

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษารั้วนี้ผู้ศึกษาได้ค้นคว้าแนวคิด ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนเอกสารและตำรา เพื่อประกอบการศึกษาภายใต้หัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reactions)
- 2.2 การจัดแบ่งประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Classification of adverse drug reactions)
- 2.3 ระดับความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Severity of adverse drug reactions)
- 2.4 ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reactions monitoring)
 - 2.4.1 ระบบการเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบย้อนหลัง (Retrospective surveillance method)
 - 2.4.2 ระบบการเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบไปข้างหน้า (Prospective surveillance method)
 - 2.4.2.1 ระบบการรายงานทันทีที่พบอาการอันไม่พึงประสงค์ (Spontaneous reporting system , SRS)
 - 2.4.2.2 ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึก (Intensive adverse drug reactions monitoring)
- 2.5 สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

2.1 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

อาการอันไม่พึงประสงค์เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นเสมอในการใช้ยาโดยทั่ว ๆ ไป ยาบางชนิดอาจทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิตได้ แม้ว่าจะก่อนที่จะมีการนำเอายาออกจำหน่ายตามท้องตลาดจะต้องมีการทดลองใช้ยาในคนมาก่อน แต่ข้อมูลที่ได้ยังมีได้เป็นเครื่องประกันว่ายานั้นจะไม่มีอันตรายนอกเหนือไปจากที่มีรายงานในชั้นวิจัย อุบัติการณ์การเกิดพิษของยาบางตัวค่อนข้างต่ำ เช่น การเกิด aplastic anemia จากยา chloramphenicol หรือบางครั้งอาจจะไม่พบอาการพิษ

เลยในระยะทดลองใช้ แต่ปรากฏเมื่อมีการใช้แพร่หลายมากขึ้น เช่น phocomelia ในทารกซึ่งเกิดจากการใช้ยา thalidomide ระหว่างตั้งครรภ์

ข้อมูลเกี่ยวกับอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา มักจะเป็นข้อมูลที่มาจากต่างประเทศ อาจมีความแตกต่างที่พบในผู้ป่วยไทยได้เนื่องจากความแตกต่างทางด้านพันธุกรรม ภาวะแวดล้อม โภชนาการ ฯลฯ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการศึกษาถึงปัญหาเรื่องนี้ในประเทศไทย เพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย และเพื่อความเจริญก้าวหน้าของวงการวิทยาศาสตร์การแพทย์⁽¹⁰⁾

2.2 การจัดแบ่งประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

มีผู้พยายามแบ่งประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลายท่านด้วยกันแต่ก็ไม่มีระบบใดที่มีความสมบูรณ์ที่สุด

2.2.1 การแบ่งประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามกลไกการเกิด (Mechanism classification)

การจัดแบ่งอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามกลไกการเกิดตามการจำแนกของ Lawson⁽¹⁶⁾ ได้แก่

1. ปฏิกริยาไวต่อสิ่งกระตุ้น (hypersensitivity reaction)
2. ปฏิกริยาข้างเคียง (side effect)
3. ปฏิกริยาการเกิดพิษ (toxic reaction)
4. ปฏิกริยาที่ไม่สามารถคาดเดาได้ (idiosyncrasy reaction)

1. ปฏิกริยาไวต่อสิ่งกระตุ้น

ปฏิกริยาไวต่อสิ่งกระตุ้น เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถทำนายการเกิดล่วงหน้าได้ เกิดจากปฏิกริยาภูมิคุ้มกันที่ร่างกายต่อต้านต่อยาที่ได้รับเข้าไปโดยไม่ขึ้นกับขนาดของยา ส่วนใหญ่อาการมักเกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาติดต่อกันเป็นเวลานานหรือเคยได้รับยาชนิดนี้มาก่อนแล้วไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต้านทาน (antibody) จึงเกิดอาการแพ้หลังจากได้รับยาเดิมในครั้งต่อมา ปฏิกริยาจะมีตั้งแต่ความรุนแรงน้อย เช่น บวมรอบ ๆ ตา น้ำมูกไหล คัน จนความรุนแรงเพิ่มขึ้น เช่น ลมพิษ ผื่นผิวหนัง หรือมีความรุนแรงมาก เช่น โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตก ระบบหัวใจและหลอดเลือดล้มเหลว การแพ้แบบ anaphylaxis หรือเสียชีวิต

ปฏิกิริยาไวต่อสิ่งกระตุ้นมักเรียกอีกชื่อหนึ่งว่าอาการแพ้ (allergy) หมายถึงปฏิกิริยาซึ่งเกิดจากการแพ้ซึ่งเกิดขึ้นได้หลายลักษณะ ดังนี้

- ก. อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไม่เป็นไปตามผลทางเภสัชวิทยาของยา
- ข. มีช่วงเวลาล่าช้า (delay time) ระหว่างการได้รับยาครั้งแรกจนกระทั่งยากระตุ้นให้เกิดการแพ้ยา
- ค. อาการเกิดเมื่อได้รับยาเดิมในครั้งต่อมา แม้ว่าจะได้รับยาดังกล่าวจำนวนน้อยมาก

2. ปฏิกิริยาข้างเคียง

ปฏิกิริยาข้างเคียงหรือผลข้างเคียง (side effect) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ขึ้นกับขนาดของยาที่ได้รับและสัมพันธ์กับระดับยาในเลือด และสามารถพยากรณ์การเกิดได้ เนื่องจากเป็นผลทางเภสัชวิทยาของยาอย่างหนึ่งแต่มิได้เป็นผลทางการรักษา ตัวอย่างเช่น ยาด้านฮีสตามีน (antihistamine) ใช้เพื่อหวังผลฤทธิ์ในการต้านการแพ้ แต่อาจเกิดการกดระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ หรือการใช้ยาพวก anticholinergic แล้วมีอาการข้างเคียงคือ ปากแห้ง ตาพร่า ใจสั่น ท้องผูก เป็นต้น

3. ปฏิกิริยาการเกิดพิษ

ปฏิกิริยาการเกิดพิษ เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ขึ้นกับขนาดยาที่ได้รับหรือเป็นผลส่วนเกินทางเภสัชวิทยานอกเหนือจากอาการข้างเคียงของยา ผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดปฏิกิริยาการเกิดพิษได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูง ผู้ป่วยโรคไต โดยเฉพาะผู้ที่มีการสูญเสียการทำหน้าที่ของไตไปมากกว่าร้อยละ 70 ผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำซึ่งพบได้ในผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยที่มีการสูญเสียอัลบูมินมากเกินไปที่พบในผู้ป่วยโรคไต nephrotic syndrome ผู้ป่วยสูงอายุหรือเด็กทารก ปฏิกิริยาการเกิดพิษมีทั้งการเกิดพิษชนิดที่สามารถผันกลับได้ (reversible toxicity) ชนิดที่ไม่สามารถผันกลับได้ (irreversible toxicity) และการเกิดพิษแบบล่าช้า (delay toxicity)

4. ปฏิกิริยาที่ไม่สามารถคาดเดาได้

ปฏิกิริยาที่ไม่สามารถคาดเดาได้ เป็นความผิดปกติในการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยซึ่ง ไม่สามารถทำนายการเกิดได้ และเกิดขึ้นในคนที่ได้รับยานั้นในร้อยละที่ไม่มาก โดยอาการที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานั้น และไม่เกิดจากปฏิกิริยาของการแพ้ยา แต่เป็นผล

จากกรรมพันธุ์ หรือความแตกต่างของสัณฐานิ เกิดขึ้นในขนาดรักษาและมักเป็นความผิดปกติขั้นรุนแรง ตัวอย่างเช่น การเกิดโลหิตจางจากโรคไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) จากการใช้ยา chloramphenical

นอกจากนี้แล้ว Bennett และ Lipman⁽⁴⁾ ยังมีการจำแนกอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้อีก 2 ประเภทได้แก่

5. การไม่ทนต่อยา (drug intolerance)
6. อันตรกิริยาของยา (drug interaction)

5. การไม่ทนต่อยา

การไม่ทนต่อยา เป็นภาวะที่ร่างกายตอบสนองต่อยาไวมากกว่าคนปกติ ซึ่งเป็นฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยาที่เกิดขึ้นในขนาดยาน้อยกว่าปกติ เช่น การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากการได้รับยาเบาหวานในขนาดเล็กน้อย เป็นต้น

6. อันตรกิริยาของยา

อันตรกิริยาของยา เป็นปฏิกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้น ในที่นี้พิจารณาในแง่ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 2 ชนิดหรือมากกว่า 2 ชนิดขึ้นไป แล้วเกิดการเสริมฤทธิ์กันของยา

2.2.2 การแบ่งประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการตอบสนองผิดปกติที่เกิดขึ้น (Quatitatively or qualitatively abnormal response classification)

ในปี พ.ศ. 2540 Rawlins และ Thomson⁽¹⁷⁾ ได้แบ่งประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็น 2 ประเภทคือ

ก. Type A adverse drug reactions (Augmented response) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา อาการที่เกิดขึ้นจะรุนแรงหรือไม่ขึ้นอยู่กับขนาดของยาและการตอบสนองของแต่ละบุคคล อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นสามารถทำนายได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ถึงแม้ว่าอุบัติการณ์ของการเกิด Type A reactions นี้ ค่อนข้างสูงคือพบมากกว่าร้อยละ 80 แต่อัตราการตายจะต่ำ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นสามารถแก้ไขได้โดย

การลดขนาดยาลงหรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น หรือให้ยาชนิดอื่นที่สามารถลบล้างหรือป้องกันอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาชนิดแรก

ข. Type B adverse drug reactions (Bizarre response) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยไม่สามารถคาดคะเนได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเมื่อให้ยาในขนาดปกติ และไม่สามารถพบในระหว่างทำการศึกษาพิษวิทยาของยา อุบัติการณ์ของการเกิด Type B reactions นี้ค่อนข้างต่ำ คือน้อยกว่าร้อยละ 20 แต่เมื่อเกิดขึ้นแล้วจะพบอัตราการตายสูง อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นสามารถแก้ไขได้เพียงวิธีเดียวคือ ต้องให้ผู้ป่วยหยุดยาและให้การรักษาตามอาการ

การเปรียบเทียบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการตอบสนองที่ผิดปกติตามการจัดประเภทของ Rawlins และ Thomson⁽¹⁷⁾ ซึ่งแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ Type A และ Type B ได้แสดงรายละเอียดไว้ในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 การเปรียบเทียบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Type A และ Type B

รายการ	Type A (Augmented response)	Type B (Bizarre response)
คาดการณ์จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	ได้	ไม่ได้
สัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้	ใช่	ไม่ใช่
อุบัติการณ์	สูง	ต่ำ
สาเหตุของความพิการ	สูง	ต่ำ
สาเหตุของการตาย	ต่ำ	สูง
การจัดการกับอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิด	ปรับขนาดยาให้เหมาะสม	หยุดยา

2.3 ระดับความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Severity of adverse drug reactions)

ระดับความรุนแรงของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการจัดแบ่งประเภทของ Bennett และ Lipman⁽⁴⁾ สามารถแบ่งได้เป็น ระดับน้อย ระดับปานกลาง ระดับมาก และระดับที่ทำให้เสียชีวิตดังนี้

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับรุนแรงน้อย (mild ADRs) หมายถึงอาการอันไม่พึงประสงค์ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นแล้วไม่จำเป็นต้องให้ยาในการรักษาหรือไม่จำเป็นต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับรุนแรงปานกลาง (moderate ADRs) หมายถึง อาการอันไม่พึงประสงค์ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นแล้วจำเป็นต้องเปลี่ยนยาที่สงสัย ต้องการการรักษาที่จำเพาะ หรือต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลอย่างน้อย 7 วัน

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับรุนแรงมาก (severe ADRs) หมายถึงอาการอันไม่พึงประสงค์ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นแล้วก่อให้เกิดการคุกคามต่อชีวิต หรือทำให้เกิดการเสียหายพิการอย่างถาวร ต้องหยุดยา ให้การรักษาเป็นพิเศษและต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนาน

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาระดับที่ทำให้เสียชีวิต (lethal ADRs หรือ serious ADRs) หมายถึงอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาซึ่งเมื่อเกิดขึ้นแล้วทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตไม่ว่าจะทางตรงหรือทางอ้อม

การจัดแบ่งระดับความรุนแรงดังกล่าวข้างต้นจะมีความคล้ายคลึงกันกับการจัดแบ่งระดับความรุนแรงของศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กระทรวงสาธารณสุข⁽¹⁰⁾ ที่ใช้ในการศึกษาในครั้งนี้

2.4 ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reactions monitoring)

การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบ่งออกเป็น 2 ระบบใหญ่ ดังนี้⁽¹⁸⁾

2.4.1 ระบบการเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบย้อนหลัง (Retrospective surveillance method)

เป็นวิธีการทบทวนจากแฟ้มบันทึกประวัติการรักษาผู้ป่วยในขณะที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ซึ่งจะเป็นการรายงานโดยแพทย์ เภสัชกร หรือผู้รับผิดชอบก็ได้ ในการรายงานจะตรวจสอบจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและวิเคราะห์ถึงภาวะของโรค ยาที่ผู้ป่วยได้รับและอาการอันไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าจะเกิดขึ้นร่วมกับการตรวจสอบผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติและความเป็นไปได้ของอาการอันไม่พึงประสงค์นั้น

เนื่องจากระบบดังกล่าวเป็นการตรวจสอบในขณะที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ทำให้ค้นหาสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ยาก เพราะไม่สามารถสอบถามหรือตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยได้ และไม่สามารถแก้ไขอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย

2.4.2 ระบบการเฝ้าระวังอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบไปข้างหน้า (Prospective surveillance method)

เป็นการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์ขณะที่ผู้ป่วยพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ซึ่งอาจใช้วิธีติดตามได้เป็น 2 แบบ คือ

2.4.2.1 การรายงานทันทีที่พบอาการอันไม่พึงประสงค์ (Spontaneous reporting system , SRS)

เมื่อแพทย์ เภสัชกร พยาบาลหรือบุคลากรทางการแพทย์พบอาการที่สงสัยจะรายงานอาการที่พบโดยกรอกข้อมูลลงในฟอร์มการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และส่งไปยังศูนย์รวมข้อมูลของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขเพื่อนำไปวิเคราะห์ต่อไป

ข้อดี

1. เป็นระบบเตือนให้ระวังอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจไม่เคยพบมาก่อน
2. เป็นระบบที่ง่าย สะดวกในการจัดตั้งและดำเนินการ
3. เสียค่าใช้จ่ายน้อยในการปฏิบัติงาน
4. สามารถครอบคลุมยาและประชากรจำนวนมาก

ข้อเสีย

1. อัตราการรายงานต่ำ สำหรับประเทศไทยพบว่ามียาจนถึงอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อยมาก ซึ่งมีสาเหตุหลายประการ เช่น บุคลากรไม่เห็นความสำคัญ ไม่มีเวลา ไม่ต้องการฟ้องตนเองหรือไม่มีแรงจูงใจที่จะรายงาน
2. ไม่สามารถบอกอุบัติการณ์ของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
3. อาจมีอคติในการรายงาน
4. อย่างไรก็ตามเมื่อได้รับรายงานจำเป็นต้องมีการประเมินอีกครั้ง เพื่อสรุปความเห็นว่ายาส่งสัยทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์แน่นอนหรือไม่

2.4.2.2 ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึก (Intensive adverse drug reactions monitoring)

เป็นระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีวิธีดำเนินการในการตรวจสอบผลการใช้ยาอย่างใกล้ชิดและเป็นปัจจุบัน โดยมีกลุ่มงานที่รับผิดชอบร่วมกัน คือ แพทย์ เภสัชกร พยาบาลและบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องจัดตั้งขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์ในการเพิ่มประสิทธิภาพในการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้ดีขึ้นกว่าระบบอื่น มีการรายงานที่น่าเชื่อถือและสามารถแก้ไขปัญหาได้ทันเวลา

ก. วิธีการค้นหาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึก

ลักษณะการค้นหามี 3 วิธีคือ

1. วิธีการค้นหาจากกลุ่มยา เหมาะกับยาใหม่ที่เพิ่งเริ่มออกสู่ท้องตลาดเพื่อติดตามผลหลังจากการวางขายหรือยากกลุ่มที่มีปริมาณการใช้มากในโรงพยาบาล โดยทำการติดตามอย่างเฉพาะเจาะจง การรวบรวมข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่พบอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยานั้น สามารถนำมาคำนวณอัตราอาการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ได้

2. วิธีการค้นหาจากกลุ่มผู้ป่วย มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาถึงผลของปัจจัยทางพันธุกรรม ภาวะของโรคหรือตัวแปรต่าง ๆ วิธีนี้สามารถบอกความชุก (prevalence) ของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา เช่น การศึกษาอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุในโรงพยาบาล การศึกษาในผู้ป่วยเด็ก

3. วิธีการค้นหาจากอาการอันไม่พึงประสงค์ มีจุดประสงค์เพื่อให้ทราบถึงอาการอันไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยว่าเกิดจากกลุ่มยาใดได้บ้าง ในผู้ป่วยกลุ่มใด วิธีนี้สามารถนำข้อมูลไปศึกษาในแนวลึกต่อไป

ข. ขั้นตอนการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในเชิงลึก^(19,20)

1. การรวบรวมข้อมูลต่างๆ ของผู้ป่วยเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย ข้อมูลที่จำเป็นได้แก่ ภูมิปัญญา อายุ อาชีพ เพศ ประวัติการป่วยในอดีต ประวัติการใช้ยาในปัจจุบัน การตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2. การหาค่าพารามิเตอร์ (parameter) ที่จะติดตามวัดผลการใช้ยา อาจเป็นค่าพารามิเตอร์แบบปรนัย (objective parameter) หรือแบบอัตนัย (subjective parameter)

- ค่าพารามิเตอร์แบบปรนัย หมายถึงค่าผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ เช่น การทำงานของไต วัดจากระดับ blood urea nitrogen และ serum creatinine หรือค่าผลที่ได้จากการตรวจร่างกาย เช่น ชีพจร ความดันโลหิต เป็นต้น

- ค่าพารามิเตอร์แบบอัตนัย ได้แก่ อาการและอาการแสดงที่ผู้ป่วยบอกเล่าหลังจากได้รับยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เวียนศีรษะ เป็นต้น

3. การค้นหาและหาทางแก้ไข สิ่งที่สำคัญที่สุดในการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องเหมาะสมและทันเวลา ซึ่งเป็นการเพิ่มคุณภาพในการรักษาให้แก่ผู้ป่วยและทำให้ทีมงานรักษามีประสิทธิภาพในการทำงานมากขึ้น

ค. เอกสารในการปฏิบัติงาน

ระบบการติดตามนี้จะต้องใช้เอกสารเพื่อบันทึกข้อมูลต่างๆ ในการค้นหาและตรวจสอบอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาที่สงสัยได้อย่างถูกต้อง แม่นยำและรวดเร็ว เอกสารประกอบที่สำคัญสำหรับระบบการติดตามนี้ได้แก่

1. บันทึกการให้ยาของผู้ป่วยในระหว่างการรักษา (patient medications profile) เป็นแบบฟอร์มที่ใช้บันทึกข้อมูลพื้นฐานด้านคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย รวมถึงการให้ยาทั้งหมดของผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มได้รับการรักษาจนถึงปัจจุบัน บันทึกการให้ยาของผู้ป่วยประกอบด้วย

- ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ หมายเลขประจำตัวโรงพยาบาล หมายเลขห้อง อายุ เพศ น้ำหนัก ประวัติการให้ยา ประวัติการเจ็บป่วย การวินิจฉัย
- บันทึกรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ รายการยาที่สั่งใช้ ขนาดยา วิธีการให้ยา วันที่ได้รับยาและหยุดการให้ยา

2. แบบฟอร์มการค้นหาและการรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา ประกอบด้วย

- อาการและอาการแสดงของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา
- ช่วงเวลาที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ภายหลังการให้ยา
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติหลังจากการให้ยา
- การระบุความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์
- ความถี่และอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น
- กลไกการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา
- วิธีการรักษาและผลการรักษา

ง. วิธีประเมินสาเหตุและความเป็นไปได้ของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการให้ยา⁽²¹⁾

การเก็บรวบรวมข้อมูลอาการอันไม่พึงประสงค์ที่ได้จากการรายงานนั้น เป็นเพียงยาที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์เท่านั้น จำเป็นต้องประเมินข้อมูลเพื่อจะได้ทราบระดับความเชื่อมั่นว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับยานั้นหรือไม่

เนื่องด้วยการประเมินสาเหตุและความเป็นไปได้ของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทำได้ยาก จึงได้มีการพัฒนาแนวปฏิบัติเพื่อยืนยันสาเหตุของอาการอันไม่พึงประสงค์ให้มีความแม่นยำและน่าเชื่อถือ โดยพิจารณาในด้านต่าง ๆ ต่อไปนี้คือ

1. ความสัมพันธ์ด้านระยะเวลา คือระยะเวลาระหว่างเวลาที่ได้รับยาที่สงสัยกับเวลาที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์
2. อาการของผู้ป่วยหลังจากหยุดยา คืออาการอันไม่พึงประสงค์นั้นหายไปหรือทุเลาลงหลังจากหยุดยาที่สงสัย
3. อาการของผู้ป่วยหลังได้รับยาเดิมซ้ำ คืออาการอันไม่พึงประสงค์นั้นกลับเป็นใหม่หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาเดิมซ้ำ
4. โรคที่เป็นอยู่ไม่ใช่สาเหตุให้เกิดความผิดปกติแบบเดียวกัน

Algorithm ที่นิยมใช้ในการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ Kramer's algorithm, Jones's algorithm และ Naranjo's algorithm ซึ่งแต่ละวิธีจะประกอบด้วยชุดคำถาม เมื่อตอบคำถามในแต่ละข้อแล้วจะนำไปสู่ข้อมูลสรุปของความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ว่า ใ้แน่ (definite) น่าจะใช่ (probable) อาจจะเป็น (possible) หรือไม่ น่าจะเป็น (doubtful) ซึ่งมีความหมายต่างกันขึ้นอยู่กับแต่ละวิธีการ

Kramer's algorithm ถูกพัฒนาขึ้นในปี ค.ศ.1979 โดย Kramer และคณะจัดทำเป็นชุดคำถามแบบใช่หรือไม่ใช่ จำนวน 57 คำถาม ซึ่งมีความยุ่งยากซับซ้อนต้องการข้อมูลมากและเสียเวลา แต่มีความน่าเชื่อถือในการประเมินมาก มักใช้ในกรณีของการศึกษาวิจัยยาแต่ละตัวที่สนใจ หรือในการติดตามยาใหม่ ๆ

Jones's algorithm ถูกพัฒนาขึ้นในปี ค.ศ.1985 โดยคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา เป็นวิธีการที่สั้น ง่ายและสะดวกรวดเร็วต่อการประเมิน แต่ได้ผลสรุปไม่แน่นอน จึงเหมาะสำหรับการใช้ในหน่วยงานควบคุมยา ที่ต้องติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวนมาก

Naranjo's algorithm ถูกพัฒนาขึ้นในปี ค.ศ. 1987 โดย Naranjo และคณะ เป็นชุดคำถามแบบใช่หรือไม่ใช่ จำนวน 10 ข้อ ทำให้สะดวก ง่าย ไม่เสียเวลาในการประเมินและได้ข้อ

สรุปออกมาในรูปคะแนนที่เห็นได้ชัดเจนมากกว่าของ Jones's algorithm จึงเป็นวิธีที่นิยมใช้ ประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์มากที่สุด (ภาคผนวก ค หน้า 93)

2.5 สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นหนึ่งในปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องกลับเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาลร้อยละ 2-9⁽¹⁻³⁾ อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอยู่ในช่วงร้อยละ 1.5-35^(4,5) และพบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องใช้เวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น ทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายด้านการดูแลสุขภาพ^(6,7) นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงอัตราการตายของผู้ป่วยจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 2-10⁽¹⁾ และต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นถึงร้อยละ 1.8 ของงบประมาณโรงพยาบาล⁽⁸⁾ อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะพบมากขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายชนิดร่วมกัน ผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังที่มีความผิดปกติของตับและไตร่วมด้วย⁽⁹⁾

ผลการศึกษาติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนใหญ่พบว่า มีระดับความรุนแรงในการเกิดอยู่ในช่วงเล็กน้อยถึงปานกลาง^(22,23) เพศไม่มีผลต่ออุบัติการณ์ของการเกิด⁽²²⁻²⁴⁾ อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะเพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วย จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ^(22,23) และระยะเวลาที่พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล^(22,24,25) แต่การศึกษาของ Berry และคณะ⁽²⁶⁾ ไม่พบความสัมพันธ์ของอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากับระยะเวลาที่พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในครั้งต่อไป^(17,23) อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนใหญ่จะมีกลไกการเกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา⁽²⁴⁾ และพบว่า จะเกิดกับระบบทางเดินอาหารมากที่สุด^(4,5,22,23) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มยาที่ถูกสั่งจ่ายบ่อยที่สุดจะเป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากกว่ากลุ่มยาอื่น⁽²²⁻²⁴⁾

ผลการศึกษาของ ชบาไพร ยะแสง⁽¹³⁾ ซึ่งได้ติดตามการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่โรงพยาบาลราชวิถี พบว่าการที่เภสัชกรเข้าไปมีบทบาทในการสร้างรูปแบบและแนวทางที่เหมาะสมในการติดตามการใช้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยโรคมะเร็งนั้น ทำให้สามารถค้นพบปัญหาที่เกิดขึ้น

จากการใช้ยา สามารถดำเนินการป้องกันและแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาที่เกิดขึ้น ผู้ป่วยเกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาและให้ผลการดำเนินงานเป็นที่น่าพอใจ จนได้รับการยอมรับจากบุคลากรการแพทย์อื่น และเช่นเดียวกันกับผลการศึกษาของ นรวาดี ประเสริฐวิทยากิจ⁽¹⁴⁾ ซึ่งได้ทำการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้านมะเร็งของผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่พบว่า การที่เภสัชกรเข้าไปมีบทบาทให้คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาด้านมะเร็ง ผู้ป่วยจะมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับแผนการรักษาและลักษณะของอาการอันไม่พึงประสงค์ และทราบถึงวิธีการดูแลตนเองเพื่อแก้ไขหรือหลีกเลี่ยงอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาด้านมะเร็ง ผู้ป่วยทุกรายเห็นว่าการดำเนินงานดังกล่าวมีประโยชน์และต้องการบริการนี้ต่อไป