

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและระดับความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช : การศึกษาภาคตัดขวาง

The Association between Potential Factors and Seriousness Level of Adverse Drug Reactions (ADRs) at King Narai Hospital: a cross-sectional study

บงกช เพียรไทย ภม.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

กรรณิการ์ เวชคุณานุกุล PhD

PhD, MHA, MPharm (Community Pharmacy), GDipPHC, BPharm, MPS

Senior Lecturer, Public Health Program, Torrens University Australia

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์ การเข้าใจปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของ ADRs (Adverse Drug Reactions; ADRs) เป็นสิ่งสำคัญ นำมาพัฒนาแนวทางที่เหมาะสมเพื่อลดความร้ายแรงที่เกิดขึ้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับระดับความร้ายแรงของ ADRs เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ของผู้ป่วยเกิด ADRs ที่มารับบริการโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากแบบรายงาน ADRs จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ วิเคราะห์ข้อมูลเชิงสถิติโดยใช้โปรแกรม IBM SPSS version 25.0

ผลการศึกษา : จากการศึกษา ADRs 924 เหตุการณ์ พบว่าเป็นกลุ่มที่เกิดภาวะ ADRs ในระดับร้ายแรง (Serious level) จำนวน 254 เหตุการณ์ ร้อยละ 27.5 และ 3 ใน 4 ส่วนเป็น ADRs ในระดับไม่ ร้ายแรง (Non-serious level) จำนวน 670 เหตุการณ์ ร้อยละ 72.5 ประชากรมีอายุเฉลี่ยที่ 48 ± 20.5 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 557 คน ร้อยละ 60.3 ไม่พบความแตกต่างของคุณลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะ ADRs ระดับร้ายแรง และกลุ่ม ADRs ระดับไม่ร้ายแรง อย่างไรก็ตาม ADRs ที่รายงานจากแผนกอายุรกรรมเกิด ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (82.6% vs 58.4% ตามลำดับ $p < 0.000$) ในทางตรงกันข้าม แผนกศัลยกรรมรายงานการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงน้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.5% vs 12.9% ตามลำดับ $p < 0.000$) มีความสัมพันธ์ระหว่างอาการผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลกับระดับความร้ายแรงของ ADRs ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการ Injury, poisoning มีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรง มากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (23.2% vs 7.8% ตามลำดับ $p < 0.000$) ผู้ป่วยที่เกิดอาการ ADRs จากการใช้ยารักษาอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูกมีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรง มากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (20.1% vs 11.8% ตามลำดับ $p < 0.000$) ขณะที่ ADRs จากการใช้ยาปฏิชีวนะมีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงน้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (44.9 % vs 60.3% ตามลำดับ $p < 0.001$) พบว่า ADRs ที่มาจากแผนกอายุรกรรมมีแนวโน้มที่จะเป็น ADRs ในระดับร้ายแรง สูงกว่า ADRs ที่มาจากแผนกอื่นๆในโรงพยาบาลถึง 3.75 เท่า (95% CI; 2.24, 6.28, $p < 0.001$) และการได้รับยาที่เป็นที่เป็นสาเหตุของ ADRs จากหน่วยงานการแพทย์อื่นๆ นั้นเพิ่มโอกาสในการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรงถึง 3.28 เท่า (95% CI; 1.72, 6.28, $p < 0.001$)

คำสำคัญ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ระดับความร้ายแรง ปัจจัย

Abstract

Objectives To determine factors associated with seriousness level of adverse drug reactions (ADRs) occurred among patients. This study also aimed to propose recommendations for evidence-based practices to reduce occurrences ADRs at serious level. This study was a cross sectional analysis of all ADR occurrences in King Narai hospital

during 1 January 2014 to 31 December 2018. All reports were collected retrospectively and deidentified data were extracted from the ADRs reports. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistical software package version 25.0.

Results: A total of 924 ADR events were reported, 254 (27.5 %) events were serious level and three Quarters of events (n=670, 72.5%) were reported as non-serious level. The mean age of study population was 48 ± 20.5 years and majority of population were female (n=557, 60.3 %). In general, there was no statistically significant differences in characteristics between patients who had ADRs at serious level and those who had non-serious ADRs. However, ADRs reported from the Internal Medicine were more likely to be serious level than non-serious level (82.6% vs 58.4 respectively, $p < 0.001$). Conversely, Surgery departments reported serious ADRs less than non-serious level significantly (4.5% vs 12.9% respectively $p < 0.000$). There was a relationship between some chief complaints and serious level of ADRs. Patients with Injury, poisoning had a greater proportion of serious ADRs than non-serious level (23.2% vs 7.8% respectively $p < 0.001$). ADRs caused by using musculo-skeletal system medication were more likely to be serious ADRs compare to non-serious (20.1% vs 11.8% respectively $p < 0.001$), whereas using anti-infective drugs caused ADRs at serious level less than non-serious level (44.9% vs 60.3% respectively, $p < 0.001$). ADRs from internal medicine department were 3.75 time (95% CI; 2.24, 6.28, $p < 0.001$) more likely to occur at serious level. ADRs caused by using medication from other health professional were 3.28 time (95% CI; 1.72, 6.28, $p < 0.001$) to be serious ADRs.

Keywords: Adverse Drug Reactions, serious level, Factors

บทนำ

ADRs (Adverse Drug Reactions: ADRs) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้คาดหมาย และอาจเกิดอันตรายต่อร่างกายในขนาดยาปกติที่ใช้รักษา ซึ่งอาจเป็นอาการข้างเคียงของยา (side effect) หรือปฏิกิริยาที่เกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อต้านยาที่ได้รับเข้าไป (drug allergy) แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาเกินขนาด (overdose) หรือการใช้ยาในทางที่ผิด (abuse) (World Health Organization, 2002) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้นเป็นสาเหตุหนึ่งของอาการเจ็บป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และในกรณีร้ายแรงมากอาจเป็นสาเหตุการตายได้

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่า ADRs เป็นเหตุให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเฉลี่ยร้อยละ 5.8 (4.2-6)² (Muehlberger N. and other, 1997) ผู้ป่วยเกิด ADRs ระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 10-20 (Tariq M Alhawassi

and other 2014) และเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 0.09 -0.19⁴⁻⁵ (Jane P and other, 1977; 5.

Lazarou J, 2000) จากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ มีการสุกรายงาน ADRs จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพทั่วประเทศ (Health Product Vigilance Centre, 2020) ปี พ.ศ. 2557-2561 พบรายงาน ADRs ระดับร้ายแรงถึงร้อยละ 20 เหตุการณ์เหล่านี้นอกจากส่งผลเสียต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแล้ว มีผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษามากขึ้นด้วย การศึกษาในประเทศไทยพบว่า ต้นทุนทางตรงของการรักษาพยาบาลด้วย ADRs มีค่าเฉลี่ย 2,250.91 บาท/ครั้ง ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยที่เข้านอนรับการรักษาพยาบาลจากสาเหตุอื่น (Kunkeawla P and other, 2006)

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด ADRs ได้แก่ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย อายุ เพศ ประวัติการแพ้ ปัจจัยทางสังคมจาก การดื่ม

แอลกอฮอล์และการสูบบุหรี่ ปัจจัยการใช้ยาร่วมกัน หลายนาน และโรคของผู้ป่วย (Muaed Jamal Alomar, 2014) งานวิจัยที่ผ่านมาส่วนใหญ่มีค่านิยมของ ADRs และการแบ่งช่วงอายุของประชากรที่ศึกษาแตกต่างกัน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จะส่งผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษา และสถานพยาบาลที่วิจัยแตกต่างกันก็จะให้ผลการศึกษาที่แตกต่างกันด้วย ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับระดับความร้ายแรงของ ADRs เพื่อจะทำให้มีโอกาสป้องกันและลดระดับความร้ายแรงที่จะเกิดขึ้น

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาทำในลักษณะการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง 5 ปี (Cross-sectional, retrospective study) โดยทำการศึกษาเพื่อความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยกับระดับความร้ายแรงของ ADRs

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่มาใช้บริการของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชเกิด ADRs ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลรายงาน ADRs เป็นแบบบันทึกของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข⁶ ประกอบด้วยหัวข้อประเภทผู้ป่วยนอก-ใน เพศ อายุ ข้อมูลประวัติการแพ้ภาวะหรือ โรคอื่น ๆ ของผู้ป่วย อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ยาที่เป็นสาเหตุของการเกิด ADRs วันที่

เริ่มใช้และวันที่หยุดใช้ ADRs ที่เกิดขึ้น วันที่เกิดอาการ Type of ADRs ระดับความร้ายแรง (Seriousness level) ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายหลังเกิด ADRs กับผู้ป่วย แหล่งที่รับยาที่สงสัยว่าแพ้ ผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ของยาที่เป็นสาเหตุกับ ADRs (Causality Assessment) ผู้วินิจฉัยอาการเภสัชกรผู้ประเมินรายงาน และแหล่งที่รายงาน

การแบ่งกลุ่มยาในการศึกษานี้อ้างอิงตาม Anatomical Therapeutic and Chemical codes (ATC) (Anatomical therapeutic chemical (ATC) classification index. Geneva: WHO, 1992) และจำแนกโรคตาม International Classification of Diseases (ICD-10) (International Conference on Harmonisation (ICH), 1994)

คำนิยาม

การจำแนก ADRs และการจำแนกระดับความร้ายแรงของ ADRs โดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข⁶ Adverse Drug Reactions ระดับร้ายแรง หมายถึง อาการที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ คือ 1) เสียชีวิต 2) อันตรายถึงชีวิต 3) ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลให้นานขึ้น 4) พิการ 5) เกิดความผิดปกติแต่กำเนิด 6) ADRs นั้นรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แต่หาก ADRs ที่เกิดขึ้นไม่เข้าหลักเกณฑ์ 6 ข้อข้างต้นนี้ ให้จัดว่าเป็น ADRs ที่ไม่ร้ายแรง ส่วนการประเมินความน่าจะเป็นของ ADRs กับยาที่เป็นสาเหตุในรายงานของโรงพยาบาลใช้ Naranjo's algorithm¹¹

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนรายชื่อผู้ป่วยที่มีการแจ้งประวัติการเกิด ADRs ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา จากฐานข้อมูลของหน่วยเภสัชสนเทศ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

2. รวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย และข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ ADRs

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ เชงพรรณนาเป็นการแจกแจงความถี่ (Frequency) ร้อยละ (Percentage) Chi-Square test และสถิติถดถอย Binary Logistic Regression

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (Ethical consideration)

โครงการวิจัยนี้ครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เอกสารการรับรองหมายเลข KNH21/2562

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปงานวิจัยนี้ได้ทำการเก็บข้อมูลจากรายงานการเกิด ADRs ในโรงพยาบาลนารายณ์มหาราช ทั้งสิ้น 924 เหตุการณ์ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 ในจำนวนรายงานการเกิด ADRs นี้แบ่งเป็น ADRs ออกเป็นสอง ระดับคือ กลุ่มที่เกิดภาวะ ADRs ในระดับร้ายแรงจำนวน 254 เหตุการณ์ (ร้อยละ 27.5) และกลุ่มที่เกิดภาวะ ADRs ในระดับไม่ร้ายแรง จำนวน 670 เหตุการณ์ (ร้อยละ 72.5) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มประชากรของงานวิจัยนี้มีอายุเฉลี่ยที่ 48 ปี โดยส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่มอายุ 45 – 69 ปี จำนวน 367

คน (ร้อยละ 41.7) และกลุ่มอายุ 7-12 ปีมีจำนวนน้อยที่สุด 19 คน (ร้อยละ 2.2) ประชากรในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 557 คน (ร้อยละ 60.3) พบว่าอัตราการรายงาน ADRs จากหอผู้ป่วยในโรงพยาบาล (IPD) มีสูงกว่าการรายงานจากแผนกผู้ป่วยนอก ส่วนใหญ่แพทย์เป็นบุคลากรผู้รายงาน 861 เหตุการณ์ (ร้อยละ 93.2) และแผนกอายุรกรรม รายงานการเกิด ADRs มากที่สุดจำนวน 589 เหตุการณ์ (ร้อยละ 63.7) กลุ่มอาการหลักที่ทำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล (Chief complaint) 5 อันดับแรกที่พบในรายงานการเกิด ADRs ได้แก่ 1) Injury and poisoning (111 events, 12.0%); 2) Unclassified signs and symptoms (111 events, 12.0%); 3) Infectious and parasitic diseases (108 events, 11.7%); 4) Respiratory system (108 events, 11.7%); และ 5) Circulatory system (104 events, 11.3%) รายละเอียดตามตารางที่ 1

2. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆและระดับความร้ายแรงของ ADRs

2.1 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทั่วไปและระดับความร้ายแรงของ ADRs จากการวิเคราะห์เชิงอนุมานไม่พบความแตกต่างของคุณลักษณะทั่วไประหว่างกลุ่มที่เกิดภาวะ ADRs ระดับร้ายแรง และกลุ่ม ADRs ระดับไม่ร้ายแรง ทั้งนี้รวมถึง อายุ เพศ บุคลากรผู้วินิจฉัยการเกิด ADRs (รายละเอียดตามตารางที่ 1) อย่างไรก็ตามพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างแผนกในโรงพยาบาลที่รายงานและระดับความร้ายแรงของ ADRs ในสองแผนกดังนี้ แผนกอายุรกรรม รายงานการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (82.6% vs 58.4% ตามลำดับ $p < 0.001$) ในทางตรงกันข้าม แผนกศัลยกรรมรายงานการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงน้อยกว่า ระดับไม่ร้ายแรง อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ

(4.5% vs 12.9% ตามลำดับ $p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างอาการหลักที่มาโรงพยาบาล (Chief complaint) และระดับความร้ายแรงของ ADRs ในสี่กลุ่มอาการดังนี้ ผู้ป่วยที่มีมาโรงพยาบาลด้วยอาการ Injury, poisoning มีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรง มากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (23.2% vs 7.8% ตามลำดับ $p < 0.001$) ส่วนผู้ป่วยในอีกสามกลุ่มอาการพบว่ามีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรง น้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ กลุ่มอาการทางเดินหายใจ (7.5% vs 13.3% ตามลำดับ $p = 0.014$) กลุ่มอาการทางผิวหนัง (5.9% vs 9.1% ตามลำดับ $p = 0.014$) และสุดท้ายกลุ่มอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูก (3.1% vs 9.1% ตามลำดับ $p = 0.002$) รายละเอียดตามตารางที่ 1

2.2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเกี่ยวเนื่องกับยาที่เป็นสาเหตุและระดับความร้ายแรงของ ADRs การวิเคราะห์เชิงอนุมานแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่างระดับความร้ายแรงของ ADRs และปัจจัยที่เกี่ยวข้องเนื่องกับยาที่เป็นสาเหตุของการเกิด ADRs นั่นคือ 1) กลุ่มของยา (Drug group แบ่งตาม ATC); 2) วิธีทางที่ให้ยา (Route of administration); 3) ระยะเวลาการใช้ยา; และ 4) แหล่งที่ได้รับยา รายละเอียดตามตารางที่ 2

ผู้ป่วยที่เกิดอาการ ADRs จากการใช้รักษาอาการทางกล้ามเนื้อและกระดูกมีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (20.1% vs 11.8% ตามลำดับ $p < 0.001$) แต่ผู้ป่วยที่เกิดอาการ ADRs จากการใช้ยาปฏิชีวนะพบว่ามีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงน้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (44.9% vs 60.3% ตามลำดับ $p < 0.001$) ส่วนยาในกลุ่มอื่นๆนั้น ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงสถิติกับ

ระดับความร้ายแรงของ ADRs พบว่า ADRs ที่เกิดจากการบริหารยาทางปาก (oral route) มีแนวโน้มที่จะเป็น ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (72.0% vs 57.9% ตามลำดับ $p < 0.001$) ส่วน ADRs ที่เกิดจากการบริหารยาทางฉีด (parenteral route) พบว่ามีสัดส่วนใน ADRs ระดับร้ายแรง น้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (27.2% vs 41.0% ตามลำดับ $p < 0.001$)

ผู้ป่วยที่เกิด ADRs ระดับร้ายแรง มีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาในการใช้ยาที่เป็นสาเหตุของ ADRs ยาวนานกว่า ADRs ระดับไม่ร้ายแรง อย่างมีนัยสำคัญเชิงสถิติ (4 วัน (0, 24) vs 2 วัน (0, 7) ตามลำดับ $p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่าคนที่คนไข้ได้รับยาที่เป็นที่เป็นสาเหตุของ ADRs จากหน่วยงานทางการแพทย์อื่นๆ เกิด ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (16.1% vs 5.1% ตามลำดับ $p < 0.001$) ในขณะที่ การเกิด ADRs การได้รับยาจากโรงพยาบาลนารายณ์มหาราช มักจะเกิด ADRs ระดับร้ายแรงน้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (71.7% vs 86.1% ตามลำดับ $p < 0.000$) เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างประเภทของ ผลิตภัณฑ์ และระดับความร้ายแรงของ ADRs พบว่ากลุ่ม ADRs ที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) มีแนวโน้มที่จะเป็น ADRs ในระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.5% vs 1.0% ตามลำดับ $p < 0.001$) แต่กลุ่ม ADRs ที่เกิดจากยาประเภท Suspected มีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรง น้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงแบบมีนัยสำคัญทางสถิติ (94.5% vs 99.0% ตามลำดับ $p < 0.001$) รายละเอียดตามตารางที่ 2

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของประชากร เปรียบเทียบตามระดับความร้ายแรงของADRs

Characteristic	All ADR events (n=924)	Non-serious level (n=670)	Serious level (n=254)	<i>p</i>
Age (years), mean \pm SD	48 \pm 20.5	48 \pm 20.4	48 \pm 20.8	0.661
Age groups, n (%)				
0 - 6	30 (3.4)	25 (3.9)	5 (2.1)	0.558
7 - 12	19 (2.2)	12 (1.9)	7 (2.9)	
13 - 24	89 (10.1)	64 (10.0)	25 (10.3)	
25 - 44	235 (26.7)	168 (26.3)	67 (27.7)	
45 - 69	367 (41.7)	272 (42.6)	95 (39.3)	
\geq 70	140 (15.9)	97 (15.2)	43 (17.8)	
Male, n (%)	367 (39.7)	264 (39.4)	103 (40.6)	0.750
Patient type, n (%)				<0.001*
In-patient	623 (67.4)	379 (56.6)	244 (96.1)	
Out-Patient	301 (32.6)	291 (43.4)	10 (3.9)	
Diagnosis, n (%)				0.325
Doctor	861 (93.2)	619 (92.4)	242 (95.3)	
Pharmacist	57 (6.2)	46 (6.9)	11 (4.3)	
Other health professionals	6 (0.6)	5 (0.7)	1 (0.4)	
Department of report, n (%)				<0.001*
Internal Medicine	589 (63.7)	385 (58.4)	204 (82.6)	<0.001*
Surgery	96 (10.4)	85 (12.9)	11 (4.5)	<0.001*
Paediatrics	81 (8.8)	59 (9.0)	22 (8.9)	0.945
Orthopaedic department	66 (7.1)	62 (9.4)	4 (1.6)	NA
Ear Eye Nose Throat	32 (3.5)	29 (4.4)	3 (1.2)	NA
Obstetrics & Gynaecology	25 (2.7)	23 (3.5)	2 (0.8)	NA
Others	17 (1.8)	16 (2.4)	1 (0.4)	NA
Chief complaint, n (%)				<0.001*
Injury, poisoning	111 (12.0)	52 (7.8)	59 (23.2)	<0.001*
Unclassified signs and symptoms	111 (12.0)	76 (11.3)	35 (13.8)	0.309
Infectious and parasitic diseases	108 (11.7)	80 (11.9)	28 (11.0)	0.699
Respiratory system	108 (11.7)	89 (13.3)	19 (7.5)	0.014*
Circulatory system	104 (11.3)	71 (10.6)	33 (13.0)	0.304
Skin and subcutaneous tissue	76 (8.2)	61 (9.1)	15 (5.9)	0.014*
Musculoskeletal system	69 (7.5)	61 (9.1)	8 (3.1)	0.002*
Digestive system	46 (5.0)	35 (5.2)	11 (4.3)	0.577
Endocrine and metabolic diseases	45 (4.9)	29 (4.3)	16 (6.3)	0.214

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของประชากร เปรียบเทียบตามระดับความร้ายแรงของ ADRs

Characteristic	All ADR events (n=924)	Non-serious level (n=670)	Serious level (n=254)	p
Genitourinary system	41 (4.4)	31 (4.6)	10 (3.9)	0.649
Others	105 (11.4)	85 (12.7)	20 (7.9)	0.040*

ADRs: adverse drug reaction; NA: not applicable,

*Significant differences between serious vs nonserious level set at $p < 0.05$

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเกี่ยวกับยาที่เป็นสาเหตุและระดับความร้ายแรงของ ADRs

Characteristic	All ADR events (n=924)	Non-serious (n=670)	Serious (n=254)	p
Drug group, n (%)				0.001*
Anti-infective	518 (56.1)	404 (60.3)	114 (44.9)	<0.001*
Musculo-skeletal system	130 (14.1)	79 (11.8)	51 (20.1)	0.001*
Cardiovascular system	100 (10.8)	65 (9.7)	35 (13.8)	0.075
Central nervous system	90 (9.7)	63 (9.4)	27 (10.6)	0.574
Alimentary tract and metabolism	35 (3.8)	22 (3.3)	13 (5.2)	0.192
Others	51 (5.5)	37 (5.5)	14 (5.5)	0.995
Route of administration, n (%)				<0.001*
Oral	571 (61.8)	388 (57.9)	183 (72.0)	<0.001*
Parenteral	344 (37.2)	275 (41.0)	69 (27.2)	<0.001*
Local	9 (1.0)	7 (1.0)	2 (0.8)	NA
Duration of using drug, Median (25 th , 75 th)	2 (0, 9)	2 (0, 7)	4 (0, 24)	<0.001*
Product Type, n (%)				<0.001*
Suspected	903 (97.7)	663 (99.0)	240 (94.5)	<0.001*
Drug interaction	21 (2.3)	7 (1.0)	14 (5.5)	<0.001*
Source of Product, n(%)				<0.001*
King Narai Hospital	759 (82.1)	577 (86.1)	182 (71.7)	<0.001*
Drug Store	82 (8.9)	52 (7.8)	30(11.8)	0.053
Other health professionals	75 (8.1)	34 (5.1)	41 (16.1)	<0.001*
Non-health professionals	8 (0.9)	7 (1.0)	1 (0.4)	NA

ADRs: adverse drug reaction; NA: not applicable

*Significant differences between serious vs nonserious level set at $p < 0.05$

2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องเกี่ยวกับ ADRs และระดับความร้ายแรงของ ADRs ผลจากการวิเคราะห์เชิงอนุมานแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างระดับความร้ายแรงของ ADRs และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ ADRs ซึ่งมีด้วยกันทั้งหมด สองปัจจัยดังนี้ 1) กลุ่ม

อาการของ ADRs; 2) Naranjo probability (Possible, probable, definite) รายละเอียดตามตารางที่ 3

ผู้ป่วยที่มีอาการ ADRs จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกาย พบว่าในกลุ่มอาการทั่วไป (General-Body as a Whole) มีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (26.8% vs 8.5% ตามลำดับ $p < 0.001$) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการทางระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (7.1% vs 1.2% ตามลำดับ $p < 0.001$) ในทางตรงกันข้ามผู้ป่วยที่มีอาการ ADRs ในกลุ่มผิวหนังมีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงน้อยกว่า ระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (46.9% vs 75.8% ตามลำดับ $p < 0.001$) ส่วนกลุ่มอาการอื่นๆนั้น ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์เชิงสถิติกับระดับความร้ายแรงของ ADRs

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความร้ายแรงของ ADRs และระดับความเป็นไปได้ของการเกิด ADRs

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ ADRs และระดับความร้ายแรงของ ADRs

Characteristic	All ADRs events (n=924)	Non-Serious (n=670)	Serious (n=254)	p
ADRs symptom, n (%)				<0.001*
Skin	627 (67.9)	508 (75.8)	119 (46.9)	<0.001*
General-Body as a Whole	125 (13.5)	57 (8.5)	68 (26.8)	<0.001*
Cardiovascular system	69 (7.5)	48 (7.2)	21 (8.3)	0.569
Gastrointestinal System	29 (3.1)	18 (2.7)	11 (4.3)	0.201
Musculo-skeletal system	26 (2.8)	8 (1.2)	18 (7.1)	<0.001*
Nervous system	25 (2.7)	22 (3.3)	3 (1.2)	0.079
Other systems	23 (2.5)	9 (1.3)	14 (5.5)	<0.001*
Seriousness type, n(%)				NA
Non serious	670 (73.1)	670 (100)	NA	
Prolonged hospitalisation	49 (5.3)	NA	49 (19.3)	
Hospitalisation	141 (15.3)	NA	141 (55.5)	
Life Threatening	64 (6.9)		64 (25.2)	
De-challenge outcome-Improvement, n(%)	922 (99.8)	668 (99.7)	254 (100)	NA
Re-Challenge outcome-Reoccurrence, n(%)	68 (7.4)	54 (100)	14 (100)	NA
Final treatment outcome, n (%)				<0.001*
Full recovery	905 (97.9)	666 (99.4)	239 (94.1)	
Recovery with scar	11 (1.2)	0 (0.0)	11 (4.3)	
Partial recovery	5 (0.5)	4 (0.6)	1 (0.4)	
Death	3 (0.3)	0 (0.0)	3 (1.2)	
Naranjo's probability, n (%)				<0.001*
Possible ADRs	141 (15.3)	77 (11.5)	64 (25.2)	<0.001*
Probable ADRs	717 (77.6)	540 (80.6)	177 (69.7)	<0.001*
Definite ADRs	66 (7.1)	53 (7.9)	13 (5.1)	0.141

ADRs: adverse drug reactions; NA: not applicable *Significant differences between serious vs nonserious level set at $p < 0.05$

ตามค่ากำหนดมาตรฐานของ Naranjo probability พบว่ากลุ่ม ADRs ที่มี Naranjo probability level ในระดับ possible มีมีสัดส่วนใน ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (25.2% vs 11.5% ตามลำดับ $p < 0.001$) แต่ในทางตรงกันข้ามกลุ่ม ADRs ที่มี Naranjo probability level ในระดับ Probable มีแนวโน้มในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรง น้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (69.7% vs 80.6% ตามลำดับ $p < 0.001$) รายละเอียดตามตารางที่ 3

2.4 ปัจจัยที่มีอิทธิพล (Independent predictor) ต่อโอกาสของการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรง จากการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงลึกด้วยสถิติถดถอย Binary Logistic Regression เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลโดยอิสระ (Independent predictor) ต่อโอกาสของการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรง พบว่ามีปัจจัยห้าประการดังนี้ 1) รายงาน ADRs จากแผนกอายุรกรรม; 2) การได้รับยาที่เป็นที่เป็นสาเหตุของ ADRs จากหน่วยงานทางการแพทย์อื่นๆ; 3) การมีอาการ ADRs ในกลุ่มระบบประสาท (Nervous system); 4) การมีอาการ ADRs ในกลุ่มผิวหนัง และ; 5) ผลิตภัณฑ์สุขภาพประเภท Suspected

ปัจจัยที่มีอิทธิพลสูงสุดในการคาดเดาโอกาสการเกิด ADR ในระดับร้ายแรง คือการพบ ADRs ในแผนกอายุรกรรม ซึ่งผลการวิเคราะห์พบว่า ADRs ที่มาจากแผนกอายุรกรรมมีแนวโน้มที่จะเป็น ADRs ในระดับร้ายแรง สูงกว่า ADRs ที่มาจากแผนกอื่นๆในโรงพยาบาลถึง 3.75 เท่า (95% CI; 2.24, 6.28, $p < 0.001$) อีกหนึ่งปัจจัยที่ให้ผลเป็นไปในแนวทาง

เดียวกันคือการได้รับยาที่เป็นที่เป็นสาเหตุของ ADRs จากหน่วยงานทางการแพทย์อื่นๆ พบว่าการที่คนไข้ได้รับยาที่เป็นสาเหตุมาจากหน่วยงานทางการแพทย์อื่น นั้นเพิ่มโอกาสในการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรงสูงถึง 3.28 เท่า (95% CI; 1.72, 6.28, $p < 0.001$) เมื่อเทียบกับการได้รับยาที่เป็นสาเหตุจากแหล่งอื่นๆ

ส่วนปัจจัยอีกสามประการมีอิทธิพลโดยอิสระต่อโอกาสของการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรงในทางตรงกันข้ามกับปัจจัยสองประการแรกนั้นคือ มีอิทธิพลเชิงลบต่อโอกาสการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรง ผลจากการวิเคราะห์โดย Binary Logistic Regression แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีอาการ ADRs ในกลุ่มระบบประสาทและกลุ่มผิวหนังมีแนวโน้มที่จะเกิด ADRs ในระดับร้ายแรง เพียงร้อยละ 11 (95% CI; 0.02, 0.52, $p = 0.06$) และร้อยละ 17 (95% CI; 0.06, 0.50, $p = 0.001$)ตามลำดับ ในทำนองเดียวกันชนิดผลิตภัณฑ์สุขภาพประเภท Suspected มีโอกาสเพียงร้อยละ 30 (95% CI; 0.10, 0.89, $p = 0.03$) ที่จะเกิด ADRs ในระดับร้ายแรง รายละเอียดตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 Independent predictor ที่มีอิทธิพลในการคาดเดาโอกาสของการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรง

Predictor	Odds ratio	95% Confidence Interval	<i>p</i>
Department of report - Internal medicine	3.75	(2.24, 6.28)	<0.001
Source of drug - Other health professional	3.28	(1.72, 6.28)	<0.001
ADRs symptom - Nervous system	0.11	(0.02, 0.52)	0.006
ADRs symptom - Skin	0.17	(0.06, 0.50)	0.001
Product type - Suspected	0.30	(0.10, 0.89)	0.030

ADRs: adverse drug reactions

*Significant level set at $p < 0.05$

อภิปรายผล

จากการวิเคราะห์ข้อมูลการเกิด ADRs ของโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช พบว่ามีการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรงร้อยละ 27.5 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ S Stabile และคณะ (Stabile S and other, 2014) ที่พบ ADRs ระดับร้ายแรงร้อยละ

ละ 25.4 รวมทั้งการศึกษาในประเทศไทยของ รุ่งทิภา ทรงศิริพันธ์ุ (Songsiriphan R, 2018) และรายงานสรุป ADRs จากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Centre, 2019) ปี 2562 ที่พบ ADRs ระดับร้ายแรงร้อยละ 25.5 และ 25.9 ตามลำดับ ในทางกลับกัน

การศึกษานี้พบข้อมูลที่ต่างจากการศึกษาของ Agrawal และคณะ (2015) ที่พบ ADRs เพียงร้อยละ 12.7 เนื่องจากเป็นการศึกษาเฉพาะ ADRs ที่ร้ายแรงต่อระบบผิวหนังเท่านั้น แม้พบว่าสัดส่วนการเกิด ADRs ในเพศหญิงคิดเป็นร้อยละ 60.3 สูงกว่าในเพศชาย แต่เพศไม่ได้เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรง ADRs ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mudigubba และคณะ (2017) นอกจากนี้พบว่า การศึกษาของ รุ่งทิวา ทรงศิริพันธุ์ (2018) พบผลการวิจัยที่แตกต่างจากงานวิจัยนี้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างทางด้านประชากร และช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการบาดเจ็บหรือเป็นพิษ มีสัดส่วนในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่าไม่ร้ายแรง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นสามารถนำผลการวิจัยนี้ไปใช้ในการเฝ้าระวังการเกิด ADR โดยพิจารณาอาการหลักที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลใช้เป็นตัวส่งสัญญาณ (Trigger tool) ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และความร้ายแรงเชิงระบบ และพบว่าการใช้ยากลุ่มกล้ามเนื้อและกระดูก มีความสัมพันธ์กับการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรงมากกว่าไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นจึงควรมีการเฝ้าระวังการใช้ยากลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด แม้ว่ากลุ่มยาปฏิชีวนะเกิด ADRs มากที่สุดถึงร้อยละ 56.1 แต่เกิด ADRs ระดับร้ายแรงน้อยกว่าระดับไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ความถี่ในการเกิด ADRs ที่สูงอาจเนื่องจากยาปฏิชีวนะสามารถเข้าถึงได้ง่ายทั้งจากการรับยาจาก โรงพยาบาล ร้านยา หรือแม้แต่วินิจฉัยในบางแห่ง งานวิจัยจำนวนมากชี้ให้เห็นว่ามีการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลพบในสถานพยาบาลในทุกระดับของประเทศ รวมถึงโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์ก็พบการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างไม่สมเหตุผลซึ่งเป็นการใช้ยาเกินจำเป็น

ที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs (Food and Drug Administration, 2016) สูงถึงร้อยละ 25.0-91.0 (Apisarnthanarak A and other, 2016; Aswapokee N and other, 2006; Thamlikitkul V and other, 2004; Udomthavornsak B and other, 1991) ดังเช่นการศึกษาของ Nandha Gupta, & Hashmi (2011) ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่เป็นโรงเรียนแพทย์ในทางตอนเหนือของอินเดียที่พบกลุ่มยาปฏิชีวนะ เป็นสาเหตุของการเกิด ADRs ที่พบบ่อยที่สุดแม้จะเกิดในระดับที่ไม่ร้ายแรงคือเกิดผื่นแบบ Maculo Papular

การพบความสัมพันธ์ระหว่างแผนกอายุรกรรมกับการรายงาน ADRs ในระดับร้ายแรงมากกว่าไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่มาใช้บริการในแผนกอายุรกรรมมักเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยามากกว่า 5 ชนิดขึ้นไป (Ruangritchankul S and other, 2018; Nobili A and other, 2011) ซึ่งการใช้ยาร่วมกันหลายขนาน (Polypharmacy) เป็นการเพิ่มโอกาสการเกิด ADRs ให้สูงขึ้น จากรายงานการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ADRs ที่เกิดในผู้สูงอายุที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 61.0 มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาร่วมกันหลายขนาน เช่น กัน (Aswapokee N and other, 2006;

Thamlikitkul V and other, 2004) การไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับความร้ายแรงของ ADRs กับแผนกอื่นๆ เช่น แผนกกุมารเวชกรรม ศัลยกรรมกระดูก นารีเวช และแผนกหู คอ จมูก อาจเนื่องมาจากปริมาณการรายงานน้อย ทำให้มีข้อจำกัดด้านข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์

การบริหารยาทางปากมีพบความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเกิด ADRs ในระดับร้ายแรง เป็นปรากฏการณ์ที่สมเหตุสมผลเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ยาชนิดให้ทางปาก เช่น ยาเม็ด ยาน้ำ มากกว่าการบริหารยา

ทางอื่น เมื่อเกิด ADRs จนระดับร้ายแรงแล้วจึงมาพบแพทย์ รวมทั้งในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชมีมาตรฐานระบบการคัดกรองเรื่องการให้ยา ผู้ป่วยที่เคยแพ้ยาหรือมีประวัติแพ้ยาจะมีบัตรแพ้ยาพกติดตัวและลงบันทึกในระบบเวชระเบียนและระบบ online ของโรงพยาบาล เพื่อป้องกันอุบัติการณ์การแพ้ยาซ้ำ ผลให้ลดความร้ายแรงจากการใช้ยาของผู้ป่วย ในทางตรงกันข้ามการบริหารยาทางฉีดมีความสัมพันธ์ระดับร้ายแรงน้อยกว่าไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องจาก ผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางฉีดมักเป็นผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล เมื่อเกิด ADRs บุคลากรทางการแพทย์สามารถพบตั้งแต่อาการ ADRs ระยะเริ่มต้นนั้นยังไม่ร้ายแรง

ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับจากแหล่งยาจากสถานพยาบาลอื่นๆ ได้แก่ จาก โรงพยาบาลชุมชน สถานีอนามัย ร้านยา และคลินิกมักเกิดอาการที่ร้ายแรงจึงส่งต่อมายังโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

ADRs ต่อระบบระบบกล้ามเนื้อและกระดูก พบว่าเกิดเพียงร้อยละ 2.8 แต่พบว่าถ้าเกิด ADRs แล้วมักจะทำให้เกิดความร้ายแรงมากกว่าไม่ร้ายแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน ADRs ต่อระบบผิวหนังพบจำนวน ADRs มากกว่า (ร้อยละ 67.9) แต่ส่วนใหญ่เป็น ADRs ระดับไม่ร้ายแรง อย่างไรก็ตามควรให้ความสำคัญกับ ADRs ที่มีผลต่อทางระบบผิวหนังที่ร้ายแรงและซึ่งสามารถลดความร้ายแรงได้ถ้าหยุดการให้ยาตั้งแต่เริ่มมีอาการเตือน

การพบระดับความน่าจะเป็นของ ADRs ในระดับ Probable (สาเหตุเดียว ไม่มีการใช้ยาซ้ำ) เป็นส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 77.6 เป็นผลที่สอดคล้องกับการศึกษาของ Fredy IC, Chandrashekar S และ Srinivasan R (2016) ที่พบ ADRs ในระดับ Probable ถึงร้อยละ 83 ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก ADRs ส่วนใหญ่ไม่

มีการยืนยันโดยให้ยาซ้ำอีก ในงานวิจัยนี้พบ ADRs ในระดับ Possible (มากกว่า หนึ่งสาเหตุ และไม่มีการใช้ยาซ้ำ) เพียงร้อยละ 15.3 ซึ่งน้อยกว่าระดับ Probable ถึงสามเท่า ถึงแม้ว่าจะพบในจำนวนน้อยกว่า แต่ ADRs ในระดับ Possible มักพบว่าเป็น ADRs ระดับร้ายแรงซึ่งอาจเกิดจากความซับซ้อนของสาเหตุที่มีมากกว่า 1 สาเหตุ ซึ่งพบว่าการเกิด ADRs ในกลุ่มยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) นั้นคืออัตราการเกิด ADRs ไม่มาก แต่มีแนวโน้มที่จะเกิด ADRs ในระดับร้ายแรงมากกว่าระดับไม่ร้ายแรง ผลของงานวิจัยนี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Skvrce NM. และคณะ (2011) ที่พบว่า drug interaction จะก่อให้เกิด ADRs ระดับร้ายแรงมากกว่า ADRs ที่เกิดจากผลิตภัณฑ์สุขภาพประเภท suspected

จากการวิเคราะห์หาปัจจัยอิสระที่อาจมีอิทธิพลต่อการคาดการณ์การเกิด ADRs ในระดับร้ายแรงนั้น พบว่าการเกิด ADRs ในแผนกอายุรกรรมมีแนวโน้มที่จะเป็น ADRs ในระดับ ร้ายแรง สูงกว่าแผนกอื่นๆในโรงพยาบาลเกือบ 4 เท่า ดังนั้น การพิจารณาหาแนวทางการเฝ้าระวังการเกิด ADRs ในแผนกนี้จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง รวมถึงการวางนโยบายการพัฒนาระบบการทำงานร่วมกันระหว่างบุคลากรที่เกี่ยวข้อง เช่น แพทย์ เภสัชกรพยาบาล ฝ่ายเวชระเบียน เพื่อป้องกันและลดระดับความร้ายแรงของ ADRs ในโรงพยาบาล นอกจากนี้ปัจจัยที่มีอิทธิพลในการคาดการณ์ความร้ายแรงของ ADRs ที่ควรเฝ้าระวังคือการให้ยาจากแหล่งการรักษาอื่นๆ ดังนั้นการมีเครือข่ายเฝ้าระวัง ADRs ในจังหวัดรวมทั้งองค์กรระดับชุมชน จะช่วยให้ทีมงานในโรงพยาบาลสามารถเข้าถึงข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยและประวัติการแพ้ยาหรือประวัติการเกิด ADRs ซึ่งแนวทางนี้จะช่วยป้องกันการเกิด ADRs ได้ทันท่วงทีและจะช่วยลดอัตราการเกิด ADRs ซ้ำ ในชุมชน

ข้อเสนอแนะ

การเกิด ADRs ระดับร้ายแรงส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโดยตรง อย่างไรก็ตาม ADRs ระดับร้ายแรงสามารถป้องกัน และลดระดับความร้ายแรงได้ การศึกษาครั้งนี้พบว่าหลายปัจจัยมีความสัมพันธ์ต่อระดับความร้ายแรงของ ADRs อย่างไรก็ตามบุคคลากรทางการแพทย์ควรตระหนักและนำปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อระดับความร้ายแรงของ ADRs มากกว่าไม่ร้ายแรง มาใช้เพื่อป้องกัน และลดระดับความร้ายแรงของ ADRs โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยแผนกอายุรกรรมและผู้ป่วยที่ได้รับยาจากแหล่งอื่นนอกโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ซึ่ง

เป็นปัจจัยอิสระที่มีความสัมพันธ์และมีแนวโน้มในการเกิด ADRs ระดับร้ายแรง ในการเฝ้าระวังการใช้ยาในผู้ป่วยแผนกอายุรกรรมที่มีการใช้ยาหลายขนาน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด drug interaction และเชื่อมโยงการเฝ้าระวังการเกิด ADRs ในการเข้าถึงข้อมูลการใช้ยา โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ไปยังสถานพยาบาลอื่นๆ ในทุกระดับ เพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาแก่ผู้ป่วย ซึ่งการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลในระดับโรงพยาบาล สามารถนำไปศึกษาถึงปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับระดับความร้ายแรงของ ADRs ในด้านจำนวนขนานยาที่ผู้ป่วยได้รับ ประวัติการแพ้ยาเดิม และโรคร่วมของ

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization (WHO). Safety of medicine: a guide to detecting and reporting adverse drug reaction. Geneva: WHO; 2002.
- Muehlberger N, Schneeweiss S, Harford J. Adverse drug reaction monitoring – cost and benefit considerations. Part 1: frequency of adverse drug reactions causing hospital admissions. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf* 1997;6(3):S71–7
- Tariq M Alhawassi, Ines Krass, Beata V Bajorek, Lisa G Pont. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging* 2014;9:2079-86.
- Jane P, Hershel J. Drug-Related Deaths Among Medical Inpatients. *JAMA* 1977;237(9):879-81.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279(15):1200-5.
- Health Product Vigilance Centre. Food and Drug Administration. [Internet]. 2019 [cited 2020 April 29] Available from: http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/News/uploads/hpvc_5_13_0_100805.pdf.
- Kunkeawla P, Permsuwan A. Direct cost of adverse drug reactions in female internal medicine ward. [dissertation]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2006.
- Muaed Jamal Alomar. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharmaceutical Journal* 2014;22:83–94.
- Anatomical therapeutic chemical (ATC) classification index. Geneva: WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology; 1992.
- International Conference on Harmonisation (ICH). ICH topic E2a: clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting. [Internet]. 1994 [cited 2020 Mar 10] Available from: <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA436.pdf>.



- Naranjo, C. A., Shear, N. H., & Lanctot, K. L. Advance in the Diagnosis of Adverse Drug Reaction. *J Clin Pharmacol*. 1992;32(10):897-904.
- Stabile S, Ruggiero F, Taurasi F, Vigano M., & Borin F. Incidence and Risk Factors of Adverse Drug Reactions in the General Population Observed Through an Active Pharmacovigilance Project. *Eur J Hosp Pharm* 2014; 21(1):A203-A204.
- Songsiriphan R. Factors Related to a Severity Level of Adverse Drug Reactions. *The Southern College Network Journal of Nursing and Public Health* 2018;5(2):46-56.
- Agrawal, V., Pandey, S. P., & Gupta, U. Severity, Preventability and Predisposing Factor Assessment of Adverse Cutaneous Drug Reaction: A Prospective Hospital Based Observational Study. *Indian Journal of applied research* 2015;5(7):520-22.
- Mudigubba MK, Rajashekarachari Y, Dahiya S. Risk factors associated with adverse drug reactions in hospitalized patients. *Int J Pharm Sci Res* 2017;8(9):3847-54
- Food and Drug Administration. Annual summary adverse drug reactions report 2016. Nontaburi: Augsburg graphic and design; 2016.
- Apisamtharak A, Danchaiwittit S, Khawcharoenpom T, et al. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis* 2006;42(6):768-775.
- Aswapokee N, Vaithayapichet S, Heller R. Pattern of antibiotic use in medical wards of a university hospital, Bangkok, Thailand. *Rev Infect Dis* 1990;12(1):136-141.
- Thamlikitkul V, Apisitwittaya W. Implementation of clinical practice guidelines for upper respiratory infection in Thailand. *International journal of infectious diseases : 49 IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2004;8(1):47-51.
- Udomthavornsak B, Tatsanavivat P, Patjanasoontorn B, et al. Intervention of inappropriate antibiotic use at a university teaching hospital. *J Med Assoc Thai*.1991;74(10):729-736.
- Nandha R, Gupta, A., Hashmi A. Cutaneous Adverse Drug Reactions in a Tertiary Care Teaching Hospital. *Int J Appl Basic Med Res* 2011;1(1): 50-53.
- Ruangritchankul S, Krairit A, Putthipokin K, Chansirikarnjana S, Assavapokee T, Srarium S. Polypharmacy among Older Adults in Outpatient Clinic, Internal Medicine Department, Ramathibodi Hospital. *Thai Journal of Toxicology* 2018;33(1):35-50.
- Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi, et al. Polypharmacy length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. *Eur J Clin Pharmacol* 2011;67:507–519.
- Fredy IC, Chandrashekar S, Srinivasan R. Retrospective analysis of reported advance drug reactions. *IAJPS* 2016;3(1):52-56.
- Skvrce NM, Šarinić VM, Mucalo I, Kričić D, Božina N, Tomić S. Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions reported to Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices: a retrospective observational study. *Croat Med J*. 2011; 52(5): 604–614.
- Bucşa C, Farcaş A, Cazacu I, Leucuta D, Cadariu AA, Mogosan C, et al. How many potential drug–drug interactions cause adverse drug reactions in hospitalized patients?. *Eur J Intern Med* 2013;24 :27–33.