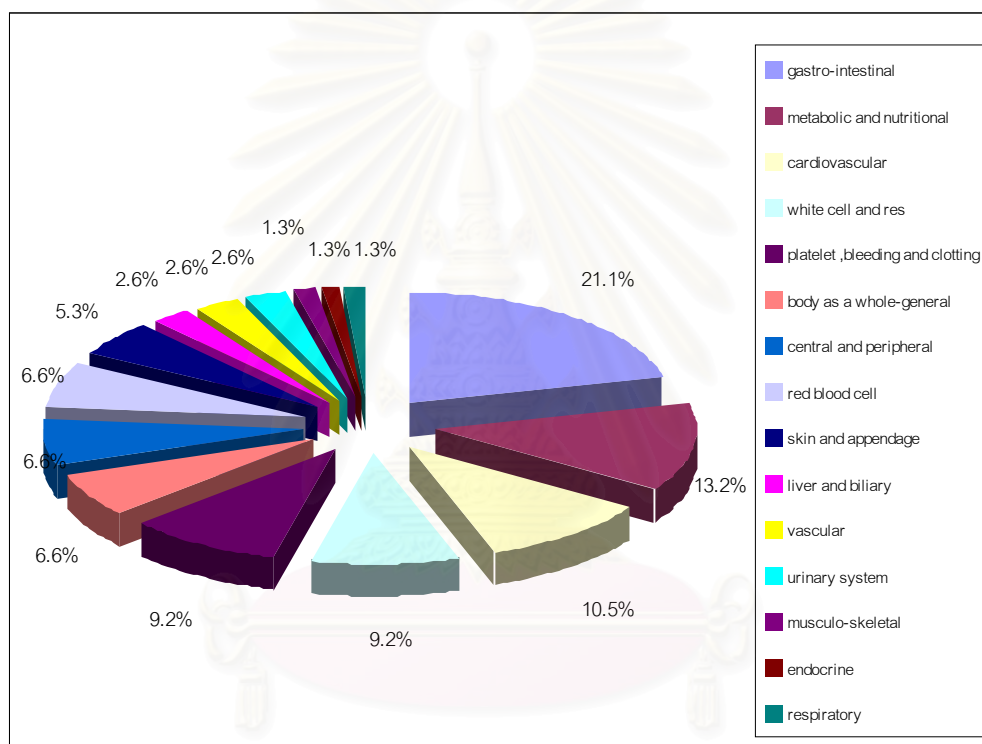
## 2.4 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

อวัยวะที่พบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาบ่อยที่สุด 3 อันดับแรกได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร (gastro-intestinal system disorders) (ร้อยละ 21.1) รองลงมาได้แก่ ระบบเมแทบอลิซึม (metabolic and nutritional disorders) (ร้อยละ 13.2) ระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disorders) (ร้อยละ 10.5) ดังแสดงรายละเอียดในรูปที่ 8 และ ตารางที่ 12 ซึ่งผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการวิจัยที่ผ่านมา อวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดในระบบทางเดินอาหาร (จุราพร พงศ์เวชรักษ์, 2534; ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, 2538)

ความผิดปกติที่เกิดกับระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องผูก ท้องร่วง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น ความผิดปกติที่เกิดกับระบบเมแทบอลิซึม ได้แก่ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และ ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ ส่วนความผิดปกติที่เกิดกับระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตต่ำ

การวิจัยนี้สามารถพบระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 15 ระบบ จากเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก ที่จำแนกระบบอวัยวะทั้งหมด 30 ระบบ สาเหตุที่ไม่พบความผิดปกติในระบบอื่นนอกเหนือจากที่ปรากฏในผลการวิจัยนี้ สาเหตุเนื่องมาจาก

- 1) ความผิดปกติที่เกิดกับระบบอวัยวะอื่นๆ อาจเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาติดต่อกันไปในระยะเวลา นานๆ เช่น ความผิดปกติต่อตา และ หู เป็นต้น แต่การศึกษานี้เก็บข้อมูลเฉพาะในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาลเท่านั้น
- 2) ข้อจำกัดของเภสัชกรในการประเมินความผิดปกติในบางระบบเนื่องจากไม่สามารถทำการตรวจร่างกายผู้ป่วยได้เองและแพทย์ไม่มีเวลาพอที่จะตรวจร่างกายได้ทุกระบบ เนื่องจากต้องรับผิดชอบผู้ป่วยจำนวนมาก
- 3) การพบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบทางเดินอาหาร ซึ่งผู้ป่วยอาจเกิดอาการหลังได้รับยาในเวลาไม่นาน สามารถพบได้จากการสัมภาษณ์และสอบถามจากผู้ป่วย จึงพบมากกว่าระบบอื่นๆ นอกจากนี้สามารถประเมินแยกสาเหตุได้ชัดเจนว่าเกิดจากยาหรือจากภาวะโรคได้ง่ายกว่าระบบอื่น



รูปที่ 8 แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 12 แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

System-organ class*	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.Gastro-intestinal system disorders	16	21.1
2.Metabolic and nutritional disorders	10	13.2
3.Cardiovascular disorders	8	10.5
4.White cell and RES disorders	7	9.2
5. Platelet,bleeding and clotting disorders	7	9.2
6.Body as a whole-general disorders	5	6.6
7.Central and peripheral nervous system disorders	5	6.6
8.Red blood cell disorders	5	6.6
9.Skin and appendages disorders	4	5.3
10.Liver and biliary system disorders	2	2.6
11.Vascular (extracardiac)disorders	2	2.6
12.Urinary system disorders	2	2.6
13.Musculo-skeletal system disorders	1	1.3
14.Endocrine disorders	1	1.3
15.Respiratory system disorders	1	1.3
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>

\*จำแนกระบบตาม WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring (ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา,กระทรวงสาธารณสุข, 2532)

## 2.5 สถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบส่วนใหญ่เกิดขณะผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล จำนวน 36 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดในโรงพยาบาล ร้อยละ 8.3 เป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาล 15 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดนอกโรงพยาบาล ร้อยละ 3.5 ในจำนวนนี้ได้รับยาจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 2.3) และได้รับยาจากร้านขายยาหรือโรงพยาบาลอื่น จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 1.2) ดังแสดงในตารางที่ 13

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลเป็นสาเหตุให้ต้องมารับการรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาในโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยได้รับยาจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 10 ราย ได้แก่ การเกิด maculopapular rash จาก carbamazepine 2 ราย ไข้อจาก enalapril 1 ราย extrapyramidal disorder จาก metoclopramide 1 ราย ภาวะตับถูกทำลาย (hepatocellular damage) จาก stavudine 1 ราย ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจาก prednisolone 1 ราย ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ภาวะเลือดจาง จากยาด้านมะเร็ง 4 ราย

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลและผู้ป่วยได้รับยาจากร้านขายยาหรือโรงพยาบาลอื่น จำนวน 5 ราย ได้แก่ การทำงานของตับผิดปกติจากยาด้านวัณโรค 1 ราย เลือดออกในทางระบบทางเดินอาหารเนื่องจากยาแก้ปวดไม่ทราบชื่อ 2 ราย maculopapular rash จาก ibuprofen 1 ราย ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และ cushingoid จาก prednisolone 1 ราย

ตารางที่ 13 แสดงสถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

แหล่งที่เกิด	จำนวนปัญหา (ปัญหา)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด ที่ติดตาม (N=433)
1.เกิดใน รพ.	54	36	8.3
2.เกิดนอก รพ.			
-ได้รับยาจากใน รพ.จุฬา	16	10	2.3
-ได้รับยาจากแหล่งอื่น	6	5	1.2
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>51</b>	<b>11.8</b>

## 2.6 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึกจำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นไม่สามารถป้องกันได้ 53 ปัญหา (ร้อยละ 69.7) และสามารถป้องกันได้ 23 ปัญหา (ร้อยละ 30.3) ดังแสดงในตารางที่ 14

ปัญหาที่ป้องกันได้ที่พบจำแนกตามเกณฑ์ของ Schumock และ Thronton (1992) ดังนี้

เกณฑ์ข้อ 1 : มีการใช้ยาโดยไม่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วย 3 ปัญหา

1.1) การสั่งจ่าย enalapril ให้แก่ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตโดยทั่วไปปกติ แต่ระหว่างเข้ารับการรักษาโรงพยาบาลผู้ป่วยมีค่าความดันโลหิตสูงตัวบน เมื่อได้รับ enalapril เพียงครั้งเดียว ผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำลงมาก จนต้องหยุดยา 1 ปัญหา

1.2) การให้ atenolol ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายพบว่าผู้ป่วยมีความดันโลหิตลดต่ำ จนต้องหยุดยา 1 ปัญหา



1.3) การสั่งใช้ยาต้านวัณโรคในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับผิดปกติ ทำให้ผู้ป่วยมีการทำงานตับที่เลวลงไปอีก จนต้องมีการหยุดยาในระยะต่อมา 1 ปัญหา

เกณฑ์ข้อ 2 : ขนาดยา วิธีทางที่ใช้ ความถี่ของการใช้ยาไม่เหมาะสมกับอายุ น้ำหนักหรือโรคที่เป็นอยู่ 13 ปัญหา ได้แก่

2.1) การส่งจ่าย metoclopramide ให้แก่ผู้ป่วยไปรับประทานที่บ้าน เนื่องจากผู้ป่วยมีโรคไตวายเรื้อรัง จึงเกิด extrapyramidal disorder จนเป็นเหตุให้ต้องมารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล 1 ปัญหา

2.2) ผู้ป่วยได้รับยาแก้ปวดจากร้านขายยาหรือคลินิกอื่นที่ผู้ป่วยติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน 2 ปัญหา

2.3) การเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำจากยาขับปัสสาวะ เช่น furosemide , hydrochlorothiazide ที่ผู้ป่วยได้รับติดต่อกันด้วยความถี่มากเกินไป ขณะอยู่ในโรงพยาบาล 3 ปัญหา

2.4) การใช้ sodium polystyrene sulfonate ขนาดมากเกินไปทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำและเป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 1 ปัญหา

2.5) ปัญหาจาก prazosin หรือ doxazosin ที่ได้รับในขนาดที่ไม่เหมาะสมทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ 3 ปัญหา

2.6) ปัญหาการได้รับยาฉีด amphotericin B ที่บริเวณเดียวกัน ติดต่อกันนานๆจนเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ

2.7) ปัญหาจาก warfarin ที่ทำให้ค่า PT นานขึ้น 3 ปัญหา

เกณฑ์ข้อ 3 : ผู้ป่วยไม่ได้รับการสั่งเจาะวัดระดับยาหรือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นสำหรับการใช้นั้นๆ 3 ปัญหา ได้แก่

3.1) ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงจาก prednisolone 2 ปัญหา

### 3.2) การเกิดไตวายเฉียบพลันจาก gentamicin 1 ปัญหา

เกณฑ์ข้อ 4 :ผู้ป่วยเคยมีประวัติการแพ้ยาหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาก่อน 3 ปัญหา ได้แก่

- 4.1) ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ ibuprofen แล้วได้รับ ibuprofen ซ้ำอีก 1 ปัญหา
- 4.2) ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ carbamazepine มาก่อนแต่ได้รับยาเข้าไปอีกจึงเกิด maculopapular rash 1 ปัญหา
- 4.3) ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ cotrimoxazole แต่มีการให้ยาซ้ำ จนเกิด toxic epidermal necrosis 1 ปัญหา

เกณฑ์ข้อ 5 :อาการไม่พึงประสงค์จากยาเกิดเนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา 1ปัญหา ได้แก่

- 5.1) การได้รับ prazosin ร่วมกับ nifedipine ที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ก่อนแล้ว เกิดปัญหาภาวะความดันโลหิตต่ำ และต้องหยุดยา

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันไม่ได้ ที่พบจากการวิจัยนี้มีตัวอย่าง เช่น

- 1)อาการที่เกิดขึ้นเป็นที่ทราบกันดีและมักพบบ่อยๆ ภายหลังจากการใช้ยาในผู้ป่วยได้แก่
  - ปวดศีรษะจากการได้รับ glyceryl trinitrate หรือ isosorbide dinitrate
  - คลื่นไส้อาเจียน เนื่องจากยาต้านมะเร็ง ยาต้านวัณโรค หรือ KCl elixir
  - ท้องร่วงเนื่องจาก colchicine หรือ rifampicin
  - ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ เนื่องจาก amphotericin B
  - cushingoid เนื่องจาก prednisolone
  - ไอน้ำเนื่องจาก enalapril
  - ภาวะเลือดจาง ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ หรือ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ เนื่องจากยาต้านมะเร็ง

- ท้องผูกเนื่องจาก verapamil

- หนาวสั่นเนื่องจาก amphotericin B หรือ packed red cell

อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ แพทย์ผู้สั่งใช้ยาจะทราบดีอยู่แล้วว่าไม่สามารถหลีกเลี่ยงหรือป้องกันได้ จึงมักให้ยาอื่นร่วมด้วยเพื่อบรรเทาไม่ให้อาการที่เกิดมีความรุนแรงมากจนเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

2) อาการที่เกิดขึ้นไม่สามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้ ได้แก่ การเกิด maculopapular rash เนื่องจาก carbamazepine อาการอ่อนแรง เนื่องจาก gentamicin ที่ผู้ป่วยได้รับในขนาดปกติที่ใช้รักษาและไม่พบค้อยพบปัญหาในผู้ป่วยทั่วไป ภาวะที่ตับถูกทำลาย จาก stavudine ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วย

3) อาการที่เกิดเนื่องจากผู้ป่วยมีความไวต่อยามากกว่าผู้ป่วยอื่น เช่น การเกิดคลื่นไส้หรือการคั่งของปัสสาวะ เนื่องจาก risperidone ซึ่งขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับเกิดในขนาดยาปกติที่ใช้ในการรักษาและเมื่อลดขนาดยาให้ต่ำสุดแล้วผู้ป่วยก็ยังเกิดอาการอยู่

4) อาการที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาไประยะเวลาหนึ่ง ได้แก่ การเกิด pseudomembranous colitis จาก cefoperazone หรือ ceftazidime

ตารางที่ 14 แสดงประเภทอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

การป้องกัน*	จำนวนปัญหา (ปัญหา)	ร้อยละ
1. ป้องกันได้	23	30.3
-มีการใช้ยาไม่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วย	3	4.0
-ขนาดยา วิธีทางที่ใช้ ความถี่ของการใช้ยาไม่เหมาะสมกับอายุ น้ำหนักหรือโรคที่เป็นอยู่	13	17.0
-ไม่ได้รับการสั่งเจาะวัดระดับยาหรือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นสำหรับการใช้ยานั้นๆ	3	4.0
-เคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาก่อน	3	4.0
-อาการไม่พึงประสงค์จากยาเกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา	1	1.3
2. ป้องกันไม่ได้	53	69.7
รวม	76	100.0

\*ใช้เกณฑ์ของ Schumock และ Thornton (ภาคผนวกที่ ๑)

## 2.7 ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึกตามเกณฑ์ประเมิน ของ Naranjo

ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นเมื่อประเมินโดยเกณฑ์ของ Naranjo et al.(1981) พบว่าส่วนใหญ่ 'น่าจะใช้' (ร้อยละ 93.4 ) 'ใช่แน่นอน' (ร้อยละ 4.0) และ 'เป็นไปได้' (ร้อยละ 2.6) ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 15

ผลวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของจรรยา พงศ์เวชรักษ์ (2534) และปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ (2538) ซึ่งใช้เกณฑ์ประเมินเดียวกันนี้ พบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากยาส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 'น่าจะใช้' ร้อยละ 53.3 และ 54.77 ตามลำดับ

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีระดับความน่าจะเป็น 'ใช่แน่นอน' จำนวน 3 ปัญหา ได้แก่ การเกิด toxic epidermal necrosis จากการ rechallenge cotrimoxazole ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่ปวดศีรษะจาก glyceryl trinitrate และได้รับยาซ้ำอีกครั้งแต่ผู้ป่วยทนต่ออาการที่เกิดขึ้นไม่ได้จนต้องหยุดยาไป และการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ cytarabine ร่วมกับ mercaptopurine จนแพทย์ต้องหยุดยา และเมื่อให้ซ้ำอีกครั้งซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีอาการเลวลงจนแพทย์ต้องหยุดยานั้นไปก่อน

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีระดับความน่าจะเป็น 'เป็นไปได้' 2 ปัญหา ได้แก่ การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ จาก amphotericin B และอาการไอจาก enalapril

การวิจัยนี้ใช้เกณฑ์ประเมินของ Naranjo (1981) ซึ่งนิยมใช้ในงานวิจัยทั่วไปและใช้ในการประเมินความเป็นไปได้ ของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของกระทรวงสาธารณสุข เนื่องจากมีความสะดวก ง่ายต่อการปฏิบัติ ใช้เวลาไม่มากนักในการประเมิน อย่างไรก็ตามพบว่าเกณฑ์ประเมินนี้เหมาะสมกับศึกษาวิจัยยาในทางคลินิกมากกว่าที่จะนำมาใช้ประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบในผู้ป่วยทั่วไปในโรงพยาบาล เนื่องจากพบว่าคำถามบางข้อของเกณฑ์ประเมิน Naranjo นี้ วิจัยไม่สามารถตอบคำถามได้เพราะไม่มีการทดลองปฏิบัติกับผู้ป่วยเนื่องจากปัญหาด้านค่าใช้จ่ายในการดำเนินการและด้านจริยธรรม ได้แก่ เกณฑ์ข้อ 4) เป็นการทดสอบให้ยาที่สงสัยนั้นซ้ำอีกครั้ง เกณฑ์ข้อ 6) การทดลองให้ยาหลอกแก่ผู้ป่วย เกณฑ์ข้อ 7) การตรวจวัดระดับยาในเลือด และเกณฑ์ข้อ 8) การเพิ่มขนาดยาหรือลดขนาดยาในเลือด ซึ่งผลบวกคะแนนรวมของเกณฑ์ทั้ง 4 ข้อดังกล่าวมีค่าตั้งแต่ +5 ถึง -2 เนื่องจากคะแนนในเกณฑ์ข้อที่ไม่ได้ประเมินนี้ขาด

หายไป จึงอาจมีผลทำให้ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์ที่ปรากฏในงานวิจัยนี้ และงานวิจัยที่ผ่านมาส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 'น่าจะใช่' (probable) แทนที่จะเป็น 'ใช่แน่นอน' (definite) ซึ่งจะถูกต้องกับความเป็นจริงมากกว่า

ตารางที่ 15 แสดงระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ระดับความน่าจะเป็น	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
1.เป็นไปได้	2	2.6
2.น่าจะใช่	71	93.4
3.ใช่แน่นอน	3	4
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>

## 2.8 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

เมื่อนำอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบมาจัดระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ของ (1992) ซึ่งจัดแบ่งออกเป็น 7 ระดับ พบว่า

ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นส่วนมากเกิดใน ระดับ 3 จำนวน 30 ปัญหา (ร้อยละ 39.5) ระดับ 4 จำนวน 29 ปัญหา (ร้อยละ 38.2) ระดับ 2 จำนวน 15 ปัญหา (ร้อยละ 19.7) ระดับ 5 และระดับ 7 จำนวน 1 ปัญหา (ร้อยละ 1.3)

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีความรุนแรงในระดับ 5 ได้แก่ การเกิด toxic epidermal necrosis ในผู้ป่วยที่ได้รับ cotrimoxazole ส่วนอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีความรุนแรงระดับ 7 ได้แก่ การเกิดภาวะตับถูกทำลายจาก stavudine ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 16 และ 17

ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับการวิจัยที่ผ่านมาของปราโมทย์ ตระกูลเพ็ชรกิจ (2538) ซึ่งใช้เกณฑ์ประเมินระดับความรุนแรงที่ต่างไปจากการวิจัยนี้ พบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบส่วนใหญ่อยู่ในระดับรุนแรงปานกลาง (เทียบเท่ากับการวิจัยนี้คือระดับรุนแรง 2 ถึง ระดับ 4 ) พบจำนวน 126 ปัญหา

ตารางที่ 16 แสดงระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก\*

ความรุนแรง	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.ระดับ 1	0	0
2.ระดับ2	15	19.7
3.ระดับ3	30	39.5
4.ระดับ4	29	38.2
5.ระดับ5	1	1.3
6.ระดับ 6	0	0
7.ระดับ7	1	1.3
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>

\*ใช้เกณฑ์ของ Gholami และ Shaviri (ภาคผนวกที่ ๑ )

## 2.9 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

เมื่อจำแนกระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาตามเกณฑ์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (2542) ซึ่งแบ่งระดับความร้ายแรงออกเป็น 7 ระดับ พบระดับ ไม่ร้ายแรง จำนวน 45 ปัญหา (ร้อยละ 59.2) เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น 30 ปัญหา (ร้อยละ 39.5) และ เสียชีวิต จำนวน 1 ปัญหา (ร้อยละ 1.3) ดังแสดงในตารางที่ 17 และ 18

อาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น ส่วนใหญ่ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดจาง เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำจากยาด้านมะเร็ง ซึ่งเป็นปัญหาเกิดขึ้นระหว่างที่ผู้ป่วยกลับไปอยู่ที่บ้าน ส่วนปัญหาอื่นนอกเหนือจากนี้ เช่น การเกิดภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนจากยาแก้ปวดที่ผู้ป่วยได้รับติดต่อกันนาน เป็นต้น

อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับสาเหตุของการเสียชีวิต ได้แก่ ภาวะที่ดับ ถูกทำลายเนื่องจาก stavudine

ตารางที่ 17 แสดงระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ระดับความร้ายแรง*	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.ไม่ร้ายแรง	45	59.2
2.เสียชีวิต	1	1.3
3.อันตรายถึงชีวิต	-	-
4.เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น	30	39.5
5.ความพิการ	-	-
6.ความผิดปกติแต่กำเนิด	-	-
7.ต้องการวิธีการในการป้องกันความเสียหายหรือการถูกทำลายอย่างถาวร	-	-
รวม	76	100.0

\*จำแนกตามเกณฑ์ของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข, 2543 (ภาคผนวก ช )



ตารางที่ 18 แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความรุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>1.Gastro-intestinal system disorder</b>		<b>16</b>		
Constipation	verapmil	1	4	ไม่ร้ายแรง
Diarrhea	colchicine	1	3	ไม่ร้ายแรง
Diarrhea	rifampicin	1	3	ไม่ร้ายแรง
Dystonia	risperidone	1	3	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	cisplatin	1	3	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	cisplatin+doxorubicin	1	3	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	cytarabine+idarubicin	1	3	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	INH+RMP	1	3	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	KCl elixir	3	2	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	L-asparaginase+doxorubicin	1	3	ไม่ร้ายแรง
Pseudomembranous colitis	cefoperazone	1	4	เพิ่มระยะเวลา
Pseudomembranous colitis	ceftazidime	1	4	เพิ่มระยะเวลา
Upper gastro-intestinal bleeding	NSAIDs	2	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 18 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>2. Metabolic and nutritional disorders</b>		<b>10</b>		
Hyperglycemia	prednisolone	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hyperglycemia	prednisolone	1	4	เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาล
Hypokalemia	amphotericin B	4	3	ไม่ร้ายแรง
Hypokalemia	furosemide	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hypokalemia	furosemide	1	4	เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาล
Hypokalemia	hydrochlorothiazide	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hypokalemia	sodium polystyrene sulfonate	1	4	เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาล
<b>3. Cardiovascular disorders, general</b>		<b>8</b>		
Hypotension	atenolol	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	captopril	3	2	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	doxazosin	1	2	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	enalapril	1	2	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	prazosin	2	2	ไม่ร้ายแรง

ตารางที่ 18 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>4.White cell and RES disorders</b>		<b>7</b>		
Febrile neutropenia	cisplatin+vincristine	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Febrile neutropenia	cyclophosphamide+doxorubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Febrile neutropenia	cytarabine+daunorubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Febrile neutropenia	cytarabine+doxorubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Febrile neutropenia	cytarabine+idarubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Febrile neutropenia	cytarabine+mercaptopurine	1	4	เพิ่มระยะเวลา
Febrile neutropenia	mercaptopurine+methotrexate	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
<b>5.Platelet,bleeding and clotting disorders</b>		<b>7</b>		
PT prolong	warfarin	1	2	ไม่ร้ายแรง
PT prolong	warfarin	1	3	ไม่ร้ายแรง
Thrombocytopenia	cisplatin+vincristine	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 18 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>5. Platelet, bleeding and clotting disorders (ต่อ)</b>				
Thrombocytopenia	cytarabine+daunorubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Thrombocytopenia	cytarabine+doxorubicin	1	4	เพิ่มระยะเวลา
Thrombocytopenia	cytarabine+doxorubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Thrombocytopenia	mercaptopurine+ methotrexate	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
<b>6. Body as a whole-general</b>		<b>5</b>		
Chill	amphotericin B	1	3	ไม่ร้ายแรง
Chill	packed red cell	4	3	ไม่ร้ายแรง
<b>7. Central and peripheral nervous system disorders</b>		<b>5</b>		
Extrapyramidal disorder	metoclopramide	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Headache	glyceryl trinitrate	1	2	ไม่ร้ายแรง
Headache	glyceryl trinitrate	1	3	ไม่ร้ายแรง

ตารางที่ 18 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>7. Central and peripheral nervous system disorders(ต่อ)</b>				
Headache	isosorbide dinitrate	1	2	ไม่ร้ายแรง
Headache	isosorbide dinitrate	1	3	ไม่ร้ายแรง
<b>8.Red blood cell disorders</b>		<b>5</b>		
Anemia	cisplatin+vincristine	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Anemia	cyclophosphamide+ cytarabine+mercaptopurine	1	4	เพิ่มระยะเวลา
Anemia	cytarabine+daunorubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Anemia	cytarabine+doxorubicin	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Anemia	mercaptopurine+ methotrexate	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
<b>9.Skin and appendages disorders</b>		<b>4</b>		
Maculopapular rash	carbamazepine	2	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ตารางที่ 18 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>9.Skin and appendages disorders (ต่อ)</b>				
Maculopapular rash	ibuprofen	1	4	เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาล
Toxic epidermal necrosis	cotrimoxazole	1	5	เพิ่มระยะเวลา
<b>10.Liver and biliary system disorders</b>		2		
Hepatocellular damage	stavudine	1	7	เสียชีวิต
Liver function abnormal	INH+PZA	1	3	ไม่ร้ายแรง
<b>11.Vascular (extracardiac) disorders</b>		2		
Phlebitis	amphotericin B	1	3	ไม่ร้ายแรง
Phlebitis	10%dextrose in normal saline, 10% dextrose in water	1	3	ไม่ร้ายแรง
<b>12.Urinary system disorders</b>		2		
Acute renal failure	gentamicin	1	4	เพิ่มระยะเวลา
Urinary retention	gentamicin	1	3	ไม่ร้ายแรง

ตารางที่ 18 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
13.Musculo-skeletal system disorders		1		
Weakness	gentamicin	1	2	ไม่ร้ายแรง
14.Endocrine disorders		1		
Cushingoid	prednisolone	1	2	ไม่ร้ายแรง
15.Respiratory system disorders		1		
Cough	enalapril	1	3	ไม่ร้ายแรง
	<b>รวม</b>	<b>76</b>		

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2.10 การแก้ไขและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

เมื่อพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา แพทย์ผู้ดูแลรักษาจะดำเนินการแก้ไขปัญหา โดยส่วนใหญ่จะมีการหยุดยาคื้อ และให้การรักษาอาการที่เกิดขึ้น เช่น อาการท้องร่วงเนื่องจาก colchicine การเกิด pseudomembraneous colitis จาก cefoperazone หรือ ceftazidime ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำเนื่องจาก amphotericin B, furosemide และ hydrochlorothiazide ภาวะความดันโลหิตต่ำจาก atenolol การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ หรือ ภาวะเลือดจางเนื่องจากยาต้านมะเร็ง เป็นต้น แต่อาการไม่พึงประสงค์จากยาบางอย่างสามารถหายเป็นปกติโดยไม่ต้องรักษา เพียงแต่ลดขนาดยา หรือหยุดยาที่ใช้ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียนเนื่องจาก KCl elixir ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงเนื่องจาก prednisolone ภาวะความดันโลหิตต่ำเนื่องจาก captopril , doxazosin , enalapril หรือ prazosin อาการปวดศีรษะเนื่องจาก glyceryl trinitrate หรือ isosorbide dinitrate เป็นต้น อย่างไรก็ตามอาการไม่พึงประสงค์บางอย่างแม้เกิดขึ้น แต่ผู้ป่วยยังใช้ยานั้นต่อไปได้ ร่วมกับการรักษาอาการที่เกิดขึ้น เช่น อาการท้องผูก จากยา verapamil อาการคลื่นไส้ อาเจียนเนื่องจากยาต้านมะเร็งหรือจากยาด้านวัณโรค อาการหนาวสั่นเนื่องจาก packed red cell อาการปวดศีรษะเนื่องจาก isosorbide dinitrate อาการไอเนื่องจาก enalapril เป็นต้น

ผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม (ร้อยละ 68.4) รองลงมาคือ ยังมีอาการอยู่ (ร้อยละ 29.0) หายโดยมีร่องรอยเดิม และเสียชีวิตเนื่องจากอาการเกี่ยวข้องกับยาที่สงสัย (ร้อยละ 1.3) ดังแสดงในตารางที่ 19 และ 20

ผู้ป่วยที่ยังมีอาการอยู่ เช่น

- อาการท้องผูกจากการใช้ verapamil เนื่องจากยังคงใช้ยานี้ต่อไปร่วมกับการให้ยารักษาตามอาการ
- การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ หรือ ภาวะเลือดจางเนื่องจากยาด้านมะเร็ง
- การทำงานของตับที่ผิดปกติเนื่องจากยาด้านวัณโรคซึ่งยังปรากฏความผิดปกติแม้หยุดยาไปแล้ว
- การเกิดไตวายเฉียบพลันเนื่องจาก gentamicin ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการค่อยๆดีขึ้นตามลำดับ



ผู้ป่วยที่หายโดยมีร่องรอยเดิม ได้แก่การเกิด toxic epidermal necrosis เนื่องจาก cotrimoxazole ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีผิวหนังหลุดลอก

ผู้ป่วยที่เสียชีวิตเนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับยาที่สงสัย ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับ stavudine เกิดการทำลายของตับอย่างมาก

ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 19 และ 20

ตารางที่ 19 แสดงผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	52	68.4
2.ยังมีอาการอยู่	22	29
3.หายโดยมีร่องรอยเดิม	1	1.3
4.เสียชีวิตเนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับยาที่สงสัย	1	1.3
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 20 แสดงการแก้ไขและผลภายหลังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลัง เกิดADRs
<b>1.Gastro-intestinal system disorders</b>		<b>16</b>		
Constipation	verapmil	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	ยังมีอาการอยู่
Diarrhea	colchicine	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Diarrhea	rifampicin	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	ยังมีอาการอยู่
Dystonia	risperidone	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	cisplatin	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	cisplatin+doxorubicin	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	cytarabine+idarubicin	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	INH+RMP	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	KCl elixir	3	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	L-asparaginase+ doxorubicin	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
Pseudomembranous colitis	cefoperazone	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Pseudomembranous colitis	ceftazidime	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Upper gastro-intestinal bleeding	NSAIDs	2	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ

ตารางที่ 20 (ต่อ) แสดงการแก้ไขและผลภายหลังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>2. Metabolic and nutritional disorders</b>		<b>10</b>		
Hyperglycemia	prednisolone	2	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
Hypokalemia	amphotericin B	4	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Hypokalemia	furosemide	2	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Hypokalemia	hydrochlorothiazide	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Hypokalemia	sodium polystyrene sulfonate	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ
<b>3. Cardiovascular disorders, general</b>		<b>8</b>		
Hypotension	atenolol	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Hypotension	captopril	3	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Hypotension	doxazosin	1	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
Hypotension	enalapril	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Hypotension	prazosin	2	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
<b>4. White cell and RES disorders</b>		<b>7</b>		
Febrile neutropenia	cisplatin+vincristine	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่

ตารางที่ 20 (ต่อ) แสดงการแก้ไขและผลภายหลังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>4.White cell and RES disorders(ต่อ)</b>				
Febrile neutropenia	cyclophosphamide+ doxorubicin	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ
Febrile neutropenia	cytarabine+daunorubicin	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ
Febrile neutropenia	cytarabine+doxorubicin	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Febrile neutropenia	cytarabine+idarubicin	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Febrile neutropenia	cytarabine+mercaptopurine	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Febrile neutropenia	mercaptopurine+ methotrexate	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
<b>5.Platelet,bleeding and clotting disorders</b>		<b>7</b>		
PT prolong	warfarin	1	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
PT prolong	warfarin	1	หยุดใช้ยา	ยังมีอาการอยู่
Thrombocytopenia	cisplatin+vincristine	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Thrombocytopenia	cytarabine+daunorubicin	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Thrombocytopenia	cytarabin+doxorubicin	2	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Thrombocytopenia	mercaptopurine+ methotrexate	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่

ตารางที่ 20 (ต่อ) แสดงการแก้ไขและผลภายหลังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>6.Body as a whole-general</b>		<b>5</b>		
Chill	amphotericin B	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Chill	packed red cell	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Chill	packed red cell	3	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
<b>7.Central and peripheral nervous system disorders</b>		<b>5</b>		
Extrapyramidal disorder	metoclopramide	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ
Headache	glyceryl trinitrate	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Headache	glyceryl trinitrate	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Headache	isosorbide dinitrate	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Headache	isosorbide dinitrate	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
<b>8.Red blood cell disorders</b>		<b>5</b>		
Anemia	cisplatin+vincristine	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Anemia	cyclophosphamide+cytarabine+mercaptopurine	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่

ตารางที่ 20 (ต่อ) แสดงการแก้ไขและผลภายหลังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>8.Red blood cell disorders (ต่อ)</b>				
Anemia	cytarabine+daunorubicin	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Anemia	cytarabine+doxorubicin	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Anemia	mercaptopurine+ methotrexate	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	ยังมีอาการอยู่
<b>9.Skin and appendages disorders</b>		<b>4</b>		
Maculopapular rash	carbamazepine	2	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Maculopapular rash	ibuprofen	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ
Toxic epidermal necrosis	cotrimoxazole	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายโดยมีร่องรอย
<b>10.Liver and biliary system disorders</b>		<b>2</b>		
Hepatocellular damage	stavudine	1	ให้การรักษา	เสียชีวิต
Liver function abnormal	INH+PZA	1	หยุดใช้ยา	ยังมีอาการอยู่
<b>11.Vascular (extracardiac) disorders</b>		<b>2</b>		
Phlebitis	amphotericin B	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ

ตารางที่ 20 (ต่อ) แสดงการแก้ไขและผลภายหลังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึก

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>11. Vascular (extracardiac) disorders (ต่อ)</b>				
Phlebitis	10% dextrose in normal saline, 10% dextrose in water	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ
<b>12. Urinary system disorders</b>		<b>2</b>		
Acute renal failure	gentamicin	1	หยุดใช้ยา+รักษา	ยังมีอาการอยู่
Urinary retention	risperidone	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
<b>13. Musculo-skeletal system disorders</b>		<b>1</b>		
Weakness	gentamicin	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
<b>14. Endocrine disorders</b>		<b>1</b>		
Cushingoid	prednisolone	1	ลดขนาดยา	ยังมีอาการอยู่
<b>15. Respiratory system disorders</b>		<b>1</b>		
Cough	enalapril	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	ยังมีอาการอยู่
	รวม	<b>76</b>		

## 2.11 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึก

เวลาเฉลี่ยที่เภสัชกรปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีติดตามเชิงลึกที่หอผู้ป่วยในแต่ละกิจกรรมของผู้ป่วยแต่ละราย คือ 7.6 นาที ต่อวัน ซึ่งมีผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามประจำวันจาก 2 หอผู้ป่วย วันละประมาณ 40 ราย ดังนั้นเวลารวมที่ใช้ในการปฏิบัติงานในแต่ละวันทั้งสิ้น  $7.6 \times 40 = 304$  นาที หรือ ประมาณ 5.1 ชั่วโมง ทั้งนี้หากรวมเวลาในการคัดลอกจัดทำข้อมูลผู้ป่วยประจำวัน อีก 1.8 ชั่วโมง จะรวมเป็น 6.9 ชั่วโมง ดังนั้น เภสัชกรที่ดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึกจะใช้เวลาส่วนใหญ่ที่หอผู้ป่วย ทั้ง 2 หอผู้ป่วยค่อนข้างมาก ทั้งนี้ไม่รวมเวลาที่ใช้ในการทบทวนประวัติผู้ป่วยและการเตรียมข้อมูลก่อนการสัมภาษณ์ ซึ่งในที่นี้ผู้วิจัยไม่ได้จับบันทึกเวลาที่ปฏิบัติแต่ละรายไว้อย่างชัดเจน ดังแสดงในตารางที่ 21

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา ของเทียมจันทร์ ลิ้มธรรม (2535) ซึ่งมีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกร ที่แผนกสามัญศัลยกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ซึ่งใช้เวลาเฉลี่ยที่เภสัชกรใช้ในการจัดทำข้อมูลผู้ป่วยเบื้องต้น 22.5 นาที การสัมภาษณ์และซักประวัติ 8 นาที ความแตกต่างของเวลาที่ใช้ของงานวิจัยทั้ง 2 นี้ อาจเนื่องจากการวิจัยที่ผ่านมา นั้น เภสัชกรได้ออกตรวจเยี่ยมผู้ป่วยร่วมกับทีมรักษาของแพทย์ ทำให้ใช้เวลานานกว่า

จะเห็นได้ว่าในการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาเชิงลึกโดยเภสัชกร จำเป็นจะต้องใช้เวลามาก จึงควรจัดให้มีผู้รับผิดชอบงานนี้โดยเฉพาะ และควรมีสถานที่ที่สะดวกในการปฏิบัติงานที่หอผู้ป่วย และหากมีบุคลากรผู้ช่วยในการจัดทำประวัติข้อมูลผู้ป่วยจะสามารถลดระยะเวลาที่เภสัชกรต้องมาจัดเตรียมข้อมูลเบื้องต้นไปได้บ้าง นอกจากนี้แล้วการจะดำเนินการให้มีประสิทธิภาพนั้น ควรมีการกำหนดจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในแต่ละวัน ไม่ควรมีจำนวนมากเกินไป เนื่องจากอาจทำให้การดูแลทำได้ไม่ทั่วถึง



ตารางที่ 21 แสดงระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีติดตามเชิงลึก

กิจกรรม	สถานที่ ปฏิบัติงาน	เวลาที่ใช้ ในผู้ป่วย 1 ราย (นาที)	เวลาที่ใช้ ในผู้ป่วย 40 ราย (นาที)
1.จัดทำข้อมูลผู้ป่วยรับใหม่เฉพาะวัน แรก	ที่หอผู้ป่วย	9.2 ( $\pm$ 4.4 )	
2. บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลง ประจำวันเพิ่มเติม	ที่หอผู้ป่วย	2.7 ( $\pm$ 1.5)	108 (1.8 ชั่วโมง)
3.เตรียมข้อมูลก่อนการสัมภาษณ์ โดย การทบทวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ	นอกหอผู้ป่วย	*ไม่ได้บันทึกเวลา	
4.วิธีติดตามเชิงลึก	ที่หอผู้ป่วย		
4.1 ทบทวนแฟ้มประวัติประจำวัน ได้แก่ การตรวจดูผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ และการดูจากบันทึก ของแพทย์		3.9 ( $\pm$ 0.8)	156 (2.6 ชั่วโมง)
4.2 สัมภาษณ์ผู้ป่วยประจำวัน	ที่หอผู้ป่วย	3.7 ( $\pm$ 2.7)	148 (2.5 ชั่วโมง)
	<b>รวม</b>	<b>7.6</b>	<b>304 (5.1 ชั่วโมง)</b>

## 2.12 บทบาทของเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบ

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์เชิงลึกโดยเภสัชกรนั้น เภสัชกรมีบทบาทในการค้นหา และการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ดังนี้ (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ญ )

1. ป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาแพ้ยาชนิดนั้นซ้ำอีกครั้งในอนาคต เช่น ปฏิกิริยาแพ้ยา carbamazepine หรือ cotrimoxazole เป็นต้น

2. ป้องกันมิให้อาการไม่พึงประสงค์จากยาเพิ่มความรุนแรงมากขึ้นจนเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย เช่น การเกิดหลอดเลือดดำอักเสบ จาก amphotericin B และ 10% dextrose in normal saline และ 10% dextrose in water หรือการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน จาก gentamicin โดยมีการปรึกษาแพทย์เพื่อให้พิจารณารายการยาที่ผู้ป่วยได้รับเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะผิดปกติขึ้น

3. ลดปัญหา potential ADRs ในยาที่พบว่าเกิดปฏิกิริยาต่อกันได้ง่ายหรือมีแนวโน้มว่าก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ง่าย เช่น prazosin และ nifedipine

4. ช่วยแก้ไขปัญหา non-compliance ในผู้ป่วย เช่น การที่ผู้ป่วยไม่ยอมใช้ยาฉีดภาย หลังพบว่า gentamicin ทำให้รู้สึกอ่อนแรง หรือการปฏิเสธ KCl elixir

5. ลดปัญหาการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จาก ยา เช่นการให้ความรู้ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ติดต่อกันนานๆ

### ตอนที่ 3 ผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

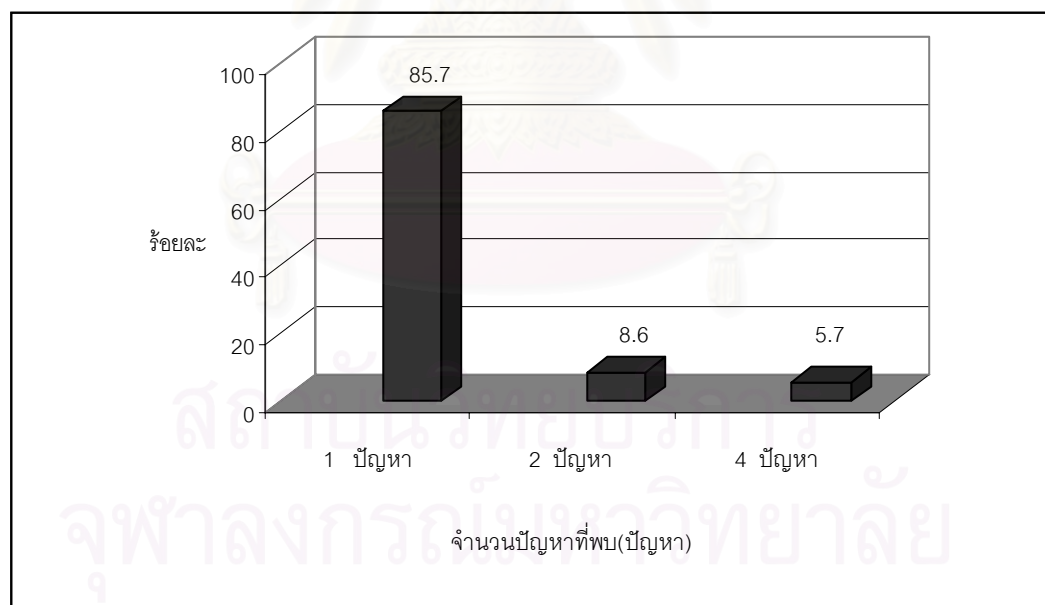
#### 3.1 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยในผู้ป่วยในทั้งหมด 433 ราย พบผู้ป่วยที่มีคำสั่งเตือนภัยอย่างน้อย 1 คำสั่ง จำนวน 290 ราย (ร้อยละ 67.0) ในจำนวนนี้พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 35 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ร้อยละ 8.1 ซึ่งผลการวิจัยนี้ใกล้เคียงกับการวิจัยของ บงกต แยมผกา (2543) ที่พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ร้อยละ 9.0

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบมีจำนวนทั้งสิ้น 44 ปัญหา โดยส่วนใหญ่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1 ปัญหาในผู้ป่วย 30 ราย (ร้อยละ 85.7) พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 2 ปัญหา ในผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 8.6) และพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา 4 ปัญหา ในผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 5.7) ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง ที่ 22 รูปที่ 9

ตารางที่ 22 แสดงจำนวนปัญหาของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ปัญหา)	จำนวนผู้ป่วย(ราย)	ร้อยละ
จำนวน 1 ปัญหา	30	85.7
จำนวน 2 ปัญหา	3	8.6
จำนวน 4 ปัญหา	2	5.7
<b>รวม</b>	<b>35</b>	<b>100.0</b>

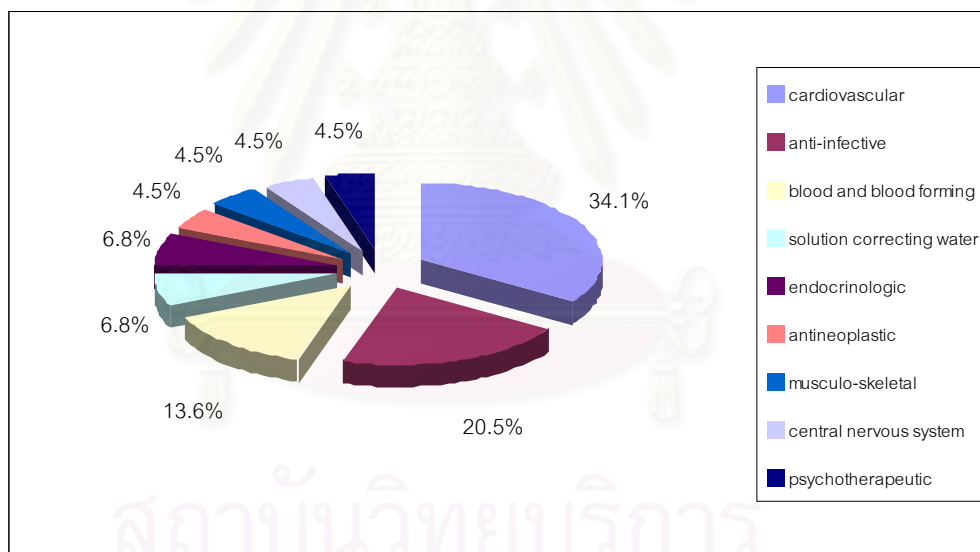


รูปที่ 9 แสดงจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

### 3.2 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดได้แก่ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 34.1) รองลงมาได้แก่ กลุ่มยาด้านจุลชีพ (ร้อยละ 20.5) ดังแสดงในรูปที่ 10 และตารางที่ 23 และ 24

การวิจัยนี้มีความแตกต่างจากการวิจัยของ บงกต แยมมผกา (2543) ซึ่งพบว่ากลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือ กลุ่มยาด้านจุลชีพ (ร้อยละ 44.9) สาเหตุที่แตกต่างนี้อาจเนื่องจาก ภาวะโรคของผู้ป่วยที่เป็นอยู่ มีผลให้กลุ่มยาที่มีการใช้กันมากในหอผู้ป่วยจากการวิจัยทั้ง 2 แตกต่างกัน โอกาสที่จะพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาจึงต่างกัน



รูปที่ 10 แสดงกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ตารางที่ 23 แสดงกลุ่มยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

กลุ่มยา	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.Cardiovascular drugs	15	34.1
2.Anti-infectives	9	20.5
3.Blood and blood forming agents	6	13.6
4.Solution correcting water, electrolyte and acid-base disturbances	3	6.8
5.Endocrinologic drugs	3	6.8
6.Antineoplastics and immunomodulating drugs	2	4.5
7.Drugs acting on musculoskeletal system	2	4.5
8.Drugs acting on central nervous system	2	4.5
9.Psychotherapeutic drugs	2	4.5
<b>รวม</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 24 แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามกลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น*	Documenta- tion**
<b>1.Cardiovascular drugs</b>	<b>15</b>			
Atenolol	1	hypotension	probable	known
Captopril	3	hypotension	probable	known
Doxazosin	1	hypotension	Probable	known
Enalapril	1	cough	Possible	known
Enalapril	1	hypotension	probable	known
Furosemide	2	hypokalemia	probable	known
Glyceryl trinitrate	1	headache	definite	known
Glyceryl trinitrate	1	headache	probable	known
Hydrochlorothiazide	1	hypokalemia	probable	known
Isosorbide dinitrate	1	headache	probable	known
Prazosin	2	hypotension	probable	known
<b>3.Anti-infectives</b>	<b>9</b>			
Amphotericin B	1	chill	probable	known
Amphotericin B	1	hypokalemia	probable	known
Cefoperazone	1	pseudomembranous colitis	probable	known
Ceftazidime	1	pseudomembranous colitis	probable	known

ตารางที่ 24(ต่อ) แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตาม  
กลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น	Documenta- tion
<b>2.Anti-infectives (ต่อ)</b>				
Cotrimoxazole	1	toxic epidermal necrosis	definite	known
Gentamicin	1	acute renal failure	probable	known
Gentamicin	1	weakness	probable	known
Isoniazid+pyrazinamide	1	abnormal liver function	probable	known
Isoniazid+rifampicin	1	nausea,vomiting	probable	known
<b>3.Blood and blood forming agents</b>	<b>6</b>			
Packed red cell	4	chill	probable	known
Warfarin	2	PT prolong	probable	known
<b>4.Solution correcting water, electrolyte and acid-base disturbances</b>	<b>3</b>			
KCl elixir	3	nausea,vomiting	probable	known
<b>5.Endocrinologic drugs</b>	<b>3</b>			
Prednisolone	1	cushingoid	probable	known
Prednisolone	2	hyperglycemia	probable	known



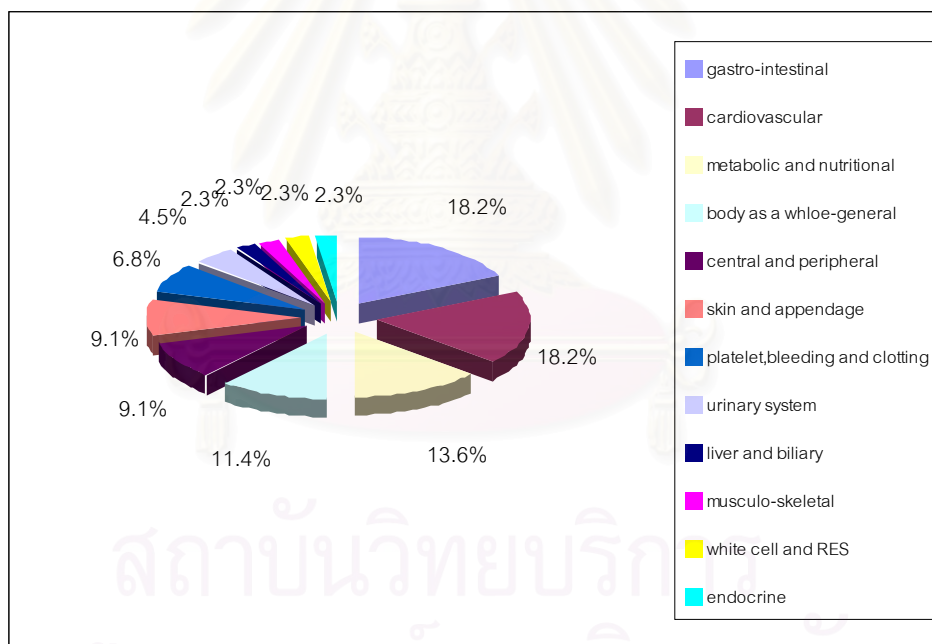
ตารางที่ 24 (ต่อ) แสดงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตาม  
กลุ่มยา

ชื่อยา	จำนวน (ปัญหา)	อาการที่เกิด	ระดับความ น่าจะเป็น	Documenta- tion
<b>6.Antineoplastic and immunomodulating drugs</b>	<b>2</b>			
Cytarabine+doxorubicin	1	thrombocytopenia	probable	known
Cytarabine+ mercaptopurine	1	febrile neutropenia	definite	Known
<b>7.Drugs acting on musculoskeletal</b>	<b>2</b>			
Colchicine	1	diarrhea	probable	known
Ibuprofen	1	maculopapular rash	probable	known
<b>8.Drugs acting on central nervous system</b>	<b>2</b>			
Carbamazepine	2	maculopapular rash	probable	known
<b>9.Psychotherapeutic drugs</b>	<b>2</b>			
Risperidone	1	dystonia	probable	known
Risperidone	1	urinary retention	probable	known
<b>รวม</b>	<b>44</b>			

### 3.3 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาบ่อยที่สุด ได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร และระบบหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 18.2) รองลงมาได้แก่ ระบบเมแทบอลิซึม (ร้อยละ 13.6) ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 11 และตารางที่ 25

ผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับ การวิจัยของบงกต แย้มผกา (2543) ที่พบว่าระบบอวัยวะที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา มากที่สุดคือ ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 38.7)



รูปที่ 11 แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ตารางที่ 25 แสดงระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ระบบอวัยวะ*	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.Gastro-intestinal system disorders	8	18.2
2.Cardiovascular disorders, general	8	18.2
3.Metabolic and nutritional disorders	6	13.6
4.Body as a whole-general disorders	5	11.4
5.Central and peripheral nervous system disorders	4	9.1
6.Skin and appendages disorders	4	9.1
7. Platelet,bleeding and clotting disorders	3	6.8
8.Urinary system disorders	2	4.5
9.Liver and biliary system disorders	1	2.3
10.Musculo-skeletal system disorders	1	2.3
11.White cell and RES disorders	1	2.3
12.Endocrine disorders	1	2.3
<b>รวม</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

\*จำแนกระบบตาม WHO Collaborating Center for International Drug Monitoring  
(ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา, กระทรวงสาธารณสุข, 2532)

### 3.4 สถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่เกิดขณะผู้ป่วยนอนรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล จำนวน 31 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 7.2 รองลงมาคืออาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดนอกโรงพยาบาลและผู้ป่วยได้รับยาจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 3 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.07 และอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดนอกโรงพยาบาลและผู้ป่วยได้รับยาจากแหล่งอื่น คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.02 ดังแสดงในตารางที่ 26

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดนอกโรงพยาบาล และผู้ป่วยได้รับยาจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้แก่ ผู้ป่วยเกิด maculopapular rash จาก carbamazepine 2 ปัญหา และ ผู้ป่วยเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง จากการได้รับ prednisolone 1 ปัญหา

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดนอกโรงพยาบาลและผู้ป่วยได้รับยาจากแหล่งอื่น ได้แก่ ผู้ป่วยเกิด maculopapular rash จากยา ibuprofen 1 ปัญหา

ตารางที่ 26 แสดงสถานที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

สถานที่เกิด	จำนวนปัญหา (ปัญหา)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด ที่ติดตาม(N=433)
1.เกิดใน รพ.	40	31	7.2
2.เกิดนอก รพ.			
-ได้รับยาจากใน รพ.จุฬา	3	3	0.07
-ได้รับยาจากแหล่งอื่น	1	1	0.02
<b>รวม</b>	<b>44</b>	<b>35</b>	<b>8.1</b>

### 3.5 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยจำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ 17 ปัญหา (ร้อยละ 38.6) และอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่สามารถป้องกันได้ 27 ปัญหา (ร้อยละ 61.4) ดังแสดงในตารางที่ 27

อาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ที่พบจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามเกณฑ์ของ Schumock และ Thronton (1992) ดังนี้

เกณฑ์ข้อ 1: มีการใช้ยาโดยไม่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วย จำนวน 3 ปัญหา ได้แก่

- 1.1) มีการสั่งจ่ายยา INH และ PZA ในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับผิดปกติ 1 ปัญหา
- 1.2) การสั่งจ่ายยา enalapril เมื่อค่าความดันโลหิตที่วัดได้สูงเพียงครั้งขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยที่ไม่เคยมีภาวะความดันโลหิตสูงมาก่อน หลังจากได้รับยาความดันโลหิตต่ำมากและต้องหยุดยาไป 1 ปัญหา
- 1.3) การสั่งจ่ายยา atenolol ให้แก่ผู้ป่วยหัวใจวายซึ่งเป็นข้อห้ามใช้ของยานี้ 1 ปัญหา

เกณฑ์ ข้อ 2 : ขนาดยา วิธีทางที่ใช้ ความถี่ของการใช้ยา ไม่เหมาะสมกับอายุ น้ำหนักหรือโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ 7 ปัญหา ได้แก่

- 2.1) การสั่งจ่าย furosemide นานเกินไปจนผู้ป่วยเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ 2 ปัญหา
- 2.2) การสั่งจ่าย hydrochlorothiazide นานเกินไปจนผู้ป่วยเกิด ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ 1 ปัญหา
- 2.3) การสั่งจ่าย prazosin ในขนาดสูงเกินไปจนผู้ป่วยเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ 1 ปัญหา

2.4) การสั่งจ่าย doxazosin ในขนาดสูงเกินไปจนผู้ป่วยเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ 1 ปัญหา

2.5) การสั่งใช้ยา warfarin ในขนาดสูงเกินไปจนผู้ป่วยเกิด PT นานขึ้น 2 ปัญหา

เกณฑ์ข้อที่ 3 : ผู้ป่วยไม่ได้รับการสั่งเจาะวัดระดับยาหรือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นสำหรับการใช้นั้น 3 ปัญหา ได้แก่

3.1) การที่ผู้ป่วยได้รับยา prednisolone นานเกินไปและไม่มีการตรวจติดตามระดับน้ำตาลในเลือดจนผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง 2 ปัญหา

3.2) การสั่งจ่าย gentamicin โดยไม่ได้รับการตรวจวัดระดับ serum creatinine ซึ่งภายหลังพบว่าผู้ป่วยมีภาวะไตวายเฉียบพลัน 1 ปัญหา

เกณฑ์ข้อ 4 : ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยาหรือเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาเนื่องจากยากลุ่มนี้มาก่อน 3 ปัญหา ได้แก่

4.1) ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยา ibuprofen 1 ปัญหา

4.2) ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยา carbamazepine 1 ปัญหา

4.3) ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยา cotrimoxazole 1 ปัญหา

เกณฑ์ข้อ 5 : อาการไม่พึงประสงค์จากยาเกิดเนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา 1 ปัญหา ได้แก่

5.1) การสั่งจ่าย prazosin ร่วมกับ nifedipine ซึ่งเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาและพบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ 1 ปัญหา

สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันไม่ได้ พบ 27 ปัญหา เช่น ท้องร่วงเนื่องจาก colchicine อาการลิ้นแข็งจากยา risperidone คลื่นไส้ อาเจียนเนื่องจาก KCl elixir หรือหนาวสั่นเนื่องจาก amphotericin B เป็นต้น อาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้ เป็นที่ทราบกันดีว่าอาจเกิดขึ้น แม้ว่าจะให้ยาเพื่อป้องกันอาการไว้ล่วงหน้าแต่ผู้ป่วยก็ยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ตารางที่ 27 แสดงประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

การป้องกัน*	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.ป้องกันได้	17	38.6
- มีการใช้ยาไม่เหมาะสมกับสถานะของผู้ป่วย	3	6.8
- ขนาดยา วิธีทางที่ใช้ ความถี่ของการใช้ยาไม่เหมาะสมกับอายุน้ำหนักหรือโรคที่เป็นอยู่	7	15.9
- ไม่ได้รับการสั่งเจาะวัดระดับยาหรือการสังเกตตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นสำหรับการใช้ยานั้นๆ	3	6.8
- เคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาก่อน	3	6.8
- อาการไม่พึงประสงค์จากยาเกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา	1	2.3
	27	61.4
2.ป้องกันไม่ได้		
<b>รวม</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

\*ใช้เกณฑ์ของ Schumock และ Thornton (ภาคผนวกที่ ๑)

### 3.6 ระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ตามเกณฑ์ประเมินของ Naranjo

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยเมื่อประเมินโดยเกณฑ์ของ Naranjo (1981) อยู่ในระดับ 'น่าจะใช่' ร้อยละ 93.2 และ 'ใช่แน่นอน' ร้อยละ 6.8 ดังแสดงในตารางที่ 28

อาการไม่พึงประสงค์จากยา ในระดับ 'ใช่แน่นอน' 3 ปัญหา ได้แก่ การเกิด toxic epidermal necrosis จากการได้รับ cotrimoxazole การเกิดอาการปวดศีรษะจากการได้รับ glyceryl trinitrate และ การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ จากการได้รับ cytarabine ร่วมกับ mercaptopurine

ตารางที่ 28 แสดงระดับความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ระดับความน่าจะเป็น*	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.น่าจะใช่	41	93.2
2.ใช่แน่นอน	3	6.8
<b>รวม</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

\*ประเมินโดยเกณฑ์ของ Naranjo (1981)



### 3.7 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตาม คำสั่งเตือนภัย

ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ส่วนใหญ่ มีความรุนแรงระดับ 3 (ร้อยละ 40.9) รองลงมาได้แก่ ความรุนแรงระดับ 2 (ร้อยละ 34.1) ความรุนแรงระดับ 4 (ร้อยละ 22.7) ความรุนแรงระดับ 5 (ร้อยละ 2.3) ดังแสดงในตารางที่ 29

ตารางที่ 29 แสดงระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ระดับความรุนแรง*	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
ระดับ 1	-	-
ระดับ 2	15	34.1
ระดับ 3	18	40.9
ระดับ 4	10	22.7
ระดับ 5	1	2.3
ระดับ 6	-	-
ระดับ 7	-	-
<b>รวม</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

\*จำแนกตามเกณฑ์ของ Hartwig et al(1992) (ภาคผนวก ฉ)

### 3.8 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบจากการติดตามคำสั่งเตือนภัยส่วนใหญ่ พบว่า ไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 75.0) รองลงมา คือ เป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (ร้อยละ 25.0) ดังแสดงในตารางที่ 30 และ 31

ตารางที่ 30 แสดงระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ระดับความร้ายแรง*	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
1.ไม่ร้ายแรง	33	75.0
2.เสียชีวิต	-	-
3.อันตรายถึงชีวิต	-	-
4.เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น	11	25.0
5.ความพิการ	-	-
6.ความผิดปกติแต่กำเนิด	-	-
7.ต้องการวิธีการในการป้องกันความเสียหายหรือการถูกทำลายอย่างถาวร	-	-
รวม	44	100.0

\*จำแนกตามเกณฑ์ของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข, 2543 (ภาคผนวก ข )

ตารางที่ 31 แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามระดับความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความรุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>1.Gastro-intestinal system disorders</b>		<b>8</b>		
Diarrhea	colchicine	1	3	ไม่ร้ายแรง
Dystonia	risperidone	1	3	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	INH+RMP	1	3	ไม่ร้ายแรง
Nausea,vomiting	KCl elixir	3	2	ไม่ร้ายแรง
Pseudomembranous colitis	cefoperazone	1	4	เพิ่มระยะเวลา
Pseudomembranous colitis	ceftazidime	1	4	เพิ่มระยะเวลา
<b>2.Cardiovascular disorders, general</b>		<b>8</b>		
Hypotension	atenolol	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	captopril	3	2	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	doxazosin	1	2	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	enalapril	1	2	ไม่ร้ายแรง
Hypotension	Prazosin	2	2	ไม่ร้ายแรง

ตารางที่ 31 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>3.Metabolic and nutritional disorders</b>		<b>6</b>		
Hyperglycemia	prednisolone	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hyperglycemia	prednisolone	1	4	เข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาล
Hypokalemia	amphotericin B	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hypokalemia	furosemide	1	3	ไม่ร้ายแรง
Hypokalemia	furosemide	1	4	
Hypokalemia	hydrochlorothiazide	1	3	ไม่ร้ายแรง
<b>4.Body as a whole- general disorders</b>		<b>5</b>		
Chill	amphotericin B	1	3	ไม่ร้ายแรง
Chill	packed red cell	4	3	ไม่ร้ายแรง
<b>5.Central and peripheral nervous system disorders</b>		<b>4</b>		
Headache	glyceryl trinitrate	1	2	ไม่ร้ายแรง
Headache	glyceryl trinitrate	1	3	ไม่ร้ายแรง

ตารางที่ 31 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามระดับ

ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>5. Central and peripheral nervous system disorders(ต่อ)</b>				
Headache	isosorbide dinitrate	1	2	ไม่ร้ายแรง
Headache	isosorbide dinitrate	1	3	ไม่ร้ายแรง
<b>6. Skin and appendages disorders</b>		4		
Maculopapular rash	carbamazepine	2	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Maculopapular rash	ibuprofen	1	4	เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
Toxic epidermal necrosis	cotrimoxazole	1	5	เพิ่มระยะเวลา
<b>7. Platelet, bleeding and clotting disorders</b>		3		
PT prolong	warfarin	1	2	ไม่ร้ายแรง
PT prolong	warfarin	1	3	ไม่ร้ายแรง
Thrombocytopenia	cytarabine+doxorubicin	1	4	เพิ่มระยะเวลา
<b>8. Urinary system disorders</b>		2		
Acute renal failure	gentamicin	1	4	เพิ่มระยะเวลา

ตารางที่ 31 (ต่อ) แสดงอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย จำแนกตามระดับ  
ความรุนแรงและความร้ายแรง

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	ระดับความ รุนแรง	ระดับความร้ายแรง
<b>8. Urinary system disorders (ต่อ)</b>				
Urinary retention	risperidone	1	3	ไม่ร้ายแรง
<b>9. Liver and biliary system disorders</b>		1		
Liver function abnormal	INH+PZA	1	3	ไม่ร้ายแรง
<b>10. Musculo-skeletal system disorders</b>		1		
Weakness	gentamicin	1	2	ไม่ร้ายแรง
<b>11. White cell and RES disorders</b>		1		
Thrombocytopenia	cytarabine+doxorubicin	1	4	เพิ่มระยะเวลา
<b>12. Endocrine disorders</b>		1		
Cushingoid	prednisolone	1	2	ไม่ร้ายแรง
	<b>รวม</b>	44		

### 3.9 การแก้ไขและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์จากยาจะใช้วิธีหยุดยา ลดขนาดยา หรือใช้ยาเพื่อรักษาอาการไม่พึงประสงค์ ดังแสดงในตารางที่ 32

วิธีการติดตามจากคำสั่งเตือนภัย พบว่าภายหลังจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติ (ร้อยละ 81.8) รองลงมาคือ ยังมีอาการอยู่ (ร้อยละ 15.9) และหายโดยมีร่องรอยเดิม (ร้อยละ 2.3) ดังแสดงในตารางที่ 32 และ 33

ตารางที่32 แสดงการแก้ไขและผลภายหลังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
1.Gastro-intestinal system disorders		8		
Diarrhea	Colchicine	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Dystonia	Risperidone	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	INH+RMP	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
Nausea,vomiting	KCl elixir	3	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Pseudomembranous colitis	cefoperazone	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Pseudomembranous colitis	Ceftazidime	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ

ตารางที่32(ต่อ)แสดงการแก้ไขและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>2.Cardiovascular disorders, general</b>		<b>8</b>		
Hypotension	atenolol	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Hypotension	captopril	3	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Hypotension	doxazosin	1	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
Hypotension	enalapril	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Hypotension	prazosin	2	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
<b>3.Metabolic and nutritional disorders</b>		<b>6</b>		
Hyperglycemia	prednisolone	2	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
Hypokalemia	amphotericin B	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Hypokalemia	furosemide	2	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Hypokalemia	hydrochlorothiazide	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
<b>4.Body as a whole-general disorders</b>		<b>5</b>		
Chill	amphotericin B	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Chill	packed red cell	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Chill	packed red cell	3	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ



ตารางที่32(ต่อ)แสดงการแก้ไขและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>5. Central and peripheral nervous system disorders</b>		<b>4</b>		
Headache	glyceryl trinitrate	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Headache	glyceryl trinitrate	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
Headache	isosorbide dinitrate	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
Headache	isosorbide dinitrate	1	ใช้ยาต่อไป+รักษา	หายเป็นปกติ
<b>6. Skin and appendages disorders</b>		<b>4</b>		
Maculopapular rash	carbamazepine	2	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
Maculopapular rash	ibuprofen	1	ให้การรักษา	หายเป็นปกติ
Toxic epidermal necrosis	cotrimoxazole	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายโดยมีร่องรอย
<b>7. Platelet, bleeding and clotting disorders</b>		<b>3</b>		
PT prolong	warfarin	1	ลดขนาดยา	หายเป็นปกติ
PT prolong	warfarin	1	หยุดใช้ยา	ยังมีอาการอยู่
Thrombocytopenia	cytarabine+doxorubicin	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่

ตารางที่32(ต่อ)แสดงการแก้ไขและผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ลักษณะปัญหา	ยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวน (ปัญหา)	การแก้ไข	ผลภายหลังเกิด ADRs
<b>8.Urinary system disorders</b>		<b>2</b>		
Acute renal failure	gentamicin	1	หยุดใช้ยา+รักษา	ยังมีอาการอยู่
Urinary retention	risperidone	1	หยุดใช้ยา+รักษา	หายเป็นปกติ
<b>9.Liver and biliary system disorders</b>		<b>1</b>		
Liver function abnormal	INH+PZA	1	หยุดใช้ยา	ยังมีอาการอยู่
<b>10.Musculo-skeletal system disorders</b>		<b>1</b>		
Weakness	gentamicin	1	หยุดใช้ยา	หายเป็นปกติ
<b>11.White cell and RES disorders</b>		<b>1</b>		
Febrile neutropenia	cytarabine+doxorubicin	1	ให้การรักษา	ยังมีอาการอยู่
<b>12.Endocrine disorders</b>		<b>1</b>		
Cushingoid	prednisolone	1	ลดขนาดยา	ยังมีอาการอยู่
	<b>รวม</b>	<b>44</b>		

ตารางที่ 33 แสดงผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

ผล	จำนวน(ปัญหา)	ร้อยละ
1.หายเป็นปกติ	36	81.8
2.ยังมีอาการอยู่	7	15.9
3.หายโดยมีร่องรอยเดิม	1	2.3
<b>รวม</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

### 3.10 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ซึ่งเป็นการตรวจดูจากคำสั่งการรักษาของแพทย์จากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่หอผู้ป่วย พบว่าเวลาเฉลี่ยที่ใช้ในการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยแต่ละราย 1.6 นาที( $\pm 1.4$  นาที) ต่อวัน หรือ 64 นาที ต่อแฟ้มประวัติผู้ป่วย 40 แฟ้มต่อวัน หากพบว่าแพทย์มีการใช้คำสั่งเตือนภัย จะสืบหาสาเหตุของการใช้คำสั่งเตือนภัย โดยการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยนั้นเพิ่มเติมซึ่งจะใช้เวลาเพิ่มเฉลี่ย 2.3 นาที ต่อ 1 แฟ้มที่มีคำสั่งเตือนภัยนั้น แต่ปัญหาสำคัญคือบางครั้งแพทย์ไม่ได้ลงบันทึกไว้หรือการเขียนบันทึกล่าช้าไป 1-2 วันหลังจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ใช้วิธีการสอบถามแพทย์ถึงสาเหตุการใช้คำสั่งเตือนภัย ซึ่งบางครั้งไม่พบแพทย์ในขณะที่ตรวจพบคำสั่งเตือนภัยนั้น ซึ่งในทางปฏิบัติจึงต้องตรวจสอบจากแพทย์ในช่วงเช้า และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการที่เกิดขึ้นภายหลังใช้ยานั้น พบว่าบางครั้งหากอาการไม่พึงประสงค์นั้นเป็นค่าที่ผิดปกติจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยที่ผู้ป่วยไม่เกิดอาการใดๆ ผู้ป่วยจะไม่สามารถให้ข้อมูลได้เนื่องจากไม่ทราบว่าเกิดความผิดปกติขึ้น

ดังแสดงในตารางที่ 34

วิธีการที่ดีในการสืบหาสาเหตุการใช้จ่ายค่าส่งเตือนภัยคือการสอบถามแพทย์หลังจากนั้นต้องทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติม และทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยเพื่อเป็นการยืนยันว่าข้อมูลที่ได้รับจากแพทย์เป็นข้อมูลของผู้ป่วยรายนั้นจริงไม่สลับกับผู้ป่วยรายอื่นที่แพทย์รักษาอยู่

เนื่องจากการวิจัยนี้ศึกษาในโรงเรียนแพทย์ ซึ่งมีการใช้แฟ้มประวัติผู้ป่วย โดยทีมผู้รักษาอยู่ตลอดเวลาในช่วงกลางวัน ดังนั้นการตรวจดูคำสั่งเตือนภัยในงานวิจัยนี้ จึงต้องดำเนินการในช่วงกลางคืนการบันทึกเวลาในงานวิจัยนี้จึงบันทึกเฉพาะเวลาที่ทบทวนคำสั่งการใช้จ่ายของแพทย์และการทบทวนแฟ้มประวัติเมื่อเจอคำสั่งเตือนภัย แต่สืบหาข้อมูลเพิ่มเติมอื่นๆเช่น การสอบถามแพทย์ในตอนเช้าจะไม่ได้บันทึกเวลาไว้

ตารางที่34แสดงระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

กิจกรรม	สถานที่ปฏิบัติงาน	เวลาที่ใช้ ในผู้ป่วย 1 ราย (นาที)	เวลาที่ใช้ ในผู้ป่วย 40 ราย(นาที)
1.จัดทำข้อมูลผู้ป่วยรับใหม่เฉพาะวันแรก	ที่หอผู้ป่วย	9.2 ( $\pm$ 4.4)*	
2. บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงประจำวันเพิ่มเติม	ที่หอผู้ป่วย	2.7 ( $\pm$ 1.5)*	108 (1.8 ชั่วโมง)*
3.วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย โดยทบทวนแฟ้มประวัติประจำวันเพื่อติดตามคำสั่งรักษาของแพทย์	ที่หอผู้ป่วย	1.6 ( $\pm$ 1.4)	64
	<b>รวม</b>	<b>1.6</b>	<b>64</b>
4.กรณีพบคำสั่งเตือนภัยดำเนินการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยเพิ่มเติม เพื่อหาสาเหตุของการใช้จ่ายจากบันทึกของแพทย์ (ถ้ามี)	ที่หอผู้ป่วย	2.3	

\* กิจกรรมนี้ปฏิบัติร่วมกันในวิธีติดตามเชิงลึกและวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

การวิจัยนี้ใช้เวลาในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมาตั้งแต่ บงกต แยมพกา (2543) ศึกษาโดยเภสัชกรตรวจดูคำสั่งการให้ยาของแพทย์ที่หอผู้ป่วย พบว่าเวลาที่ใช้ในการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่มี alerting order คือ 27.1 นาทีต่อ 1 แฟ้มประวัติ หรือใช้เวลา 18.6 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ในการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยจำนวน 41 ราย ซึ่งคาดว่าสาเหตุที่ใช้เวลานานกว่าอาจเป็นเพราะการดำเนินการติดตามมีรายละเอียดของวิธีปฏิบัติและช่วงเวลาในการดำเนินการที่ต่างกััน

การศึกษาในต่างประเทศ มักเป็นการใช้คอมพิวเตอร์เพื่อคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับ alerting order ได้แก่ การวิจัยของ Chatas และ Vinson(1990) ใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับ tracer agents พบว่าเภสัชกรจะใช้เวลาเพียง 30 นาทีต่อสัปดาห์ในการตรวจสอบผู้ป่วยที่ได้รับ tracer agents นั้น

การศึกษาของ Dalton-Bunnow และ Halvachs(1993) ใช้คอมพิวเตอร์คัดกรองรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับ tracer agents หลังจากนั้นเภสัชกรจะไปทบทวนแฟ้มประวัติที่หอผู้ป่วย พบว่าเภสัชกรจะต้องทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยเฉลี่ยต่อคืนเพียง 4.4 แฟ้ม ( $\pm 1.1$  แฟ้ม) โดยใช้เวลาเพียง 15-20 นาที ต่อคืน หรือใช้เวลาเพียง 2 ชั่วโมงต่อสัปดาห์

การศึกษาของ Koch (1990) ใช้คอมพิวเตอร์ตรวจดูรายการ tracer agents โดยผู้ช่วยเภสัชกรจะพิมพ์รายชื่อผู้ป่วยมาติดไว้บนแบบบันทึกข้อมูล เตรียมไว้ให้กับเภสัชกร และเภสัชกรจะตรวจดูผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับยาในเลือดและพิษเนื่องจาก *C. difficile* หลังจากนั้นจะทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วย พบว่าเวลาเฉลี่ยที่ใช้ 15 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ โดยเวลาที่ใช้จะหมายรวมถึงเวลาในการเริ่มใช้โปรแกรมคัดกรอง จนถึงการให้คำแนะนำเมื่อพบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

เวลาที่เวลาในการติดตามคำสั่งเตือนภัยของการศึกษานี้กับการศึกษาที่ผ่านมา มีความแตกต่างกัน อาจขึ้นกับ

#### 1)วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยที่เลือกใช้

ในต่างประเทศมักใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการตรวจคัดกรอง ซึ่งทำให้ลดระยะเวลาที่เภสัชกรจะต้องใช้ในการตรวจดูผู้ป่วยทุกแฟ้มไปได้ ในขณะที่การศึกษาในประเทศไทยนั้น เภสัชกรจะ

เป็นผู้ตรวจดูคำสั่งการให้ยาของแพทย์ด้วยตนเอง

## 2) ช่วงเวลาที่ติดตามคำสั่งเตือนภัย

การติดตามในช่วงกลางวันจะสามารถสอบถามสาเหตุการใช้คำสั่งเตือนภัยจากพบแพทย์ ผู้สั่งใช้ยาได้ง่ายกว่าแต่ข้อเสียคือแฟ้มประวัติผู้ป่วยมักจะต้องใช้โดยแพทย์ และพยาบาล จึงไม่สะดวกที่จะปฏิบัติสำหรับผู้วิจัย โดยเฉพาะในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่มีทั้งนิติแพทย์ แพทย์เฉพาะทาง นักเรียนพยาบาลและพยาบาลประจำหอผู้ป่วย เวลาสะดวกที่สุดที่ผู้วิจัยใช้ทบทวนแฟ้มประวัติคือช่วงกลางวัน ซึ่งการวิจัยนี้เภสัชกรใช้เวลาในการทบทวนแฟ้มประวัติเพื่อหาสาเหตุการสั่งใช้คำสั่งเตือนภัยเพียง 2.3 นาทีต่อ 1 แฟ้มประวัติผู้ป่วย วิธีการนี้จึงอาจจะเหมาะสมกับโรงพยาบาลที่มีการฝึกอบรมแก่แพทย์เฉพาะทาง เนื่องจากการบันทึกข้อมูลมักจะครบถ้วนสมบูรณ์และข้อมูลในแฟ้มประวัติมีมากกว่าโรงพยาบาลที่มีแพทย์จำนวนจำกัด แต่ต้องให้การดูแลผู้ป่วยจำนวนมาก

### 3.11 รายละเอียดวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

คำสั่งเตือนภัยซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบในการศึกษานี้ได้แก่ คำสั่งลดขนาดยา คำสั่งหยุดยา คำสั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และคำสั่งใช้ยาที่รักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา (tracer agents) ดังแสดงในตารางที่ 35

ตารางที่ 35 แสดงรายละเอียดของคำสั่งเตือนภัย

ชนิดของคำสั่งเตือนภัย	จำนวนคำสั่ง (ครั้ง)	จำนวน ADRs*(ครั้ง)	ร้อยละ
1. คำสั่งหยุดยา	206	30	14.6
2. คำสั่งลดขนาดยา	56	6	10.7
3. คำสั่งตรวจวัดระดับยาในเลือด	17	2	11.8
4. คำสั่งใช้ tracer agents	178	13	7.3

\* ผู้ป่วยบางรายได้คำสั่งเตือนภัยมากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน เช่น มีการหยุดยาร่วมกับการใช้ tracer agents

### 3.11.1 คำสั่งลดขนาดยา

การติดตามจากคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาซึ่งทำให้แพทย์มีการลดขนาดยา จำนวน 6 ครั้งโดยยาที่แพทย์มีการลดขนาดยา ได้แก่

- doxazosin และ prazosin ซึ่งทำให้ความดันโลหิตลดต่ำ
- prednisolone เนื่องจากทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและ cushingoid
- warfarin ซึ่งทำให้ค่า PT นานขึ้น

### 3.11.2 คำสั่งหยุดยา

การติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งทำให้แพทย์สั่งหยุดยา จำนวน 30 ครั้ง ได้แก่

- amphotericin B ทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ หรือchill
- prazosin ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตตกในท่ายืน
- ยาต้านวัณโรคทำให้การทำงานของตับเกิดความผิดปกติ
- risperidone ที่ทำให้เกิดคลื่นไส้และการคั่งของปัสสาวะ
- packed red cell ทำให้ผู้ป่วย chill
- cefoperazone, ceftazidime ทำให้เกิด pseudomembranous colitis
- KCl elixir ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน
- furosemide และ hydrochlorothiazide ทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ
- captopril ,enalaprilหรือ atenololทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ
- cytarabine และmercaptopurine ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ
- vincristine ,doxorubicin และL-asparaginase ทำให้เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

- gentamicinทำให้เกิดไตวายเฉียบพลันหรืออ่อนแรงมาก
- glyceryl trinitrate และ isosorbide dinitrateทำให้เกิดอาการปวดศีรษะอย่างรุนแรง
- cotrimoxazole ทำให้เกิด toxic epidermal necrosis
- warfarin ทำให้ค่า PT นานขึ้น
- colchicine ทำให้เกิดอาการท้องร่วง

### 3.11.3 คำสั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การติดตามจากคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งทำให้แพทย์สั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ จำนวน 2 ครั้ง ได้แก่

- การตรวจอุจจาระเพื่อหาพิษจากเชื้อ C.difficile ซึ่งเกิดจาก cefoperazone 1 ราย และ ceftazidime 1 ราย

### 3.11.4 คำสั่งใช้ยา tracer agents

คำสั่งใช้ tracer agents ซึ่งทำให้พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 13 ครั้ง ได้แก่

- การใช้ chlorpheniramine ร่วมกับ pethidine เพื่อรักษาอาการ chill
- การใช้ dramamine เพื่อรักษาอาการเวียนศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน
- การให้ dexamethasone ร่วมกับ chlorpheniramine ชนิดฉีดเพื่อรักษาอาการคันทางผิวหนังเนื่องจาก maculopapular rash
- การใช้ hydroxyzine เพื่อช่วยในการรักษา toxic epidermal necrosis เนื่องจาก cotrimoxazole
- การใช้ vancomycin ชนิดรับประทานเพื่อรักษา pseudomembranous colitis



ตารางที่ 36 แสดงรายชื่อ tracer agents ที่ใช้ในผู้ป่วย

ชื่อ tracer agents	จำนวนครั้งที่ใช้ (ครั้ง)	จำนวนครั้งที่พบ ADRs *(ครั้ง)	ร้อยละ
1.corticosteroids	69	3	4.3
2.sodium polystyrene sulfonate	37	0	0
3.diazepam	33	0	0
4.phytonadione	33	0	0
5.chlorpheniramine	21	8	38.1
6.dextrose 50%	16	0	0
7.diphenhydramine	15	3	20
8.epinephrine	13	0	0
9.phenytoin	9	0	0
10.hydroxyzine	8	2	25
11.atropine	5	0	0
12.vancomycin oral	1	1	100

หมายเหตุ : อาการไม่พึงประสงค์บางปัญหาใช้ tracer agents มากกว่า 1 ชนิดพร้อมกัน เช่น dexamethasone ร่วมกับ chlorpheniramine

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า tracer agents ที่มีการใช้บ่อยที่สุดได้แก่ corticosteroids (ร้อยละ 26.5) รองลงมาได้แก่ sodium polystyrene sulfonate (ร้อยละ 14.2) diazepam และ phytonadione (ร้อยละ 12.7) ดังแสดงในตารางที่ 36 แต่ tracer agents ที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วยมากที่สุดได้แก่ chlorpheniramine จำนวน 8 ครั้ง รองลงมาได้แก่

corticosteroids และ diphenhydramine จำนวน 3 ครั้ง hydroxyzine จำนวน 2 ครั้ง และ vancomycin oral จำนวน 1 ครั้ง

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของบงกต แยมผกา (2543) ซึ่งพบว่า tracer agents ที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์บ่อยที่สุดตามลำดับดังนี้ metoclopramide, domperidone, chlorpheniramine, KCl elixir การศึกษาของ Koch (1990) พบว่า tracer agents ที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์บ่อยที่สุด ได้แก่ diphenhydramine , naloxone, phytonadione ตามลำดับ การศึกษาของ Dalton-Bunnow และ Halvachs (1993) พบว่า tracer agents ที่ใช้บ่อยที่สุด ได้แก่ diphenhydramine, naloxone และ benztropine ตามลำดับ

นอกจากที่กล่าวข้างต้นแล้ว การวิจัยนี้ยังพบข้อมูลเพิ่มเติมดังนี้

1) Tracer agents ที่กำหนดไว้ในการวิจัยนี้ มี 16 รายการ พบว่ามีการสั่งใช้ 12 รายการ tracer agents ที่ไม่พบการสั่งใช้ จำนวน 4 รายการ ได้แก่ glucagon, lidocaine, naloxone และ protamine

2) Tracer agents ที่แพทย์สั่งใช้เพื่อวัตถุประสงค์อื่นที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ sodium polystyrene sulfonate, diazepam, dextrose 50%, epinephrine, phenytoin และ atropine

3) Tracer agents ที่แพทย์สั่งใช้เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย ได้แก่

-corticosteroids โดยใช้ในการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยมะเร็ง เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน

-phytonadione ป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่มีค่า PT นานกว่าปกติ

-chlorpheniramine ใช้ป้องกันอาการ chill ในผู้ป่วยที่ได้รับ packed red cell

4)ยาที่แพทย์ใช้ในการป้องกันหรือรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการวิจัยนี้ แต่ไม่ได้อยู่ในรายการ ของ tracer agents ที่กำหนดไว้ มีจำนวน 10 รายการ ดังแสดงในตารางที่ 37

ตารางที่ 37 แสดงชื่อยาที่แพทย์ใช้ป้องกันหรือรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบเพิ่มเติมจาก tracer agents ที่กำหนดไว้

รายการยา	อาการ
1.pethidine	chill
2.milk of magnasia	constipation
3.senna	constipation
4.ORS	diarrhea
5.loperamide	diarrhea
6.metoclopramide	nausea, vomiting
7.ondansetron	nausea, vomiting
8.M.tussis	cough
9.dextromethorphan	cough
10.metronidazole	pseudomembraneous colitis

## 4.เปรียบเทียบผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึกและวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

### 4.1 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 35 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 8.1 โดยเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา 44 ปัญหา ส่วนวิธีติดตามเชิงลึกพบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 51 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 11.8 โดยเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยา 76 ปัญหา

จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึกมากกว่าวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) แต่จำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากวิธีติดตามเชิงลึกมากกว่าวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าวิธีการติดตามจากคำสั่งเตือนภัยเพียงอย่างเดียวยังไม่ครอบคลุมปัญหาที่เกิดขึ้นจริงทั้งหมด ทั้งนี้เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นบางอย่างเกิดกับผู้ป่วยตั้งแต่ใช้ยาอยู่ที่บ้านหรือเกิดภายหลังการได้รับยาไปแล้วหลายวัน เมื่อเกิดอาการผิดปกติจึงมารักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้น ซึ่งผู้ป่วยได้หยุดยานั้นไปแล้ว การตรวจสอบคำสั่งหยุดยาที่ผู้ป่วยได้รับขณะรักษาตัวในโรงพยาบาลจึงไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยานี้ นอกจากนี้แล้วอาการไม่พึงประสงค์จากยาบางอย่าง มีการใช้ยารักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาแต่ไม่ได้อยู่ในรายการ tracer agents ดังนั้นจึงไม่สามารถตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาเหล่านั้นเมื่อติดตามจากคำสั่งเตือนภัย ตัวอย่างเช่น KCl elixir ,milk of magnesia หรือ dextromethorphan เป็นต้น ดังนั้นวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยเพียงอย่างเดียวจึงพบจำนวนผู้ป่วยและจำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาน้อยกว่าวิธีติดตามเชิงลึกซึ่งมีการทบทวนเพิ่มประวัติ การสัมภาษณ์ผู้ป่วย เพื่อสืบหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเกิดขึ้นอย่างใกล้ชิดและครอบคลุมข้อมูลที่เกี่ยวข้องทั้งหมด

### 4.2 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุดในกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 34.1) รองลงมาคือ กลุ่มยาด้านจุลชีพ (ร้อยละ 20.5) ในขณะที่วิธีติดตามเชิงลึกพบอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุดในกลุ่มยาด้านมะเร็ง (ร้อยละ 27.6) รองลงมาคือ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 22.4) ดังแสดงในตารางที่ 38

นอกจากนี้แล้ววิธีติดตามเชิงลึกพบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 11 กลุ่มยา แต่วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย พบเพียง 9 กลุ่มยา ซึ่งกลุ่มยาที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ได้แก่ gastro-intestinal drugs และ nutritional therapeutics

การที่พบว่ากลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีความแตกต่างกัน เนื่องจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยขึ้นกับ คำสั่งหยุดยา คำสั่งลดขนาดยา คำสั่งตรวจวัดระดับยาในเลือดหรือการใช้ยารักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยา แต่ยาบางชนิดแม้ว่าผู้ป่วยจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาก็ยังไม่ได้เปลี่ยนแปลงการรักษาเนื่องจากผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ยานั้นต่อไป เช่น antineoplastic drugs หรือ antituberculous drugs เป็นต้น นอกจากนี้ยาบางอย่างที่ใช้รักษาอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยแต่ไม่ได้อยู่ในรายการ tracer agents ของการวิจัยนี้

ข้อแตกต่างของกลุ่มยาที่พบว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการติดตามทั้ง 2 วิธี มีดังนี้

#### 4.2.1 Antineoplastics and immunomodulating drugs

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยจะพบเพียง 2 ปัญหา แต่วิธีติดตามเชิงลึกจะพบ 21 ปัญหา ทั้งนี้เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยากลุ่มนี้มักเกิดภายหลังการใช้ยาไปประมาณ 7-14 วัน และผู้ป่วยกลับไปที่บ้านแล้ว ภายหลังจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จึงเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล แม้ว่าอาการไม่พึงประสงค์จะเกิดขึ้นแต่ผู้ป่วยยังคงต้องได้รับยานั้นต่อไปภายหลังจากที่ผู้ป่วยมีสภาพร่างกายแข็งแรงดีขึ้นแล้ว

#### 4.2.2 Cardiovascular drugs

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 15 ปัญหา แต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 17 ปัญหา การที่ทั้ง 2 วิธีมีความใกล้เคียงกัน อาจเนื่องมาจากภายหลังที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แพทย์มักมีการเปลี่ยนแปลงการรักษา เช่น การลดขนาดยา หรือการหยุดยา เป็นต้น ยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย คือ verapamil ที่ทำให้ท้องผูก ซึ่งแพทย์ให้ยารักษาอาการ เช่น milk of magnesia หรือ senna และยังคงใช้ยานั้นต่อไปได้ และ enalapril ที่ทำให้เกิดอาการไอ แพทย์ให้ยาบรรเทาอาการไอ เช่น M.tussis และ dextromethorphan และใช้ยานั้นต่อไป

#### 4.2.3 Anti-infectives

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 9 ปัญหา แต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 15 ปัญหา ปัญหาที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ได้แก่ ยาต้านวัณโรคที่ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรืออาการท้องร่วง stavudine ที่ทำให้เกิดการทำลายตับอย่างมาก เนื่องจากผู้ป่วยเกิดปัญหาขณะใช้ยาที่บ้านและผู้ป่วยได้หยุดยานั้นไปแล้วขณะรับการรักษาที่โรงพยาบาล ปัญหาจาก amphotericin B ที่ทำให้เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ แพทย์ยังคงยังใช้ยานั้นอยู่และให้ KCl ในการรักษาร่วมกับการติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์อย่างต่อเนื่อง หรือปัญหาจาก amphotericin B ที่ทำให้เกิดหลอดเลือดดำอักเสบภายหลังการได้รับการฉีดติดต่อกันนานหลายวัน ซึ่งคำสั่งใช้ยาจะเป็นแบบวันต่อวัน จึงไม่พบปัญหานี้จากการทบทวนคำสั่งใช้ยาของแพทย์แต่จะพบได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยประจำวันโดยเภสัชกร

#### 4.2.4 Blood and blood forming agents

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึกพบจำนวน 6 ปัญหาเท่ากัน เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยากลุ่มนี้ แพทย์ให้การรักษาอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นโดยใช้ tracer agents หรือมีการหยุดยานั้นหากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและผู้ป่วยไม่สามารถทนได้ หรือมีการลดขนาดยาลง จึงทำให้สามารถตรวจพบได้จากคำสั่งเตือนภัย

#### 4.2.5 Drugs acting on musculoskeletal system

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย พบจำนวน 2 ปัญหา แต่วิธีติดตามเชิงลึก พบจำนวน 4 ปัญหา เนื่องจากยาในกลุ่มนี้มักเป็นยาที่ผู้ป่วยใช้เองที่บ้าน และใช้ติดต่อกันนานๆ เช่น NSAIDs ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนซึ่งเกิดนอกโรงพยาบาล ปัญหาที่วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบได้เช่นเดียวกับวิธีติดตามเชิงลึก ได้แก่ ibuprofen ที่ทำให้เกิด maculopapular rash แพทย์ให้การรักษาโดยใช้ยาที่อยู่ใน รายการ tracer agents และ colchicine ที่ทำให้เกิดอาการท้องร่วงพบว่าแพทย์ได้หยุดยานั้น

#### 4.2.6 Solutions correcting water, electrolytes and acid-base disturbances

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบจำนวน 3 ปัญหา แต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 4 ปัญหา ส่วนปัญหาที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ได้แก่ การใช้ 10%DW และ 10%DNSS ที่ทำให้เกิด

หลอดเลือดดำอักเสบ เนื่องจากเป็นคำสั่งใช้ยาแบบวันต่อวัน

#### 4.2.7 Endocrinologic drug

วิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัย และวิธีติดตามเชิงลึก พบจำนวน 3 ปัญหาเท่ากัน ได้แก่ prednisolone ที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง และ cushingoid สามารถพบโดยวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัยเนื่องจากแพทย์ให้การรักษาโดยปรับขนาดยาลดลงร่วมกับการให้ยาฉีด insulin

#### 4.2.8 Drugs acting on central nervous system

วิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก พบจำนวน 2 ปัญหาเท่ากัน ได้แก่ carbamazepine ทำให้เกิด maculopapular rash แพทย์สั่งใช้ chlorpheniramine และ dexamethasone ซึ่งจัดเป็น tracer agents ในการรักษาอาการที่เกิดขึ้น

#### 4.2.9 Psychotherapeutic drugs

วิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก พบจำนวน 2 ปัญหาเท่ากัน ได้แก่ risperidone ที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดคลื่นไส้และการคั่งของปัสสาวะ แพทย์มีการหยุดยาจึงสามารถพบจากวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัย

#### 4.2.10 Gastrointestinal drugs

วิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์แต่วิธีติดตามเชิงลึกพบ 1 ปัญหา ได้แก่ metoclopramide ที่ทำให้เกิด extrapyramidal disorder ซึ่งเกิดนอกโรงพยาบาล และผู้ป่วยหยุดยาภายหลังเกิดอาการตั้งแต่ที่บ้านแล้ว จึงไม่สามารถตรวจพบจากวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัย

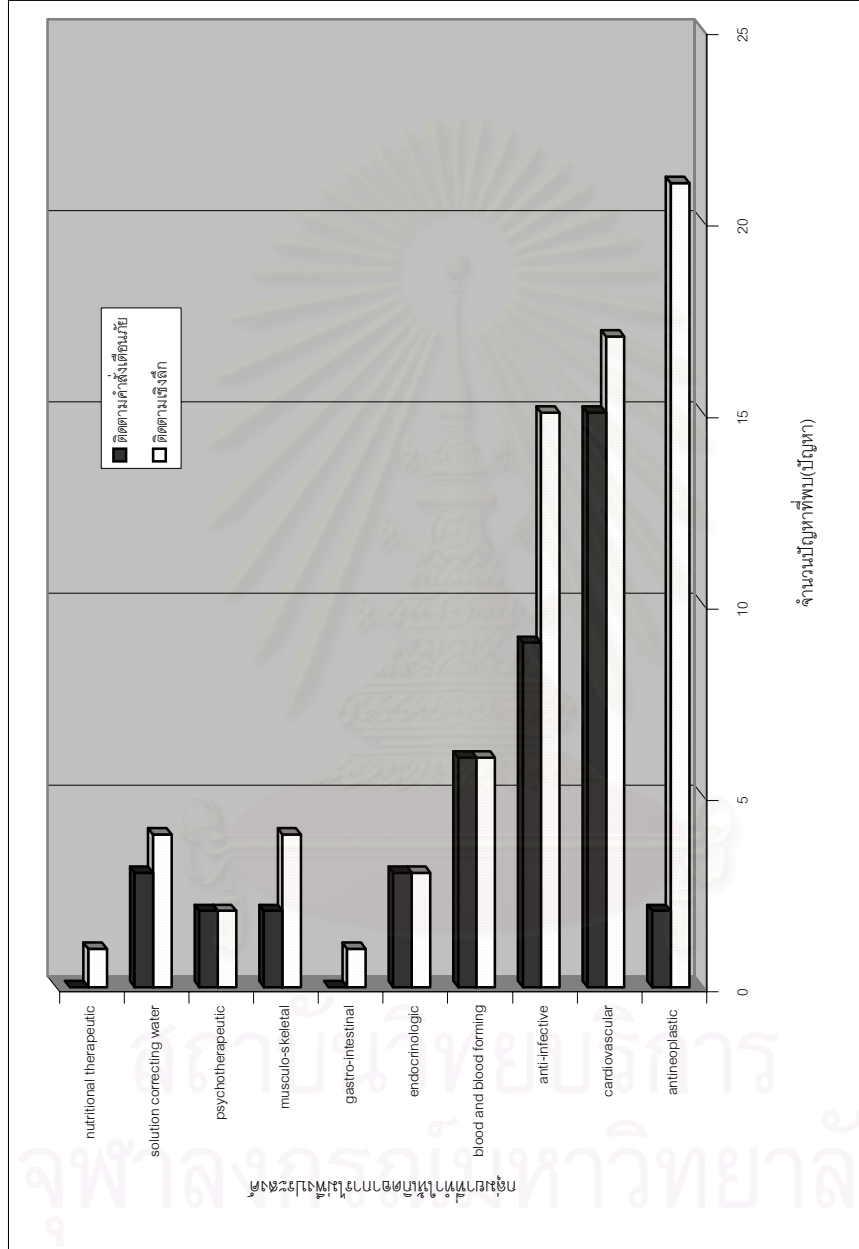
#### 4.2.11 Nutritional therapeutics

วิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ แต่วิธีติดตามเชิงลึกพบ 1 ปัญหา ได้แก่ sodium polystyrene sulfonate ที่ผู้ป่วยได้รับยามากเกินไปจนเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ สาเหตุที่ไม่พบจากวิธีติดตามคำสั่งเต็อนภัยเนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาจากห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลและหยุดยาก่อนที่จะเข้ารับการรักษาตัวในหอผู้ป่วย

ตารางที่ 38 แสดงเปรียบเทียบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี

กลุ่มยา	วิธีติดตามเชิงลึก		วิธีติดตามคำสั่ง เตือนภัย	
	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
1.Antineoplastics and imunomodulating drugs	21	27.6	2	4.5
2.Cardiovascular drugs	17	22.4	15	34.1
3.Antiinfectives	15	19.7	9	20.5
4.Blood and blood forming agents	6	7.9	6	13.6
5.Drugs acting on musculoskeletal system	4	5.3	2	4.5
6.Solutions correcting water,electrolyte and acid- base disturbances	4	5.3	3	6.8
7.Endocrinologic drugs	3	4	3	6.8
8.Drugs acting on central nervous system	2	2.6	2	4.5
9.Psychotherapeutic drugs	2	2.6	2	4.5
10.Gastrointestinal drugs	1	1.3	0	0
11.Nutritional therapeutics	1	1.3	0	0
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>	<b>44</b>	<b>100</b>





รูปที่ 10 แสดงเปรียบเทียบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากวิธีดัดตามทั้ง 2 วิธี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
คณะเภสัชศาสตร์  
ภาควิชาเภสัชวิทยา

### 4.3 ระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาเกิดกับระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด จำนวนเท่ากัน (ร้อยละ 18.2) รองลงมาคือระบบเมแทบอลิซึม (ร้อยละ 13.6) ส่วนวิธีติดตามเชิงลึกพบมากในระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 21.1) รองลงมาคือระบบเมแทบอลิซึม (ร้อยละ 13.2) ดังแสดงในตารางที่ 39

นอกจากนี้แล้วระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย พบ 12 ระบบในขณะที่วิธีติดตามเชิงลึกพบ 15 ระบบ ซึ่งระบบอวัยวะที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ได้แก่ red blood cell disorders , vascular (extracardiac) disorders และ respiratory system disorders สาเหตุที่ไม่พบจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยเนื่องมาจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบเหล่านี้มักเป็นอาการที่เกิดขึ้นหลังจากที่ได้รับยาไประยะเวลาหนึ่งโดยแพทย์ไม่ได้มีคำสั่งหยุดยา หรือเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นที่บ้านภายหลังจากแพทย์หยุดยาแล้ว

ข้อแตกต่างของระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบจากการติดตามทั้ง 2 วิธี มีดังนี้

#### 1.3.1 Gastro-intestinal system disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 8 ปัญหาแต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 16 ปัญหา โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยได้แก่

-อาการเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบนจาก NSAIDs เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาจากที่โรงพยาบาลหรือร้านขายยาและหยุดใช้ยาตั้งแต่อ่อนเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล

-อาการท้องผูกเนื่องจากยา verapamil เนื่องจากแพทย์ยังใช้ยานี้ต่อไปและให้การรักษาอาการที่เกิดขึ้นโดยให้ยาระบาย milk of magnesia และ senna

-อาการท้องร่วงเนื่องจากยาด้านวัณโรค เนื่องจากผู้ป่วยยังใช้ยานี้ต่อไปและให้การรักษาอาการที่เกิดขึ้น โดยให้ ORS

-อาการคลื่นไส้อาเจียนจากยาด้านมะเร็ง โดยผู้ป่วยยังใช้ยาด้านมะเร็งต่อไปและให้การรักษาอาการที่เกิดขึ้นโดยให้ยา ondansetron หรือ metoclopramide

#### 4.3.2 Metabolic and nutritional disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 6 ปัญหาแต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 10 ปัญหา อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยได้แก่ ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำเนื่องจาก amphotericin B เนื่องจากมีการใช้ยาต่อไปร่วมกับการรักษาอาการ และภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำเนื่องจาก sodium polystyrene sulfonate เนื่องจากผู้ป่วยหยุดยาไปก่อนเข้ารับการรักษาตัวที่หอผู้ป่วย

#### 4.3.3 Cardiovascular disorders, general

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบปัญหาเท่ากับวิธีติดตามเชิงลึก เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระบบนี้ทำให้แพทย์ต้องหยุดยา ลดขนาดยา หรือมีการใช้ยาเพื่อรักษาอาการที่เกิดขึ้น เช่น การเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำเนื่องจาก atenolol ซึ่งแพทย์สั่งหยุดยาและรีบแก้ไขอาการผู้ป่วยทันที ทั้งนี้เนื่องจากความผิดปกติที่เกิดกับระบบอวัยวะนี้ อาจมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วยได้

#### 4.3.4 White cell and RES disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 1 ปัญหาแต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 7 ปัญหา อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยได้แก่ การเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่อุบัติอาการไม่พึงประสงค์จากยาขณะอยู่ที่บ้าน และแพทย์ได้สั่งหยุดใช้ยาไประยะหนึ่งแล้ว

#### 4.3.5 Platelet ,bleeding and clotting disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 3 ปัญหาแต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 7 ปัญหา อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยได้แก่ การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำเนื่องจากยาต้านมะเร็ง โดยผู้ป่วยเกิดอาการนอกโรงพยาบาลและเกิดอาการหลังจากหยุดใช้ยาไปแล้วระยะหนึ่ง

#### 4.3.6 Central and peripheral nervous system disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 4 ปัญหาแต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 5 ปัญหา อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ได้แก่ การเกิดextrapyramidal disorder เนื่องจาก

metoclopramide เป็นอาการที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลและผู้ป่วยหยุดยาไปก่อนเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล

#### 4.3.7 Red blood cell disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์แต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 5 ปัญหา อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ได้แก่ ภาวะเลือดจางเนื่องจากยาต้านมะเร็งเนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการนอกโรงพยาบาลและเกิดอาการหลังจากหยุดใช้ยาไปแล้วระยะเวลาหนึ่ง

#### 4.3.8 Body as a whole-general disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับวิธีติดตามเชิงลึก ได้แก่ อาการหนาวสั่นเนื่องจาก amphotericin B หรือ packed red cell ซึ่งแพทย์มีการสั่งใช้ chlorpheniramine เพื่อรักษาอาการที่เกิดขึ้น

#### 4.3.9 Skin and appendages disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับวิธีติดตามเชิงลึก ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นทางผิวหนังนี้ แพทย์มักสั่งใช้ยา chlorpheniramine ร่วมกับ dexamethasone เพื่อรักษาผู้ป่วย โดยยาดังกล่าวจัดเป็น tracer agents

#### 4.3.10 Liver and biliary system disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 2 ปัญหาแต่วิธีติดตามเชิงลึก พบ 1 ปัญหา อาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยได้แก่ ภาวะที่ตับถูกทำลายเนื่องจาก stavudine ซึ่งเป็นปัญหาที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาล การตรวจสอบจากคำสั่งหยุดยา ลดขนาดยา หรือการใช้ tracer agents ไม่พบปัญหาที่เกิดขึ้นแต่สามารถตรวจพบจากการที่เภสัชกรทบทวนประวัติผู้ป่วย

#### 4.3.11 Vascular (extracardiac) disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น แต่วิธีติดตามเชิงลึกพบ 2 ปัญหา ได้แก่ หลอดเลือดดำอักเสบจาก amphotericin B หรือ 10% dextrose in normal saline

และ 10% dextrose in water ซึ่งเป็นคำสั่งให้ยาวันต่อวัน ดังนั้นจึงไม่พบจากคำสั่งหยุดยา ซึ่งการที่เภสัชกรได้สัมภาษณ์ผู้ป่วยประจำวันทำให้พบอาการไม่พึงประสงค์นี้

#### 4.3.12 Urinary system disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับวิธีติดตามเซ็กลีก ได้แก่ อาการลึ้นแข็ง หรือ การคั่งของปัสสาวะเนื่องจาก risperidone ซึ่งพบว่าภายหลังเกิดอาการแพทย์ค่อยๆลดขนาดยาลง จนกระทั่งหยุดยาในที่สุด และให้การรักษาอาการที่เกิดขึ้น

#### 4.3.13 Musculo-skeletal system disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับวิธีติดตามเซ็กลีก ได้แก่ อาการอ่อนแรง เนื่องจาก gentamicin ซึ่งแพทย์ได้หยุดยานี้เนื่องจากผู้ป่วยปฏิเสธที่จะได้รับยาต่อไป

#### 4.3.14 Endocrine disorders

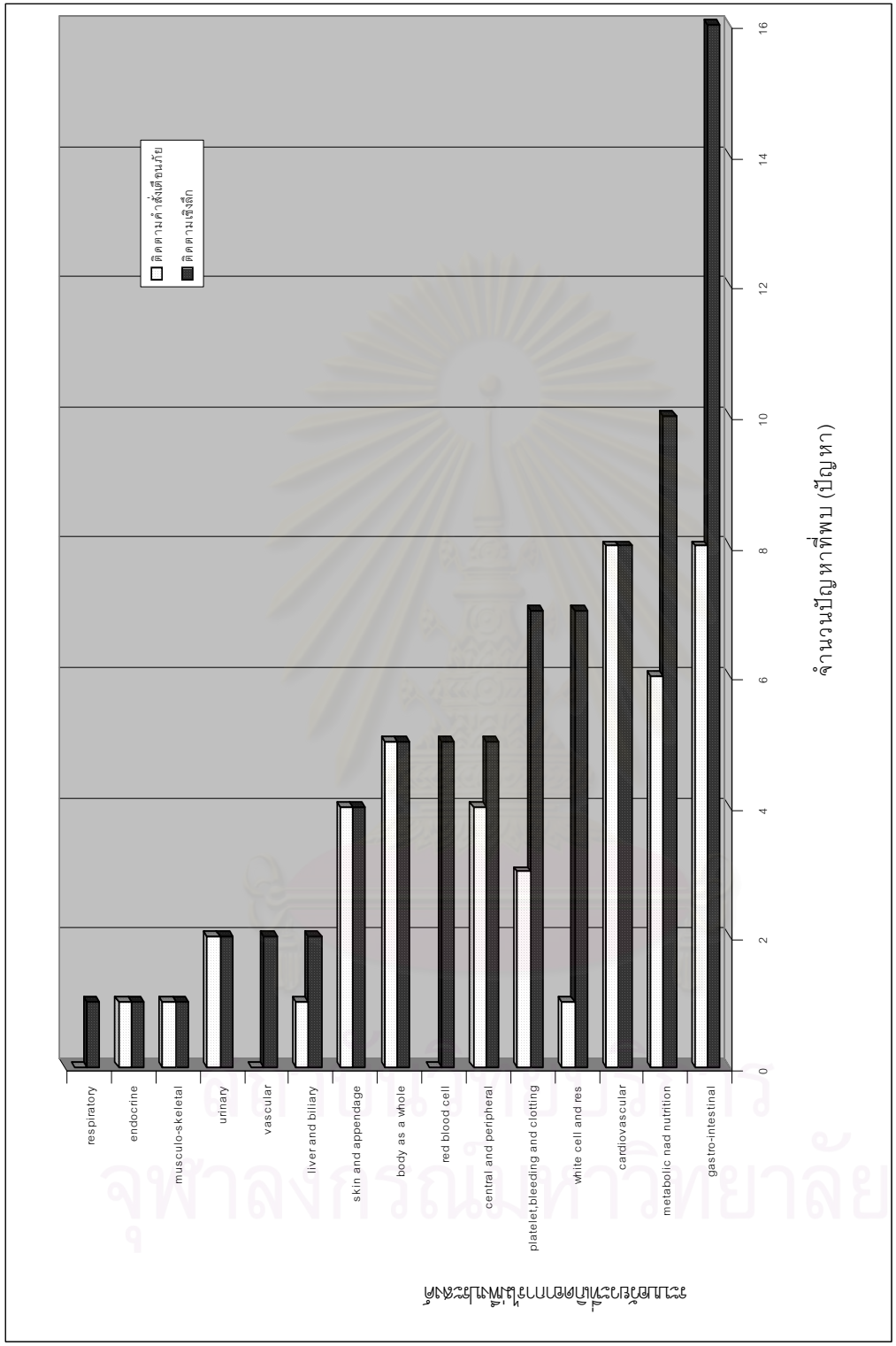
วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์เช่นเดียวกับวิธีติดตามเซ็กลีก ได้แก่ การเกิด cushingoid จาก prednisolone ซึ่งแพทย์ได้มีการลดขนาดยาที่ใช้ลง

#### 4.3.15 Respiratory system disorders

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น แต่วิธีติดตามเซ็กลีกพบ 1 ปัญหา ได้แก่ อาการไอเนื่องจาก enalapril ซึ่งผู้ป่วยยังจำเป็นต้องใช้ยาต่อไป โดยแพทย์ให้ยารักษาอาการคือ dextromethorphan และ M.tussis โดยยาทั้ง 2 นี้ ไม่ได้อยู่ในรายการของ tracer agents

ตารางที่ 39 แสดงเปรียบเทียบระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี

System-organ Classes	วิธีติดตามเชิงลึก		วิธีติดตามคำสั่งเตือน ภัย	
	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
1.Gastro-intestinal system disorders	16	21.1	8	18.2
2.Metabolic and nutritional disorders	10	13.2	6	13.6
3.Cardiovascular disorders,general	8	10.5	8	18.2
4.White cell and RES disorders	7	9.2	1	2.3
5.Platelet,bleeding and clotting disorders	7	9.2	3	6.8
6.Central and peripheral nervous system disorders	5	6.6	4	9.1
7.Red blood cell disorders	5	6.6	0	0
8.Body as a whole-general disorders	5	6.6	5	11.4
9.Skin and appendages disorders	4	5.3	4	9.1
10.Liver and biliary system disorders	2	2.6	1	2.3
11.Vascular (extracardiac) disorders	2	2.6	0	0
12.Urinary system disorders	2	2.6	2	4.5
13.Musculo-skeletal system disorders	1	1.3	1	2.3
14.Endocrine disorders	1	1.3	1	2.3
15.Respiratory system disorders	1	1.3	0	0
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>



รูปที่ 11 แสดงเปรียบเทียบระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี

#### 4.4 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากยาจำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

วิธีการติดตามจากคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ จำนวน 17 ปัญหา แต่วิธีติดตามเชิงลึกพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ จำนวน 23 ปัญหา ส่วนอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่สามารถป้องกันได้นั้น วิธีการติดตามจากคำสั่งเตือนภัยพบจำนวน 27 ปัญหา แต่วิธีติดตามเชิงลึกพบจำนวน 53 ปัญหา ดังแสดงในตารางที่ 40

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้ ที่ไม่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย ได้แก่ การเกิด extrapyramidal disorder จากยา metoclopramide ซึ่งผู้ป่วยได้รับยาไปรับประทานที่บ้านแล้วเกิดอาการนี้ขึ้นจึงเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล การเกิดภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร ส่วนบนจาก NSAIDs ที่ผู้ป่วยใช้เป็นประจำ และการเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ จาก sodium polystyrene sulfonate ที่ได้รับขนาดมากเกินไป จนต้องเข้ารับการรักษาด่วนในโรงพยาบาล

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันไม่ได้นั้น การติดตามโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน จากยาด้านมะเร็ง ซึ่งแพทย์ได้ให้ยาป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยาแก่ผู้ป่วยไว้ก่อนแล้ว แต่ผู้ป่วยก็ยังคงเกิดอาการนี้อยู่ ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ เนื่องจาก amphotericin B ซึ่งปัญหาที่เกิดขึ้นนี้ไม่ได้ทำให้แพทย์หยุดยาและสามารถแก้ไขได้ด้วยการให้ KCl ร่วมกับการติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์อย่างต่อเนื่อง เป็นต้น

#### 4.5 ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา

เมื่อจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย พบตามลำดับดังนี้ ความรุนแรงระดับ 3 (ร้อยละ 40.9) ความรุนแรงระดับ 2 (ร้อยละ 34.1) ความรุนแรงระดับ 4 (ร้อยละ 22.7) ความรุนแรงระดับ 5 (ร้อยละ 2.3)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากวิธีติดตามเชิงลึก จำแนกตามระดับความรุนแรงได้ดังนี้ ความรุนแรงระดับ 3 (ร้อยละ 39.5) ความรุนแรงระดับ 4 (ร้อยละ 38.2) ความรุนแรงระดับ 2 (ร้อยละ 19.7) ความรุนแรงระดับ 5 และ 7 (ร้อยละ 1.3) ดังแสดงในตารางที่ 41



#### 4.6 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ไม่ร้ายแรง ร้อยละ 75.0 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น ร้อยละ 25.0

วิธีติดตามเชิงลึกพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา ไม่ร้ายแรง ร้อยละ 59.2 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่เป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น ร้อยละ 39.5 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่อาจเป็นสาเหตุให้เสียชีวิต ร้อยละ 1.3 ดังแสดงในตารางที่ 42

ตารางที่ 40 แสดงเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี จำแนกตามโอกาสในการป้องกัน

การป้องกัน	วิธีติดตามเชิงลึก		วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย	
	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
1.สามารถป้องกันได้	23	30.3	17	38.6
2.ป้องกันไม่ได้	53	69.7	27	61.4
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

ตารางที่ 41 เปรียบเทียบระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี

ระดับความรุนแรง	วิธีติดตามเชิงลึก		วิธีติดตามคำสั่งเตือน ภัย	
	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
1.ระดับ 1	0	0	0	0
2.ระดับ 2	15	19.7	15	34.1
3.ระดับ 3	30	39.5	18	40.9
4.ระดับ 4	29	38.2	10	22.7
5.ระดับ 5	1	1.3	1	2.3
6.ระดับ 6	0	0	0	0
7.ระดับ 7	1	1.3	0	0
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 42 เปรียบเทียบระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี

ระดับความร้ายแรง	วิธีติดตามเชิงลึก		วิธีติดตามคำสั่ง เตือนภัย	
	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ	จำนวน (ปัญหา)	ร้อยละ
1. ไม่ร้ายแรง	45	59.2	33	75.0
2. การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลใน ระยะแรก หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น	30	39.5	11	25.0
3. เสียชีวิต	1	1.3	-	-
<b>รวม</b>	<b>76</b>	<b>100.0</b>	<b>44</b>	<b>100.0</b>

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### 4.7 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยใช้เวลาในการตรวจดูคำสั่งการใช้จ่ายของแพทย์ในผู้ป่วยแต่ละราย 1.6 นาที ( $\pm 1.4$  นาที) ต่อวัน แต่วิธีติดตามเชิงลึกใช้เวลาในการตรวจดูแฟ้มประวัติและการสัมภาษณ์ผู้ป่วยแต่ละราย 7.6 นาที ( $\pm 3.3$  นาที) ต่อวัน ซึ่งพบว่าเวลาที่ใช้ในวิธีติดตามเชิงลึกมากกว่าวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ดังแสดงในตารางที่ 43

ตารางที่ 43 เปรียบเทียบเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยวิธีติดตามทั้ง 2 วิธี

กิจกรรม	เวลาที่ใช้ในการติดตามผู้ป่วยแต่ละราย (นาที)	
	วิธีติดตามเชิงลึก	วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย
1.จัดทำข้อมูลผู้ป่วยรับใหม่เฉพาะวันแรก	9.2 ( $\pm 4.4$ )*	
2.บันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เปลี่ยนแปลงประจำวันเพิ่มเติม	2.7 ( $\pm 1.5$ )*	
3.กิจกรรมในแต่ละวิธีการติดตาม		
3.1 ทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยประจำวัน	3.9 ( $\pm 0.8$ )	1.6 ( $\pm 1.4$ )
3.2 สัมภาษณ์ผู้ป่วยประจำวัน	3.7 ( $\pm 2.7$ )	**
<b>รวม</b>	<b>7.6</b>	<b>1.6 (<math>\pm 1.4</math>)</b>

\* กิจกรรมนี้อาจไม่ต้องปฏิบัติ ถ้าเป็นวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

\*\* กิจกรรมนี้ ไม่ต้องปฏิบัติประจำวัน ถ้าเป็นวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

## สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

### สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยเภสัชกร ในหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยวิธีติดตามเชิงลึกและวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึกในด้าน จำนวนผู้ป่วย กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ลักษณะและระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยา และประเภทอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้และเพื่อศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

### 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา หอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 2 และหอผู้ป่วยอายุรศาสตร์ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในระหว่างเดือนตุลาคม 2543 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2544 มีผู้ป่วยจำนวน 433 ราย เป็นเพศชาย 224 ราย เพศหญิง 209 ราย อายุของผู้ป่วยเฉลี่ย 51.9 ปี ( $\pm 17.9$  ปี) จำนวนขนานยาที่ได้รับขณะอยู่ในโรงพยาบาลเฉลี่ย 8.5 ขนาน ( $\pm 5.7$  ขนาน) จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 9.0 วัน ( $\pm 9.8$  วัน)

### 2. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึก

จำนวนผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมด 51 ราย แยกเป็นชาย 29 ราย หญิง 22 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 11.8 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบทั้งสิ้นมีจำนวน 76 ปัญหา โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 1 ปัญหาจำนวน 40 ราย (ร้อยละ 78.4) กลุ่มยาที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุดได้แก่ กลุ่มยาด้านมะเร็ง (ร้อยละ 27.6) ระบบอวัยวะที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาบ่อยที่สุดได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 21.1)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาขณะนอนรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 36 ราย อาการไม่พึงประสงค์เกิดจากยาของผู้ป่วยที่ได้รับระหว่างที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล คิดเป็นอุบัติการณ์ ร้อยละ 8.3 และเกิดจากยาที่เป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 15 ราย มี

อุบัติการณ์ร้อยละ 3.5 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้ 23 ปัญหา (ร้อยละ 30.3) ระดับความน่าจะเป็นเมื่อประเมินโดยเกณฑ์ประเมินของ Naranjo ส่วนใหญ่เป็นระดับ 'น่าจะใช่' (ร้อยละ 93.4)

ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาส่วนใหญ่จะอยู่ใน ระดับ 3 (ร้อยละ 39.5) ความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาส่วนมากจะ ไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 59.2) ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 68.4) จะหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม

เวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยแต่ละรายเฉลี่ย 7.6 นาที ( $\pm 3.3$ ) ต่อวัน

### 3.การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย

จำนวนผู้ป่วยที่พบคำสั่งเตือนภัยอย่างน้อย 1 คำสั่งจำนวน 290 ราย (ร้อยละ 67.0) ในจำนวนนี้ พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมด 35 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 8.1 อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบทั้งสิ้นมีจำนวน 44 ปัญหา กลุ่มยาที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยามากที่สุดได้แก่ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 34.1) ระบบอวัยวะที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาบ่อยที่สุดได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 18.2)

อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ ร้อยละ 38.6 ระดับความน่าจะเป็นส่วนใหญ่ 'น่าจะใช่' (ร้อยละ 93.2) ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาส่วนใหญ่จะอยู่ในระดับ 3 (ร้อยละ 40.9) ความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาส่วนมากจะ ไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 75.0) ผลภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาส่วนมากจะหายเป็นปกติ (ร้อยละ 81.8)

ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยแต่ละราย 1.6 นาที ( $\pm 1.4$ ) ต่อวัน

#### 4.เปรียบเทียบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและวิธีติดตามเชิงลึก

##### 4.1 อุบัติการณ์

วิธีติดตามเชิงลึกพบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำนวน 51 ราย จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบ 76 ปัญหา คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 11.8 วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา จำนวน 35 ราย จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบ 44 ปัญหา คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 8.1

วิธีติดตามเชิงลึกพบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยามากกว่าที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p>0.05$ ) แต่จำนวนปัญหาอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยวิธีติดตามเชิงลึกพบมากกว่าที่พบโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.05$ )

##### 4.2 กลุ่มยา

วิธีติดตามเชิงลึกพบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 11 กลุ่มยา แต่วิธีการติดตามคำสั่งเตือนภัยพบ 9 กลุ่มยา โดยวิธีติดตามเชิงลึกพบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดได้แก่ กลุ่มยาด้านมะเร็ง (ร้อยละ 27.6) ส่วนวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดได้แก่ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด (ร้อยละ 34.1)

##### 4.3 ระบบอวัยวะ

วิธีติดตามเชิงลึกพบระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 15 ระบบแต่วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบเพียง 12 ระบบ วิธีติดตามเชิงลึกพบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบทางเดินอาหารมากที่สุด (ร้อยละ 21.1) วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือดมากที่สุด (ร้อยละ 18.2)

##### 4.4 อาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้

วิธีติดตามเชิงลึกพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ จำนวน 23 ปัญหา แต่วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่สามารถป้องกันได้ จำนวน 17 ปัญหา

#### 4.5 ระดับความรุนแรง

วิธีติดตามเชิงลึกพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีความรุนแรง ระดับ 3 จำนวน 30 ปัญหา (ร้อยละ 39.5) รองลงมาได้แก่ ความรุนแรงระดับ 4 จำนวน 29 ปัญหา (ร้อยละ 38.2)

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีความรุนแรงระดับ 3 จำนวน 18 ปัญหา (ร้อยละ 40.9) รองลงมาได้แก่ ความรุนแรงระดับ 2 จำนวน 15 ปัญหา (ร้อยละ 34.1)

#### 4.6 ระดับความร้ายแรง

วิธีติดตามเชิงลึกพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรง จำนวน 45 ปัญหา รองลงมาได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นสาเหตุการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น 30 ปัญหา และอาการไม่พึงประสงค์อาจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต 1 ปัญหา

วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่ร้ายแรง จำนวน 34 ปัญหา รองลงมาได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นสาเหตุการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น 10 ปัญหา

#### 4.7 ระยะเวลาที่ใช้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์

ระยะเวลาในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยจะใช้เวลาเฉลี่ยแต่ละราย 1.6 นาที ( $\pm 1.4$  นาที) ต่อวัน ซึ่งน้อยกว่าเวลาที่ใช้ในวิธีติดตามเชิงลึก ซึ่งใช้เวลาเฉลี่ยแต่ละราย 7.6 นาที ( $\pm 3.3$  นาที) ต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าวิธีติดตามเชิงลึกสามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ครอบคลุมโดยจำนวนอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ จำนวนกลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จำนวนระบบอวัยวะที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จำนวนอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถป้องกันได้ และจำนวนอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงหรือร้ายแรง พบจำนวนมากกว่าวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยและในระหว่างการดำเนินงานติดตามเชิงลึกนั้น เภสัชกรได้มีบทบาทในการดูแลให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและนำปัญหาที่พบในผู้ป่วยมาหารือกับแพทย์ในการช่วยลดความรุนแรงของอันตรายที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ ดังนั้นการจัดให้มีเภสัชกรเพื่อรับผิดชอบในการดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาภายในโรงพยาบาลจึงเป็นวิธีการที่มีความเหมาะสมอย่างยิ่งในอันที่จะทำให้การใช้ยาในผู้ป่วยมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้นต่อไป



## จุดอ่อนงานวิจัยนี้

1. การวิจัยนี้ทำในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ บุคลากรที่ปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วยได้แก่ แพทย์ แพทย์ประจำบ้าน นักศึกษาแพทย์ พยาบาลและผู้วิจัยต้องใช้แฟ้มประวัติผู้ป่วยร่วมกัน จึงจำเป็นต้องจัดเวลาการใช้แฟ้มผู้ป่วยให้ผู้ปฏิบัติงานมีความสะดวก ดังนั้นรูปแบบวิธีการติดตามที่ปฏิบัติในงานวิจัยจึงมีช่วงเวลาที่ ไม่เหมาะสมกับการนำมาใช้ในทางทางปฏิบัติจริง เช่น ต้องทำการเก็บบันทึกข้อมูลในเวลากลางคืนเพื่อจะได้นำมาสัมภาษณ์ผู้ป่วยในตอนเช้า ดังนั้นหากนำไปปฏิบัติงานจริงควรมีการปรับให้สามารถนำมาปฏิบัติได้สะดวกกว่านี้

2. อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการวิจัยนี้ ส่วนใหญ่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแล้ว ดังนั้นจึงพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้น้อย นอกจากนี้การวิจัยนี้ไม่ได้มุ่งเน้นรายละเอียดของอาการไม่พึงประสงค์ที่แพทย์ได้ให้การป้องกันไว้ก่อนแล้ว

3. ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยยังให้ intervention แก่แพทย์หรือพยาบาล ในกรณีที่พบอาการไม่พึงประสงค์ได้เพียงบางส่วน เนื่องจากแพทย์มีการหมุนเวียนประจำ จึงต้องสร้างความคุ้นเคยก่อน ดังนั้นจึงมุ่งเน้นไปในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยมากกว่า ซึ่งหากมีความคุ้นเคยหรือเป็นส่วนหนึ่งของทีมรักษาแล้ว เภสัชกรจะสามารถให้ intervention หรือมีการแลกเปลี่ยนข้อมูลที่พบในผู้ป่วยได้มากกว่านี้

## ข้อเสนอแนะ

จากการวิจัยการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยานี้ มีข้อเสนอแนะบางประการในการดำเนินงานการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา ดังนี้

1. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยวิธีติดตามเชิงลึก ควรจัดให้มีเภสัชกรรับผิดชอบเต็มเวลา เนื่องจากต้องใช้เวลาในการปฏิบัติงานมากพอสมควรและควรเลือกดำเนินการในกลุ่มยาที่พบว่าทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อย เช่น ยาต้านมะเร็ง ยาที่ออกฤทธิ์ต่อหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยเพียงอย่างเดียวไม่สามารถพบปัญหาที่เกิดขึ้นทั้งหมด ในกรณีที่โรงพยาบาลไม่สามารถจัดเภสัชกรให้ปฏิบัติงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้เพียงอย่างเดียว เช่น ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ อาจให้เภสัชกรใช้วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยร่วมกับการทบทวนแฟ้มประวัติหรือการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มเสี่ยงข้างต้น ซึ่งก็จะสามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดกับผู้ป่วยได้บางส่วน ไม่ได้ครอบคลุมทั้งหมด

2. เพื่อให้วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยสามารถป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ครอบคลุมมากขึ้น ควรเพิ่ม

2.1 การสั่งใช้ยาที่ไม่เกี่ยวข้องกับโรคของผู้ป่วย

2.2 คำสั่งใช้ยา stat dose

2.3 คำสั่งการใช้ยาใหม่และคำสั่งใช้ยาที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้บ่อยๆ จากข้อมูลที่มีในโรงพยาบาล โดยการจัดทำบัญชีรายการยาใหม่หรือยาที่มีกรพบอาการไม่พึงประสงค์จากยาบ่อยในโรงพยาบาล

2.4 คำสั่งใช้ยาที่พบว่ามักเกิดปฏิกิริยาต่อยาอื่นได้ง่าย โดยการจัดทำเป็นคู่มือสำหรับใช้ภายในโรงพยาบาลเพื่อความสะดวกในเวลาปฏิบัติงาน

2.5 คำสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่มเดียวกันนี้มาก่อน

3. รายการยาที่จัดเป็น tracer agents ควรเพิ่มเติมรายการยาดังนี้ไปด้วย ได้แก่

3.1 ยารักษาอาการท้องผูก เช่น milk of magnesia, senna

3.2 ยาแก้ท้องเสีย เช่น ORS, loperamide

3.3 ยาแก้คลื่นไส้ อาเจียน เช่น metoclopramide , ondansetron

3.4 ยาระงับอาการไอ เช่น M.tussis, dextromethorphan

3.5 ยารักษา pseudomembranous colitis ได้แก่ metronidazole

4. เภสัชกรควรจัดทำประวัติข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ต้องการติดตามไว้และคู่มือการสืบหาอาการไม่พึงประสงค์ และคู่มือยาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อความสะดวกในการปฏิบัติงาน เภสัชกรที่ดำเนินการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จะต้องเตรียมความพร้อมในการสัมภาษณ์และสามารถให้คำแนะนำผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง โดยอาจใช้แบบฟอร์มในภาคผนวก ก

5. ควรค้นหาสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบบ่อย เช่น KCl elixir ทำให้เกิดคลื่นไส้ อาเจียน หรืออาการหนาวสั่นจาก packed red cell ว่าสามารถป้องกันแก้ไขได้หรือไม่

อย่างไร และควรจัดทำรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่พบบ่อยให้แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบหรือนำเสนอให้แก่คณะกรรมการบริหารโรงพยาบาลทราบ

รายการที่เสนอให้จัดเป็น tracer agents	
atropine	adrenaline*
bisacodyl	chlorpheniramine
calamine	corticosteroids
dextromethorphan	dextrose 50%
diazepam*	diphenhydramine
glucagon**	hydroxyzine
lidocaine**	loperamide
M.tussis	milk of magnesia
metoclopramide	metronidazole
naloxone**	ondansetron
ORS	pethidine
phenytoin*	phytonadione
potassium chloride	protamine**
senna	vancomycin oral
* tracer agents นี้ มักพบว่าใช้รักษาภาวะโรคของผู้ป่วยมากกว่า อาการไม่พึงประสงค์	
** tracer agents นี้พบการใช้บ่อย	

6. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีจำนวนเภสัชกรจำกัดและมีภาระรับผิดชอบงานบริการจ่ายยาจำนวนมาก หากในภาวะปัจจุบันซึ่งยังไม่สามารถให้เภสัชกรดำเนินงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์เชิงลึกได้ก็อาจใช้วิธีการติดตามจากคำสั่งเตือนภัยร่วมกับ spontaneous reporting system (SRS) ซึ่งรายงานโดยแพทย์หรือพยาบาล โดยนำมาประยุกต์ให้สามารถป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ เนื่องจากวิธีติดตามคำสั่งเตือนภัยใช้เวลาไม่มากนัก สำหรับระบบ SRS จะสามารถครอบคลุมอาการไม่พึงประสงค์จากยาได้ส่วนหนึ่งซึ่งเมื่อนำมาประกอบกันจะทำให้ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ภายในโรงพยาบาลมีประสิทธิภาพมากขึ้น เมื่อมีความพร้อมของจำนวนบุคลากรโดยเฉพาะเภสัชกรแล้ว จึงนำวิธีติดตามเชิงลึกมาใช้ต่อไป

7. ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาแพ้ยาควรได้รับบัตรแพ้ยาและมีการติดสติ๊กเกอร์ลักษณะที่หน้าแฟ้มประวัติผู้ป่วยหรือที่เตียงผู้ป่วยเพื่อให้สามารถสังเกตเห็นได้อย่างชัดเจนเป็นการเพิ่มความระมัดระวังแก่ผู้ที่ยาหรือสั่งให้ยาแก่ผู้ป่วย

8. ถึงแม้ว่าวิธีติดตามเชิงลึกสามารถทำให้พบอาการไม่พึงประสงค์ได้มากแต่ก็ต้องใช้เวลาในการติดตามมาก จึงควรมีการพัฒนาศึกษาวิธีติดตามเชิงลึกนี้ โดยการผนวกเข้ากับงานติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย หรืองานบริการจ่ายยาผู้ป่วยในร่วมด้วย เนื่องจากมีการทบทวนแฟ้มประวัติผู้ป่วยอยู่แล้ว และอาจศึกษาจุดวิกฤต (critical point) ของความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ยามากกว่า 5 ขนานขึ้นไป

9. ควรมีการศึกษาวิจัยว่าการที่เภสัชกรสามารถให้ intervention แก่แพทย์หรือพยาบาลเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง สามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายหรือลดอันตรายที่เกิดแก่ผู้ป่วยได้อย่างไรบ้าง ซึ่งควรมีการตัวชี้วัดผลลัพธ์ (outcome) ที่ชัดเจน ตัวอย่างเช่น

ผู้ป่วยเป้าหมาย	ปัญหาเดิมที่พบ	บทบาทเภสัชกร/ Intervention	Outcomeที่ต้องการวัด
ผู้ป่วยที่ได้รับยา cardiovascular drugs	การเกิดภาวะความดันเลือดต่ำ เนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยาที่ให้ร่วมกัน	ติดตามรายการยาที่อาจเกิดมีปฏิกิริยาระหว่างกัน/ประสานงานกับแพทย์ผู้รักษาทันที	-ไม่มีผู้ป่วยที่เกิด อาการไม่พึงประสงค์ เนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยาที่ให้ร่วมกันหรือเกิดขึ้นโดยมีระดับความรุนแรงน้อย  -บันทึกค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ว่าลดลงหรือไม่
ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยาหรือเคยเกิด อาการไม่พึงประสงค์ มาก่อน	เกิด อาการไม่พึงประสงค์ จากยาชนิดเดิมหรือกลุ่มเดิมซ้ำอีก	ให้บัตรแพ้ยาและแนะนำผู้ป่วย	-บันทึกจำนวนครั้งที่มีการสั่งจ่ายยาที่ผู้ป่วยแพ้ และสามารถป้องกันได้โดยการให้ intervention ของเภสัชกร
ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด อาการไม่พึงประสงค์ เช่น warfarin	ผู้ป่วยมีแนวโน้มของการเกิด bleeding หรือ PT นานขึ้น	-เฝ้าระวังการใช้ยาที่จะทำให้เกิดผลของ warfarin มากขึ้น  -ติดตามค่าPT	-ลดความรุนแรงและช่วยป้องกันอาการเลือดออกที่เกิดกับผู้ป่วย  -ผู้ป่วยไม่มีปัญหาการเกิด PT นานขึ้น เนื่องจากยาที่ให้ร่วมกันหรือการให้ในขนาด ระยะเวลาที่ไม่เหมาะสม

10. ควรมีการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาเกณฑ์ที่จะนำมาใช้ในการประเมินความเป็นไปได้ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในประเทศไทย เนื่องจากการใช้ยาและการบริการสุขภาพในประเทศไทย แตกต่างจากประเทศสหรัฐอเมริกา หรือประเทศในทวีปยุโรป การใช้เกณฑ์เดียวกันอาจทำให้ระดับของความเชื่อมั่นของรายงานแตกต่างจากความเป็นจริง กับสภาวะการณ์ของประเทศไทยได้ เช่น การประยุกต์เกณฑ์ของ Naranjo โดยตัดคะแนนจากเกณฑ์ข้อ 4 และข้อ 6-8 แล้วนำมาคิดคะแนนรวมใหม่ หรือเพิ่มเติมคะแนนในเกณฑ์ข้ออื่นเพิ่มเติม และทำการศึกษา validity, specificity, reproducibility ของเกณฑ์นี้ เพื่อนำมาปรับใช้ให้เหมาะสมกับประเทศไทยต่อไป



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

### ภาษาไทย

คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. 2542. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ศาสนา.

ดารณี เชี่ยวชาญนุกิจ. 2543. Study of adverse drug reaction at Queen Sirikit National Institute of Child Health. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.

จรรยา พงศ์เวชรักษ์. 2534. Intensive monitoring of adverse drug reactions. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.

เต็มศรี ชำนิจารกิจ. 2540. สถิติประยุกต์ทางการแพทย์. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

เทียมจันทร์ ลีพึงธรรม. 2535. โครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการใช้ยาต้านจุลชีพสำหรับผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลราชวิถี. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

นฤมล นพสุวรรณวงศ์. 2534. Factors affecting spontaneous reporting system of adverse drug reaction. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.

นราวดี ประเสริฐวิทยากิจ. 2542. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาจากการใช้ยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

บงกต แยมฝน. 2543. Pharmacist's prescription screening program to detect adverse drug reactions. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.

ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ. 2538. In-patient adverse drug reaction monitoring at the department of medicine, Ramathibodi hospital. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.

- วราพร พรหมมีเนตร. 2543. Cost-benefit analysis of adverse drug reaction monitoring program at Lerdsin hospital in 1999. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.
- วราวัฒน์ อนุวงษ์. 2536. Adverse drug reactions monitoring in Children's hospital. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.
- ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข. 2532. International Adverse Drug Reaction Monitoring. กองวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข.
- ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข. 2543. ร่างแนวทางการปฏิบัติการงานติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา . นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข.
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. 2542. คู่มือปฏิบัติการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข.
- สำนักนโยบายและแผนสาธารณสุข. 2541. บัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข.
- สมจิตร ปฎิมาอารักษ์. 2539. Adverse drug reaction monitoring of aminoglycosides in Rajavithi hospital. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเภสัชวิทยา บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.
- อารี ปานรงค์. 2542. Incidence and cost impact of adverse drug reaction at Queen Sirikit National Institute of Child Health. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล.

### ภาษาอังกฤษ

- American Society of Health-System Pharmacist.1995. ASHP guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. The American Journal of Health-System Pharmacy 52 (Febuary ): 417-419.
- Benichou, C. 1994. Adverse drug reactions: A practical guide to diagnosis and management. 2 nd ed. Chichester: John Wiley & Sons.

- Bennett, B.S., and Lipman, A.G. 1977. Comparative study of prospective surveillance and Voluntary Reporting in determining the incidence of adverse drug reactions. American Journal of Hospital Pharmacy 34(September ):931-936.
- Berry, L.L., Segal, R., Sherrin, T.P., and Fudge, K.A. 1988. Sensitivity and specificity of three methods of detecting adverse drug reactions. American Journal of Hospital Pharmacy 45 (July):1534-1539.
- Bowman, L, Carlstedt, B.C., and Black, C.D. 1994. Incidence of adverse drug reactions in adult medical inpatients. The Canadian Journal of Hospital Pharmacy 47 (October): 209-216.
- Chatas, A.R., and Vinson, B.E. 1990. Program for improving adverse drug reaction reporting. American Journal of Hospital Pharmacy 47(January): 155-157.
- Classen, D.C., Pestotnik, S.L., Evans, R.S., Lloyd, J.F., and Burke, J.P. 1997. Adverse drug events in hospitalized patients. Journal of the American Medical Association 277(January): 301-316.
- Coe, C.P. 1992. Adverse drug reaction monitoring. In Coe, C.P., The elements of quality in pharmaceutical care, pp.39-45. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacist.
- Dalton-Bunnow, M.F., and Halvachs, F.J. 1993. Computer-assisted use of tracer antidote drugs to increase detection of adverse drug reactions: A retrospective and concurrent trial. Hospital Pharmacy 28 (August): 746-749,752-755.
- Davies, D.M., Ferner, R.E., and Glanville, H. 1998. Davies's textbook of adverse drug reactions 15 th ed. London: Lippincott-Raven.
- Dukes, M.N.G. 1996. Meyler's side effects of drugs: An encyclopedia of adverse reactions and interaction 13 th ed. Netherlands: Elsevier.
- Gardner, P., and Watsan, L.J. 1970. Adverse drug reactions: A pharmacist-based monitoring system. Clinical Pharmacology and Therapeutics 11: 802-807.
- Gholami, K., and Shalviri, G. 1999. Factors associated with preventability, predictability and severity of adverse drug reaction. The Annals of Pharmacotherapy 33 (February ): 236-240.



- Hartwig, S., Siegel, J., and Schneider, P. 1992. Preventability and severity assessment in Reporting adverse drug reactions. American Journal of Hospital Pharmacy 49 (September): 2229-2232.
- Hulse, R.K., Clark, S.J., Jackson, J.C., Warner, H.R., and Gardner., R.M. 1976. Computerized medication monitoring system. American Journal of Hospital Pharmacy 33 ( October ) : 1061-1064.
- Hurwitz, N. 1969. Predisposing factors in adverse reactions to drugs. British Medical Journal 1(March): 536-539.
- Hurwitz, N., and Wade, O.L. 1969. Intensive hospital monitoring of adverse reactions to drugs. British Medical Journal (March): 531-536.
- Kessler, D.A. 1993. Introducing MedWatch : A new approach to reporting medication and device adverse effects and product problems. Journal of the American Medical Association 269(June): 2765-2768.
- Kimelblatt, B.J., Young, S.H., Heywood, P.M., Mandala, A.R., Gendelman, S., and Mehl, B. 1988. Improved reporting of adverse drug reactions. American Journal of Hospital Pharmacy 45(May): 1086-1089.
- Koch, K.E. 1990. Use of standardized screening procedures to identify adverse drug reaction. American Journal of Hospital Pharmacy 47 (June) : 1314-1320.
- Koch, K.E. 1992. Adverse drug reactions. In T.R. Brown (ed.), Handbook of institutional pharmacy practice, pp.279-291. Bethasda,MA: Ameican Society of Hospital Pharmacists.
- Lazarou, J.,Pomeranz, B.H., and Corey, P.N. 1998. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: A meta-analysis of prospective studies. Journal of the American Pharmaceutical Association 279(April):1200-1205.
- Milstein, J.B., Faich, G.A., Hsu, J.P., Knapp, D.E., Baum, C., and Dreis, M.W. 1986. Factors affecting physician reporting of adverse drug reactions. Drug Information Journal 20: 157-164.

- Naranjo, C.A., Busto, U., Sellers, E.M., Sander, P., Ruiz, I., Roberts, E.A., et al. 1981. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clinical Pharmacology and Therapeutics 30(August): 239-245.
- Powell, S.H., Schwartz, P.A., Rayment, C.M., and Marx, C.M. 1982. Pharmacy-based adverse drug reaction surveillance program. American Journal of hospital pharmacy 39 (November ): 1963-1964.
- Prince, B.S., Goetz, C.M., Rihn, T.L., and Olsky, M. 1992. Drug-related emergency department visits and hospital admissions. American Journal of Hospital Pharmacy 49(July): 1696-1700.
- Randhawa, H.K., Smith, J.C., and Irvin, L.E. 1987. The Pharmaceutical Journal (June): 793-794.
- Royer, R.J. 1997. Mechanism of action of adverse drug reaction: An overview. Pharmaco-epidemiology and drug safety 6: S43-S50.
- Schneider, J.K., Mion, L.C., and Frengley, J.D. 1992. Adverse drug reactions in an elderly outpatient population. American Journal of Hospital Pharmacy 49 (January ): 90-96.
- Schneider, P.J., Gift, M.G., Lee, Y., Rothermich, E.A., and Sill, B.E. 1995. Cost of medication-related problem at a university hospital. American Journal of Health-System Pharmacy 52 (November): 2415-2418.
- Schumock, G.T., Thornton, J.P., and Witte, K.W. 1991. Comparison of pharmacy-based concurrent surveillance and medical record retrospective reporting of adverse drug reaction. American Journal of Hospital Pharmacy 48 (September ):1974-1976.
- Schumock, G.T., and Thornton, J.P. 1992. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. Hospital Pharmacy 27(June): 538.
- Slone, D., Jick, H., Borda, I., Chalmers, T.C., Feinleib, M., Muench, H., et al. 1966. Drug surveillance utilizing nurse monitors. The Lancet 2(October):901-903.

- Stanton, L.A., et al. 1994. Drug-related admission to an Australian hospital. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 19: 341-347.
- Swanson, C.N.A., and Keys, P.W. 1987. Evaluation of an indirect method of detecting adverse drug reactions to anticoagulants. American Journal of Hospital Pharmacy 44 (March):544-548.
- Tyler, L.S. and Nickman, N.A. 1992. Hospital pharmacy compliance with JCAHO standards and ASHP guidelines for reporting adverse drug reactions. American Journal of Hospital Pharmacy 49(April): 845-850.
- Venulet, J.,and Ten Ham, J. 1996. Methods for monitoring and documenting adverse drug reactions. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 34 : 112-129.
- Vorce-West, T.E., Barstow, L.,and Butcher, B. 1989. System for voluntary reporting of adverse drug reactions in a university hospital. American Journal of Hospital Pharmacy 46(November): 2300-2303.
- World Health Organization.1975. Requirements for adverse reaction reporting. Geneva: WHO. Cited in American Society of Health-System Pharmacist.1995. ASHP guidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting. The American Journal of Health-System Pharmacy 52 (February): 417-419.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

## แบบบันทึกที่ 1

แบบเก็บข้อมูลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยในอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ชื่อผู้ป่วย.....เลขที่ทั่วไป.....เลขที่ภายใน.....หอผู้ป่วย.....

เตียง.....เพศ.....อายุ.....ปี อาชีพ.....น้ำหนัก.....กก.

ส่วนสูง.....ซม. วันที่รับ.....วันที่จำหน่าย.....

แพทย์ผู้ดูแล.....

โรคหลักที่เป็นสาเหตุความเจ็บป่วย (Principle disease).....

อาการเจ็บป่วยสำคัญที่มา รพ. ....

ประวัติการแพ้ยาและสารอื่น  ไม่มี  มี ได้แก่.....

อาการที่เกิด.....

โรคประจำตัว  ไม่มี  มี ได้แก่.....ยาที่ใช้อยู่ประจำ  ไม่มี  มี ได้แก่.....สภาวะของผู้ป่วยขณะอยู่ รพ.  ให้สัมภาษณ์ได้  ให้สัมภาษณ์ไม่ได้

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วย

 ไม่มี มี ได้แก่ .....อายุมากกว่า 60 ปี

.....ได้รับยาตั้งแต่ 5 ชนิดขึ้นไป

.....เป็นโรคตับ/ไต

.....ได้รับยาที่มีช่วงการรักษาแคบ

.....ได้รับยาที่มักพบอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อย

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ.....ปัญหา

1.....

2.....

3.....

จำหน่ายผู้ป่วยในสภาวะ

 ดีขึ้น (improved) ไม่ดีขึ้น (not improved) ย้ายไปยังหน่วยอื่น เสียชีวิต (death)

การตรวจร่างกายแรกรับ (Physical Examination)

General appearance : .....

Vital signs :     Body Temp.....Pulse rate.....Respiratory rate.....

                    Heart rate.....BP.....

Skin and appendages:

.....

Head, Eyes, Ears, Nose, Neck and

Throat .....

Pulmonary system :

Lung.....

Cardiovascular system :

Heart.....

Abdominal Examination :

Abdomen.....

Musculoskeletal

system : .....

Neurological

Examination : .....

Lymp nodes : .....

Breast

Examination : .....

Rectal

Examination : .....

Pelvic

Examination : .....

Other.....

Problem list

No	Problem list	Onset	Recorded date















● วิธีติดตามเชิงลึก

วันเดือนปี	ปัญหาที่พบ
	Problem..... Subjective..... objective..... Assesment..... ..... Plan.....
	Problem..... Subjective..... objective..... Assesment..... ..... Plan.....
	Problem..... Subjective..... objective..... Assesment..... ..... Plan.....
	Problem..... Subjective..... objective..... Assesment..... ..... Plan.....
	Problem..... Subjective..... objective..... Assesment..... ..... Plan.....
	Problem..... Subjective..... objective..... Assesment..... ..... Plan.....

### แบบบันทึกที่ 3 บันทึกเวลาในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา

วันที่ติดตาม.....

1. ลอกประวัติผู้ป่วยประจำวัน (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

2. วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย (Alerting order system)

- ไม่พบคำสั่งเตือนภัย (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- กรณีที่พบคำสั่งเตือนภัย ได้แก่.....(เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)  
ค้นหาข้อมูลเพิ่มเติม โดย  สอบถามจากแพทย์  จากบันทึกประวัติผู้ป่วย  สัมภาษณ์ผู้ป่วย  อื่นๆ.....

3. วิธีติดตามเชิงลึก (Intensive monitoring system)

- ผลการตรวจร่างกาย (จากบันทึกของแพทย์หรือพยาบาล) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- อาการและอาการแสดง (จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย/จากบันทึกของแพทย์หรือพยาบาล) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- ตรวจดูรายการยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่าย (จากประวัติผู้ป่วยที่จัดทำขึ้น) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (จากประวัติผู้ป่วยที่จัดทำขึ้น) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

ผลที่ได้  ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ รวมใช้เวลา.....นาที

พบอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัย ได้แก่.....

3.1 สัมภาษณ์อาการผู้ป่วยที่สงสัย (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

3.2 สอบถามจากแพทย์ผู้ดูแล (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

3.3 ค้นหาข้อมูลวิชาการ (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

วันที่ติดตาม.....

1. ลอกประวัติผู้ป่วยประจำวัน (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

2. วิธีติดตามคำสั่งเตือนภัย (Alerting order system)

- ไม่พบคำสั่งเตือนภัย (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- กรณีที่พบคำสั่งเตือนภัย ได้แก่.....(เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)  
ค้นหาข้อมูลเพิ่มเติม โดย  สอบถามจากแพทย์  จากบันทึกประวัติผู้ป่วย  สัมภาษณ์ผู้ป่วย  อื่นๆ.....

3. วิธีติดตามเชิงลึก (Intensive monitoring system)

- ผลการตรวจร่างกาย (จากบันทึกของแพทย์หรือพยาบาล) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- อาการและอาการแสดง (จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย/จากบันทึกของแพทย์หรือพยาบาล) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- ตรวจดูรายการยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่าย (จากประวัติผู้ป่วยที่จัดทำขึ้น) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (จากประวัติผู้ป่วยที่จัดทำขึ้น) (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

ผลที่ได้  ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ รวมใช้เวลา.....นาที

พบอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัย ได้แก่.....

3.1 สัมภาษณ์อาการผู้ป่วยที่สงสัย (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

3.2 สอบถามจากแพทย์ผู้ดูแล (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

3.3 ค้นหาข้อมูลวิชาการ (เวลา.....ถึง.....น. รวม.....นาที)

### แบบบันทึกที่ 4 แบบประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา

ชื่อผู้ป่วย.....เพศ.....อายุ.....เลขที่ทั่วไป.....เลขที่ภายใน.....

อาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัย.....

- เกิดก่อนเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล/เป็นสาเหตุของการนอนรักษาตัวในรพ.
- เกิดระหว่างนอนรักษาตัวในรพ.

ชื่อยาที่สงสัย.....ประเภทกลุ่มยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ.....

- ได้รับยาครั้งแรก
- เคยได้รับยานี้มาก่อน

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้รับยาจนเกิดอาการ (onset).....วัน ระยะเวลาตั้งแต่หยุดยาค้นหายกลับมาเป็นปกติ(duration).....วัน

ยา/แหล่งที่ได้รับยา	ยาที่สงสัย/ยาที่ใช้ร่วมกัน	ขนาดยา/ ความแรงที่ใช้	วิถีทางให้ยา	วันที่เริ่มใช้ยา	วันที่หยุดใช้ยา	สาเหตุที่ใช้ยา

ป้องกันไม่ได้

- ป้องกันได้ .....1.ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้รับการนำมาใช้โดยไม่เหมาะสมกับสภาวะของผู้ป่วย
- .....2.ขนาดยา วิถีทางที่ใช้ ความถี่ของการให้ยาไม่เหมาะสมกับอายุ น้ำหนัก และโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่
- .....3.ผู้ป่วยไม่ได้รับการสั่งเจาะวัดระดับยาหรือการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นสำหรับการใช้ยานั้นๆ
- .....4.ผู้ป่วยเคยมีประวัติการแพ้ยาหรือเคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาก่อน
- .....5.อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา
- .....6.ระดับยาในเลือดมีค่าสูงในระดับที่เป็นพิษต่อร่างกายผู้ป่วย
- .....7.ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้

**ระดับความรุนแรง**

- .....ระดับ 1 อาการที่เกิดขึ้นไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงการใช้นั้นๆ
- .....ระดับ 2 อาการที่เกิดขึ้นทำให้ต้องมีการหยุดยา เปลี่ยนแปลงการใช้นั้นๆ แต่ไม่ต้องการยาด้านฤทธิ์ การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ และไม่ต้องทำให้ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
- .....ระดับ 3 อาการที่เกิดขึ้นทำให้ต้องมีการหยุดยา เปลี่ยนแปลงการใช้นั้นๆ และ/หรือต้องการยาด้านฤทธิ์ การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ แต่ไม่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
- .....ระดับ 4 4.1 อาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 3 ซึ่งผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นอย่างน้อย 1 วัน  
4.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุของการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล
- .....ระดับ 5 อาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 4 ซึ่งผู้ป่วยต้องอยู่ในความดูแลใกล้ชิด
- .....ระดับ 6 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยอย่างถาวร
- .....ระดับ 7 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งทางตรงและทางอ้อม

**ระดับความร้ายแรง**

- ไม่ร้ายแรง
- ร้ายแรง
  - .....เสียชีวิต(death)
  - .....อันตรายถึงชีวิต (life-threatening)
  - .....การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (hospitalizationinitial/prolonged)
  - .....ความพิการ (disability )
  - ..... ความผิดปกติแต่กำเนิด (congenital anomaly)
  - .....ต้องการวิธีการในการป้องกันความเสียหายหรือการถูกทำลายอย่างถาวร (required intervention to prevent permanent impairment or damage)

**ภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์**

- หยุดใช้ยา .....อาการดีขึ้นอย่างชัดเจน  ใช้ยานั้นต่อไป .....ใช้ในขนาดเดิม
- .....อาการไม่ดีขึ้น .....ลดขนาดยาลง
- .....ไม่ทราบ
- ทดลองใช้ซ้ำ .....เกิดอาการเดิมซ้ำอีก  ไม่มีการใช้ซ้ำ
- .....ไม่เกิดอาการอีก
- .....ไม่ทราบ

**ความน่าจะเป็นของอาการไม่พึงประสงค์**

- Naranjo's algorithm : .....

รายการ	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1.เคยมีรายงานอาการดังกล่าวที่พบหรือไม่	+1	0	0	
2.อาการปรากฏหลังจากหยุดยาหรือหลังจากที่ให้ยาไปแก้หรือไม่	+2	-1	0	
3.อาการดีขึ้นหลังจากหยุดยาหรือหลังจากให้ยาไปแก้หรือไม่	+1	0	0	
4.ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นอีกเมื่อได้รับยาซ้ำ	+2	-1	0	
5.มีสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้เกิดอาการอย่างเดียวกันนี้หรือไม่	-1	+2	0	
6.เมื่อทดลองให้ยาหลอก เกิดอาการเหมือนเดิมหรือไม่	-1	+1	0	
7.ตรวจพบระดับยาในเลือด ในระดับที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	
8.เมื่อเพิ่มขนาดยาอาการเป็นมากขึ้น หรืออาการดีขึ้นเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	
9.ผู้ป่วยเคยเกิดอาการเช่นนี้ เมื่อได้รับยานี้หรือยาที่คล้ายคลึงกันนี้หรือไม่	+1	0	0	
10.อาการที่เกิดขึ้นมีหลักฐานยืนยันได้ด้วยหรือไม่	+1	0	0	

**การรักษาอาการภายหลังพบอาการไม่พึงประสงค์**

- ไม่ได้รักษา
- ให้การรักษา

ลำดับ	ยาที่ใช้รักษา	ขนาด/วิธีใช้

**ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์**

- หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม  หายโดยมีร่องรอยเดิม
- ยังมีอาการอยู่  ตาย เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์
- ตายเนื่องจากอาจเกี่ยวข้องกับยาที่สงสัย  ตาย เนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับยา
- ไม่สามารถติดตามผลได้

**การบันทึกอาการไม่พึงประสงค์นี้ในบันทึกประวัติผู้ป่วย**

- มีการลงบันทึกไว้  ไม่มีการบันทึก

**ระบุมุมเห็นของแพทย์**

- .....อาการไม่พึงประสงค์น่าจะมีสาเหตุจากยา
- .....อาการไม่พึงประสงค์อาจมีสาเหตุจากยา หรือ จากโรคที่เป็นอยู่
- .....อาการไม่พึงประสงค์น่าจะมีสาเหตุจากโรคที่เป็น



## ภาคผนวก ข

## เกณฑ์ประเมินระดับความน่าจะเป็นของ Naranjo (1981)

การประเมินโดยใช้เกณฑ์ประเมินของ Naranjo จะประกอบด้วยคำถามมาตรฐาน 10 ข้อ โดยมีคะแนนในแต่ละคำถาม ตั้งแต่ +2 ถึง -1 หลังจากตอบคำถามทั้ง 10 ข้อจบ รวมคะแนนที่ได้ทั้งหมด

รายการ	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1.เคยมีรายงานอาการดังกล่าวที่พบหรือไม่	+1	0	0	
2.อาการปรากฏหลังจากหยุดยาหรือหลังจากที่ให้ยาไปแก้หรือไม่	+2	-1	0	
3.อาการดีขึ้นหลังจากหยุดยาหรือหลังจากให้ยาไปแก้หรือไม่	+1	0	0	
4.ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นอีกเมื่อได้รับยาซ้ำ	+2	-1	0	
5.มีสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดอาการอย่างเดียวกันนี้หรือไม่	-1	+2	0	
6.เมื่อทดลองให้ยาหลอก เกิดอาการเหมือนเดิมหรือไม่	-1	+1	0	
7.ตรวจพบระดับยาในเลือด ในระดับที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	
8.เมื่อเพิ่มขนาดยาอาการเป็นมากขึ้น หรืออาการดีขึ้นเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	
9.ผู้ป่วยเคยเกิดอาการเช่นนี้ เมื่อได้รับยานี้หรือยาที่คล้ายคลึงกันนี้หรือไม่	+1	0	0	
10.อาการที่เกิดขึ้นมีหลักฐานยืนยันได้ด้วยหรือไม่	+1	0	0	

คะแนนรวมของทุกข้อ

=&lt;0

1-4

5-8

9 &gt;=

ระดับความน่าจะเป็น

ไม่น่าจะใช้ (Doubtful)

เป็นไปได้ (Possible)

น่าจะใช้ (Probable)

ใช้แน่นอน (Definite)

## ภาคผนวก ค

## การจำแนกกลุ่มยาตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2542

(คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา, 2542)

ลำดับ	กลุ่มยา
1	Antidotes
2	Anti-infectives
3	Antineoplastics and immunomodulating drugs
4	Antiseptics and disinfectants
5	Blood and blood forming agents
6	Cardiovascular drugs
7	Drugs acting on central nervous system
8	Dental and oral preparations
9	Dermatologic drugs
10	Diagnostic agents
11	Endocrinologic drugs
12	Eye, Ear, Nose and Throat (EENT) preparations
13	Gastrointestinal drugs
14	Gento-urinary drugs and sex hormones
15	Immunological preparations
16	Local anaesthetics
17	Drugs acting on musculoskeletal system
18	Psychotherapeutic drugs
19	Radiopharmaceuticals
20	Drugs acting on respiratory systems
21	Solutions correcting water, electrolyte and acid-base disturbances
22	Nutritional therapeutics
23	Miscellaneous

## ภาคผนวก ง

การจำแนกระบบอวัยวะตาม WHO collaborating centre for international drug monitoring

ที่	System-organ class
1	Skin and appendages disorders
2	Musculo-skeletal system disorders
3	Collagen disorders
4	Central & peripheral nervous system disorders
5	Autonomic nervous system disorders
6	Vision disorders
7	Hearing and vestibular disorders
8	Special senses other, disorders
9	Psychiatric disorders
10	Gastro-intestinal system disorders
11	Liver and biliary system disorders
12	Metabolic and nutritional disorders
13	Endocrine disorders

การจำแนกระบบอวัยวะตาม WHO collaborating centre for international drug monitoring

ที่	System-organ class
14	Cardiovascular disorders, general
15	Myo-,Endo-,pericardial & valve disorders
16	Heart rate and rhythm disorders
17	Vascular (extracardiac) disorders
18	Respiratory system disorders
19	Red blood cell disorders
20	White cell and RES disorders
21	Platelet, bleeding & clotting disorders
22	Urinary system disorders
23	Reproductive disorders, male
24	Reproductive disorders, female
25	Foetal disorders
26	Neonatal and infancy disorders
27	Neoplasms
28	Body as a whole-general disorders
29	Application site disorders
30	Resistance mechanism disorders

## ภาคผนวก จ

เกณฑ์ประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่ป้องกันได้ (Schumock และ Thornton,1992)

หากอาการไม่พึงประสงค์เข้าเกณฑ์ข้อหนึ่งข้อใด แสดงว่าอาการไม่พึงประสงค์สามารถป้องกันได้

ข้อ	เกณฑ์ประเมิน
1	มีการใช้ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งผู้ป่วยได้รับโดยไม่เหมาะสมกับสถานะของผู้ป่วย
2	ขนาดยา วิธีทางที่ใช้ ความถี่ของการใช้ยาไม่เหมาะสมกับอายุ น้ำหนัก และโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่
3	ผู้ป่วยไม่ได้รับการสั่งเจาะวัดระดับยาหรือการสั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นสำหรับการใช้ยานั้นๆ
4	ผู้ป่วยเคยมีประวัติการแพ้ยาหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาก่อนหน้านี้มาก่อน
5	อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากปฏิกิริยาระหว่างยา
6	ระดับยาในเลือดมีค่าสูงในระดับที่เป็นพิษต่อร่างกายผู้ป่วย
7	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้

### ภาคผนวก จ

การจำแนกระดับความรุนแรง (Hartwig, Siegel, และ Schneider, 1992)

ระดับ	ลักษณะ
1	อาการที่เกิดขึ้นไม่ทำให้ต้องเปลี่ยนแปลงการใช้นั้นๆ
2	อาการที่เกิดขึ้นทำให้ต้องมีการหยุดยา เปลี่ยนแปลงการใช้นั้นๆ แต่ไม่ต้องการยาต้านฤทธิ์ การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ และไม่ต้องทำให้ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
3	อาการที่เกิดขึ้นทำให้ต้องมีการหยุดยา เปลี่ยนแปลงการใช้นั้นๆ และ/หรือต้องการยาต้านฤทธิ์ การรักษาอาการไม่พึงประสงค์ แต่ไม่ทำให้ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>● อาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 3 ซึ่งผู้ป่วยต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นอย่างน้อย 1 วัน</li> <li>● อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุของการเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล</li> </ul>
5	อาการไม่พึงประสงค์ในระดับ 4 ซึ่งผู้ป่วยต้องอยู่ในความดูแลใกล้ชิด
6	อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยอย่างถาวร
7	อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งทางตรงและทางอ้อม

## ภาคผนวก ข

เกณฑ์ประเมินระดับความร้ายแรง (ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, กระทรวงสาธารณสุข, 2543)

ระดับ	ลักษณะ
1	ไม่ร้ายแรง (non-serious)
2	เสียชีวิต(death)
3	อันตรายถึงชีวิต (life-threatening)
4	การเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (hospitalization initial/prolonged)
5	ความพิการ (disability)
6	ความผิดปกติแต่กำเนิด (congenital anomaly)
7	ต้องการวิธีการในการป้องกันความเสียหายหรือการถูกทำลายอย่างถาวร(required intervention to prevent permanent impairment or damage)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ซ

## กลุ่มโรคตามบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ ฉบับแก้ไขครั้งที่ 10

(ส่วนข้อมูลข่าวสารสาธารณสุข, 2541)

ที่	กลุ่มโรค
1	กลุ่มโรคติดเชื้อและปรสิตบางชนิด
2	โรคเนื้องอก
3	โรคเลือด อวัยวะที่สร้างเลือดและความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันบางชนิด
4	โรคต่อมไร้ท่อ โภชนาการและเมตาบอลิซึม
5	โรคทางจิตเวชและความผิดปกติของพฤติกรรม
6	โรกระบบประสาท
7	โรคของตาและส่วนประกอบของตา
8	โรคของหู และปุ่มกกหู
9	โรกระบบไหลเวียนโลหิต
10	โรกระบบหายใจ
11	โรกระบบย่อยอาหาร
12	โรคของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง
13	โรกระบบกล้ามเนื้อโครงร่างและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน
14	โรคของระบบสืบพันธุ์และปัสสาวะ
15	การตั้งครรภ์ การคลอดและระยะหลังคลอด
16	ภาวะบางอย่างที่เกิดขึ้นในระยะปริกำเนิด
17	ความผิดปกติ ความพิการแต่กำเนิด และโครโมโซมผิดปกติ
18	อาการ อาการแสดงและสิ่งผิดปกติที่พบจากการตรวจทางคลินิกและตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีได้มีรหัสระบุไว้ที่อื่น
19	การบาดเจ็บ การเป็นพิษและผลติดตามจากเหตุภายนอก
20	สาเหตุภายนอกของการป่วยและตาย
21	ปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อสถานะสุขภาพและการเข้ารับบริการสุขภาพ



## ภาคผนวก ก

### ตารางที่ 44 แสดงบทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วย

อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่เป็นสาเหตุ	ชนิดของ ADRs	ประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยสังเกตเองได้	บทบาทเภสัชกรกับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ
1. Maculopapular rash	Tegretol 2 ปัญหา Ibuprofen 1 ปัญหา	Type B	ผื่นคัน	<ul style="list-style-type: none"> <li>☹️ ป้องกันการแพ้ยาเดิมซ้ำอีกโดยการให้บัตรแพ้ยา พร้อมแจ้งให้คำแนะนำเพื่อหลีกเลี่ยงยาที่แพ้</li> </ul>
2. Toxic epidermal necrosis	Cotrimoxazole	Type B	ผื่นทางผิวหนังและหลุดลอก	<ul style="list-style-type: none"> <li>☹️ ป้องกันการแพ้ยาเดิมซ้ำอีกโดยการให้บัตรแพ้ยา พร้อมแจ้งให้คำแนะนำเพื่อหลีกเลี่ยงยาที่แพ้</li> </ul>
3. Weakness	Gentamicin	Type A	อ่อนแรง	<ul style="list-style-type: none"> <li>☹️ ทำความเข้าใจกับผู้ป่วยถึงอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นว่าไม่ได้เกี่ยวข้องกับยาชนิดอื่นที่จะได้รับต่อไป</li> </ul>
4. Headache	Isosorbide dinitrate 1 ปัญหา	Type A	อาการปวดศีรษะมาก	<ul style="list-style-type: none"> <li>☹️ ป้องกัน non-compliance ของผู้ป่วยโดยทำความเข้าใจกับผู้ป่วยถึงอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นสามารถหายได้เมื่อใช้ยาไประยะเวลาหนึ่งแล้ว</li> </ul>
5. Headache	NTG 2 ปัญหา Isosorbide dinitrate 1 ปัญหา	Type A	อาการปวดศีรษะมาก	<ul style="list-style-type: none"> <li>☹️ ป้องกันการเพิ่มระดับความรุนแรงของอาการโดยมีการติดตามระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ</li> <li>☹️ ติดตามอาการที่เกิดขึ้นและอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับอาการที่เกิดขึ้น</li> </ul>
6. Extrapramidal disorder	Metoclopramide	Type A	คอแข็ง	<ul style="list-style-type: none"> <li>☹️ ป้องกัน non-compliance ต่อยาอื่นที่ได้รับในคราวเดียวกันโดยอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น</li> </ul>

ตารางที่ 44 (ต่อ) แสดงบทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วย

อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่เป็นสาเหตุ	ชนิดของ ADRs	ประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยสังเกตเองได้	บทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบ
7.Nausea, vomiting	Antineoplastic drug Anti TB KCl elixir	Type A	คลื่นไส้ อาเจียน	เพิ่ม compliance ของผู้ป่วยโดยทำความเข้าใจกับผู้ป่วยถึงอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นโดยแพทย์ได้ให้ยาป้องกันอาการไว้แล้ว เช่น ยาต้านมะเร็ง ส่วนปัญหาเนื่องจากยาด้านอื่นใดนั้น อาการจะหายไปเมื่อใช้ยาไประยะหนึ่ง
8.Dystonia	Risperidone	Type A	ลิ้นแข็ง	ป้องกันการเพิ่มระดับความรุนแรงของอาการ โดยมีการติดตามระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ปรึกษาแพทย์และสอบถามเกี่ยวกับอาการที่เกิดขึ้นและติดตามอาการเปลี่ยนแปลงการรักษา
9.Upper gastro-intestinal bleeding	NSAIDs	Type A	อาเจียนเป็นเลือด	ลดปัญหาการเข้ารพ. เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ โดยแนะนำและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยรวมทั้งให้มีการสังเกตความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นในกรณีนี้ที่ผู้ป่วยได้รับยาแก้ปวดติดต่อกันนานๆ
10.Constipation	Verapamil	Type A	ท้องผูก	ป้องกัน non-compliance ของผู้ป่วยโดยทำความเข้าใจกับผู้ป่วยถึงอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นและความจำเป็นที่ต้องใช้ยาต่อไป
11.Diarrhea	Colchicine	Type A	ท้องเสีย	ป้องกันการเพิ่มระดับความรุนแรงของอาการ โดยมีการติดตามระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ติดตามการรักษาและการเปลี่ยนแปลงการใช้ยาในผู้ป่วย

ตารางที่ 44 แสดงบทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วย

อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่เป็นสาเหตุ	ชนิดของ ADRs	ประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยสังเกตเองได้	บทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบ
12.Colitis	Cefoperazone, Cefotaxime	Type A	ท้องเสีย	เฝ้าระวังความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยมีการติดตามระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบอย่างใกล้ชิด และอาการภายหลังการให้การรักษา
13.Liver function abnormal	Anti TB	Type A	-	เฝ้าระวังความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น โดยมีการติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบอย่างใกล้ชิด และอาการภายหลังให้การรักษา
14.Hepatocellular damage	Stavudine	Type B	ตัวเหลือง ตาเหลือง	เฝ้าระวังติดตามระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบและสอบถามอาการที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วย
15.Hypokalemia	Amphotericin B Furosemide HCTZ Kayexalate	Type A	-	เฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ติดตามระดับอิเล็กโทรไลต์ที่เปลี่ยนแปลง
16.Hyperglycemia	Prednisolone	Type A	-	เฝ้าระวังความผิดปกติที่เกิดขึ้น โดยมีการติดตามผลการแก้ไขปัญหาทุกวันจนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้น

ตารางที่ 44 แสดงบทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วย

อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่เป็นสาเหตุ	ชนิดของ ADRs	ประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยสังเกตเองได้	บทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบ
17.Cushingoid	Prednisolone	Type A	-	เฝ้าระวังความผิดปกติที่เกิดขึ้น โดยมีการติดตามผลการแก้ไขปัญหาทุกวันจนกว่าผู้ป่วยจะดีขึ้น
18.Hypotension	Prazosin Captopril Enalapril Atenolol Doxazosin	Type A	หน้ามืด	ติดตามผลภายหลังการใช้ยา โดยการสอบถามอาการผู้ป่วย ติดตามค่าความดันโลหิต ของผู้ป่วยเมื่อมองจากได้รับยาลดความดันหลายชนิดรวมกัน
19.Phlebitis	Amphotericin B 10%DW, 10%DNSS	Type A	จำเลือดบริเวณที่ฉีดยา	ป้องกันมิให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อผู้ป่วย โดยการแจ้งให้แพทย์ทราบถึงปัญหาที่พบเพื่อจะได้มีการรักษาอาการที่เกิดขึ้นทันที
20.Cough	Enalapril	Type A	ไอเรื้อรัง	เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยเกิด non-compliance ต่อยา enalapril เนื่องจากการไอที่เกิดขึ้น จึงปรึกษาแพทย์เกี่ยวกับอาการไอ โดยให้ยารักษาอาการ และให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย

ตารางที่ 44 แสดงบทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วย

อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่เป็นสาเหตุ	ชนิดของ ADRs	ประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยสังเกตเองได้	บทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบ
21. Anemia	Antineoplastic drug	Type A	อ่อนเพลีย	เฝ้าระวังและติดตามอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการแสดงที่เกิดขึ้น เพื่อเฝ้าระวังติดตามความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย
22. Febrile neutropenia	Antineoplastic drug	Type A	ไข้สูง หนาวสั่น	เฝ้าระวังและติดตามอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการแสดงที่เกิดขึ้น เพื่อเฝ้าระวังติดตามความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย
23. PT prolong	Warfarin	Type A	-	ป้องกันมิให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงต่อผู้ป่วย โดยการเฝ้าระวังภาวะเลือดออกง่าย ร่วมกับติดตามผลทาง ห้องปฏิบัติการ
24. Thrombocytopenia	Antineoplastic drug	Type A	อ่อนเพลีย หนาวสั่น	เฝ้าระวังและติดตามอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น ติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและอาการแสดงที่เกิดขึ้น เพื่อเฝ้าระวังให้เพิ่มระดับความรุนแรงของอาการ

ตารางที่ 44 แสดงบทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบในผู้ป่วย

อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่เป็นสาเหตุ	ชนิดของ ADRs	ประเมินปัญหาที่ผู้ป่วยสังเกตเองได้	บทบาทเภสัชกรต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่พบ
25.Acute renal failure	Gentamicin	Type A	-	<p>ติดตามค่า serum creatinine ที่พบผิดปกติ</p> <p>ติดตามการเข้ายาที่มีความเสี่ยงสูงว่ามีกรปรับการให้ยาหรือไม่ เพื่อจะได้ป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย</p>
26.Urinary retention	Risperidone	Type A	ปัสสาวะไม่ออก	<p>ประเมินอาการว่าเกิดขึ้นจากยาชนิดใด</p> <p>ประสานงานกับแพทย์ที่เกี่ยวข้อง</p>
27.Chill	Amphotericin B PRC	Type A	หนาวสั่น	<p>เฝ้าระวังและติดตามอาการที่เกิดขึ้น</p> <p>โดยสอบถามอาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเป็นระยะๆ</p>

## ประวัติผู้วิจัย

นางสาวสายฝน อินทร์ใจเอื้อ สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อปี พ.ศ. 2535 เริ่มเข้ารับราชการในตำแหน่งเภสัชกรประจำโรงพยาบาล กำแพงเพชร จังหวัดกำแพงเพชรในระหว่างปี พ.ศ.2535- 2537 ได้ย้ายไปปฏิบัติงานในตำแหน่งเภสัชกรประจำสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุพรรณบุรี ในระหว่างปี พ.ศ.2537-2538 หลังจากนั้น ย้ายไปปฏิบัติงานในตำแหน่งเภสัชกร ที่โรงพยาบาลบางปลาม้า ตั้งแต่ ปี พ.ศ.2538 เข้าศึกษาต่อ ในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2542 ปัจจุบันรับราชการ ในตำแหน่งเภสัชกร โรงพยาบาลบางปลาม้า จังหวัดสุพรรณบุรี



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย