ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยกับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ทวีชัย ลี้ยุทธานนท์[1]*, จันทิมา โยธาพิทักษ์[2]

[1]เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

[2]เภสัชกรชำนาญการ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี

บทคัดย่อ

ที่มา: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions : ADRs) เป็นอาการที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อมนุษย์เมื่อใช้ยาในขนาดปกติ ความร้ายแรงของ ADRs ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น หรืออาจพิการหรือเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์: ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยกับระดับความร้ายแรงของ ADRs

วิธีการศึกษา: ศึกษาแบบย้อนหลัง วิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี กลุ่มยาที่ทำให้เกิด ADRs โดยใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ และวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ศึกษากับความร้ายแรงของการเกิด ADRs ใช้สถิติไค-สแควร์

ผลการศึกษา: เป็นเพศหญิง ร้อยละ 52.50 และเพศชาย ร้อยละ 47.50 ช่วงอายุที่พบ ADRs สูงสุดคือช่วงอายุ 51-60 ปี ร้อยละ 18.20 ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี ร้อยละ 19.90 และไม่มีประวัติ ร้อยละ 80.10 กลุ่มยาที่ทำให้เกิด ADRs มากที่สุดได้แก่ antibacterial drugs ร้อยละ 42.10 และกลุ่มยาอื่นๆ ร้อยละ 57.90 สำหรับความร้ายแรงของอาการ ADRs พบว่ามีความร้ายแรง ร้อยละ 22.50 ไม่มีความร้ายแรง ร้อยละ 77.50 ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ กลุ่มยากับระดับความร้ายแรง ADR พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.037$ และ $p<0.001$ ตามลำดับ)

สรุป: ความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความสัมพันธ์กับอายุของผู้ป่วยและกลุ่มยาที่ใช้

คำสำคัญ: ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย, ระดับความร้ายแรง, อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

รับบทความ: 3 กุมภาพันธ์ 2566
ปรับแก้บทความ: 27 กันยายน 2566
ตอบรับการตีพิมพ์: 29 กันยายน 2566

The Association between Patient-Related Factors with Seriousness of Adverse Drug Reactions (ADRs)

Taweechai Leeyutthanont[1], Jantima Yothapitak[2]

[1]Pharmacist, Department of Pharmacy, Suratthani Hospital

[2]Pharmacist, Department of Pharmacy, Suratthani Hospital

Abstract

Background: Adverse drug reactions (ADRs) are those that are unintended and harmful to humans when used in normal doses. The severity of ADRs results in hospitalization and lengthening of treatment or may be disabled or even die.

Objectives: To study the relationship between patient-related factors and the severity of ADRs.

Method: It is a retrospective study. Analyze patient-related factors such as gender, age, history of drug/food/chemical allergies. Descriptive statistics were used for the frequency, percentage, and the relationship between the factors related to the patients studied and the severity of the occurrence of ADRs using chi-square statistics.

Results: The results showed that 52.50% were female and 47.50% were male. The age group with the highest ADRs was 51-60 years old 18.20%. Patients had a history of drug/food/chemical allergy 19.90% and no history 80.10%. The drug groups that cause the most ADRs are: Antibacterial drugs 42.10% and other drugs 57.90%. Regarding the seriousness of symptoms, ADRs were found to be serious 22.50% with no seriousness 77.50%. There was a statistically significant difference between the drug group and the ADRs severity ($p=0.037$ and $p<0.001$, respectively).

Conclusion: The severity of adverse drug reactions was related to patient age and drug group.

Keywords: Patient-related factors, Severity, Adverse drug reactions

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reactions : ADRs) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจ และเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ เกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บำบัดรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของร่างกาย โดยไม่รวมปฏิกิริยาที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาด โดยอุบัติเหตุหรือตั้งใจ ตลอดจนการใช้ยาในทางที่ผิด อุบัติเหตุ หรือการจงใจใช้ยาเกินขนาดและผิดวิธี โดยเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ระดับร้ายแรง ที่มีผลกระทบทำให้บุคคลเสียชีวิต อันตราย ถึงชีวิต เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในระยะแรกหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น มีความพิการ ความผิดปกติแต่กำเนิด และต้องการวิธีการในการป้องกันความเสียหายหรือการถูกทำลายอย่างถาวร ซึ่งรายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 – 2564 รวมทั้งสิ้น 908,409 ฉบับ[1] พบข้อมูลการเกิดความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (serious adverse drug reaction) และส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น

โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี มีระบบการติดตามและการเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (pharmaco-vigilance system) อย่างเป็นระบบและต่อเนื่อง โดยมีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และลงบันทึกรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ตามระบบของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งข้อมูลที่รายงานส่วนหนึ่งเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย (patient-related factor) จากการวิเคราะห์ข้อมูลรายงานของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 – 2564 พบระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากกว่าร้อยละ 20 ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด และทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาต่อในโรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น บางครั้งผู้ป่วยอาจเสียชีวิตหรือพิการได้ การศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพิ่มเติม จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจ

จากการทบทวนวรรณกรรมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาจเกิดมาจากหลายปัจจัย เช่น เพศ กลุ่มอายุ การใช้ยาร่วมกันหลายตัว กลุ่มยาที่ไม่ใช่ยาปฏิชีวนะ ประวัติการแพ้ยา สารเคมี ปัจจัยทางสังคมจากการดื่มแอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ และการใช้ยาร่วมกันหลายขนาน[2-3] สอดคล้องกับการศึกษาความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยการรายงานของผู้ป่วย พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ ช่วงอายุ 30-50 ปี การได้รับยาร่วม ระดับความกังวล และรบกวนต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน[4] นอกจากนี้ยังพบการศึกษาในต่างประเทศ ที่แสดงว่าจำนวนรายการยาที่ได้รับจำนวนมาก (polypharmacy) ก็เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงในผู้ป่วยสูงอายุเช่นกัน[5] จากข้อมูลดังกล่าวผู้วิจัยเล็งเห็นถึงความสำคัญ และสนใจที่จะศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย (patient-related factor) กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มผู้รับบริการในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เพื่อหาโอกาสในการพัฒนาระบบการเฝ้าระวังและป้องกันหรือลดความร้ายแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย (patient-related factor) กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

วัสดุและวิธีการ

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ เป็นข้อมูลของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการของโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ที่ได้รับประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 30 กันยายน 2565

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย มีจำนวน 2 ชุด ได้แก่

ชุดที่ 1 แบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ประกอบด้วยหัวข้อ

ข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเช่น HN AN เลขประจำตัวประชาชน (13 หลัก) คำนำหน้า/ชื่อ/นามสกุล ประเภทผู้ป่วยใน/นอก เพศ เชื้อชาติ อายุ น้ำหนัก ประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ โรคประจำตัว/ภาวะอื่น ๆ ของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้อง

ข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้แก่ ยา/วัตถุเสพติด เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ วัตถุอันตรายด้านสาธารณสุข วันเดือนปีที่เริ่มใช้และวันเดือนปีที่หยุด

ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ ระดับความร้ายแรง ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายหลังอาการไม่พึงประสงค์กับผู้ป่วยข้อมูลผู้รายงาน แหล่งที่เกิดเหตุการณ์ และแหล่งที่ส่งรายงาน สาเหตุการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ชุดที่ 2 Case record form study สำหรับเก็บข้อมูลจากเครื่องมือชุดที่ 1 ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี ยาที่ทำให้เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ และร้อยละ (Percentage)

2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ศึกษา กับความร้ายแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ใช้สถิติทดสอบ คือ สถิติไค-สแควร์(Chi-Square) หรือ Fisher exact test ในกรณีที่ค่า expect value ต่ำกว่า 5 มีมากกว่าร้อยละ 20 ของทั้งหมด ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% และนัยสำคัญที่ระดับ 0.05

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

โครงการศึกษาวิจัยนี้ ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี ซึ่งได้รับรองโครงการศึกษาวิจัย เลขที่โครงการวิจัย REC 66-0010 ลงวันที่ 16 มกราคม 2566

ผลการศึกษา

ส่วนที่ 1 ข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยและระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นการศึกษาเกี่ยวกับข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/

สารเคมี กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาจำนวน และร้อยละ ดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงจำนวน และร้อยละข้อมูลปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย	จำนวน(n=1,319)	ร้อยละ
เพศ(คน)		
ชาย	626	47.50
หญิง	693	52.50
ช่วงอายุ		
0-1 ปี	11	0.80
1-10 ปี	37	2.80
11-20 ปี	80	6.10
21-30 ปี	139	10.50
31-40 ปี	182	13.80
41-50 ปี	216	16.40
51-60 ปี	240	18.20
61-70 ปี	183	13.90
71-80 ปี	154	11.70
81-90 ปี	56	4.20
91-100 ปี	21	1.60
ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี		
มีประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี	263	19.90
ไม่มีประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี	1,056	80.10
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย	**จำนวน(n=1,319)**	**ร้อยละ**
กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์		
Antibacterial drugs	555	42.10
Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	142	10.80
Antiepileptics drugs	116	8.80
Cardiovascular drugs	130	9.90
Opioid analgesics drugs	32	2.40
Contrast media	56	4.20
Skeletal muscle relaxants drugs	26	2.00
Central Nervous drugs	35	2.70
Antituberculous drugs	54	4.10
Antiviral drugs	23	1.70
Miscellaneous	150	11.40

จากตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นเพศหญิง ร้อยละ 52.50 และเพศชาย ร้อยละ 47.50 ผู้ป่วยอยู่ในช่วงอายุ 51-60 ปี ร้อยละ 18.20 รองลงมาผู้ป่วยอยู่ในช่วงอายุ 41-50 ปี ร้อยละ 16.40 อายุ 31-40 ปี ร้อยละ 13.80 ตามลำดับ ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี ร้อยละ 19.90 และไม่มีประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี ร้อยละ 80.10 กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์ Antibacterial drugs ร้อยละ 42.10 และกลุ่มยาอื่น ๆ ร้อยละ 57.90

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและร้อยละของระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ระดับความร้ายแรง	จำนวน(n=1,319)	ร้อยละ
ร้ายแรง	297	22.50
ไม่ร้ายแรง	1,022	77.50

จากตารางที่ 2 ระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ส่วนใหญ่อยู่ในระดับไม่ร้ายแรง คิดเป็นร้อยละ 77.50 และระดับร้ายแรงคิดเป็น ร้อยละ 22.50

ส่วนที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย	จำนวนความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ)	จำนวนความไม่ร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ)	χ^2	*p-value*
เพศ				
ชาย	138(22.00)	488(78.00)	0.152	0.696
หญิง	150(22.90)	534(71.10)		
ช่วงอายุ				
0-1 ปี	1(9.10)	10(90.90)		
1-10 ปี	6(16.20)	31(83.80)		
11-20 ปี	19(23.80)	61(76.30)		
21-30 ปี	49(35.30)	90(64.70)		
31-40 ปี	39(21.40)	143(78.60)		
41-50 ปี	40(18.50)	176(81.50)	19.290	0.037*
51-60 ปี	46(19.20)	194(80.80)		

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย	จำนวนความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ)	จำนวนความไม่ร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ)	χ^2	*p-value*
61-70 ปี	40(21.90)	143(78.10)		
71-80 ปี	38(24.70)	116(75.30)		
81-90 ปี	14(25.00)	42(75.00)		
91-100 ปี	5(23.80)	16(76.20)		
ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี				
มีประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี	60(22.80)	203(77.20)	0.017	0.089
ไม่มีประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี	237(22.40)	819(77.60)		
กลุ่มยาที่ทำให้เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์				
Antibacterial drugs	83(15.00)	472(85.00)	142.109	<0.001*
Miscellaneous	214(28.01)	550(71.99)		

จากตารางที่ 3จะเห็นได้ว่า ช่วงอายุ และกลุ่มยา มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p=0.037 และ p<0.001 ตามลำดับ) ส่วน เพศ และประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมีไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p=0.696 และ p=0.089) ตามลำดับ

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนและร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในระดับร้ายแรง

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน	ร้อยละ
Anaphylaxis	65	21.89
Drug-induced Hypersensitivity Syndrome	48	16.16
Stevens Johnson Syndrome	42	14.14
Rash maculo-papular	16	5.39
Renal failure acute	15	5.05
Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms	14	4.71
Bleeding	12	4.04
Toxic Epidermal Necrolysis	12	4.04
Acidosis lactic	11	3.70
Acute Generalized Exanthematous Pustulosis	9	3.03
อื่น ๆ	53	17.85
รวม	297	100.00

จากตารางที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ระดับร้ายแรงที่พบมากที่สุดคือ Anaphylaxis, Drug-induced Hypersensitivity Syndrome และ Stevens Johnson Syndrome โดยพบได้ร้อยละ 21.89 , 16.16 และ 14.14 ตามลำดับ

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนและร้อยละของยาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ระดับร้ายแรง

ชื่อยา	จำนวน	ร้อยละ
Phenytoin	37	12.46
Ceftriaxone sodium	13	4.38
Colistin	12	4.04
Sulfamethoxazole+Trimethoprim	11	3.70
Warfarin	11	3.70
Pyrazinamide	10	3.37
Rifampicin	10	3.37
Metformin	10	3.37
Ibuprofen	8	2.69
Ethambutol	8	2.69
อื่น ๆ	167	56.23
รวม	297	100.00

จากตารางที่ 5 ยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ระดับร้ายแรงได้มากคือ Phenytoin, Ceftriaxone sodium โดยพบได้ร้อยละ 12.46 และ 4.38 ตามลำดับ

วิจารณ์

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ จากการศึกษาวิจัยพบว่าความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบว่าเพศไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น[5-6]

ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี จากการศึกษาวิจัยพบว่า ความสัมพันธ์ประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่มีความแตกต่างกันอย่างนัยสำคัญทางสถิติ มีสาเหตุจากประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี เกิดในระดับที่ไม่ร้ายแรงและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้นไม่ได้เกิดจากสาเหตุยาหรือกลุ่มยาที่มีประวัติการแพ้

ช่วงอายุ จากการศึกษาวิจัยมีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.037) อายุเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงได้ ผู้ป่วยแต่ละรายนั้นเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้แตกต่างกันไปไม่ว่าจะเป็นระดับความร้ายแรงหรือประเภทของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งอายุเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ผู้สูงอายุมีความ

เสี่ยงสูงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ด้วยเหตุผลหลายประการ เนื่องจากกลุ่มนี้มีแนวโน้มที่จะมีปัญหาสุขภาพมากมาย การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic) และ เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) ของร่างกายผู้สูงอายุไวต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าคนหนุ่มสาว[6-7] การใช้ยาหลายขนาน โอกาสที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) หรือปฏิกิริยาระหว่างโรคกับยา มีแนวโน้มที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรง โดยเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุและเด็กมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ เนื่องจากช่วงอายุดังกล่าวมีการดูดซึมยาและเมตาบอลิซึมที่ไม่ดีเท่ากลุ่มอายุอื่น ๆ ซึ่งในกลุ่มผู้สูงอายุมีปัจจัยร่วม เช่น โรคหลายโรคและมีการใช้ยาเพื่อการรักษาหลายขนาน (polypharmacy) อาจนำไปสู่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงได้[8] อย่างไรก็ตามการศึกษาวิจัยนี้ต่างจากบางการศึกษาที่พบว่าช่วงอายุไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา[9]

กลุ่มยาที่ทำการศึกษานี้มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) ซึ่งจากการศึกษาวิจัยพบว่าในยากลุ่มที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างร้ายแรง กลุ่มยาต้านจุลชีพ (antimicrobial drugs) ทำให้เกิดมากถึงร้อยละ 27.95 และอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่พบมากที่สุด คือ anaphylaxis พบในยากลุ่ม Aminopenicillin และ Cephalosporin ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ประเทศเกาหลี ที่พบว่ายากลุ่ม antibiotic มีอุบัติการณ์เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุด และเช่นเดียวกันกับการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ประเทศออสเตรเลีย กลไกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน เป็น type 1 immediate hypersensitivity (IgE-mediated) reaction เกิดจากการที่ผู้ป่วยเคยได้รับยามาก่อน และร่างกายมีการสร้าง immunoglobulin E (IgE) ที่จำเพาะต่อยานั้น ๆ ไปเกาะกับตัวรับบนผิวของ mast cell เมื่อผู้ป่วยได้รับยาชนิดเดิมซ้ำ ยาหรือ metabolite ของยาจะไปจับกับ IgE ที่จำเพาะดังกล่าว แล้วกระตุ้นให้ mast cell หลั่งสารสื่อกลาง เช่น histamine และ leukotriene ออกมา ส่งผลให้เกิดอาการแพ้ anaphylaxis ได้[10-12] นอกจากจะพบอาการไม่พึงประสงค์แบบ anaphylaxis แล้ว การศึกษานี้ยังพบอาการไม่พึงประสงค์ที่แสดงทางผิวหนังที่รุนแรง (Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: SCARs) เช่น Stevens Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) หรือ Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS) โดยมีสาเหตุจากยา Sulfamethoxazole +Trimethoprim (Co-trimoxazole) เนื่องจาก Sufamethoxazole มีหมู่ Arylamine อยู่ในโครงสร้าง ถูก metabolize ในร่างกาย แล้วได้ nitroso compound ไปจับกับ IgE และ IgG ที่สร้างขึ้นจากการรับยาครั้งแรก ส่งสัญญาณกระตุ้นให้เกิดการแพ้ อาการแพ้ยาผ่านกลไกนี้เกิดขึ้นในเวลาหลายวันถึงเป็นอาทิตย์

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบจากกลุ่มยากันชัก (antiepileptics drugs) จากการศึกษาข้อมูลจาก ฐานข้อมูล KIDS-LAERS (Korea Institute of Drug Safety & Risk Management-Korea Adverse Event Reporting System) และ ข้อมูลจาก The Regional Pharmacovigilance Center (RPVC) ของประเทศเกาหลีใต้ พบว่าผู้ป่วยเกิด SCARs จากยากลุ่มกันชักที่มีสูตรโครงสร้างแบบ aromatic มากกว่ายากลุ่มกันชักที่มีสูตรโครงแบบ non-aromatic ถึง 4 เท่า ซึ่งยาที่ทำให้เกิด SCARs

มากที่สุดคือ Carbamazepine และ Lamotrigine ตามลำดับ ยากลุ่มกันชักที่มีสูตรโครงสร้างทางเคมีเป็นแบบ aromatic anticonvulsant เช่น Phenytoin, Phenobarbital , Carbamazepine และ Lamotrigine ยาในกลุ่มนี้มีกลไกการแพ้แบบ Type 4 Delayed Type โดยยาไปกระตุ้นผ่าน Helper T Cell และสร้าง Immunoglobulin G ซึ่งมักมีอาการแบบ SCARs เป็นการแพ้ยาอย่างรุนแรงซึ่งแสดงออกมาในรูปแบบอาการทางผิวหนัง จัดอยู่ในประเภทการแพ้ยาแบบไม่เฉียบพลันเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่มีอัตราการเกิดน้อย แต่มีความรุนแรงและเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ เช่น Stevens Johnson Syndrome (SJS), Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), Drug Rash Eosinophilia and Systemic Symptom (DRESS) หรือ Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS), Acute Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP)[13-15] การศึกษาวิจัยนี้ มีผลการศึกษาในทำนองเดียวกันแต่ยาที่เป็นสาเหตุของทำให้เกิด SCARs มากที่สุดคือยา Phenytoin ทั้งนี้เป็นไปได้ว่าอัตราการใช้ยา Phenytoin มากกว่า Carbamazepine และ Lamotrigine

กลุ่มยาต้านวัณโรค (Antituberculous drugs) จากการศึกษาทบทวนย้อนหลังข้อมูลปฏิกิริยาข้างเคียงจากยาต้านวัณโรคที่เกิดเหตุการณ์จากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข อาการไม่พึงประสงค์ของผู้ที่ใช้ยาต้านวัณโรคทางเลือกแรก ได้แก่ Isoniazid, Rifampin, Ethambutol, Pyrazinamide ซึ่งจากการศึกษาพบว่า Rifampicin และ Isoniazid เป็นยาสาเหตุหลัก ขณะที่ Ethambutol, Streptomycin, Pyrazinamide มีอัตราการเกิดรองลงมาตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยใน Chonnam National University Hospital ประเทศเกาหลีใต้ และการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยชาวเกาหลีใต้ที่แพ้ยาแบบ SCARs แต่จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่า Pyrazinamide, Rifampicin, Ethambultol และ Isoniazid เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบ SCARs ตามลำดับ ซึ่งอาจจะไม่สอดคล้องกันกับการศึกษาข้างต้นทั้งหมด เนื่องจากส่วนใหญ่แล้วการรักษาวัณโรคสูตรมาตรฐาน เริ่มต้นด้วยการให้ยาพร้อม ๆ กันทั้ง 4 ชนิด (Isoniazid, Rifampin, Ethambutol และ Pyrazinamide) เมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบ SCARs แล้วจะต้องหยุดยาทั้ง 4 ชนิด ดังนั้นการประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไม่สามารถระบุชนิดยาที่แพ้ชัดเจนได้ จึงต้องประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้ง 4 ชนิด[16-18]

ส่วนกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Non-Steroidal Antiinflammatory Drugs ; NSAIDs) จากการศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย Karolinska เมือง Stockholm ประเทศ Sweden พบว่ายากลุ่ม NSAIDs ทำให้เกิด anaphylaxis ได้บ่อย[17] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยนี้ พบว่า Ibuprofen ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงที่พบมากที่สุดคือ anaphylaxis การแพ้ยา NSAIDs ชนิดที่เกิดขึ้นแบบเฉียบพลัน ได้แก่ urticaria, angioedema, anaphylaxis สามารถแบ่งตามกลไกการเกิดได้ 2 ประเภท คือ true allergy และ pseudo-allergy การแพ้แบบ true allergy เป็นการแพ้ยาที่มีกลไกการเกิดเนื่องการสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อตอบสนองต่อยา โดยยากลุ่ม NSAIDs ทำให้เกิดการแพ้ยาได้แบบเฉียบพลัน (Immediate-type) ร่างกายจะสร้าง Immunoglobulin E (IgE) ที่จำเพาะกับตัวยา หากร่างกายได้รับยาเดิมซ้ำหรือยาที่มีโครงสร้างเคมีที่คล้ายกัน ก็สามารถกระตุ้น IgE ให้เหนี่ยวนำการ

หลั่งฮีสตามีน (histamine) และ mediators ทำให้เกิดการแพ้ยาได้หลังได้รับยาภายในไม่กี่นาที ถึง 2-3 วัน ส่วนการแพ้แบบ pseudo-allergy เกิดจากยา NSAIDs ไปยับยั้ง COX-1 และทำให้เกิดการหลั่งของฮีสตามีนและ sulphido-peptide leukotrienes ได้โดยกลไกการเกิดไม่ผ่านการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย[19-21]

ข้อจำกัดในการวิจัย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง การเก็บข้อมูลอาจจะทำให้ข้อมูลบางอย่างขาดหาย ไม่ครบถ้วน เช่น การใช้ยาร่วมกันแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ โรคประจำตัว โรคร่วมของผู้ป่วย ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์หรือสูบบุหรี่เป็นต้น

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1.จากผลการวิจัย ที่พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับมีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สามารถนำไปเป็นข้อมูลให้กับบุคลากรทางการแพทย์เพื่อป้องกันและลดระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

2.การบันทึกข้อมูลตามแบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ควรบันทึกให้สมบูรณ์ตามรายละเอียดที่กำหนด ซึ่งจะทำให้เฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มีประสิทธิภาพมากขึ้น

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1.ศึกษาถึงปัจจัยอื่น ๆ ที่ความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ วิถีการบริหารยา แผนกที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา และการมีโรคร่วม เป็นต้น

2. ศึกษาระบบเฝ้าระวังติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

สรุป

จากการศึกษามีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ช่วงอายุ และกลุ่มยา ช่วงอายุที่มากกว่า 51-60 ปี มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับร้ายแรง กลุ่มยา antibacterial โดยเฉพาะอย่างยิ่ง amoxycillin และ ceftriaxone มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับร้ายแรงได้เช่นเดียวกัน สำหรับเพศและประวัติการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

เอกสารอ้างอิง

1. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพในมนุษย์, สืบค้นเมื่อ 4 ธันวาคม 2565. จาก https://hpvcth.fda.moph.go.th/about-us/
2. บงกช เพียรไทย.. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและระดับความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โรงพยาบาลพระนารายณ์ : การศึกษาภาคตัดขวาง. วารสารสุขภาพและสิ่งแวดล้อมศึกษา, 2563 ;5(2), 135-147.
3. รุ่งนภา ทรงศิริพันธ์. (2561). ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของ

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้,2561; 5(2), 46-56.

4. ศิริกัญญา คำพิชิต, ธงชัย ประฏิภาณวัตร และนฤมล เจริญศิริพรกุล. (2561). การศึกษาความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยการรายงานของผู้ป่วย. ศรีนครินทร์เวชสาร 2561; 33(2), 113-121.
5. Seon-Heye W, Sang-Yoen S, Eunji Y and Hong-Yup A. Risk Factors Related to Serious Adverse Drug Reactions Reported through Electronic Submission during Hospitalization in Elderly Patients. Korean J Fam Med. 2022 Mar;43(2):125-131.
6. Yan Z, Feng Z, Jiao Z, Chen C, Wang G, Feng D. The severity of adverse drug reactions and their influencing factors based on the ADR monitoring center of Henan Province. Sci Rep. 2021 Oct 14;11(1):20402. doi: 10.1038/s41598-021-99908-3. Erratum in: Sci Rep. 2022 Feb 8;12(1):2439. PMID: 34650181; PMCID: PMC8516964.
7. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). Saudi Pharm J. 2014 Apr;22(2):83-94.
8. Lavan AH, Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. Therapeutic Advances in Drug Safety. 2016 ;7(1):11-22.
9. Manoj KM, Yogananda R and Saurabh D. Risk factors associated with adverse reactions in hospitalized patients. IJPSR,; 8(9)2017: 3847-3854.
10. Jung IY, Kim JJ, Lee SJ, Kim J, Seong H, Jeong W and et al. Antibiotic-Related Adverse Drug Reactions at a Tertiary Care Hospital in South Korea. BioMed Res Int. 2017;2017:4304973.doi:10.1155/2017/4304973.Epub 2017 Dec 31.PMCID : PMC5804292.
11. Hall V, Wong M, Munsif M, Stevenson BR, Elliott K, Lucas M and et al. Antimicrobial anaphylaxis: the changing face of severe antimicrobial allergy. J Antimicrob Chemother. 2020 Jan 1;75(1):229-235. doi: 10.1093/jac/dkz422. PMID: 31637446.
12. Patterson RA and Stankewicz HA. Penicillin Allergy. [Updated 2022 Jun 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459320/
13. Konyoung P, Nakkam N, Khawsuk H, Khaeso K and Tassaneeyakul W. Severe Cutaneous Adverse Drug Reactions: A Study of 216 Patients from Udon Thani Hospital. Thai J Pharmacol ; 2020,42(1) : 5-19.

14. Kim HK, Kim DY, Bae EK and Kim DW. Adverse Skin Reactions with Antiepileptic Drugs Using Korea Adverse Event Reporting System Database, 2008–2017. J Korean Med Sci. 2020 Feb;35(4):e17. https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e17
15. Park CS, Kang DY, Kang MG, Kim S, Ye YM, Kim SH and et al. Korean Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions Consortium. Severe Cutaneous Adverse Reactions to Antiepileptic Drugs: A Nationwide Registry-Based Study in Korea. Allergy Asthma Immunol Res. 2019 Sep;11(5):709-722. https://doi.org/10.4168/aair.2019.11.5.709
16. Chaikong T, Santimaleeworagun W and Phornprapa N. Rate of Severe Cutaneous Adverse Reactions Due to First Line Anti Tuberculosis Drugs: Health Product Vigilance Center Database; The Food and Drug Administration, Ministry of Public Health. 2019 ; 6(4) : 45-63.
17. Jin HJ, Kang DY, Nam YH, Ye YM, Koh YI, Hur GY and et al. Korean Severe Cutaneous Adverse Reactions Consortium (KoSCAR). Severe Cutaneous Adverse Reactions to Anti-tuberculosis Drugs in Korean Patients. Allergy Asthma Immunol Res. 2021 Mar;13(2):245-255. doi: 10.4168/aair.2021.13.2.245. PMID: 33474859; PMCID: PMC7840880.
18. Shin HJ, Chang JS, Kim MS, Koh BG, Park HY, Kim TO and et al. Hypersensitivity reactions to multiple anti-tuberculosis drugs. PLoS One. 2021 Feb 4;16(2):e0246291
19. Patrizia B, Francesco O, Jesper JN, Roberta Z, Laura M and Theo G . Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced anaphylaxis infrequent in 388 patients with mastocytosis: A two-center retrospective cohort study. Front. Allergy, 2022 Dec. Front. Allergy 3:1071807.doi: 10.3389/falgy.2022.1071807
20. Aun MV , Blanca M, Garro LS, Ribeiro MR, Kalil J, Motta AA and et al. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs are Major Causes of Drug-Induced Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014 Jul-Aug;2(4):414-20.doi: 10.1016/ j.jaip. 2014.03.014. Epub2014 May 23. PMID:25017529.
21. Shaikhain T A, Al-Husaynib F, Elder K . (December 20.2019). Ibuprofen-induced Anaphylactic Shock in Adult Saudi Patient. Cureus 11(12):e6425. DOI 10.7759/cureus.6425