

การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในประเทศไทย

นารัก ยี่สุนแป้น¹, ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ¹, วรณิ กิริติเตชากร², ทิฆัมพร เอื้อวิเศษวงศ์¹, ธิดา นิงสานนท์³,
อุษา ฉายเกล็ดแก้ว¹, บุษบา จินดาวิจักษณ์¹, สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล¹ และ สมาชิกทีมนำ AdCoPT³

¹ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

²กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระจอมเกล้าเพชรบุรี

³สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Events; ADEs) ที่ดัดแปลงจากเครื่องมือของนักวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งประกอบด้วยตัวส่งสัญญาณ 24 ชนิดสำหรับค้นหาความถี่และลักษณะของ ADEs ของผู้ป่วยในโรงพยาบาล **วิธีการวิจัย:** การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบสังเกตย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมทุกราย ณ โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่งในเขตภาคกลาง ระหว่างเดือนมกราคมถึงเมษายน พ.ศ. 2554 เภสัชกรผู้วิจัยเก็บข้อมูลโดยการทบทวนเวชระเบียนอย่างเป็นระบบเพื่อตรวจหาตัวส่งสัญญาณ หากพบตัวส่งสัญญาณ ผู้วิจัยประเมินว่า ผู้ป่วยเกิด ADEs หรือไม่ **ผลการวิจัย:** จากเวชระเบียนจำนวน 300 ฉบับ พบตัวส่งสัญญาณ 344 ครั้ง จากตัวส่งสัญญาณ 13 ชนิด โดย 47 ครั้งของการพบตัวส่งสัญญาณแสดงถึง ADEs จำนวน 33 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 31 คน คิดเป็นอัตราการเกิด ADEs ร้อยละ 11.0 ของจำนวนครั้งของการรักษาตัวในโรงพยาบาล (95% CI 7.1-14.6) หรือ 26.3 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน (95% CI 17.3-35.3) จำนวน ADEs ที่ป้องกันได้มี 12 เหตุการณ์ คิดเป็นร้อยละ 36.4 (95%CI 19.6-53.2) ADEs 24 เหตุการณ์ (ร้อยละ 72.7 ของ ADEs ทั้งหมด) เป็นสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ADEs 25 เหตุการณ์ (ร้อยละ 75.8 ของ ADEs ทั้งหมด) มีความรุนแรงระดับ F (ทำให้เกิดอันตรายชั่วคราวที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาหรือทำให้ผู้ป่วยนอนนานขึ้น) กลุ่มยาที่รับประทานลดน้ำตาลในเลือดและอินซูลิน เป็นกลุ่มยาที่พบอันดับแรกที่ทำให้เกิด ADEs โดยพบ 10 เหตุการณ์จาก 33 เหตุการณ์ (คิดเป็นร้อยละ 30.3) อาการแสดงของ ADEs ที่พบมากที่สุด คือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบ 10 เหตุการณ์ คิดเป็นร้อยละ 30.3 **สรุป:** ควรมีการปรับเปลี่ยนตัวส่งสัญญาณให้เหมาะสมกับลักษณะการเกิด ADEs ที่พบโดยการใช้ตัวส่งสัญญาณมากกว่า 1 ชนิดร่วมกัน และการใช้ตัวส่งสัญญาณที่สอดคล้องกับรูปแบบการใช้ยาและการปฏิบัติงานในสถานพยาบาลนั้น ๆ การศึกษาแสดงให้เห็นว่า เครื่องมือส่งสัญญาณที่นำมาใช้มีแนวโน้มเพิ่มประสิทธิภาพในการค้นหา ADEs และควรมีการพัฒนาเครื่องมือส่งสัญญาณให้เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยในประเทศไทยต่อไป

คำสำคัญ: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตัวส่งสัญญาณ ความปลอดภัยจากการใช้ยา

รับต้นฉบับ: 5 พค. 2558, รับลงตีพิมพ์: 13 มิย. 2558

ผู้ประสานงานบทความ: รศ. ดร.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 447 ถ.ศรีอยุธยา เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 E-mail: pramote.tra@mahidol.ac.th

บทนำ

ความปลอดภัยจากการใช้ยาเป็นเรื่องสำคัญที่โรงพยาบาลจำเป็นต้องตระหนักและกำหนดแนวทางเพื่อป้องกันหรือลดอันตรายจากการใช้ยา การวัดปริมาณเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Events; ADEs) ที่มีประสิทธิภาพและทำให้ทราบลักษณะของ ADEs จะทำให้ได้ข้อมูลสำหรับกำหนดมาตรการเชิงระบบหรือนำมาใช้ประกอบการดูแลผู้ป่วยเพื่อให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยา การศึกษาในต่างประเทศ พบอุบัติการณ์ของ ADEs ในผู้ป่วยในที่เป็นผู้ใหญ่ ร้อยละ 6.5 และพบในผู้ป่วยนอกร้อยละ 27.4 (1) ADEs ดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล เพิ่มค่าใช้จ่ายในการจัดการดูแล ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ รวมทั้งเกิดความไม่พึงพอใจของผู้ป่วย ADEs ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยนั้นประกอบด้วย อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction; ADR) และความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยา (medication errors) ชนิดที่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย โดยทั่วไปความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยาอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยหรือไม่ก็ได้ เนื่องจากความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยาเป็นเหตุการณ์ในกระบวนการใช้ยา (medication use process) มากกว่าผลลัพธ์ที่เกิดกับผู้ป่วย (1-4) ADEs ชนิดที่ป้องกันได้เกิดจากความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยาก่อนที่จะเกิดขึ้นก็จะสามารถป้องกัน ADEs ได้ การลดหรือป้องกันอันตรายจากการใช้ยาก็คือการลดหรือป้องกัน ADEs นั้นเอง (5) ดังนั้นวิธีการค้นหา ADEs ที่มีประสิทธิภาพจึงมีความสำคัญ

แม้ว่าจะมีความตื่นตัวมากขึ้นต่อระบบการรายงาน ADEs โดยสมัครใจ (voluntary/spontaneous reporting system, SRS) ซึ่งโรงพยาบาลในประเทศไทยร่วมกับศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ใช้เป็นระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาภายหลังออกจำหน่ายในท้องตลาด แต่วัตถุประสงค์หลักของระบบดังกล่าวเป็นการค้นหาสัญญาณสำหรับการจัดการความเสี่ยงของยาในลักษณะของการติดตามความปลอดภัยของยา (drug safety monitoring) ซึ่งอาจจะไม่ครอบคลุมถึงการใช้ยาทุก

ขั้นตอนที่ส่งผลต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย นอกจากนี้ SRS ยังพบอัตราการรายงานต่ำกว่าเป็นจริงเสมอ (6) ในขณะที่การรายงานความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยาเป็นการรวบรวมข้อมูลของความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยาทุกขั้นตอน แต่เนื่องจากร้อยละ 90-95 ของรายงานเป็นความคลาดเคลื่อนที่ไม่ได้ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (6) ดังนั้นการสร้างเครื่องมือส่งสัญญาณเพื่อใช้ค้นหา ADEs จึงมีความสำคัญในการตรวจวัดอันตรายจากการใช้ยา เมื่อไม่นานมานี้ มีการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) (7) เพื่อเปรียบเทียบวิธีการต่าง ๆ สำหรับการค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา (ซึ่งรวมถึง ADEs) พบว่าจาก 28 การศึกษาที่มีมาตรฐานเข้าเกณฑ์การทบทวน ใช้วิธีการค้นหาปัญหาจากการใช้ยา 4 วิธี คือ การรายงานโดยสมัครใจ (incident report) การทบทวนเวชระเบียน การสังเกตโดยตรง และการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ (trigger tool) ไม่ว่าจะป็นใช้คอมพิวเตอร์หรือไม่ใช้ (automate computerized หรือ manual) พบว่าแต่ละวิธี มีข้อเด่นและข้อด้อยที่แตกต่างกัน การใช้เครื่องมือส่งสัญญาณเพื่อค้นหาความถี่และลักษณะของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยา โดยใช้ติดตามเป็นช่วง ๆ นั้น มีประสิทธิภาพและเหมาะกับการนำมาใช้ปฏิบัติงาน หากมีการพัฒนาตัวส่งสัญญาณที่เหมาะสมจะมีความไวเท่ากับการทบทวนเวชระเบียน และมากกว่าการรายงานโดยสมัครใจ (7)

การศึกษาในประเทศไทยที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า (8) ในปี พ.ศ. 2543 ประเมินประสิทธิภาพของการสั่งยาของแพทย์ที่เป็น alerting orders ซึ่งเป็นหลักการเดียวกับเครื่องมือส่งสัญญาณ โดยคำสั่งดังกล่าวประกอบด้วย คำสั่งหยุดยา การลดขนาดยา และการใช้ยาเบาะแส (tracer drugs) ต่อมาหลังจากได้มีแนวคิดของเรื่องเครื่องมือส่งสัญญาณสำหรับค้นหา ADEs โรงพยาบาลบางแห่งจึงได้เริ่มใช้ตัวส่งสัญญาณบางชนิดเพื่อตรวจติดตาม ADEs เช่น ในโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี โรงพยาบาลหาดใหญ่ (9-10) โรงพยาบาลบุรีรัมย์ (11) และโรงพยาบาลไทยนครินทร์ (12) นอกจากนี้โรงพยาบาลสมุทรสาคร (12) ได้นำเครื่องมือส่งสัญญาณมาบูรณาการเข้ากับงานประจำเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วย โดยติดตามผู้ป่วยระหว่างที่รักษาตัวในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณใน

ประเทศไทยอย่างแพร่หลายในงานเภสัชกรรมปฏิบัติ และยังไม่ทราบว่าตัวส่งสัญญาณ 24 ชนิดในการศึกษาของต่างประเทศจะสามารถใช้ได้เหมาะสมหรือไม่อย่างไรในประเทศไทย

Adverse Drug Reaction Community of Pharmacy Practice (AdCoPT) เป็นชุมชนนักปฏิบัติภายใต้สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย) มีเป้าหมายประการหนึ่ง คือ การดำเนินกิจกรรมต่าง ๆ เพื่อส่งเสริมความปลอดภัยจากการใช้ยา AdCoPT ได้ทำกิจกรรมและสร้างเครือข่ายในการวิจัยแบบสหสถาบันมาบ้างแล้ว (13-15) ทางกลุ่มมีบทบาทสำคัญต่อการพัฒนาเครื่องมือตรวจติดตาม ADEs เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับกำหนดแนวทางในป้องกันและลดอันตรายจากการใช้ยาต่อไป ผู้วิจัยจึงได้จัดทำโครงการวิจัย "การพัฒนาและประเมินเครื่องมือตรวจติดตามอันตรายจากการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยในโรงพยาบาล" (16) สำหรับใช้เป็นแนวทางในการดำเนินการในระดับประเทศ โดยการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณที่ดัดแปลงจากเครื่องมือที่ใช้ในต่างประเทศเพื่อค้นหา ADEs สำหรับผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่ง และเพื่อค้นหาความถี่และลักษณะของ ADEs จากการค้นหาด้วยเครื่องมือส่งสัญญาณนั้น

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัยมหิดล และกระทรวงสาธารณสุข

สถานที่ศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบสังเกตย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนภายหลังจากผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากหอผู้ป่วยอายุรกรรม ในโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 410 เตียง แห่งหนึ่งซึ่งสังกัดกระทรวงสาธารณสุข โรงพยาบาลมีระบบการกระจายยานหอผู้ป่วยแบบ one-day dose โดยใช้การ scan คำสั่งการใช้ยาของแพทย์ไปห้องจ่ายยาผู้ป่วยในระบบคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในงานบริการเภสัชกรรมคือ HOMC มีเภสัชกรรับผิดชอบงานบริการทางเภสัชกรรมในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและอายุรกรรมหญิง แห่งละ 1 คน แต่เภสัชกรไม่ได้ปฏิบัติงานตลอดเวลา เภสัชกร

ประจำหอผู้ป่วยทำหน้าที่ติดตามและค้นหาปัญหาจากการใช้ยาร่วมกับทีมแพทย์และพยาบาลประจำหอผู้ป่วย ส่งมอบยา และให้คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยก่อนกลับบ้าน สำหรับระบบการติดตามและเฝ้าระวังการเกิด ADEs ใช้ระบบการรายงานโดยสมัครใจเป็นหลัก

ตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและอายุรกรรมหญิง ระหว่างเดือนมกราคมถึงเมษายน พ.ศ. 2554 โดยเข้ารับการรักษาเป็นระยะเวลาอย่างน้อยไม่ต่ำกว่า 24 ชม. และมีอายุไม่ต่ำกว่า 18 ปี เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก คือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา ซึ่งไม่นับรวมผลิตภัณฑ์เลือด

การคำนวณขนาดตัวอย่างในงานวิจัยนี้ใช้ข้อมูลจากการศึกษานำร่องในโรงพยาบาล 5 แห่งระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2553 การศึกษานำร่องทบทวนเวชระเบียน 91 แฟ้มโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ 24 ชนิดในการค้นหา ADEs พบ ADEs 6 เหตุการณ์หรือร้อยละ 6.59 (17) การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตร $n = z^2 P(1-P)/d^2$ โดย n คือ จำนวนเวชระเบียนขั้นต่ำที่ต้องใช้ในการศึกษา z คือ ค่าคะแนนมาตรฐานที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.96 P คือ สัดส่วนของผู้ป่วยที่เกิด ADEs หรือ 0.0659 ส่วน d คือ ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับ โดยมีค่าร้อยละ 20 ของ P (0.01318) ดังนั้น จำนวนเวชระเบียนในการศึกษาจึงควรมีอย่างน้อย 1,360 แฟ้ม จาก 5 โรงพยาบาล หรือ 272 แฟ้มต่อหนึ่งโรงพยาบาล

นิยามและคำจำกัดความ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug events; ADEs) หมายถึง อันตรายที่เกิดจากการใช้ยา การแบ่งความรุนแรงของ ADEs ยึดนิยามที่กำหนดโดย National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) (18) ดังนี้ ระดับ A หมายถึง เหตุการณ์ซึ่งมีโอกาสที่จะก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ระดับ B หมายถึง เกิดความคลาดเคลื่อนขึ้น แต่ไม่ถึงผู้ป่วย ระดับ C หมายถึง เหตุการณ์เกิดขึ้นกับผู้ป่วย แต่ไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตราย ระดับ D หมายถึง เหตุการณ์ทำให้ผู้ป่วยต้องการการเฝ้าระวังเพื่อให้มั่นใจว่าไม่เกิดอันตราย และ/หรือควรต้องได้รับการบำบัดรักษา ระดับ E หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิด

อันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย จำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม ระดับ F หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย และต้องนอนโรงพยาบาลหรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ระดับ G หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายถาวรแก่ผู้ป่วย ระดับ H หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้ต้องทำการช่วยชีวิตผู้ป่วย ระดับ I หมายถึง เหตุการณ์ที่อาจจะเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของผู้ป่วย การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ให้นับ ADEs ตั้งแต่ระดับความรุนแรง E ขึ้นไป

เครื่องมือ

งานวิจัยนี้ดัดแปลงตัวส่งสัญญาณสำหรับค้นหา ADE จากการศึกษาต้นแบบโดย Rozich และคณะ (19) ที่ใช้ตัวส่งสัญญาณต้นแบบ 24 ชนิดค้นหา ADE ในโรงพยาบาล 86 แห่งในประเทศสหรัฐอเมริกา ภายหลังจากการศึกษานำร่องในประเทศไทย (17) งานวิจัยนี้ได้ปรับเปลี่ยนตัวส่งสัญญาณบางตัว เช่น เปลี่ยนจาก T1: diphenhydramine เป็น chlorpheniramine เนื่องจากไม่มียาดังกล่าวในรูปแบบยาฉีดในประเทศไทย อีกทั้ง chlorpheniramine เป็นยาที่นิยมใช้เพื่อรักษาอาการแพ้ยาในประเทศไทย นอกจากนี้ยังมีการปรับตัวส่งสัญญาณให้สอดคล้องตามบริบทของโรงพยาบาลประจำจังหวัดที่เป็นสถานที่วิจัย โดยเพิ่มตัวส่งสัญญาณที่โรงพยาบาลที่วิจัยได้ดำเนินการอยู่แล้ว คือ $INR \geq 3.5$ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin และ $serum\ creatinine \geq 1.5$ เท่าของค่าพื้นฐานเดิม ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มเสี่ยงเกิดพิษต่อไต โดยเพิ่มเป็น T24.1 และ T24.2 (ตารางที่ 1)

การเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชายและอายุรกรรมหญิง หลังจากนั้นคัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยทบทวนเวชระเบียนโดยค้นหาตัวส่งสัญญาณ (ตารางที่ 1) หากพบตัวส่งสัญญาณจะทบทวนเวชระเบียนอย่างจำเพาะและเป็นระบบเพื่อค้นหาว่าเกิด ADEs ขึ้นหรือไม่ เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยเกิด ADEs ผู้วิจัยประเมินความน่าจะเป็นของ ADEs ด้วย Naranjo's algorithm (20) โดยถือว่าเหตุการณ์นั้นเป็น ADEs หากมีความน่าจะเป็นตั้งแต่ระดับน่าจะใช้ (probable) ขึ้นไป การบันทึกลักษณะของ ADEs แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ADEs ที่สัมพันธ์กับการเข้ารักษา

ตัวในโรงพยาบาล และ ADEs ที่เกิดขึ้นขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล ADEs ที่สัมพันธ์กับการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล เป็นกรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการที่สงสัยว่าเป็น ADEs ก่อนเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล และแพทย์มีการระบุปัญหา หรือมีการวินิจฉัยแรกรับเบื้องต้นไว้ในเวชระเบียนว่าสงสัยเกิดจากยา หรือ มีการหยุดใช้ยา/เปลี่ยนยาที่สงสัยเกิด ADEs หรือใช้ยาต้านที่เฉพาะกับยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของ ADEs หรือมีการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เพิ่มเติมเพื่อหาความสัมพันธ์กับ ADEs ที่สงสัย ลักษณะของ ADEs อื่น ๆ ได้แก่ ความสามารถป้องกันได้ประเมินโดยอิงตามเกณฑ์ของ Schumock และ Thornton (21) ความรุนแรง กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุ และกลุ่มอวัยวะที่ผิดปกติ เนื่องจากงานวิจัยนี้มีได้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความเที่ยงของการค้นหา ADEs จึงไม่ได้มีการประเมิน ADEs จากเภสัชกรท่านอื่นเพื่อนำมาเปรียบเทียบกันแต่อย่างใด

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาในการสรุปข้อมูลทั่วไปของลักษณะผู้ป่วย ร้อยละของ ADEs ต่อจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละของ ADEs ต่อ 1,000 วันนอน ร้อยละของการเกิด ADEs ที่ป้องกันได้ต่อ ADEs ทั้งหมด ลักษณะ ADEs จากการค้นหาด้วยตัวส่งสัญญาณ โดยแบ่งตามความรุนแรงที่กำหนดโดย NCC MERP (18) ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของ ADEs ข้อมูลเกี่ยวกับตัวส่งสัญญาณที่พบและชนิดของตัวส่งสัญญาณที่แสดงถึง ADEs รวมถึงสาเหตุที่ตัวส่งสัญญาณที่พบไม่นำไปสู่การค้นหา ADEs

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

จากการทบทวนเวชระเบียน จำนวน 300 เวชระเบียน พบผู้ป่วยเพศหญิง 162 คน คิดเป็นร้อยละ 54.0 ผู้ป่วยร้อยละ 44 (132 ราย) มีอายุมากกว่า 65 ปี อายุเฉลี่ยคือ 58.9 ± 19.1 ปี ระยะเวลานอนของผู้ป่วยเฉลี่ยคือ 4.2 ± 3.8 วัน (พิสัย คือ 1-34 วัน, มัชยฐาน 3 วัน) และผู้ป่วย 16 ราย (ร้อยละ 5.3) มีประวัติการแพ้ยาหรือการเกิด ADRs

ตารางที่ 1. เครื่องมือส่งสัญญาณสำหรับการค้นหา ADE จากการศึกษาในต่างประเทศ (5) และที่ใช้ในการศึกษาคั้งนี้

ตัวส่งสัญญาณจากการศึกษาในต่างประเทศ	ตัวส่งสัญญาณในการศึกษาคั้งนี้
T1 diphenhydramine	chlorpheniramine
T2 vitamin K	vitamin K
T3 flumazenil	flumazenil
T4 droperidol	anti-emetics
T5 naloxone	naloxone
T6 antidiarrheals	antidiarrheals
T7 sodium polystyrene	sodium polystyrene/ calcium polystyrene
T8 PTT > 100 seconds	PTT > 100 seconds
T9 INR > 6	INR > 6
T10 WBC < 3000x10 ⁶ /µl	WBC < 3000x10 ⁶ /µl
T11 serum glucose < 50 mg/dl	serum glucose < 50 mg/dl
T12 rising serum creatinine	rising serum creatinine
T13 <i>Clostridium difficile</i> positive stool	<i>Clostridium difficile</i> positive stool
T14 digoxin level > 2 ng/ml	digoxin level > 2 ng/ml
T15 lidocaine level > 5 ng/ml	lidocaine level > 5 ng/ml
T16 gentamicin or tobramycin levels peak > 10 µg/ml, trough > 2 µg/ml	gentamicin or tobramycin levels peak > 10µg/ml, trough > 2 µg/ml
T17 amikacin levels peak > 30 µg/ml, trough > 10 µg/ml	amikacin levels peak > 30 µg/ml, trough > 10 µg/ml
T18 vancomycin level > 26 µg/ml	vancomycin level > 26 µg/ml
T19 theophylline level > 20 µg/ml	theophylline level > 20 µg/ml
T20 oversedation, lethargy, falls	oversedation, lethargy, falls
T21 rash	rash
T22 abrupt medication stop	abrupt medication stop
T23 transfer to higher level of care	transfer to higher level of care
T24 customized to individual institution	T 24.1 serum creatinine \geq 1.5 of baseline T 24.2 INR \geq 3.5

ความถี่ของ ADE และจำนวนตัวส่งสัญญาณที่ถูกรับ

จากการใช้ตัวส่งสัญญาณ 24 ชนิด (ตารางที่ 1) เพื่อค้นหา ADEs จาก 300 เวชระเบียน พบ ADEs 33 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 31 คน โดยพบว่าผู้ป่วย 2 คน เกิด ADEs 2 เหตุการณ์ คิดเป็นอัตราการเกิด ADEs ร้อยละ 11 ของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล (95% CI 7.1-14.6) หรือ 26.3 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน (95% CI 17.3-35.3) นอกจากนี้ ADEs ที่พบเป็นชนิดที่ป้องกันได้ 12

เหตุการณ์ (ร้อยละ 36.4 ของ ADEs; 95% CI 19.6-53.2) การศึกษาพบตัวส่งสัญญาณ 344 ครั้ง โดย 47 ครั้ง (ร้อยละ 13.7) เป็นตัวส่งสัญญาณที่นำไปสู่การค้นพบ ADEs (ตารางที่ 2)

ลักษณะของ ADEs

ADEs 24 เหตุการณ์จากทั้งหมด 33 เหตุการณ์ (ร้อยละ 72.7) เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาใน

ตารางที่ 2. ข้อมูลความถี่ของ ADEs และจำนวนครั้งตัวส่งสัญญาณที่ถูกพบ

ข้อมูล	จำนวน
เวชระเบียนทั้งหมดที่ศึกษา (ราย)	300
จำนวนครั้งที่ตัวส่งสัญญาณถูกพบ	344
จำนวนครั้งที่ตัวส่งสัญญาณนำไปสู่การค้นพบ ADEs (positive triggers)	47
จำนวนผู้ป่วยที่พบว่า มีตัวส่งสัญญาณ	163
จำนวน ADEs (ครั้ง)	33
จำนวนผู้ป่วยที่เกิด ADEs (ราย)	31
อัตราการเกิด ADEs	
จำนวน ADEs ต่อ 100 ครั้งของการรักษาตัวในโรงพยาบาล (95% CI)	11.0 (7.1-14.6)
จำนวน ADEs ต่อ 1,000 วันนอน (95% CI)	26.3 (17.3-35.3)
ร้อยละของ ADEs ที่ป้องกันได้ (95% CI)	36.4 (19.6-53.2)

โรงพยาบาล ADEs 25 เหตุการณ์ (ร้อยละ 75.8) มีความรุนแรงระดับ F และ 8 เหตุการณ์ (ร้อยละ 24.2) มีความรุนแรงระดับ E

ลักษณะอาการทางคลินิกของ ADEs ทั้ง 33 เหตุการณ์แสดงอยู่ในตารางที่ 3 กลุ่มยารับประทานลดน้ำตาลในเลือดและอินซูลิน เป็นกลุ่มยาที่พบอันดับแรกที่ทำให้เกิด ADEs โดยพบ 10 เหตุการณ์จาก 33 เหตุการณ์ (คิดเป็นร้อยละ 30.3) (ตารางที่ 4)

ตัวส่งสัญญาณที่พบและที่แสดงถึง ADEs

ชนิดและจำนวนครั้งของตัวส่งสัญญาณที่พบและนำไปสู่การค้นหา ADEs แสดงในตารางที่ 5 การวิจัยพบตัวส่งสัญญาณ 344 ครั้ง จาก 13 ชนิดของตัวส่งสัญญาณ การศึกษาพบว่า ตัวส่งสัญญาณ 47 ครั้ง จาก 11 ชนิดตัวส่งสัญญาณทำให้ค้นพบ ADEs

จากการทบทวน 300 เวชระเบียน พบตัวส่งสัญญาณ 297 ครั้งที่ไม่ได้บ่งชี้ว่าเกิด ADEs เหตุผลที่ตัวส่งสัญญาณไม่ได้บ่งชี้ถึง ADEs แสดงดังตารางที่ 6

การอภิปรายผล

ผลการศึกษาประกอบไปด้วย 2 ส่วนหลัก คือ อัตราและลักษณะของ ADEs และลักษณะของตัวส่งสัญญาณที่ใช้ค้นหา ADEs การใช้ 24 ตัวส่งสัญญาณที่มีตัวส่งสัญญาณของโรงพยาบาลเพิ่มเติม (T24 customized trigger) นั้น พบ ADEs 11 เหตุการณ์ต่อ 100 ครั้งการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เมื่อเปรียบเทียบกับสองการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศ คือ การศึกษาของ Rozich และคณะ (19) และ การศึกษาของ Hug และคณะ (22) พบว่า การศึกษานี้มีอัตราการ

ตารางที่ 3. ลักษณะทางคลินิกของ ADE (n=33)

ลักษณะทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)	ระดับ (จำนวน)
endocrine disorder		
hypoglycemia	10 (30.3)	E (2), F (8)
gastrointestinal disorder		
upper GI bleeding	5 (15.2)	E (2), F (3)
gastric ulcer	1 (3.0)	F (1)
nausea/vomiting	3 (9.1)	F (3)
renal disorder		
acute renal failure	2 (6.1)	F (2)
skin and mucosa disorder		
rash/maculopapular rash	2 (6.1)	E (2)
Stevens-Johnson syndrome	2 (6.1)	F (2)
electrolyte disorder		
hyperkalemia	2 (6.1)	E (2)
drug overdose/toxicity		
paracetamol intentional overdose	1 (3.0)	F (1)
phenytoin intoxication	1 (3.0)	F (1)
digoxin intoxication	1 (3.0)	F (1)
hematological disorder		
bleeding	1 (3.0)	F (1)
pancytopenia	1 (3.0)	F (1)
anemia	1 (3.0)	F (1)
รวม	33	E(8), F(25)

ตารางที่ 4. กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของ ADE (n=33)

กลุ่มยา	จำนวน (ร้อยละ)
oral antidiabetic agents	9 (27.3)
anticoagulants/antiplatelets	5 (15.2)
Angiotensin converting enzyme inhibitors	3 (9.1)
corticosteroids	2 (6.1)
anticonvulsants	2 (6.1)
antibacterials	2 (6.1)
antivirals	2 (6.1)
analgesics (opioid)	1 (3.0)
analgesics (non-opioid) and antipyretics	1 (3.0)
nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	1 (3.0)
Insulin	1 (3.0)
dyslipidaemic agents	1 (3.0)
other cardiovascular drugs	1 (3.0)
antineoplastics	1 (3.0)
antidotes	1 (3.0)
รวม	33

เกิด ADEs ที่ต่ำกว่า Rozich และคณะใช้ตัวส่งสัญญาณต้นแบบ 24 ชนิดค้นหา ADEs ในโรงพยาบาล 86 แห่ง ซึ่งมีลักษณะแตกต่างกันในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราการเกิด ADEs ร้อยละ 24.9 ของจำนวนครั้งของการรักษาตัวในโรงพยาบาล ขณะที่ Hug และคณะศึกษาการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณค้นหา ADEs ในโรงพยาบาลขนาด 100–300 เตียง จำนวน 6 แห่ง ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราการเกิด ADEs ร้อยละ 15.0 ของจำนวนครั้งของการรักษาตัวในโรงพยาบาล ความแตกต่างของอัตรา ADEs นี้อธิบายได้จากความแตกต่างของผู้ป่วยในการศึกษาและลักษณะของโรงพยาบาลที่ศึกษา การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยผู้ใหญ่เท่านั้น ขณะที่ Rozich และคณะศึกษาทั้งในโรงพยาบาลของโรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลเด็ก ส่วน Hug และคณะศึกษาในผู้ป่วยของทุกแผนกผู้ป่วย ด้วยเหตุผลดังกล่าว

การศึกษานี้จึงอาจไม่พบ ADEs ชนิดอื่น ๆ ที่อาจเกิดในหอผู้ป่วยแผนกอื่น หรือไม่พบ ADEs ที่พบได้ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ซึ่งผู้ป่วยมีโอกาสได้รับยาที่หลากหลายและมีความเสี่ยงต่อการเกิด ADEs ได้มากกว่า เป็นต้น อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Franklin และ คณะ (23) ซึ่งเป็นการศึกษาเบื้องต้นในประเทศสหราชอาณาจักร โดยที่มีการปรับเปลี่ยนชนิดของตัวส่งสัญญาณบางชนิดจากการศึกษาของ Rozich และ คณะ(19) ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบอัตราการเกิด ADEs น้อยกว่าการศึกษาครั้งนี้ โดยพบ ADEs 3.4 เหตุการณ์ต่อผู้ป่วย 100 ราย ความแตกต่างระหว่างการศึกษานี้สามารถอธิบายได้จากลักษณะของหอผู้ป่วยที่ศึกษา และการค้นหาผู้ป่วยที่เกิด ADEs การศึกษาของ Franklin และคณะเป็นการศึกษาผู้ป่วยในหอผู้ป่วยตลยกรรม ซึ่งผู้ป่วยมีรายการยาน้อยกว่าผู้ป่วยในหออายุรกรรม นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้ค้นหาผู้ป่วยที่เกิด ADEs ที่เป็นสาเหตุของการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่เกิด ADEs ระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล ขณะที่ การศึกษาของ Franklin และคณะค้นหา ADEs เฉพาะที่เกิดระหว่างการรักษาในโรงพยาบาลเท่านั้น การศึกษานี้พบ ADEs ที่เป็นสาเหตุการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล 24 เหตุการณ์ ซึ่งมากกว่า ADEs ที่เกิดขึ้นขณะรักษาในโรงพยาบาล สาเหตุของ ADEs บางชนิดที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล อาจสามารถป้องกันได้จากการให้บริบาลทางเภสัชกรรม เช่น การให้คำปรึกษาแนะนำการใช้ยาลดน้ำตาลชนิดรับประทานหรือยาฉีดอินซูลินที่ถูกต้อง และการแก้ไขอาการน้ำตาลในเลือดต่ำเบื้องต้น หรือการเยี่ยมบ้านผู้ป่วย

ผลการศึกษานี้ที่น่าสนใจในการศึกษานี้คือ เมื่อแบ่งประเภทของ ADEs เป็นชนิดที่ป้องกันได้ตามเกณฑ์ของ Schumock และThornton (21) พบ ADEs ที่สามารถป้องกันได้ร้อยละ 36.4 โดยมีเกี่ยวข้องกับกระบวนการสั่งจ่ายยา เช่น การไม่ได้สั่งยากลุ่ม proton pump inhibitor เพื่อป้องกันอาการข้างเคียงจากยา aspirin ในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร รวมทั้งเกิดจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาหรือความไม่เข้าใจในวิธีใช้ยาของตัวผู้ป่วยเองด้วย (ตารางที่ 7) ดังนั้นการป้องกัน ADEs จึงต้องอาศัยความร่วมมือของหลายฝ่าย ทั้งบุคลากรทางการแพทย์และตัว

ผู้ป่วยเอง ทั้งนี้หากมีเครื่องมือที่ช่วยส่งสัญญาณเตือน ADEs ได้เร็วขึ้นโดยเฉพาะ ADEs ชนิดป้องกันได้ จะลดความเสี่ยงก่อนที่จะเกิดอันตรายรุนแรงต่อผู้ป่วยได้

นอกจากนี้การศึกษาครั้งนี้ พบว่ากลุ่มยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของ ADEs ที่พบมากที่สุด ได้แก่ ยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด คือ พบ ADEs 9 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ

27.3 รองลงมาได้แก่ ยาด้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือดและยากลุ่ม ACE inhibitor ซึ่งพบ ADEs 5 และ 3 ครั้ง (ร้อยละ 15.2, 9.1) ตามลำดับ ผลการศึกษามีความใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ (19, 24) ที่พบว่า กลุ่มยาด้านการแข็งตัวของเลือดมักพบเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ของ ADEs สำหรับอาการแสดงที่พบมากที่สุดคือ ภาวะน้ำตาลใน

ตารางที่ 5. จำนวนครั้งที่พบตัวส่งสัญญาณ และจำนวนครั้ง (ร้อยละ) ที่ตัวส่งสัญญาณค้นพบ ADE

	ตัวส่งสัญญาณ ¹	จำนวนครั้งที่พบ	จำนวนครั้งที่ค้นพบ ADEs (ร้อยละ)
T4	anti-emetics	155	5 (3.2)
T1	chlorpheniramine	33	4 (12.1)
T24.1	serum creatinine \geq 1.5 of baseline	30	1 (3.3)
T22	abrupt medication stop	28	18 (64.3)
T7	sodium polystyrene/ calcium polystyrene	27	2 (7.4)
T2	vitamin K	20	1 (5.0)
T11	serum glucose < 50 mg/dl	15	9 (60.0)
T21	Rash	14	4 (28.6)
T10	WBC < $3000 \times 10^6 / \mu\text{l}$	11	1 (9.1)
T20	oversedation, lethargy, falls	8	1 (12.5)
T12	rising serum creatinine	1	0 (0.0)
T14	digoxin level > 2 ng/ml	1	1 (100.0)
T23	transfer to higher level of care	1	0 (0.0)
T3	Flumazenil	0	0 (0.0)
T5	Naloxone	0	0 (0.0)
T6	Antidiarrheals	0	0 (0.0)
T8	PTT > 100 seconds	0	0 (0.0)
T9	INR > 6	0	0 (0.0)
T13	<i>Clostridium difficile</i> positive stool	0	0 (0.0)
T15	lidocaine level > 5 ng/ml	0	0 (0.0)
T16	gentamicin or tobramycin levels peak > 10 $\mu\text{g/ml}$, trough > 2 $\mu\text{g/ml}$	0	0 (0.0)
T17	amikacin levels peak > 30 $\mu\text{g/ml}$, trough > 10 $\mu\text{g/ml}$	0	0 (0.0)
T18	vancomycin level > 26 $\mu\text{g/ml}$	0	0 (0.0)
T19	theophylline level > 20 $\mu\text{g/ml}$	0	0 (0.0)
T 24.2	INR \geq 3.5	0	0 (0.0)
	รวม	344	47 (13.7)

1: PTT=Partial Thromboplastin Time, INR=International Normalised Ratio, WBC=White Blood Cells

ตารางที่ 6. เหตุผลของตัวส่งสัญญาณที่พบไม่ได้นำไปสู่การค้นพบ ADEs

ตัวส่งสัญญาณ ¹	คำอธิบาย
T1: chlorpheniramine	ใช้สำหรับ premedication ก่อนรับเลือด ใช้รักษาไข้หวัด ใช้แก้อาการแพ้อาหาร เช่น แพ้อาหารทะเล รักษาผื่นจากการถูกแมลงสัตว์กัดต่อย
T2: vitamin K	ใช้แก้ไขภาวะเลือดออกผิดปกติในทางเดินอาหารที่มีสาเหตุจากการดื่มสุรา หรือโรคตับแข็ง ใช้แก้ไขภาวะเลือดออกจากโรคเลือดแข็งตัวผิดปกติ
T4: anti- emetics	ใช้รักษาโรกระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคกระเพาะ หรืออาการคลื่นไส้ อาเจียนจากท้องเสีย ใช้แก้คลื่นไส้ อาเจียนจากโรคปวดศีรษะไมเกรน หรือ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ ใช้แก้อาการสะอึก ใช้สำหรับ premedication ก่อนให้ยา tramadol ใช้แก้อาการคลื่นไส้จากโรคไข้เลือดออก
T7: sodium polystyrene/ calcium polystyrene	ใช้แก้ภาวะ hyperkalemia ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังหรือไตวายระยะสุดท้าย
T10: WBC < 3000x10 ⁶ /µl	ผู้ป่วยมี WBC ลดต่ำลง เนื่องจากโรคไขเลือดออกหรือ leukemia
T11: serum glucose <50 mg/dl	ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเนื่องจากรับประทานอาหารได้น้อยหรืออาการท้องเสีย
T20: over sedation, lethargy, falls	เกิดจากโรคของผู้ป่วยเอง เช่น cellulitis, septic shock, stroke, hepatic encephalopathy
T21: rash	ผื่นจากโรคอื่นๆ เช่น SLE ผื่น PPE ในผู้ป่วยเอดส์ ผื่นจากโรคไขเลือดออก
T22: abrupt medication stop	แพทย์เปลี่ยนแผนการรักษา เช่น เปลี่ยนยาต้านจุลชีพตามผลเพาะเชื้อ

1: WBC: White Blood Cells, SLE= Systemic Lupus Erythematosus, PPE=Pruritic Papular Eruption

เลือดต่ำ รองลงมาคือ ภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนต้น และ อาการคลื่นไส้ อาเจียน (พบ 10, 6, และ 2 ครั้ง) ตามลำดับ การทราบถึงลักษณะของ ADEs ดังกล่าวจะนำไปสู่การกำหนดแนวทางในการป้องกันอันตรายจากการใช้ยาในอนาคตต่อไปได้ เช่น จากผลการศึกษาดังกล่าวโรงพยาบาลอาจนำข้อมูลไปพัฒนาการดูแลผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม เช่น การกำหนด trigger สองชนิดร่วมกันเพื่อเพิ่มความจำเพาะในการตรวจจับให้มากขึ้น เช่น serum glucose < 50 mg/dl ร่วมกับการได้รับยาลดระดับน้ำตาลในเลือดกลุ่ม sulfonylurea หรืออินซูลิน รวมทั้งการเพิ่มการดูแลและให้ความรู้กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือดเพื่อป้องกันอาการ

ข้างเคียงจากยา การตรวจติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEI inhibitor ก็จะช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น เป็นต้น ดังนั้นโรงพยาบาลจึงควรให้ความสำคัญและมุ่งเน้นการพัฒนากระบวนการป้องกัน ADEs ชนิดที่ป้องกันได้ให้มากขึ้น

ตัวส่งสัญญาณที่ตรวจพบมี 13 ชนิดจากทั้งหมด 24 ชนิด ได้แก่ T1: chlorpheniramine, T2: vitamin K, T4: anti-emetics, T7: calcium polystyrene, T10: WBC < 3000 cells/µl, T11: serum glucose < 50 mg/dl, T12: rising serum creatinine, T14: digoxin level > 2 ng/ml, T20: over sedation, lethargy, falls, T21: rash, T22: abrupt medication stop, T23: transfer to higher level

ตารางที่ 7. ตัวอย่าง ADEs ชนิดป้องกันได้และแนวทางป้องกัน

ADEs	ยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ	สาเหตุของ ADEs	แนวทางป้องกัน ADEs
severe nausea vomiting	ciprofloxacin	ผู้ป่วยรับประทานยาเกินขนาด โดยไม่ตั้งใจ เนื่องจากไม่อ่านฉลากก่อนใช้ยา	เภสัชกรอธิบายการรับประทานยาอย่างละเอียด และผู้ป่วยควรอ่านฉลากยาทุกครั้งก่อนรับประทานยา
hypoglycemia	glipizide/ อินซูลิน	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยรับประทานยา glipizide ซ้ำ เนื่องจากลืมว่ารับประทานยาไปแล้ว - ผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เริ่มใช้ยาฉีดอินซูลิน ขาดการติดตามเพื่อประเมินความรู้และความเข้าใจในการใช้ยา ซึ่งทำให้ผู้ป่วยฉีดยาไม่ถูกต้อง หรือ เวลาการฉีดยาไม่สัมพันธ์กับมื้ออาหารจนอาจเป็นสาเหตุการเกิดอาการน้ำตาลในเลือดต่ำได้ 	<ul style="list-style-type: none"> - เภสัชกรควรอธิบายการใช้ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างละเอียด ในกรณีหากผู้ป่วยลืมรับประทานยา รวมทั้งวิธีการแก้ไขเบื้องต้นหากมีอาการน้ำตาลในเลือดต่ำ - เภสัชกรอธิบายการอ่านขนาดยาอินซูลิน และวิธีการฉีดยาต่อผู้ป่วยหรือผู้ดูแลอย่างละเอียด และมีการประเมินความรู้ ความเข้าใจการใช้ยาก่อนกลับบ้าน - นัดผู้ป่วยกลับมาประเมินการใช้อินซูลินภายในระยะเวลาอันใกล้ เช่น 2 สัปดาห์หลังเริ่มยา
anemia/ pancytopenia	GPO vir-Z250	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยมีภาวะ thrombocytopenia อยู่เดิม แต่ไม่ได้เปลี่ยนสูตรยาเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะ pancytopenia - ผู้ป่วยได้รับยา GPO vir- Z250 ขนาดไม่เหมาะสม เนื่องจากใช้สูตรยาเม็ดรวมซึ่งทำให้การปรับขนาดยาทำได้ลำบาก - ขาดการเฝ้าระวัง ADEs เชิงรุก ไม่มีการกำหนดค่าทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยเฝ้าระวังภาวะ anemia 	<ul style="list-style-type: none"> - การติดตามผล WBC ผู้ป่วยเป็นระยะ หรือ กำหนดค่า hematocrit /hemoglobin เพื่อเป็นตัวส่งสัญญาณการค้นหากภาวะ anemia จากยา GPO vir-Z250 - เลือกใช้สูตรยาด้านไวรัสชนิดแยกตัวยา เพื่อความสะดวกในการปรับขนาดยาได้เหมาะสมตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย
hyperkalemia	Enalapril	ขาดการติดตามเฝ้าระวังภาวะระดับโพแทสเซียมสูงเกินปกติ	<ul style="list-style-type: none"> - กำหนดการติดตามโพแทสเซียมเป็นระยะ - หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่มีผลเพิ่มระดับโพแทสเซียมร่วมกัน
acute renal failure	Enalapril	ผู้ป่วยไม่ได้รับการตรวจค่าพื้นฐาน serum creatinine ก่อนเริ่มยา enalapril	<ul style="list-style-type: none"> - ควรตรวจค่า serum creatinine ก่อนเริ่มยา enalapril และนัดติดตามเป็นระยะ - ให้คำแนะนำผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการใช้ยาอื่น ๆ ที่มีอันตรายต่อไต
upper gastrointestinal bleeding	aspirin	ผู้ป่วยสูงอายุไม่ได้รับยาป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารจากการใช้ยา aspirin	- การให้ยากลุ่ม proton pump inhibitors ในผู้ป่วยสูงอายุที่ใช้ยา aspirin เพื่อป้องกันความเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร

ตารางที่ 7. (ต่อ) ตัวอย่าง ADEs ชนิดป้องกันได้และแนวทางป้องกัน

ADEs	ยาที่สงสัยเป็นสาเหตุ	สาเหตุของ ADEs	แนวทางป้องกัน ADEs
rash	n-acetylcysteine injection	การบริหารยาผิดความเร็ว	- การให้ข้อมูลเกี่ยวกับการบริหารยาที่พร้อมใช้ เข้าถึงง่าย - การพิมพ์ข้อมูลบนฉลากยาที่ครบถ้วนถูกต้อง - พัฒนาองค์ความรู้เกี่ยวกับการบริหารยาจัดของพยาบาล
digoxin intoxication	Digoxin	เกิดความคลาดเคลื่อนการใช้ยาโดยผู้ดูแลให้ผู้ป่วยรับประทานยาซ้ำจนได้รับยาเกินขนาด เนื่องจากไม่อ่านฉลากยา และผู้ดูแลไม่ทราบถึงอันตรายจากการใช้ยา digoxin เกินขนาด	-การเขียนฉลากยาให้ชัดเจน ใช้ฉลากยาพิเศษ หรือ ซองยาที่มีลักษณะช่วยเตือนการรับประทานยา -เภสัชกรอธิบายการรับประทานยาอย่างละเอียด และผู้ป่วยควรอ่านฉลากยาทุกครั้งก่อนรับประทานยา
phenytoin intoxication	Phenytoin	- ผู้ป่วยมีภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ ซึ่งอาจทำให้ยา phenytoin มีระดับเพิ่มขึ้นจนอาจเกิดพิษจากยาได้ แต่ผู้ป่วยไม่ได้รับการปรับขนาดยา - โรงพยาบาลไม่มีการตรวจวัดระดับยา phenytoin	-หากไม่มีการตรวจวัดระดับยาในเลือด ควรมีการปรับขนาดยาตามอาการทางคลินิกของผู้ป่วย หรือ ผลทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง -เภสัชกรให้คำแนะนำต่อผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการแสดงของการเกิดอันตรายจากยา phenytoin

of care และ T24: SCr ≥ 1.5 of baseline แสดงให้เห็นชัดว่า การใช้ตัวส่งสัญญาณทั้ง 24 ชนิดนั้น เป็นจำนวนที่มากเกินไป และอาจจะไม่เหมาะสมในโรงพยาบาลของประเทศไทย สำหรับตัวส่งสัญญาณที่พบมากที่สุดคือ T4: anti-emetics พบทั้งหมด 155 ครั้งจากตัวส่งสัญญาณที่พบทั้งหมด 344 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 45.1) สอดคล้องกับการศึกษาของ Rozich และคณะ (19) ที่ใช้ตัวส่งสัญญาณ 24 ชนิด โดยพบ anti-emetics มากที่สุด คือ พบ 916 ครั้งจากทั้งหมด 2,187 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 41.9) ขณะที่การศึกษาของ Franklin และคณะ (23) พบ anti-emetics จำนวน 101 ครั้ง จากทั้งหมด 168 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 46) ในการศึกษาครั้งนี้ ตัวส่งสัญญาณที่พบมากที่สุดคือ T1: chlorpheniramine, T24: SCr ≥ 1.5 mg/dl และ T22: abrupt medication stop โดยพบทั้งหมด 33, 30

และ 28 ครั้ง ตามลำดับ ซึ่งคล้ายคลึงกับผลการศึกษาของ Rozich และคณะที่พบตัวส่งสัญญาณมากที่สุดคือ T1: diphenhydramine, T22: abrupt medication stop ชนิดละ 248 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 10) และ T21: rash 176 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 8.0) ตามลำดับ ขณะที่ Franklin และคณะ พบตัวส่งสัญญาณมากที่สุดคือ T6: antidiarrheals, T1: chlorpheniramine, loratadine หรือ hydrocortisone และ T12: rising serum creatinine โดยพบ 36, 9 และ 4 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 16, 4, 2) ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ตัวส่งสัญญาณที่ควรใช้สำหรับค้นหา ADEs มีความแตกต่างกันในแต่ละสถานการณ์ และควรปรับให้สอดคล้องกับสภาพการใช้ยา ตัวส่งสัญญาณหลายชนิดที่มีจำนวนครั้งที่พบมากที่สุดแต่ไม่ได้แสดงถึง ADEs นั้น เป็นเรื่องปกติเนื่องจากมีเหตุผลในการพบตัวส่งสัญญาณ

ได้หลากหลาย ดังแสดงดังตารางที่ 6 เช่น anti-emetics และ chlorpheniramine เป็นยาที่ถูกใช้ได้หลายข้อบ่งใช้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเกิด ADEs ซึ่งในอดีตเคยคิดแล้วการใช้ตัวส่งสัญญาณที่ไวและมีความจำเพาะสูงจะทำให้เกิดประสิทธิภาพในการตรวจจับ ADEs

การปรับเปลี่ยนตัวส่งสัญญาณให้มีประสิทธิภาพนั้น อาศัยแนวคิดที่ Rozich และคณะ (19) แนะนำให้ปรับตาม ADEs ที่พบ โดยการกำหนดให้มี T24: customized trigger การปรับตัวส่งสัญญาณให้สอดคล้องกับ ADEs ที่พบนั้น สามารถพิจารณาจากตัวส่งสัญญาณที่นำไปสู่การค้นพบ ADEs ในการศึกษาครั้งนี้พบชนิดตัวส่งสัญญาณที่นำไปสู่การค้นพบ ADEs (positive triggers) 11 ชนิด จาก 13 ชนิดของตัวส่งสัญญาณที่ถูกพบ ตัวส่งสัญญาณที่ถูกพบแต่ไม่นำไปสู่การค้นพบ ADEs คือ T12: rising serum creatinine และ T23: transfer to higher level of care การที่ T12 ไม่ได้นำไปสู่การค้นพบ ADEs สาเหตุหนึ่งเป็นเพราะโรงพยาบาลที่เป็นสถานที่วิจัยได้กำหนด T24: customized trigger ใหม่ คือ T24: serum creatinine ≥ 1.5 fold of baseline ซึ่งทำให้ตรวจจับ ADEs ได้จำเพาะกว่าค่าเดิมของ T 12 ที่กำหนดค่า serum creatinine ไว้กว้างๆ โดยตัวส่งสัญญาณนี้ถูกพบ 30 ครั้ง มีผู้ป่วยเกิด ADE 1 เหตุการณ์ โดยสงสัยว่าเกิดจากยา hydrochlorothiazide ร่วมกับ enalapril การหยุดยาและแก้ไขความผิดปกติดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับสู่ภาวะปกติ แสดงให้เห็นว่า การใช้ตัวส่งสัญญาณที่มีความไวในการสืบค้น ADEs และรีบดำเนินการแก้ไขมีประโยชน์ในการลดความรุนแรงของอันตรายจากการใช้ยาได้ โรงพยาบาลที่เป็นสถานที่วิจัยได้ใช้ตัวส่งสัญญาณชนิดนี้โดยเชื่อมโยงกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งน่าจะนำไปสู่การใช้เครื่องมือส่งสัญญาณในการติดตามผู้ป่วยขณะที่ได้รับการรักษาอยู่ในโรงพยาบาล (concurrent trigger tool monitoring) สำหรับ T24 อีกชนิดคือ INR ≥ 3.5 การศึกษาครั้งนี้ไม่พบตัวส่งสัญญาณชนิดนี้เลย ทั้งนี้อาจเป็นไปได้ว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาด้วยยาแอสไพรินได้รับการดูแลติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิดจากคลินิกยารักษาอยู่แล้ว จึงมีโอกาสมพบผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงกว่าค่าเป้าหมายหรือ INR ≥ 3.5 ได้ค่อนข้างน้อย นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาด้วยยาแอสไพรินมักถูกรับเข้ารักษาตัวที่หอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจมากกว่าหอผู้ป่วยอายุรกรรม

ตัวส่งสัญญาณที่ทำให้ค้นพบ ADEs ได้มากที่สุดคือ T22: abrupt medication stop และ T11: serum glucose < 50 mg/dl คือ 18 และ 5 ครั้ง ตามลำดับ แม้ว่า T4: anti-emetics จะค้นพบ ADEs 5 ครั้ง ก็ตาม แต่จำนวนครั้งที่พบตัวส่งสัญญาณชนิดนี้สูงถึง 155 ครั้ง การค้นพบ ADEs จึงคิดเป็นร้อยละ 3.2 ของจำนวนครั้งที่ตรวจพบตัวส่งสัญญาณเท่านั้น ในขณะที่ตัวส่งสัญญาณ คือ T22: abrupt medication stop มีการค้นพบ ADEs ในร้อยละ 64.3 ของจำนวนครั้งที่ตรวจพบตัวส่งสัญญาณ ซึ่งเป็นที่น่าสนใจมาก ตัวส่งสัญญาณนี้น่าจะเหมาะสมมากในการใช้ค้นหา ADEs ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Rozich และคณะ (19) ที่พบว่า abrupt medication stop เป็นตัวส่งสัญญาณที่มีร้อยละของการค้นหา ADEs ต่อจำนวนที่พบตัวส่งสัญญาณสูง โดยพบ ADEs 86 ครั้ง จากการพบตัวส่งสัญญาณนี้ 248 ครั้ง (คิดเป็นร้อยละ 35) สำหรับ T11: serum glucose < 50 mg/dl ก็น่าสนใจที่จะใช้ปรับเป็นตัวส่งสัญญาณที่เหมาะสม เนื่องจากพบ ADEs 9 ครั้ง จากการพบตัวส่งสัญญาณทั้งหมด 15 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 60

การปรับเปลี่ยนตัวส่งสัญญาณนอกจากจะพิจารณาจากลักษณะของตัวส่งสัญญาณที่ค้นพบ ADEs แล้ว ยังควรพิจารณาถึงตัวส่งสัญญาณที่ไม่ถูกพบอีกด้วย จากตัวส่งสัญญาณทั้งหมดในการศึกษาครั้งนี้พบว่า T3: flumazenil, T5: naloxone, T13: *Clostridium difficile* positive stool และตัวส่งสัญญาณที่เกี่ยวข้องกับการตรวจติดตามระดับยาในเลือดเป็นตัวส่งสัญญาณที่ไม่ถูกค้นพบ ซึ่งอาจเกิดจากการที่โรงพยาบาลไม่มีการตรวจวัดระดับยาในเลือด หรือการตรวจ *Clostridium difficile* และการไม่พบผู้ป่วยที่เกิดอันตรายจากการใช้ยาเกินขนาดในยาในกลุ่ม benzodiazepines และ opiates

แม้ว่าการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบการค้นหา ADEs จากตัวส่งสัญญาณ แต่กลับพบ ADEs 1 เหตุการณ์ที่ไม่ได้มาจากตัวส่งสัญญาณ ADEs ชนิดนี้ คือ ผู้ป่วยมีภาวะแผลเลือดออกในทางเดินอาหาร โดย ADEs นี้ถูกพบขณะค้นหาตัวส่งสัญญาณในส่วนที่เป็นคำสั่งการใช้ยาและพบการระบุในเวชระเบียนว่าสงสัยเกิดจากยา aspirin แต่ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับประทานยา aspirin ต่อเนื่อง และอยู่ระหว่างการสืบสวนเพื่อหาสาเหตุอื่น แพทย์จึงมิได้สั่งหยุดยา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยได้รับการรักษาจนกลับสู่ภาวะปกติและใช้ยา aspirin ต่อไป

เหตุการณ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ตัวส่งสัญญาณที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ไม่มีความไวในระดับที่จะตรวจจับ ADEs ได้ทั้งหมด จึงเป็นการยืนยันว่าการปรับเปลี่ยนตัวสัญญาณให้เหมาะสมเป็นสิ่งจำเป็น

การศึกษานี้เป็นการค้นหา ADEs โดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณโดยวิธีทบทวนเวชระเบียนย้อนหลังในหอผู้ป่วยอายุรกรรมเท่านั้น ซึ่งเครื่องมือส่งสัญญาณที่นำมาใช้อาจไม่สามารถตรวจพบ ADEs ได้ครอบคลุมทุกชนิด และไม่มีเปรียบเทียบับจำนวน ADEs ที่พบได้จริงจากวิธี intensive chart review ซึ่งเน้นการอ่านทบทวนข้อมูลทุกส่วน ทุกหน้า ทุกบรรทัดของเวชระเบียนเพื่อค้นหา ADEs เนื่องจากงานวิจัยนี้เลือกเฉพาะตัวส่งสัญญาณมาทบทวนเพื่อหาความสัมพันธ์การเกิด ADEs กับยาที่สงสัยเท่านั้น รวมทั้งการวิจัยนี้มิได้ศึกษาเกี่ยวกับความจำเพาะและความไวของชนิดตัวส่งสัญญาณแต่ละตัวแต่อย่างใด ดังนั้นอัตราการเกิด ADEs หรือลักษณะของ ADEs ที่พบในการศึกษานี้จึงอาจมีความแตกต่างจากการศึกษาอื่นได้

ข้อเสนอแนะ

การนำเครื่องมือส่งสัญญาณไปใช้ให้เกิดประสิทธิภาพนั้นอาจต้องมีการปรับเปลี่ยนชนิดของตัวส่งสัญญาณบางตัวให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลแต่ละแห่ง โดยการพิจารณาจากลักษณะและชนิดตัวส่งสัญญาณที่นำไปสู่การค้นหา ADEs หรืออาจกำหนดชนิดของตัวส่งสัญญาณสองตัวร่วมกันเพื่อเพิ่มความจำเพาะในการค้นหา ADEs ได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น สำหรับโรงพยาบาลที่เพิ่งเริ่มนำเครื่องมือส่งสัญญาณ ADEs ไปใช้นั้น อาจเลือกตัวส่งสัญญาณเพียงไม่กี่ชนิดก็ได้ เช่น เลือก chlorpheniramine ซึ่งมักถูกสั่งใช้บ่อยเพื่อรักษาอาการแพ้ยา หรือดำเนินการเฉพาะในบางคลินิกพิเศษก็ได้ เช่น คลินิกวารสาร หรือเลือกติดตามเฉพาะบางกลุ่มยาก็ได้ เช่น ใช้ serum creatinine ในการติดตาม ADEs จากยาที่เสี่ยงต่อการเกิดพิษต่อไต เป็นต้น นอกจากนี้หากเภสัชกรที่ทำหน้าที่คัดลอกคำสั่งหรือตรวจสอบคำสั่งการใช้ยาของแพทย์ ใช้ตัวส่งสัญญาณแบบ concurrent ก็จะช่วยให้นักค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่จะเกิด ADEs ได้เป็นปัจจุบัน ทำให้สามารถแก้ไขปัญหาได้ทันเวลา โดยเฉพาะ ADEs ที่

สามารถป้องกันได้ นอกจากนี้เพื่อให้การนำเครื่องมือส่งสัญญาณไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดควรนำไปบูรณาการร่วมกับงานพัฒนาคุณภาพระบบยาอื่น ๆ เช่น ระบบ medication reconciliation และ medication errors หากเภสัชกรพบความไม่สอดคล้องทางยาซึ่งเกี่ยวข้องกับตัวส่งสัญญาณ T22 abrupt medication stop และสงสัยว่าผู้ป่วยอาจเกิด ADEs ก็จะทำให้เกิดดำเนินการแก้ไขได้ทันที ช่วยเพิ่มความปลอดภัยให้ผู้ป่วย และเกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษาต่อไป

สรุปผล

Trigger tool เป็นเสมือนเครื่องมือส่งสัญญาณเตือนถึงการเกิด ADEs ซึ่งใช้ค้นหาอุบัติการณ์การเกิด ADEs ได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม ชนิดของตัวส่งสัญญาณแต่ละตัวอาจมีความสามารถในการค้นหา ADEs ได้แตกต่างกัน โรงพยาบาลต่าง ๆ สามารถนำตัวส่งสัญญาณไปใช้ในกระบวนการพัฒนาคุณภาพเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วย แต่ทั้งนี้ต้องมีการพัฒนาปรับเปลี่ยนตัวส่งสัญญาณให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณแพทย์ เภสัชกรพยาบาล และเจ้าหน้าที่ประจำหอผู้ป่วยอายุรกรรมในสถานที่วิจัยทุกท่านที่กรุณาให้ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล รวมทั้งเจ้าหน้าที่แผนกเวชระเบียนทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการสืบค้นเวชระเบียนเป็นอย่างดี การศึกษาครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

เอกสารอ้างอิง

1. Morimoto T, Gandhi T, Seger A, Hsieh T, Bates D. Adverse drug events and medication errors: detection and classification methods. *Qual Saf Health Care*. 2004; 13: 306-14.
2. Neberker JR, Barach P, Samore MH. Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to

- terminology, documentation, and reporting. *Ann Intern Med.* 2004; 140: 795-801.
3. Pummangura C. Adverse drug events: definitions, epidemiology, assessment and management. In: Chulavatnatol S, Suksomboon N, editors. *Advance in pharmaceutical care and pharmacotherapeutics 2.* Bangkok: Prachachon Company; 2003. p. 226-41.
 4. Tragulpiankit P. Nature of preventable adverse drug events: challenges and potential strategies for improvement. In: Chulavatnatol S, Suksomboon N, editors. *Advance in pharmaceutical care and pharmacotherapeutics 2.* Bangkok: Prachachon Company; 2003. P. 244-57.
 5. Resar RK, Rozich JD, Classen D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12: ii39-ii45.
 6. Institute for Health Care Improvement. IHI global trigger tool for measuring adverse events. 2010 [cited 2010 June 8]. Available from: URL: <http://www.ihl.org/IHI/Topics/PatientSafety/SafetyGeneral/Tools/IHIGlobalTriggerToolforMeasuringAEs.htm>.
 7. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DL, Paulsen L, Ide B, Meier CR, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. *Am J Health Syst Pharm.* 2011; 68: 227-40.
 8. Yaemphaka B. Pharmacist's prescription screening program to detect adverse drug reactions. [master thesis]. Bangkok: Mahidol University; 2000.
 9. Yothapitak J, Songsiripun R. Use of trigger Tool to discover adverse events. In: Suansanae T, Chindavijak B, editors. *Important steps to professionalism: hospital pharmacists.* Bangkok: Pikhanee Limited Partnership; 2009. p. 140-54.
 10. Suksanan P. The case study of using kayexalate prescribing as indicators for hyperkalemia among in-patients (abstract). In: Suansanae T, Chindavijak B, editors. *Important steps to professionalism: hospital pharmacists.* Bangkok: Pikhanee Limited Partnership; 2009. p. 239.
 11. Pirokrat I, Wongwuttanasatian J, Tragulpiankit P. Using trigger tools for discovering drug related risks. (abstract). The 11th HA National Forum; 2010 Mar 9-12; Bangkok; 2010.
 12. Tragulpiankit P, Wanichsampan S, Piyaratanawat W. Trigger tools & adverse drug events. 12th National HA Forum. [online]. 2011 [cited 2011 Oct 4]. Available from: URL: http://www.hamember.com/km_f12/py.html.
 13. Tragulpiankit P, AdCoPT working team. An introduction of ADR's community practice in Thailand. Poster session presented at: 22nd Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress (FAPA2008); 2008 November 7-10; Singapore.
 14. Tragulpiankit P, AdCoPT working team. Training course for improvement of Thai ADR monitoring and reporting. Poster session presented at: 22nd Federation of Asian Pharmaceutical Associations Congress (FAPA2008); 2008 November 7-10; Singapore.
 15. Tragulpiankit P, AdCoPT working team. Improvement of ADR Monitoring and reporting by ADRs Community of Pharmacy Practice in Thailand. *Drug Safety* (abstract). 2009; 32: 923
 16. Tragulpiankit P, Ningsananda T, Chindavijak B et al. The development of trigger tools for drug safety among hospitalized patients in Thailand: phase 1 of multicenter study. [research report]. Bangkok: ³The Association of Hospital Pharmacy (Thailand), 2013.

17. Yeesoonpan N, Tragulpiankit P, Ningsananda T, AdCOPT working team. The pilot study of evaluation of IHI ADE trigger tool in Thai hospitalized patients: multicenter study (Abstract). *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011; 20: 349.
18. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors. The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention [online]. 2001. [cited 2010 July 10]. Available from: URL: <http://www.nccmerp.org/pdf/indexBW2001-06-12.pdf>.
19. Rozich J, Haraden C, Resar R. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. *Qual Saf Health Care.* 2003; 12: 194–200.
20. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30: 239-45.
21. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm.* 1992; 27: 538.
22. Hug BL, Witkowski D, Sox CM, Keohane CA, Seger DL, Yoon C, et al. Adverse drug events rates in six community hospitals and the potential impact of computerized physician order entry for prevention. *J Gen Intern Med.* 2009; 25: 31-8.
23. Franklin BD, Birch S, Schachter M, Barber N. Testing a trigger tool as a method of detecting harm from medication errors in a UK hospital: a pilot study. *Int J Pharm Pract.* 2010; 18: 305-11.
24. Kanjanarat P, Winterstein A, Johns T, Hatton R, Gonzalez-Rothi R, Segal R. Nature of preventable adverse drug events in hospitals: a literature review. *Am J Health-Syst Pharm.* 2003; 60: 1750-9.



Detecting Adverse Drug Events by Trigger Tool at a Provincial Hospital in Thailand

Narak Yeeseenpan¹, Pramote Tragulpiankit¹, Wannee Kaeratigachakorn², Tikamporn Uaviseswong¹,
Thida Ninsananda³, Usa Chaikledkaew¹, Busba Chindavijak¹, Suvatna Chulavatnatol¹, AdCoPT Working Team³

¹Faculty of Pharmacy, Mahidol University

²Pharmacy Department, Mongkut Memorial Hospital at Phetchaburi

³The Association of Hospital Pharmacy (Thailand), Bangkok, Thailand

Abstract

Objective: To evaluate the use of trigger tools for detecting of adverse drug events (ADEs) by modifying the established US trigger tool which consisted of 24 triggers for determining frequencies and characteristics of ADEs in hospitalized patients. **Methods:** This research was an observational retrospective study collecting the data by reviewing medical records of all patients in medical wards of a provincial hospital located in central region during January and April 2011. A research pharmacist collected the data by systematically and manually reviewing medical records to identify ADE triggers. When a trigger was identified, the researchers determined whether ADEs occurred. **Results:** A total of 300 medical records were reviewed with 344 times of trigger identification consisting of 13 types of triggers. Forty seven out of 344 identified triggers indicated 33 ADEs in 31 patients. The rate of ADEs was 11.0 events per 100 admissions (95% CI 7.1-14.6) or 26.3 events per 1,000 patient-days (95% CI 17.3-35.3). Twelve ADEs or 36.4% (95% CI 19.6-53.2) were classified as preventable ADEs. Twenty four ADEs (72.7% of total ADEs) were related to hospital admission. The severity of 25 ADEs (75.8% of total ADEs) were categorized as F ("harm that contributed to or resulted in temporary harm to the patients and required initial or prolonged hospitalization"). Antidiabetic drugs and insulin were the most common drug group causing ADEs i.e., 10 out of 33 ADEs (30.3%). The most common ADEs were hypoglycemia encountered in 10 out of 33 ADEs (30.3%). **Conclusions:** The triggers need modification to accommodate the nature of identified ADEs by using more than one triggers and selecting the triggers that match the drug utilization and practice in the setting. This study revealed that trigger tool has a potential role in increasing ability to detect ADEs and the tool need further development to suit for the use in Thai patients.

Keywords: adverse drug events, trigger tool, medication safety