

การค้นหาค่าการที่ไม่พึงประสงค์โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณที่พัฒนาขึ้นสำหรับ
สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

Finding Adverse Drug Reaction Using Trigger Tool Developed For The Princess Mother
National Institute (PMNIDAT)

(Received: March 14,2026 ; Revised: March 20,2026 ; Accepted: March 23,2026)

สมจิตร์ พาเจริญ¹ สุชาดา ขนานแข็ง¹ ยูวพรรณ อนูวงศ์นวัฒน์¹
Somjit Phajaroen¹ Suchada Kanankaeng¹ Yuwaphan Anuwongnawat¹

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงสำรวจแบบย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 จำนวน 316 ราย การค้นหา ADEs ใช้เครื่องมือส่งสัญญาณที่พัฒนาขึ้นเฉพาะตามบริบทของสถาบัน และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการไม่พึงประสงค์ด้วย Naranjo's algorithm วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์แบบพหุเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด ADEs

ผลการศึกษา: เครื่องมือส่งสัญญาณจำนวน 13 รายการที่พัฒนาขึ้นมีค่า Positive Predictive Value ร้อยละ 67.7 โดยสัญญาณที่พบบ่อยที่สุดคือ T10-Benzotropine mesylate injection อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดคือกลุ่มอาการ Extrapyrimal Symptoms (EPS) คิดเป็นร้อยละ 39.9 ของผู้ป่วยทั้งหมด ยาในกลุ่มที่เป็นสาเหตุหลักคือยาด้านโรคจิต (antipsychotics) โดยเฉพาะ haloperidol ผลการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์แบบพหุพบว่า ผู้ป่วยที่มีผลตรวจสารกลุ่ม benzodiazepines เป็นบวกมีความเสี่ยงต่อการเกิด EPS เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Adjusted OR = 3.55; 95% CI 1.18–10.66; p < 0.05) อายุที่น้อยลงเป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระของการเกิด EPS ขณะที่ระดับ methamphetamine ที่สูงขึ้นแสดงแนวโน้มความสัมพันธ์แบบ dose-response ในการวิเคราะห์ตัวแปรเดียวแต่ไม่คงอยู่หลังปรับปัจจัยกวน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลลัพธ์การรักษา (ร้อยละ 91.5) และไม่พบเหตุการณ์รุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต

คำสำคัญ: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา; เครื่องมือส่งสัญญาณ; ผู้ป่วยบำบัดสารเสพติด; Extrapyrimal Symptoms

Abstract

This survey research by retrospective study was conducted through medical record review of 316 inpatients admitted between January 1, 2020, and December 31, 2024. ADEs were identified using a trigger tool developed for the institutional context. Causality was assessed using Naranjo's algorithm. Data were analyzed using descriptive statistics and multivariable logistic regression to determine factors associated with ADEs.

Results: The trigger tool demonstrated a positive predictive value of 67.7%. Thirteen triggers were identified, with T10-benzotropine mesylate injection being the most frequent. Extrapyrimal symptoms (EPS) were the most common ADE, occurring in 39.9% of patients and primarily associated with antipsychotics, particularly haloperidol. Multivariable analysis showed that positive benzodiazepine screening was significantly associated with increased EPS risk (adjusted OR 3.55; 95% CI 1.18–10.66; p < 0.05). Younger age was independently associated with EPS. Higher methamphetamine levels showed a dose-response trend in univariable analysis but were not significant after adjustment. Most patients recovered (91.5%), and no fatal ADEs were observed.

Keywords: Adverse drug events; Trigger tool; Substance use treatment inpatients; Extrapyrimal symptoms

บทนำ

ปัญหา ยาเสพติด เป็นประเด็นสำคัญ
ระดับประเทศที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพ ระบบ

บริการสุขภาพ เศรษฐกิจ และความมั่นคงของ
ประเทศ รูปแบบการใช้สารเสพติดในปัจจุบันมีความ
ซับซ้อนมากขึ้น ทั้งการใช้หลายชนิดร่วมกัน

¹ ก.บ.สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี

(polysubstance use) การใช้สารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาทชนิดใหม่ และการกลับมาเสพยาเสพติด ส่งผลให้การดูแลรักษาที่มีความยุ่งยากและเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน ข้อมูลจากระบบการบำบัดรักษายาเสพติด (บสต.) ปีงบประมาณ พ.ศ. 2567 รายงานว่ามีผู้เข้ารับการรักษา 196,895 ราย บำบัดรักษา 189,427 ราย รักษาส่งต่อ 9,747 ราย และติดตาม 165,824 ราย โดยมีผู้ป่วยรายใหม่ 31,247 ราย และผู้กลับมาเสพยา 47,123 ราย¹ สะท้อนถึงภาระของระบบบริการและความจำเป็นในการพัฒนาคุณภาพการดูแลอย่างต่อเนื่อง สถาบันบำบัดและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนีเป็นหน่วยบริการเฉพาะทางที่ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยตรง ปี พ.ศ. 2567 มีผู้รับบริการ 7,344 ราย (ผู้ป่วยนอก 4,092 ราย ผู้ป่วยใน 3,252 ราย) โดยร้อยละ 91.48 มีภาวะแทรกซ้อนทางจิตเวช และร้อยละ 2.23 มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท² ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน เช่น ยาจิตเวช ยาคลายกังวล และยาต้านอาการถอนพิษยา ซึ่งการใช้ยาแบบ polypharmacy เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ADR) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADEs) เป็นปัญหาความปลอดภัยของผู้ป่วยในระดับสากล มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มระยะเวลานอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น และอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต³ ในผู้ป่วยบำบัดสารเสพติด ความเสี่ยงดังกล่าวอาจเพิ่มขึ้นจากความผิดพลาดของการทำงานของตับและไต รวมถึงประวัติการใช้สารเสพติดเรื้อรัง

การเฝ้าระวัง ADEs ถูกกำหนดให้เป็นหนึ่งในมาตรฐานสำคัญด้านความปลอดภัยของผู้ป่วยของประเทศไทย (SIMPLE Thailand 2018)⁴ อย่างไรก็ตาม การค้นหาเหตุการณ์ในทางปฏิบัติยังมีข้อจำกัด โดยเฉพาะการพึ่งพาการรายงานโดยสมัครใจซึ่งมักต่ำกว่าความเป็นจริง การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบว่าวิธีการค้นหา ADEs ทั้งการรายงานโดยสมัครใจ การทบทวนเวชระเบียน การสังเกตโดยตรง และการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ (Trigger Tool) มีประสิทธิภาพแตกต่างกัน โดย Trigger Tool มีความ

ไวสูงและเหมาะสำหรับการนำไปใช้ในงานประจำเพื่อพัฒนาคุณภาพอย่างต่อเนื่อง⁵ แนวคิด Trigger Tool ได้รับการพัฒนาโดย Institute for Healthcare Improvement (IHI) ผ่าน The Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events ซึ่งมีหมวดด้านยา (Medication Module) สำหรับค้นหา ADEs จากเวชระเบียนย้อนหลัง⁶ อย่างไรก็ตาม การประยุกต์ใช้เครื่องมือนี้ในบริบทการบำบัดรักษาผู้ติดยาเสพติดในประเทศไทยยังมีรายงานจำกัด จึงมีความจำเป็นต้องพัฒนาเครื่องมือที่เหมาะสมกับบริบทเฉพาะของหน่วยบริการดังกล่าว

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อค้นหาเครื่องมือส่งสัญญาณที่เหมาะสมสำหรับใช้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยาในสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนีโดยเฉพาะ 2. เพื่อค้นหาเครื่องมือส่งสัญญาณที่ป้องกันความเสี่ยงในการดูแลและติดตามผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาบำบัดด้านยาเสพติด

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบย้อนหลังจากเวชระเบียน (survey research by retrospective study) ในผู้ป่วยบำบัดสารเสพติดแบบผู้ป่วยใน ณ สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี โดยทบทวนเวชระเบียนหลังผู้ป่วยจำหน่ายออกจากสถาบัน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2563 ถึง 31 ธันวาคม 2567 ดำเนินการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2567 ถึง 30 กันยายน 2568 โดยใช้แนวคิดและหลักการของ Trigger Tools ประเทศไทยใช้ระบบรายงาน ADR แบบสมัครใจ (SRS) ผ่านศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC) ร่วมกับ Uppsala Monitoring Centre (UMC)8-11 รายงานปี 2565 พบ ADR ร้ายแรงร้อยละ 24.97 และเสียชีวิตร้อยละ 1.47 โดยยาต้านจุลชีพเป็นสาเหตุหลัก (ร้อยละ 38.39) รองลงมาคือกลุ่ม Musculo-skeletal system (ร้อยละ 16.43)¹¹ การค้นหา ADR/ADEs

ทำได้หลายวิธี ได้แก่ การทบทวนเวชระเบียน ระบบ SRS การสังเกตโดยตรง และ Trigger Tool¹²⁻¹⁵ งานวิจัยในประเทศพบว่า Trigger Tool เพิ่มการตรวจพบ ADEs อย่างมีนัยสำคัญ และพบเหตุการณ์ที่ป้องกันได้ในสัดส่วนสูง 12-14 ขณะที่ Rozich และคณะ รายงานว่าเพิ่มการตรวจพบมากกว่าวิธีเดิม 50 เท่า¹⁶ Mäkelä และคณะ รายงานอัตราเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้อยละ 20.5 ของผู้ป่วย และมีเพียงร้อยละ 6.3 ที่รายงานผ่านระบบสมัครใจ¹⁷ ส่วน Valkonen และคณะ พบ ADE ร้อยละ 6 ของผู้ป่วย และจำนวน trigger ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความถี่ของ ADE ที่สูงขึ้น¹⁸ สถาบันเป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ ขนาด 770 เตียง¹ มีระบบค้นหา ADR 2 วิธี ได้แก่ การรายงานโดยสมัครใจ และการใช้ trigger บางรายการ เช่น benzotropine mesylate ซึ่งในช่วงปี 2560-2567 พบรายงาน 335 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.18 ของ ADEs ทั้งหมด (1,041 รายงาน) อย่างไรก็ตาม วิธีการสังเกตโดยตรงและการรายงานสมัครใจใช้ทรัพยากรสูงและอาจไม่ครอบคลุมเหตุการณ์ทั้งหมด ดังนั้น การพัฒนา trigger tool ที่เหมาะสมกับบริบทของสถาบันจึงมีความจำเป็น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการค้นหา ADEs ในผู้ป่วยช่วงถอนพิษยา ลดความเสี่ยง และเสริมสร้างความปลอดภัยด้านยาอย่างเป็นระบบ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร: ผู้ป่วยชายและหญิงอายุ ≥ 18 ปี ที่ได้รับการบำบัดแบบผู้ป่วยในระหว่าง 1 มกราคม 2563 - 31 ธันวาคม 2567 กลุ่มตัวอย่างและการสุ่มตัวอย่าง: เครื่องมือส่งสัญญาณ (trigger tool) สำหรับค้นหา ADEs ดัดแปลงจากการศึกษาของ Rozich¹⁶ และคณะและงานวิจัยของนาร์ก ยี่สุนแป้นและคณะ¹² โดยปรับให้เหมาะสมกับบริบทของสถาบันฯ ขนาดตัวอย่างอ้างอิงจากการศึกษานาร์องใน⁵ โรงพยาบาล ซึ่งใช้ trigger 24 ชนิด ทบทวนเวชระเบียน 91 แพ้ม และพบ ADEs ร้อยละ 6.59¹⁵ คำนวณขนาดตัวอย่างด้วยสูตร Estimating an infinite population proportion $n = z^2 P(1-P)/d^2$ โดยใช้โปรแกรม n4Studies ได้ขนาดตัวอย่าง 263 แพ้ม และเพื่อการ

สุ่มหายร้อยละ 20 (53 แพ้ม) รวมเก็บข้อมูลทั้งสิ้น 316 แพ้ม การสุ่มตัวอย่างใช้วิธี simple random sampling โดยเรียงหมายเลข Hospital Number (HN) ของผู้ป่วยที่พบ trigger tool ในแต่ละปี และสุ่มเวชระเบียนในอัตราส่วน 1:3 จนครบจำนวนที่กำหนด

เกณฑ์คัดเข้า: (1) ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการบำบัดสารเสพติดแบบผู้ป่วยใน ณ สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี ระหว่าง 1 มกราคม 2563-31 ธันวาคม 2567 (2) พักรักษา ≥ 24 ชั่วโมง (3) มีอายุ ≥ 18 ปี ณ วันที่เข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน

เกณฑ์คัดออก: (1) เกิด ADR จากผลิตภัณฑ์เลือดหรือสารทึบรังสี (2) เวชระเบียนมีข้อมูลสำคัญไม่ครบถ้วน เช่น ชนิดสารเสพติด อาการและอาการแสดง (3) มีโรคประจำตัวสำคัญ ได้แก่ โรคไต โรคตับหรือเบาหวานที่ใช้อินซูลิน (4) ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหรือยากดภูมิคุ้มกัน/สตีรอยด์

การออกแบบและขั้นตอนการวิจัย

การวิจัยเชิงสำรวจแบบย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนหลังจำหน่ายผู้ป่วย สถาบันฯ เป็นโรงพยาบาลตติยภูมิ ใช้ระบบจ่ายยา one-day-dose ผ่าน H-TRIX และบันทึกข้อมูลใน HosXp และ HIS มีเภสัชกรผู้ป่วยใน 2 คนติดตามปัญหาการใช้ยาเก็บข้อมูลการวินิจฉัย คำสั่งใช้ยา ใบบันทึกการให้ยา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบบบันทึกการพยาบาล (nurse note) และบันทึกทางการแพทย์ (progress note) ซึ่งเชื่อมโยงกับ Trigger tool ที่ดัดแปลง 13 ตัว^{12-16,19-20,23-24} บันทึกข้อมูลด้วยรหัสแทนชื่อผู้ป่วย คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์และสุ่ม 1:3 หากพบ trigger จะประเมิน ADE/ADR ซ้ำ กรณีประเมินไม่ครบผู้วิจัยจะใช้ Naranjo's algorithm¹⁹ (คะแนน 5-8 = probable) และจัดระดับความรุนแรงตาม NCC MERP Index การประเมินทำโดยเภสัชกรอย่างน้อย 2 คน หากไม่ตรงกันใช้ความเห็นพ้อง 2 ใน 3 เป็นข้อสรุปสุดท้าย แบ่ง ADEs เป็น (1) สัมพันธ์กับการเข้ารักษา และ (2) เกิดระหว่างรักษา **ตัวแปรที่ศึกษา:** แบ่งเป็น 3 กลุ่ม **ตัวแปรอิสระ:** ข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลการใช้ยา ขบวนการรักษา **ตัวแปรตาม:** เครื่องมือส่ง

สัญญาณเพื่อค้นหา ADEs ตามวัตถุประสงค์การวิจัย
ตัวแปรควบคุม: ระยะเวลาการรักษา ความครบถ้วน
ของข้อมูลในเวชระเบียน แนวทางการรักษามาตรฐาน
ของสถาบัน **เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย:** เกสซ์กร
ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและระบบ
คอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล บันทึกลงในแบบบันทึก
ข้อมูลผู้ป่วย (แบบบันทึก ก: ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน
และส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้สารเสพติด) **การประเมิน
ความสัมพันธ์ของการเกิด ADR:** ใช้แบบประเมิน
Naranjo's algorithm ฉบับแปลภาษาไทย (แบบ
บันทึก ง)²⁵⁻²⁶ ซึ่งเป็นเครื่องมือมาตรฐานที่ใช้ประเมิน
ความน่าจะเป็นของความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึง
ประสงค์กับยาที่สงสัย โดยให้ผลเป็นคะแนนและจัด
ระดับความน่าจะเป็น 4 ระดับ ได้แก่ definite (≥ 9

คะแนน), probable (5–8 คะแนน), possible (1–4
คะแนน) และ doubtful/unlikely (≤ 0 คะแนน) การ
ประเมินคุณภาพเครื่องมือโดยวิล สุวรรณเกษาวงษ์
และคณะ²⁶ เปรียบเทียบกับ Thai Algorithm โดย
เกสซ์กร 30 คน จากโรงพยาบาล 10 แห่ง พบว่า จาก
รายงาน ADR 363 ฉบับ เครื่องมือนี้มี sensitivity
ร้อยละ 75.5 และ specificity ร้อยละ 67.2 ค่าความ
เที่ยงโดยผู้ประเมิน 3 คน (inter-observer
reliability) ของเครื่องมือทั้ง 3 ชนิด มีค่าความ
สอดคล้อง (kappa statistics) อยู่ในระดับพอใช้
(0.21 - 0.33) โดยเกณฑ์องค์การอนามัยโลกมีค่า
ความสอดคล้องสูงสุดที่ 0.33 และ Naranjo's
algorithm มีค่าที่ 0.21²⁶

ตารางที่ 1 รายละเอียดค่าที่เกี่ยวข้องกับเครื่องมือส่งสัญญาณในการศึกษาครั้งนี้^{12-16,19-20,23-24}

ADR เกี่ยวข้องกับ เครื่องมือส่งสัญญาณ	เครื่องมือส่งสัญญาณในการศึกษา ครั้งนี้	รายละเอียดข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
1. Drug Allergy	T1.1 Antihistamine oral/ injection	T1.1 : CPM tablet (tab.)/injection (inj.), cetirizine tab และ Loratadine tab.
	T1.2. Steroid oral/injection/apply	T1.2 : Dexamethasone tab/inj, prednisolone tab, 0.1%-0.02% triamcinolone cream, 0.05% Clobetasol propionate cream, และ 0.1% triamcinolone lotion.
	T1.3. Adrenaline plus antihistamine	T1.3 : ADRENALINE (1:1,000) 1 mg/ml inj.+ CPM tablet (tab.)/injection + cetirizine tab และ +Loratadine tab.
	T1.4 Serum tryptase	T1.4 : ผู้ป่วยที่มีหรือสงสัยว่ามีสถานะ Anaphylaxis จากการแพ้สารใดๆ เช่น ยา อาหาร แมลง เป็นต้น Serum tryptase มีหน่วยเป็น ug/L (ค่า Normal total tryptase levels range 1-15 ug/L)
	T1.5. Skin test	T1.5 : เป็นวิธีทดสอบที่ผิวหนังเพื่อใช้วินิจฉัยว่าสารใดเป็นสาเหตุของปฏิกิริยา anaphylaxis ที่เกิด จาก antibody ชนิด IgE แบ่งเป็น skin prick test และ intradermal test
2. Drug Allergy	T2.1. Provisional diagnosis, drug induced organ disorder, suspected drug induced organ disorder	T2.1 : มีการวินิจฉัย : ความผิดปกติของอวัยวะที่เกิดจากยา สงสัยว่าความผิดปกติของ อวัยวะที่เกิดจากยา
3. Drug toxicity	T3.1 Lithium level > 1.5 mEq/L	T3.1: Lithium level ค่าปกติจะอยู่ประมาณ 0.8-1.2 mEq/L
	T3.2 Phenytoin level > 30 ug/ml	T3.2: Phenytoin level ค่าปกติจะอยู่ประมาณ 5-6 mg/kg/day
	T3.3 Valproic acid level > 100 ug/ml	T3.3: Valproic acid level ค่าปกติจะอยู่ประมาณ 50-100 ug/mL
4. Suspected adverse drug events	T4 .การระงับการสั่งใช้ยา	T4 : การระงับการสั่งใช้ยา หยุดใช้ยาขณะที่ยังไม่ครบการรักษา
5. Benzodiazepine and opioid toxicity	T5.1 Flumazenil inj. T5.2 Naloxone inj.	T5.1: มีการสั่งใช้ยา Flumazenil inj. ที่เป็นยา antidote ของยาในกลุ่ม benzodiazepines T5.2: มีการสั่งใช้ยา Naloxone inj. ที่เป็นยา antidote ของยาในกลุ่ม opioids

ตารางที่ 1 รายละเอียดค่าที่เกี่ยวข้องกับเครื่องมือส่งสัญญาณในการศึกษาครั้งนี้^{12-16,19-20,23-24}

ADR เกี่ยวข้องกับเครื่องมือส่งสัญญาณ	เครื่องมือส่งสัญญาณในการศึกษาครั้งนี้	รายละเอียดข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
6. Drug induced hyperkalemia	T6. sodium polystyrene/calcium polystyrene plus drug induced hyperkalemia with or without abrupt cessation of medication	T6 : มีการส่งยา sodium polystyrene/calcium polystyrene จากภาวะ drug induced hyperkalemia ร่วมกับการส่งหยุดยา/หรือไม่หยุดยา อย่างกะทันหัน
7. Drug induced hypoglycemia	T7. serum glucose < 50 mg/dl plus drug- induced hypoglycemia with or without glucose supplement	T7:ระดับน้ำตาลในเลือด < 50 มก./ดล. พบ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกิดจากยาโดยมีหรือไม่มีเสริมกลูโคสให้กับผู้ป่วย
8. Drug induced nephrotoxicity or renal injury	T8. rising serum creatinine plus drug induced nephrotoxicity	T8. มี creatinine ในซีรัมที่เพิ่มขึ้น ร่วมกับพบภาวะพิษต่อไตที่เกิดจากยา
9. Drug induced hepatotoxicity or liver injury	T9. abnormal liver function test > 2 UNL plus drug induced hepatotoxicity	T9. การทดสอบการทำงานของตับผิดปกติ > 2 UNL บวกกับความเป็นพิษต่อตับที่เกิดจากยา
10. Drug induced extrapyramidal disorder	T10. Benztropine Mesylate (Cogentin , Phatropine) inj.	T10.พบการส่งยา Benztropine Mesylate (Cogentin , Phatropine) inj. เป็นยา antidote ของการเกิดอาการ Extrapyramidal symptom (EPS) เช่น กล้ามเนื้อกระตุก คอแข็ง ลิ้นแข็ง หนึ่งตาดก สามารถเกิดได้ภายใน 24-48 ชั่วโมง
11. Anti-hyperglycemic drug induced hypoglycemia	T11. diabetes patient plus serum glucose < 50 mg/dl	T11:ระดับน้ำตาลในเลือด < 50 มก./ดล. พบ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำที่เกิดจากยารักษาเบาหวานโดยมีหรือไม่มีเสริมกลูโคสให้กับผู้ป่วย
12. Antipsychotics drug induced Neuroleptic malignant syndrome*	กลุ่มอาการ Major criteria มี 5 ข้อ คือ T12.1. Hyperthermia (T >38 องศาเซลเซียส) โดยไม่มีสาเหตุอื่น	ผู้ป่วยเกิดภาวะ NMS ที่มีกลุ่มอาการ Major criteria มี 5 ข้อดังนี้ T12.1. Hyperthermia (T >38 องศาเซลเซียส) โดยไม่มีสาเหตุอื่น
	T12.2. Autonomic instability ต้องอย่างน้อย 2 อาการต่อไปนี้ HR > 100/min, BP > 150/110 mmHg หรือ < 90/60 mmHg, มีเหงื่อออกมาก	T12.2. Autonomic instability ต้องอย่างน้อย 2 อาการต่อไปนี้ HR > 100/min, BP > 150/110 mmHg หรือ < 90/60 mmHg, มีเหงื่อออกมาก
	T12.3. Alteration mental status (confusion, delirium, stupor หรือ coma)	T12.3. Alteration mental status (confusion, delirium, stupor หรือ coma)
	T12.4. Muscular lead pipe rigidity	T12.4. Muscular lead pipe rigidity
	T12.5. Increase CPK level สูงกว่า 1,000 u/L (ค่าปกติ 15-220 u/L)	T12.5. Increase CPK level สูงกว่า 1,000 u/L (ค่าปกติ 15-220 u/L)
	กลุ่มอาการ Minor criteria ประกอบด้วย	กลุ่มอาการ Minor criteria ประกอบด้วย
	T12.6. Other extrapyramidal syndrome	T12.6. Other extrapyramidal syndrome
	T12.7. urinary incontinence, arrhythmia, sweating,	T12.7. urinary incontinence, arrhythmia, sweating,

ตารางที่ 1 รายละเอียดค่าที่เกี่ยวข้องกับเครื่องมือส่งสัญญาณในการศึกษาครั้งนี้^{12-16,19-20,23-24}

ADR เกี่ยวข้องกับเครื่องมือส่งสัญญาณ	เครื่องมือส่งสัญญาณในการศึกษาครั้งนี้	รายละเอียดข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
	HR > 100 ครั้ง/min, BP > 150/100 mmHg หรือ < 90 mmHg	HR > 100 ครั้ง/min, BP > 150/100 mmHg หรือ < 90 mmHg
	T12.8.Respiratory problems (tachypnea, dyspnea, hypoxemia หรือ respiratory failure)	T12.8.Respiratory problems (tachypnea, dyspnea, hypoxemia หรือ respiratory failure)
	T12.9.Leukocytosis (WBC > 12,000/mm3)	T12.9.Leukocytosis (WBC > 12,000/mm3)
	*การวินิจฉัยจะต้องมี 4 major criteria หรือ 3 major + 3 minor criteria ร่วมกับ	essential criteria NMS มักจะเกิดในช่วง 2 สัปดาห์แรกหลังจากได้รับยา
13. Clozapine drug induced Agranulocytosis**23	T13.neutrophil count <500/mm3 (Severe deficiency in granulocytes)	T13. เกิดภาวะ neutrophil count <500/mm3 (Severe deficiency in granulocytes)
**Agranulocytosis หรือภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำระดับรุนแรง เป็นภาวะที่เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Neutrophil) ในร่างกายมีปริมาณน้อยกว่าปกติ ซึ่งเม็ดเลือดขาวชนิดนี้จะช่วยกำจัดเชื้อที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย เมื่อร่างกายมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลมีน้อยจนเกินไปอาจทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น		

หมายเหตุ : GT = general trigger, T= trigger, ST = specific trigger, ADR = adverse drug reaction, ANC = absolute neutrophil count, CPK = creatinine phosphokinase, HLA = human leukocyte antigen, UNL = upper normal limit, WBC = white blood cell

จริยธรรมงานวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่างตาม Belmont Report โดยการแนะนำตัว ชี้แจงในการเข้าร่วมวิจัยให้กลุ่มตัวอย่างได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์และขั้นตอนการวิจัย พร้อมทั้งลงนามยินยอมและให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูล ชี้แจงสิทธิ์ที่กลุ่มตัวอย่างสามารถเข้าร่วมการวิจัยหรือสามารถปฏิเสธที่จะไม่เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้ได้ โดยไม่มีผลต่อการให้บริการใดๆ ที่จะได้รับ สำหรับข้อมูลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้จะไม่มีการเปิดเผยให้เกิดความเสียหายแก่กลุ่มตัวอย่าง การนำเสนอผลการวิจัยเป็นแบบภาพรวมและใช้ประโยชน์ในการศึกษาเท่านั้น

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยในหลังจำหน่ายจากสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี จังหวัดปทุมธานี เพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้

ยา (Adverse Drug Events; ADEs) โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ (Trigger tools) ที่พัฒนาขึ้นเฉพาะบริบทของสถาบันฯ จากเวชระเบียนทั้งหมด 316 ฉบับ คัดเข้าตามเกณฑ์การศึกษา 293 ราย คิดเป็นอัตราการคัดเข้า 92.7% รวมระยะเวลาในอนโรพยาบาลทั้งสิ้น 14,190 patient-days การนำเสนอผลการวิจัยดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง: กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 236 ราย (80.5%) เพศหญิง 57 ราย (19.5%) อายุเฉลี่ย 37.08±15.30 ปี มีอายุฐาน 32 ปี (IQR 25–45) โดยช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 21–30 ปี (34.8%) รองลงมา 31–40 ปี (23.9%) ค่า BMI เฉลี่ย 22.82±5.61 kg/m² โดยจัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ 41.3% น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ 21.2% น้ำหนักเกิน/อ้วน 37.5% สิทธิการรักษาส่วนใหญ่ใช้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (74.7%) สถานภาพโสด 75.4% และว่างงาน 47.1% มากกว่าครึ่งมีโรคประจำตัว (51.5%) สะท้อนลักษณะผู้ป่วยที่มีความเปราะบางทั้งด้านสุขภาพกายและสังคม

2. ลักษณะการใช้สารเสพติด: สารเสพติดหลักที่พบมากที่สุดคือ methamphetamine (48.1%)

รองลงมาคือแอลกอฮอล์ (24.9%), cannabis (9.6%), heroin/opiates (6.5%) และสารอื่น ๆ เช่น สารระเหย ยาแก้ปวดประสาท หรือการใช้หลายชนิดร่วมกัน (10.9%) ลักษณะดังกล่าวสะท้อนบริบทของผู้ป่วยที่ใช้สารกระตุ้นเป็นหลัก ซึ่งเป็นสารที่มีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางและมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการทางจิตและพฤติกรรม ที่จำเป็นต้องใช้ยากลุ่ม antipsychotics และ benzodiazepines ในการรักษา

3. อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR Incidence Rate) : กลุ่มตัวอย่าง 293 ราย พบ ADE/ADR ที่ได้รับการยืนยัน 215 เหตุการณ์ คิดเป็น 73.40 เหตุการณ์ต่อ 100 admissions, 15.15 เหตุการณ์ต่อ 1,000 patient-days แสดงให้เห็นว่า ADR เป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อย ในบริบทการบำบัดผู้ป่วยติดสารเสพติดแบบผู้ป่วยใน ซึ่งมีความซับซ้อนด้านการใช้ยาและมักได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน โดยเฉพาะยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง

4. ยาที่เกี่ยวข้องกับการเกิด ADR: พบยาสงสัยรวม 321 รายการ โดยกลุ่มยาที่เกี่ยวข้องมากที่สุด ได้แก่ Typical antipsychotics 30.2%, Atypical antipsychotics 14.6%, Benzodiazepines 4.4%, Antidepressants 1.9% ยาที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ haloperidol (22.7%), risperidone (12.8%), perphenazine (4.4%) และ diazepam (3.4%) สะท้อนความสัมพันธ์ระหว่างการใช้อายากลุ่ม dopamine antagonists กับการเกิด extrapyramidal symptoms (EPS)

5. ประเภทของ ADR: จากตารางที่ 7, 8 เมื่อจำแนกตาม Type of ADR พบว่า Type A (dose-related) 45.1%, Type B (idiosyncratic) 14.3%, ไม่สามารถจำแนกได้ 40.6% การวิเคราะห์ปัจจัยสัมพันธ์พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความเสียหาย Type A ที่ลดลง (adjusted OR 0.93; $p < 0.001$) ขณะที่ BMI ผิดปกติสัมพันธ์กับความเสียหายที่ลดลง (adjusted OR 0.41; $p = 0.030$) (กลุ่ม > 45 ปี มี Type A เพียง 45.8% เทียบกับ การเกิด ADR Type A มากถึง 85.4% ในกลุ่มผู้ที่มีอายุในช่วง 18-30 ปี)

6. ลักษณะทางคลินิกของ ADR: ระบบที่พบอาการไม่พึงประสงค์ มากที่สุดคือ ระบบประสาท (Nervous system) คิดเป็นร้อยละ 39.9 โดยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มอาการ Extrapyramidal symptoms (EPS) รองลงมาคือระบบผิวหนัง เช่น ผื่นแพ้ยา (13.3%) และระบบเมตาบอลิซึม รวมถึงระบบตับและทางเดินน้ำดี (อย่างละ 5.5%) สอดคล้องกับบริบทของผู้ป่วยที่ได้รับ ยาจิตเวชหลายชนิดร่วมกัน (polypharmacy) ในช่วงถอนพิษยา จากตารางที่ 9 กลุ่มอาการ EPS เป็น ADR มากที่สุดคือ อาการที่พบบ่อย ได้แก่ Acute dystonia 30.7%, Akathisia, Parkinsonism พบ Stevens-Johnson syndrome (SJS) 1 ราย และ Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS) 2 ราย แม้พบไม่บ่อย แต่จัดเป็นภาวะรุนแรงที่ต้องเฝ้าระวัง ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ระดับรุนแรง (Agranulocytosis) โดยภาพรวม ทั้งสองตารางนี้แสดงให้เห็นว่า ADR ในประชากรศึกษานี้มีลักษณะเด่นเป็นอาการทางระบบประสาทจาก dopamine receptor blockade และส่วนใหญ่เป็น ADR ประเภท Type A ซึ่งสามารถคาดการณ์ได้จากกลไกทางเภสัชวิทยาของยา

7. ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประเมินตามเกณฑ์ NCC MERP Index ความรุนแรงของ ADR และผลลัพธ์การรักษาเมื่อประเมินความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions; ADR) ตามเกณฑ์ NCC MERP Scale พบว่า ADR ส่วนใหญ่อยู่ในระดับที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรือผลลัพธ์รุนแรง โดยระดับที่พบมากที่สุดคือระดับ E ซึ่งเป็น ADR ที่ทำให้เกิดอันตรายชั่วคราวและต้องการการรักษา คิดเป็นร้อยละ 38.9 รองลงมาคือระดับ D ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่ต้องการการติดตามหรือการรักษาเพื่อป้องกันอันตราย คิดเป็นร้อยละ 19.5 ในขณะที่ ADR ระดับ F ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น พบเพียงร้อยละ 0.7 และไม่พบ ADR ระดับที่ก่อให้เกิดความพิการถาวรหรือเสียชีวิต ผลลัพธ์ดังกล่าวสะท้อนว่า ระบบเฝ้าระวัง

สามารถตรวจพบและจัดการได้ทันทั่วทั้งที่ ผลการศึกษาสนับสนุนประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาในสถาบัน รวมถึงการใช้ Trigger Tool ในการค้นหา ADR โดยเฉพาะ EPS ซึ่งช่วยให้สามารถให้การรักษาอย่างเหมาะสมและทันทั่วทั้งที่ ลดการลุกลามของอาการ และลดผลกระทบต่อระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล แนวทางการจัดการ ADR ที่ใช้บ่อยที่สุดในการศึกษานี้คือ การให้ยากลุ่ม anticholinergic agents เช่น benztropine หรือ trihexyphenidyl คิดเป็น ร้อยละ 37.5 รองลงมาคือ การหยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ (ร้อยละ 28.0) และการใช้ยากลุ่ม antihistamines/ Corticosteroid (ร้อยละ 9.9) รูปแบบการจัดการดังกล่าวสอดคล้องกับลักษณะของ ADR ที่พบ โดยเฉพาะอาการในกลุ่ม Extrapyrimal symptoms (EPS) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการยับยั้ง dopamine จากการให้ยากลุ่ม antipsychotics การเลือกใช้ anticholinergic agents เป็นการรักษาลักษณะที่สะท้อนถึง การจัดการ ADR ที่ตรงตามกลไกการเกิดอาการ (mechanism-based management) และสนับสนุนผลการศึกษาที่ระบุว่า EPS เป็นลักษณะ ADR เด่นในกลุ่มประชากรนี้

8. ผลลัพธ์การรักษาในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลลัพธ์การรักษาที่ดี โดยมีอัตราการหายเป็นปกติสูงถึง ร้อยละ 91.5 ขณะที่มีส่วนน้อยที่จำเป็นต้องได้รับการส่งต่อเพื่อการดูแลต่อเนื่องหรือยังคงมีอาการคงค้างหลังการรักษา ผลลัพธ์ดังกล่าวสะท้อนให้เห็นถึงประสิทธิภาพของระบบการดูแลและการจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) ภายในสถาบัน โดยเฉพาะการตรวจพบและการให้การรักษาอย่างทันทั่วทั้งที่ ซึ่งมีส่วนสำคัญในการลดความรุนแรงของอาการและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

ระยะเวลาการเกิด ADR หลังเริ่มใช้ยา (Time to ADR Onset) เมื่อพิจารณาระยะเวลาการเกิด ADR ในผู้ป่วยจำนวน 234 ราย พบว่า ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาการเกิด ADR เท่ากับ 14.50 ± 27.11 วัน

ขณะที่ค่ามัธยฐาน (Median) เท่ากับ 6.0 วัน และมีช่วงกระจายระหว่าง ควอไทล์ (IQR) อยู่ที่ 2.0–16.0 วัน การที่ค่าเฉลี่ยสูงกว่าค่ามัธยฐานอย่างชัดเจนสะท้อนถึงการกระจายข้อมูลแบบเบ้ขวา (right-skewed distribution) ซึ่งแสดงว่ามีผู้ป่วยบางส่วนที่เกิด ADR ช้ากว่ากลุ่มส่วนใหญ่ เป็นผลทำให้ค่าเฉลี่ยสูงขึ้น โดยพบ ADR ภายใน 24 ชั่วโมงแรก ร้อยละ 19.7 และภายใน 48 ชั่วโมง ร้อยละ 16.2 ขณะที่การเกิด ADR ภายใน 1–2 สัปดาห์พบมากที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 35 รองลงมาคือช่วง 2 สัปดาห์ถึง 1 เดือน (17.9%) และช่วง 1–6 เดือน (11.1%) โดยรวมพบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของเหตุการณ์ ADR (70.9%) เกิดภายใน 2 สัปดาห์แรกหลังเริ่มใช้ยา แสดงให้เห็นว่าช่วงเวลาวิกฤตในการเฝ้าระวังคือระยะต้นของการรักษา

9. ประสิทธิภาพของระบบ Trigger Tool

ประสิทธิภาพของ Trigger Tool: Trigger tool ตรวจพบ ADR 197 เหตุการณ์ Positive Predictive Value (PPV) รวม 67.7% Trigger ที่มี PPV 100% ได้แก่ EPS trigger, SJS trigger, NMS trigger, Hyperkalemia trigger แสดงถึงความแม่นยำสูงของเครื่องมือในบริบทเฉพาะทาง ปัจจัยเสี่ยงต่อ EPS: การวิเคราะห์แบบ Univariate พบว่า ผู้ป่วยที่มีผลตรวจสาร Cannabis (THC) เป็นบวก มีอัตราการเกิด EPS สูงกว่าผู้ที่ไม่พบ THC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 52.1 เทียบกับ 36.0) โดยมีค่า Crude odds ratio เท่ากับ 1.93 (95% CI: 1.13–3.32, $p = 0.023$) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบ THC มีโอกาสเกิด EPS สูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบ THC ประมาณ 1.9 เท่า ในทำนองเดียวกัน ผู้ป่วยที่มีผลตรวจพบสาร benzodiazepines (BZO) เป็นบวก มีอัตราการเกิด EPS สูงถึงร้อยละ 72.7 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่พบ BZO ซึ่งมีอัตราการเกิด EPS ร้อยละ 37.3 โดยพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Crude OR = 4.49; 95% CI: 1.70–11.84, $p = 0.002$) สะท้อนว่าการตรวจพบ BZO มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด EPS อย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังพบแนวโน้มความสัมพันธ์ระหว่างผล

ตรวจสาร Methamphetamine กับการเกิด EPS อัตราการเกิด EPS มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามระดับของ methamphetamine อย่างชัดเจน โดยกลุ่มที่ไม่พบสาร (negative) มีอัตราการเกิด EPS ร้อยละ 37.1 ในขณะที่กลุ่มที่ตรวจพบสารในระดับต่ำ (low/positive) มีอัตราการเกิด EPS เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 44.1 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 52.9 และ 53.8 ในกลุ่มที่มีระดับสารปานกลาง (>1000) และระดับสูง

(>2000)ตามลำดับ การทดสอบแนวโน้ม (trend analysis) พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างระดับ methamphetamine กับการเกิด EPS มีนัยสำคัญทางสถิติ (trend p-value = 0.020) แสดงให้เห็นถึงลักษณะความสัมพันธ์แบบ dose-response กล่าวคือ ยิ่งระดับ methamphetamine สูงขึ้น อัตราการเกิด EPS ยิ่งเพิ่มสูงขึ้นอย่างเป็นลำดับ

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ Multivariate Logistic Regression เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อ EPS

ตัวแปร	Coefficient	Adjusted OR	95% CI	p-value	การแปลผล
BZO Positive	1.27	3.55	1.18-10.66	0.024*	เพิ่มความเสี่ยง 3.5 เท่า
THC Positive	-0.63	0.53	0.26-1.07	0.078	ไม่มีนัยสำคัญ
Opiate Positive	-1.33	0.27	0.11-0.63	0.003**	ลดความเสี่ยง 73%
Meth High (>2000)	0.2	1.22	0.65-2.27	0.535	ไม่มีนัยสำคัญ
อายุ (ต่อ 1 ปี)	-0.12	0.89	0.86-0.92	<0.001***	อายุน้อยเสี่ยงมากกว่า
เพศชาย	0.67	1.95	0.87-4.38	0.107	ไม่มีนัยสำคัญ
BMI ผิดปกติ	-0.08	0.92	0.51-1.65	0.784	ไม่มีนัยสำคัญ

10. การวิเคราะห์ Multivariate Logistic Regression เพื่อปัจจัยที่มีผลต่อ EPS

ตารางที่ 1 การวิเคราะห์ Multivariate พบว่า : BZO positive เพิ่มความเสี่ยง EPS (adjusted OR 3.55; p=0.024), Opiate positive ลดความเสี่ยง (adjusted OR 0.27; p=0.003), อายุที่เพิ่มขึ้นลดความเสี่ยง (adjusted OR 0.89; p<0.001), เพศและ BMI ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ในประเด็นความสัมพันธ์กับจำนวนครั้ง Admit: ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนครั้ง admit กับการเกิด EPS (adjusted OR 0.98; p=0.934) ผลการวิเคราะห์พบว่าผู้ที่มีผลตรวจสารกลุ่ม benzodiazepines เป็นบวก (BZO positive) มีความเสี่ยงต่อการเกิด EPS สูงกว่าผู้ที่ไม่พบสารดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า adjusted odds ratio เท่ากับ 3.55 (95% CI: 1.18–10.66, p = 0.024) แสดงให้เห็นว่าการใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม antipsychotics อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด EPS ผ่านกลไกของการเสริมฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง ในทางกลับกัน ผู้ที่มีผลตรวจ opiate เป็นบวก มีความเสี่ยงต่อการเกิด EPS ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีค่า adjusted odds ratio

เท่ากับ 0.27 (95% CI: 0.11–0.63, p = 0.003) ซึ่งอาจอธิบายได้จากฤทธิ์กดระบบประสาทส่วนกลางของสารกลุ่ม opiates ที่ช่วยลดความตึงตัวของกล้ามเนื้อและอาการเคลื่อนไหวผิดปกติหรืออาจสะท้อนถึงรูปแบบการรักษาที่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้สารกระตุ้นเป็นหลัก สำหรับผลตรวจ THC เป็นบวก แม้จะพบความสัมพันธ์กับการเกิด EPS ในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว แต่เมื่อควบคุมปัจจัยร่วมอื่น ๆ แล้ว ความสัมพันธ์ดังกล่าวไม่คงอยู่ในระดับนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR = 0.53, p = 0.078) สะท้อนว่า THC อาจไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงโดยตรงต่อการเกิด EPS แต่เป็นตัวแทนของพฤติกรรมการใช้สารร่วม หรือความซับซ้อนของการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว ในทำนองเดียวกัน ระดับ methamphetamine สูง (>2000) ซึ่งแสดงแนวโน้มแบบ dose-response ในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญหลังการปรับด้วยปัจจัยอื่น (adjusted OR = 1.22, p = 0.535) ซึ่งชี้ให้เห็นว่า ความเสี่ยงต่อการเกิด EPS อาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยด้านการรักษาและลักษณะผู้ป่วยมากกว่าผลของสารเสพติดเพียงอย่างเดียว ด้าน

ปัจจัยส่วนบุคคล พบว่าอายุที่น้อยลง เป็นปัจจัยเสี่ยงอิสระต่อการเกิด EPS โดยอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี จะลดความเสี่ยงของการเกิด EPS ลงประมาณร้อยละ 11 (adjusted OR = 0.89, 95% CI: 0.86–0.92, p < 0.001) ขณะที่เพศและดัชนีมวลกายไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลและอภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยใช้ระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Events; ADEs) ผ่านเครื่องมือส่งสัญญาณ (Trigger Tool) ที่พัฒนาขึ้นเฉพาะสำหรับผู้ป่วยบำบัดสารเสพติดแบบผู้ป่วยใน ผลการศึกษาสะท้อนถึงประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังเชิงรุกในการตรวจจับอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Adverse Drug Reactions; ADRs) รวมถึงลักษณะ รูปแบบการเกิด กลไกทางเภสัชวิทยา และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องในประชากรกลุ่มนี้ การประยุกต์ใช้ Trigger Tool เพื่อพัฒนาระบบติดตามความปลอดภัยเฉพาะบริบทสอดคล้องกับรายงานของ Meyer-Masseti⁵, Rozich¹⁶ และ นาร์ก ยี่สุน¹⁵ ซึ่งสนับสนุนการใช้ trigger-based surveillance เพื่อเพิ่มการตรวจพบและป้องกันปัญหาจากการใช้ยา

1. ประสิทธิภาพของ Trigger Tool Trigger Tool ที่พัฒนาขึ้นมีค่า Positive Predictive Value (PPV) ร้อยละ 67.7 และ sensitivity ร้อยละ 91.6 ซึ่งอยู่ในช่วงที่สอดคล้องกับรายงานการใช้ IHI Global Trigger Tool ในต่างประเทศ (PPV ร้อยละ 50–75; sensitivity ร้อยละ 70–95)²⁶⁻²⁷ ระบบดังกล่าวสามารถตรวจพบ ADR ในระยะต้น โดยเฉพาะช่วงสัปดาห์แรกหลังเริ่มยา สะท้อนศักยภาพของระบบเฝ้าระวังเชิงรุกที่มีประสิทธิภาพเหนือกว่าระบบรายงานแบบสมัครใจ ซึ่งมักเผชิญปัญหา under-reporting และ reporting bias

2. ลักษณะและกลไกของ ADR ADR ที่พบมากที่สุดคือ extrapyramidal symptoms (EPS) ร้อยละ 39.9 โดยเฉพาะ acute dystonia รองลงมา

คือผื่นแพ้ยาและ akathisia ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาผู้ป่วยจิตเวชที่ได้รับยากลุ่ม antipsychotics โดยเฉพาะ typical antipsychotics ซึ่งมีความเสี่ยง EPS สูงกว่า atypical antipsychotics EPS เกิดจากการยับยั้ง dopamine D₂ receptor ใน nigrostriatal pathway ทำให้เกิดความไม่สมดุลระหว่าง dopamine และ acetylcholine ใน basal ganglia อาการที่พบ ได้แก่ dystonia, akathisia, parkinsonism และ tardive dyskinesia ซึ่งเป็น ADR ชนิดที่คาดการณ์ได้จากกลไกทางเภสัชวิทยา²⁸⁻²⁹ ในบริบทผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ methamphetamine ซึ่งเพิ่ม dopamine release อย่างเฉียบพลัน เมื่อได้รับ antipsychotics อาจเกิด dopamine depletion แบบฉับพลัน ส่งผลให้เกิด EPS ได้ง่ายขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับความสัมพันธ์เชิง dose–response ที่พบในการวิเคราะห์เบื้องต้น³⁰⁻³²

3. ปัจจัยเสี่ยงและการวิเคราะห์ การวิเคราะห์ multivariate logistic regression พบว่าผลตรวจ benzodiazepines เพิ่มความเสี่ยง EPS อย่างมีนัยสำคัญ (Adjusted OR 3.55), อายุที่น้อยลงเป็นปัจจัยเสี่ยง โดยอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปีลดความเสี่ยงลงอย่างมีนัยสำคัญ, ผลตรวจ opiates มีความสัมพันธ์เชิงป้องกัน (ลดความเสี่ยงประมาณร้อยละ 73), THC มีความสัมพันธ์ใน univariate แต่ไม่คงอยู่ในแบบจำลองพหุ, ผลดังกล่าวสอดคล้องกับรายงานปัจจัยเสี่ยงของ EPS ในต่างประเทศ ได้แก่ อายุ ขนาดยา ชนิดยา และการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน (polypharmacy)^{29,31-32} อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์เชิงป้องกันของ opiates เป็นเพียงข้อค้นพบเชิงสถิติ และไม่สามารถสรุปเชิงสาเหตุได้

4. Time-to-Onset และการจัดการ ADR ส่วนใหญ่เกิดในระยะต้นของการรักษา โดย median onset time เท่ากับ 6 วัน (IQR 2–16) และมากกว่าร้อยละ 70 เกิดภายใน 2 สัปดาห์แรก สอดคล้องกับลักษณะ ADR ชนิด Type A³¹⁻³² การเฝ้าระวังในช่วง 7–14 วันแรกจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง การจัดการที่พบบ่อยที่สุดคือการให้ anticholinergic agents โดยเฉพาะ benztropine^{12, 33} ซึ่งช่วยปรับสมดุล

dopamine-acetylcholine และออกฤทธิ์รวดเร็ว (15-30 นาที) การใช้ bentrropine injection จึงเป็น trigger สำคัญที่บ่งชี้การเกิด EPS เฉียบพลัน ADR ส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรง D และ E ตาม NCC MERP Index ผู้ป่วยร้อยละ 91.5 หายเป็นปกติ และไม่พบเหตุการณ์เสียชีวิต สะท้อนประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวัง

5. จุดแข็งและข้อจำกัด จุดแข็ง เป็นงานวิจัยในบริบทผู้ป่วยบำบัดสารเสพติดซึ่งมีข้อมูลจำกัดในประเทศไทย การใช้ Trigger Tool เชิงระบบ ลดการพลาด ADR วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงด้วย multivariate model และ time-to-event analysis

6. ข้อจำกัด เป็น retrospective study ขึ้นกับความครบถ้วนของเวชระเบียนเป็นศึกษาในสถานเดียว จำกัดการนำผลไปใช้ทั่วไป และไม่สามารถสรุป causal relationship ได้โดยตรง

บทสรุป เครื่องมือ Trigger Tool ที่พัฒนาขึ้นสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจจับ ADR ในผู้ป่วยบำบัดสารเสพติด โดยเฉพาะ EPS ซึ่งเป็น ADR ที่พบบ่อยและมีนัยสำคัญทางคลินิก ระบบเฝ้าระวังเชิงรุกช่วยให้ตรวจพบเหตุการณ์ในระยะต้น ลดความรุนแรง และสนับสนุนการพัฒนากระบวนการความปลอดภัยผู้ป่วยบนพื้นฐานของหลักฐานเชิงประจักษ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

เชิงปฏิบัติ

จากข้อมูลที่ได้รับจากการวิจัย เมื่อผู้ป่วยได้รับยาต้านจิต ควรเฝ้าระวัง EPS ใกล้ชิดใน 7-14 วันแรก ควรใช้ antipsychotics อย่างระมัดระวัง โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุน้อย และลดการใช้ยาด้านจิต polypharmacy รวมทั้งควรประเมินความจำเป็นของ benzodiazepines หากมีการใช้ร่วมกัน

เชิงระบบ

ควรบูรณาการ Trigger Tool เข้ากับระบบสารสนเทศโรงพยาบาล สนับสนุนบทบาทเภสัชกรคลินิก ใช้ข้อมูล surveillance เพื่อพัฒนานโยบายความปลอดภัยด้านยา

เชิงวิจัย

ดำเนิน prospective study เพื่อประเมิน incidence และ causal pathway การวิจัยควรขยายเป็นแบบ multi-center study และศึกษาปัจจัยทาง pharmacogenomics ที่เกี่ยวข้องกับ EPS

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยเรื่องการค้นหาอาการที่ไม่พึงประสงค์โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณที่พัฒนาขึ้น สำหรับสถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี ได้ดำเนินการจนงานวิจัยครั้งนี้สำเร็จ ล่วงด้วยดีโดยความร่วมมือจากหน่วยงานและบุคลากรหลายๆ ฝ่าย คณะผู้วิจัยจึงขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์สรายุทธ์ บุญชัยพานิชวัฒนา ผู้อำนวยการฯ นายแพทย์ภัทรินทร์ ชมพู่คำ รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์ เกสัชกรหญิงสมพร สุวรรณมาโจ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม ที่ให้การสนับสนุนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย

ขอขอบพระคุณ อ.ดร.ภก.ศุภชัย อินสุข รองคณบดีฝ่ายบริหารและเทคโนโลยีสารสนเทศคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการที่ให้แนวคิดอันเป็นประโยชน์ในการดำเนินการศึกษาข้อมูลงานวิจัยนี้จนลุล่วงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณกรรมการกองทุนส่งเสริมวิทยาศาสตร์วิจัยและนวัตกรรม ที่อนุมัติทุนสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้

ดร.จรรักษ์ ยี่งู, ดร.สำเนา นิลบรรพ์, คุณธัญญา สิงห์โต, คุณวิรดา จันทร์ลอย, คุณสุทธิณี รอดปรีชา ผู้ที่ช่วยเหลืออำนวยความสะดวกเรื่องระเบียบและเอกสาร ตลอดจนให้คำปรึกษาและกำลังใจในการดำเนินการวิจัยครั้งนี้

คุณสุรัชย์ พุ่มฉัตร เจ้าหน้าที่เวชระเบียน ผู้อำนวยการความสะอาดเรื่องสืบค้นงานเวชระเบียน

กลุ่มงานวิจัยและเทคโนโลยีทางการแพทย์ของสถาบันฯ ที่เป็นที่พักพิงการวิจัยที่ให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็น แนวทางในการดำเนินการวิจัยและเป็นที่ปรึกษาอย่างดีมาโดยตลอด ในการนี้ทางคณะผู้วิจัย

หวังเป็นอย่างยิ่งว่า คุณค่าของงานวิจัยนี้จะบังเกิดผล
สร้างระบบติดตามการใช้ยาที่ปลอดภัยเพื่อดูแลและ
ติดตามการใช้ยารักษาโดยการติดตามเครื่องมือส่ง

สัญญาณชนิดจำเพาะแก่ผู้ป่วยที่เข้ารับการบำบัดทุก
ท่านสืบต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานเลขาธิการคณะกรรมการการบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติด กระทรวงสาธารณสุข.(2567). รายงานประจำปี 2567 [Internet]. 2567 [cited 2025 Jan 4]. Available from: <https://ncmc.moph.go.th>
2. สถาบันบำบัดรักษาและฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดแห่งชาติบรมราชชนนี.(2567). รายงานประจำปี 2567 [Internet]. 2567 [cited 2025 Jan 4]. Available from: <http://www.pmnidat.go.th>
3. Patel TK, Patel PB.(2018). Mortality among patients due to adverse drug reactions that lead to hospitalization: a meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018;74:819–32.
4. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน).(2561). มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 4. พิมพ์ครั้งแรก. กรุงเทพมหานคร: สรพ.; 2561. P. 99–111.
5. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DL, Paulsen L, Ide B, Meier CR, et al.(2011). Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm.* 2011;68(3):227–40. Doi:10.2146/ajhp100019
6. สุรวุฒิ สีสหะกร.(2562). Trigger tool เครื่องมือในการค้นหาและติดตามระดับความปลอดภัยของผู้ป่วย [Internet]. กรุงเทพมหานคร: สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล; 2562 [cited 2025 Jan 5]. Available from: <http://www.bph.moph.go.th>
7. อังกรุ ภัทรากร, ศุภฤกษ์ นาคดิลก, และคณะ.(2564). คู่มือแนวทางการบำบัดฟื้นฟูผู้ติดยาเสพติดโดยชุมชนเป็นฐาน (CBTx). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร; 2564. P.14–6.
8. ธิดา นิงสานนท์, จันทิมา โยธธา, บรรณาธิการ.(2551). แนวทางการปฏิบัติในการทำงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย).
9. มังกร ประพันธ์วัฒน์.(2541). นิยามและการจัดการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาเชิงบูรณาการ. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย).
10. สุนทร ปภานิธินันท์.(2025). ระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADR) กับแนวคิดการพัฒนาเชิงระบบ [Internet]. [cited 2025 Jan 21]. Available from: <https://ccpe.pharmacycouncil.org>
11. Health Product Vigilance Center.(2023). Spontaneous reports of adverse drug reactions 2023 [Internet]. 2023 [cited 2025 Jan 21]. Available from: <https://catalog.fda.moph.go.th>
12. Yeeseenpan N, Tragulpiankit P, Kaeritigachakorn W, Uaviseswong T, Ningsananda T, Chaikledkaew U, et al. (2015). Detecting adverse drug events by trigger tool at a provincial hospital in Thailand. *Thai J Pharm Pract.* 2015;7:234–49.
13. Inprasit N, Tragulpiankit P, Rerkpattanapipat T, Chulavatnatol S.(2020). Testing of trigger tool for adverse drug reaction detection developed for a large teaching hospital in Thailand. *Thai J Pharm Pract.* 2020;12:643–55.
14. รติการณ พิฑาคำ, ธนินสา กฤษฏาธาร, วรกมล ดิยะประเสริฐกุล, รัชรินทร์ โพธิกุล.(2561). การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ: นาล็อกโซน. *เชียงใหม่เวชสาร.* 2561;57(1):49–60.
15. Yeeseenpan N, Tragulpiankit P, Ningsananda T, AdCOPT working team.(2021). The pilot study of evaluation of IHI ADE trigger tool in Thai hospitalized patients: multicenter study (abstract). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20:349.
16. Rozich JD, Haraden CR, Resar RK.(2003). Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication-related harm. *Qual Saf Health Care.* 2003;12:194–200.

17. Mäkelä M, et al.(2014). Characterisations of adverse events detected in a university hospital: a retrospective medical record review study using the Global Trigger Tool. *BMJ Open*. 2014;4:e005092. doi:10.1136/bmjopen-2014-005092.
18. Valkonen V, Haatainen K, Saano S, Tiihonen M.(2023). Evaluation of Global trigger tool as a medication safety tool for adverse drug event detection—a cross-sectional study in a tertiary hospital. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023;79:617–625. doi:10.1007/s00228-023-03483-0.
19. Gadde RS, Dhanenkula DT, Kammila S, Nelluri D, Polisetty M, Kaniganti S, et al.(2018). Trigger tool based detection of adverse drug reactions in a tertiary care teaching hospital: a prospective observational study. *Indian J Pharm Pract*. 2018;11:111–5.
20. Asavaroengchai S, Sriratanabana J, Hiransuthikul N, Supachutikul A.(2009). Identifying adverse events in hospitalized patients using global trigger tool in Thailand. *Asian Biomed*. 2009;3:545–50.
21. Sirisuwannarat S.(2563). Neuroleptic malignant syndrome: a review and report of six cases. 2563;16:1–23.
22. Berman BD.(2011). Neuroleptic malignant syndrome: a review for neurohospitalists. *Neurohospitalist*. 2011;1:41–7.
23. Rattay B, Benndorf RA.(2021). Drug-induced idiosyncratic agranulocytosis Infrequent but dangerous. *Front Pharmacol*. 2021;12:1–13.
24. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล.(2548). การป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ.
25. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al.(1981). A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239–45.
26. Classen DC, et al.(2011). Global trigger tool shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. *Health Aff (Millwood)*. 2011;30(4):581–9.
27. Rozich JD, et al.(2003). Practical application of the global trigger tool in identifying adverse events in a community hospital. *Qual Saf Health Care*. 2003;12(3):187–92.
28. Ali T, Sisay M, Tariku M, Mekuria AN, Desalew A.(2021). Antipsychotic-induced extrapyramidal side effects: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257129. doi:10.1371/journal.pone.0257129.
29. Sharumathi SM, Bhavatharini S, Rinu MX, Arun KP, Deepalakshmi M.(2023). Extrapyramidal effects of first and second generation antipsychotics: a review. *Int J Drug Dev Technol*. 2023;13(4):1623-30.
30. Cruickshank CC, Dyer KR.(2009). A review of the clinical pharmacology of methamphetamine. *Addiction*. 2009;104(7):1085-99.
31. Galvañ J, Suárez-Campayo J, Ayora M, Gil S, Winter-van Rossum I, Berger G, et al.(2025). Extrapyramidal symptoms as early clinical predictors in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: findings from the OPTiMiSE trial. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2025;98:35-45.
32. Nwokike MO, Ghasi SI, Ogbonna AO, Ezenwaeze MN, Ezinwa AC.(2022). Extrapyramidal symptoms and novel antipsychotic drugs. *Int Neuropsychiatr Dis J*. 2022;17(4):1-7.
33. Jongkonnee C, Sitthinant T.(2026). Factors associated with preventable severe extrapyramidal symptoms from antipsychotic use identified using benztropine as a trigger tool. *Thai Bull Pharm Sci*. 2026;21(1):71-85.