

บทที่ 4

ผลการศึกษาและอภิปรายผล

การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลเชียงใหม่ นำเสนอเป็น 3 ประเด็นดังนี้

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

4.1.1 ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย

4.1.2 สาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

4.2 ผลการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.2.1 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามจำนวนอาการของการเกิด

4.2.2 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.2.2.1 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามเพศและประวัติของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอดีต

4.2.2.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามอายุ จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ และระยะเวลาในการพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล

4.2.3 กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของอาการอันไม่พึงประสงค์

4.2.4 ประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการตอบสนองผิดปกติที่เกิดขึ้น

4.2.5 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับระบบอวัยวะต่างๆ ของร่างกาย

4.2.6 ความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามวิธีของ Naranjo⁽²⁷⁾

4.2.7 ระดับความรุนแรงของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.2.8 ผลการตอบสนองของแพทย์ภายหลังจากที่เภสัชกรได้ทำการปรึกษาเมื่อพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.2.9 ผลการตอบสนองของผู้ป่วยภายหลังจากที่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้รับการแก้ไข

4.2.10 ปัญหาการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถแก้ไขได้

4.3 การนำผลการศึกษาที่ได้รับมาสังเคราะห์หาแนวทางในการดำเนินการป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยเข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2542 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2542 พบว่า

4.1.1 ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 1,068 รายที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลพบว่าเป็นผู้ป่วยชาย 428 ราย (ร้อยละ 40.1) เป็นผู้ป่วยหญิง 640 ราย (ร้อยละ 59.9) และพบว่าเป็นผู้ป่วยชาวไทย 829 ราย (ร้อยละ 77.6) ชาวลาว 98 ราย (ร้อยละ 9.2) ไทยชาวเขา 77 ราย (ร้อยละ 7.2) และชาวพม่า 64 ราย (ร้อยละ 6.0) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 880 ราย (ร้อยละ 82.4) ไม่สูบบุหรี่และส่วนใหญ่ 788 ราย (ร้อยละ 73.8) ไม่ดื่มเครื่องดื่มประเภทแอลกอฮอล์ ผู้ป่วย 52 ราย (ร้อยละ 4.9) เคยมีประวัติของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อน การแจกแจงผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลจำแนกตามลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย

ประเภทของข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
1. เพศ		
1.1 ชาย	428	40.1
1.2 หญิง	640	59.9
2. เชื้อชาติ		
2.1 ชาวไทย	829	77.6
2.2 ชาวลาว	98	9.2
2.3 ไทยชาวเขา	77	7.2
2.4 ชาวพม่า	64	6.0
3. ประวัติทางสังคม		
3.1 สูบบุหรี่	188	17.6
3.2 ไม่สูบบุหรี่	880	82.4
3.3 ดื่มเครื่องดื่มประเภทแอลกอฮอล์	280	26.2
3.4 ไม่ดื่มเครื่องดื่มประเภทแอลกอฮอล์	788	73.8
4. ประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา		
4.1 เคยมีประวัติ	52	4.9
4.2 ไม่เคยมีประวัติ	1016	95.1

4.1.2 สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล

ประเภทของโรคที่เป็นสาเหตุของการเข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยจำแนกตามระบบต่างๆของร่างกายที่พบบ่อยที่สุดคือ โรคทางระบบทางเดินหายใจ 358 ราย (ร้อยละ 33.5) รองลงมาคือโรคทางระบบทางเดินอาหาร 267 ราย (ร้อยละ 25.0) โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด 107 ราย (ร้อยละ 10.0) ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส HIV 87 ราย (ร้อยละ 8.2) โรคทางระบบทางเดินปัสสาวะ 64 ราย (ร้อยละ 6.0) ผู้ป่วยอุบัติเหตุ 43 ราย (ร้อยละ 4.0) โรคทางระบบต่อมไร้ท่อ 35 ราย (ร้อยละ 3.3) โรคทางระบบผิวหนัง 21 ราย (ร้อยละ 2.0) โรคที่มีสาเหตุมาจากการใช้ยา 15 ราย (ร้อยละ 1.4) และอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยบางรายที่มีโรคที่เกี่ยวข้องกันมากกว่า 1 ระบบ จะจัดกลุ่มตามอาการหลักของผู้ป่วย

ตารางที่ 4.2 ประเภทของโรคที่เป็นสาเหตุหลักของการเข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย
จำแนกตามระบบต่าง ๆ ของร่างกาย

ประเภทโรค	จำนวนผู้ป่วยที่มาพักรักษาตัว ในโรงพยาบาล (ราย)	ร้อยละ
ระบบทางเดินหายใจ	358	33.5
ระบบทางเดินอาหาร	267	25.0
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	107	10.0
ติดเชื้อ HIV	87	8.2
ระบบทางเดินปัสสาวะ	64	6.0
อุบัติเหตุ	43	4.0
ระบบต่อมไร้ท่อ	35	3.3
ระบบผิวหนัง	21	2.0
โรคที่มีสาเหตุมาจากการใช้ยา	15	1.4
ระบบประสาท	12	1.1
ระบบเลือด	11	1.0
สารพิษ	9	0.8
อื่น ๆ	39	3.7
รวม	1,068	100.0

ประเภทของโรคที่เป็นสาเหตุหลักของการเข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย
จำแนกตามระบบต่างๆ ของร่างกายตามการจำแนกของศูนย์ติดตามการเกิดอาการอันไม่พึง
ประสงค์จากการใช้ยา⁽¹⁾ พบว่าผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุหลักมาจาก
การใช้ยาที่พบในการศึกษา 15 ราย (ร้อยละ 1.4) โดยพบว่าต่ำกว่ารายงานส่วนใหญที่ผ่านมามี

การประมาณอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลพบประมาณ 2.9-6.2⁽⁵⁾ สำหรับยาและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเข้ามานอนในโรงพยาบาลที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย 15 ราย ดังแสดงรายละเอียดไว้ในตาราง จ-1 ภาคผนวก จ หน้า 95 โดยในจำนวนนี้ได้แก่

ผู้ป่วย 3 ราย ซึ่งพบว่าขณะที่แพทย์สั่งให้นอนโรงพยาบาลมิได้วินิจฉัยว่า สาเหตุของอาการป่วยเกิดจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่มาทราบภายหลัง หลังจากที่ผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นภายหลังให้การรักษา แพทย์สงสัยว่าอาการอาจมีสาเหตุมาจากยาและได้ทดลองหยุดยาพบว่าอาการของผู้ป่วยดีขึ้น ภายหลังจากที่มีการประเมินความเป็นไปได้ของการเกิดโดยวิธีของ Naranjo แล้วพบว่าเกิดจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ที่เห็นชัดเจนคือผู้ป่วยเอดส์ที่มารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เนื่องจากมีอาการเวียนศีรษะและคลื่นไส้จากการได้รับ sulfadiazine/pyrimethamine เพื่อรักษา toxoplasmosis โดยได้รับยาดังกล่าวมาเป็นเวลาประมาณ 3 สัปดาห์ ตลอดช่วงที่รับประทานยามีอาการเวียนศีรษะและคลื่นไส้ตลอด ได้มารับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกซึ่งแพทย์ให้การรักษาตามอาการโดยให้ยา dimenhydrinate แต่อาการไม่ดีขึ้น จนร่างกายเริ่มอ่อนเพลียและลุกจากเตียงไม่ได้ จึงมาพักรักษาตัวอยู่โรงพยาบาล ซึ่งในตอนแรกก็ยังไม่ได้สงสัยว่าเกิดจากยา แต่เมื่อมีการสัมภาษณ์พูดคุยกับผู้ป่วยและญาติ จึงได้ตั้งข้อสังเกตและถกปัญหาร่วมกับแพทย์ โดยสงสัยว่าสาเหตุอาจเกิดจากยา sulfadiazine หรือ pyrimethamine จึงทดลองหยุดยาทีละ 1 ตัว โดยหยุด sulfadiazine ก่อน และยังคงให้ยา pyrimethamine ต่อไป ในวันต่อมาพบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัด และสามารถให้กลับบ้านได้ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยเอดส์ที่เคยมีภาวะแทรกซ้อนของ toxoplasmosis จำเป็นต้องได้รับยาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ แต่การใช้ยา pyrimethamine เดี่ยว ๆ ไม่แนะนำสำหรับผู้ป่วย ยาที่จะเป็นทางเลือกกรณีผู้ป่วยไม่ทนต่อ sulfadiazine หรือไม่สามารถขจัดภาวะความไวต่อยาดังกล่าวได้แก่ clindamycin แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ clindamycin/pyrimethamine ก็มีข้อจำกัดคือผู้ป่วยอาจทนต่อยาไม่ได้เช่นกัน และโรงพยาบาลเชียงใหม่ไม่มียา clindamycin อยู่ในรายการบัญชียาของโรงพยาบาล จึงได้พิจารณาถึงยา doxycycline ซึ่งเป็นยาอีกตัวที่มีรายงานว่าสามารถใช้ได้ผล แม้ว่าการทดลองทางคลินิกยังมีจำกัด⁽²⁸⁾ แต่เป็นยาที่ดีที่สุดที่มีอยู่ในบัญชียาการยาของโรงพยาบาลเชียงใหม่ในขณะนั้น แพทย์จึงพิจารณาให้ doxycycline/ pyrimethamine ในผู้ป่วยรายนี้ ผลการรักษาพบว่ายาดังกล่าวสามารถรักษา Toxoplasmosis ในผู้ป่วยได้ดี และไม่พบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ใด ๆ

ผู้ป่วย 1 ราย มาอนโรงพยาบาลและได้แจ้งแพทย์ว่าสาเหตุของการปวดศีรษะ วิงเวียน และไม่สบายท้อง จนต้องมาโรงพยาบาลในครั้งนี้ เกิดตั้งแต่เริ่มรับประทานยา chlorpropamide ซึ่งในตอนแรกแพทย์สงสัยว่าอาจเกิดจากผู้ป่วยคิดไปเอง แต่ก็ไม่สามารถวินิจฉัยได้ว่าอาการของผู้ป่วยเกิดจากโรคใด เมื่อทดลองหยุดยาพบว่าอาการของผู้ป่วยดีขึ้น

ผู้ป่วย 1 ราย พบการเกิดภาวะโลหิตจางจากยาต้านเชื้อไวรัส HIV zidovudin และ/หรือ zalcitabine ภาวะโลหิตจางจากผู้ที่ใช้อย่างกล่าวทั้ง 2 ชนิดสามารถพบได้มากกว่า ร้อยละ 10 ของผู้ที่ใช้ยา⁽²⁹⁾ ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยเอดส์ที่เข้าโครงการการใช้ยาต้านเชื้อไวรัส HIV 2 ชนิดร่วมกันของกองโรคเอดส์ กระทรวงสาธารณสุข ได้รับยา zidovudin และ zalcitabine ร่วมกันมาตลอดติดต่อกันเป็นเวลา 2 ปี 6 เดือนแล้ว ในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจางค่อนข้างรุนแรง แพทย์พิจารณาให้หยุดการให้ยาทั้ง 2 ชนิด โดยตั้งข้อสงสัยว่าสาเหตุของการโลหิตจางในผู้ป่วยรายนี้อาจเกิดจากยาอย่างกล่าว ภาวะโลหิตจางที่เกิดจาก zalcitabine มักจะเกิดภายใน 2 – 4 สัปดาห์ ภายหลังจากการใช้ยา⁽²⁹⁾ ในความเห็นของเภสัชกรเห็นว่ากรณีของผู้ป่วยรายนี้ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวไม่น่าจะเกิดจากยา เนื่องจากไม่สัมพันธ์กับระยะเวลาที่ได้รับยา แต่น่าจะเกิดจากโรคหรือสภาวะร่างกายของผู้ป่วยเอง แต่อย่างไรก็ตามเมื่อประเมินความน่าจะเป็นโดย Naranjo's algorithm แล้วพบว่าถูกจัดประเภทเป็นอาจจะใช่ และได้มีการบันทึกและรายงานเอาไว้ด้วยในการศึกษาครั้งนี้

ผู้ป่วย 2 รายพบว่าเกิด extrapyramidal reaction จาก metoclopramide โดยเป็นผู้ป่วยเด็ก 1 รายอายุ 7 ปี ซึ่งได้รับยาขนาดเม็ดละ 10 มิลลิกรัมจากพ่อแม่โดยซื้อจากร้านยา มีอาการปากค้าง ตาค้าง หลังจากรับประทานยา 2 เม็ดประมาณ 1 ชั่วโมง ส่วนผู้ป่วยอีกหนึ่งรายอายุ 37 ปี ได้รับยาดังกล่าวชนิดฉีดจากสถานีนอนามัย เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวภายหลังฉีดยาประมาณ 20 นาที metoclopramide เป็นยาที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการเป็น neuroleptic-type antiemetics มีผลต่อสารที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ ระยะเวลาของการเกิดไม่ได้อธิบายกลไกของเภสัชวิทยาไว้⁽³⁰⁾ แพทย์พิจารณาให้การรักษาโดยให้ยา diazepam ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น

ผู้ป่วย 1 รายเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ digoxin มาประมาณ 5 เดือนแล้ว แต่พบภาวะการเกิดพิษจากยา digoxin ทำให้ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล สาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยมีโรคกระเพาะและได้รับ cimetidine เมื่อมารักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ภายหลังจากรับประทานยา cimetidine ไป

ได้ 1 วัน เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน จึงกลับมาพบแพทย์และได้เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ยา digoxin เป็นยาที่มีช่วงของการรักษา (therapeutic index) แคบ และ cimetidine สามารถมีปฏิกิริยากับ digoxin และเพิ่มระดับของยา digoxin ในเลือดได้⁽²⁹⁾ แม้ปฏิกิริยาระหว่างกันของยาดังกล่าวจะไม่มีนัยสำคัญต่อกัน แต่ในกรณีของผู้ป่วยรายนี้แพทย์จึงพิจารณาหยุดยา cimetidine ซึ่งผลพบว่าอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการให้ยาดังกล่าวหายเป็นปกติ และภายหลังการประเมินพบว่าอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการให้ยาดังกล่าวมีความเป็นไปได้เป็นแบบน่าจะใช้ อาการพิษที่เกิดขึ้นมาจาก digoxin แตกต่างกันอย่างมา ย ซึ่งยากต่อการแยกให้เห็นถึงความแตกต่างกับอาการของโรคทางหัวใจ แต่อาการแสดงของการเกิดพิษจากยาที่พบบ่อยที่สุดและมักพบในช่วงเริ่มแรก คือ คลื่นไส้และอาเจียน ซึ่งหากไม่รีบให้การแก้ไข อาจเกิดพิษต่อระบบหัวใจและแสดงอาการเกิดพิษตามมา⁽²⁹⁾ ในผู้ป่วยรายนี้สามารถทราบอาการเกิดพิษแรกเริ่มและได้ปรับลดขนาดยา ผู้ป่วยจึงมีอาการดีขึ้น

ผู้ป่วย 1 ราย ได้รับยาต้านโรคจิต 3 ชนิดร่วมกัน โดยขณะที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล แพทย์สั่งจ่ายยา amitriptyline โดยไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับประทานยาจากโรงพยาบาลอื่นร่วมด้วย คือยา fluoxetine hydrochloride และ haloperidol อยู่ ทำให้เกิดมีน็ีระะและยังทำให้ผู้ป่วยนอนหลับจนไม่ตื่นมารับประทานอาหาร การที่ผู้ป่วยได้ยาจากสถานบริการทางการแพทย์หลายแห่งหรือมียาอื่นรับประทานอยู่ แต่ไม่ได้แจ้งแพทย์ทราบจะมีผลต่อการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา และเสริมฤทธิ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในกรณีของผู้ป่วยรายนี้ภายหลังจากที่เภสัชกรทราบ ได้ทำการปรึกษาแพทย์ ซึ่งแพทย์ได้พิจารณาหยุดยา haloperidol และ amitriptyline ยังคงให้ผู้ป่วยรับประทาน fluoxetine hydrochloride ต่อ อาการง่วงนอนและฤทธิ์ทำให้หลับ หายเป็นปกติ โดยไม่ต้องให้การรักษา

ผู้ป่วย 1 รายได้รับยาในทางที่ผิดโดยไม่ตั้งใจของผู้ประกอบการที่ไม่มีความรู้จริงหรือรู้เท่าไม่ถึงการณ์ สาเหตุเกิดจากผู้ป่วยได้รับยา propranolol จากการที่มีอาการใจสั่น แล้วไปรับการรักษาที่สถานพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง ซึ่งผู้ประกอบการมิได้เป็นแพทย์ ได้รับยา propranolol 10 มิลลิกรัมชนิดเม็ด ในขนาด 2 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร ผู้ป่วยรับประทานยาไปได้ 4 เม็ด เกิดภาวะหมดสติไป ญาตินำส่งโรงพยาบาลพบว่าหัวใจเต้นช้า ความดันโลหิตต่ำ และไม่สามารถคลำชีพจรได้ แพทย์ได้ให้การรักษาเบื้องต้นโดยให้ยา dopamine และนำส่งต่อไปรับการรักษายังโรงพยาบาลศูนย์เชียงใหม่ ผู้ป่วยรายนี้หากไม่ได้รับการรักษาที่ทัน่วงทีสามารถเกิดอันตรายถึงชีวิตได้จากกรณีดังกล่าว แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการเฝ้าระวังขอบเขตความสามารถในการดำเนิน

การของสถานพยาบาลที่ผู้ประกอบการมิได้เป็นแพทย์ ซึ่งควรที่จะเพิ่มความเข้มงวดให้มากขึ้น เพราะมีโอกาสที่จะเกิดผลเสียอย่างใหญ่หลวงต่อประชาชนในเรื่องของการใช้ยา

ผู้ป่วยที่เหลืออีก 7 ราย ซึ่งได้แก่

- ผู้ป่วย 4 ราย ที่เกิด anaphylactic reaction จากยา ampicillin ชนิดฉีด 1 ราย และจากยา diclofenac ชนิดฉีด 1 ราย จากยา penicillin ชนิดรับประทาน 1 ราย และจากยา tramadol ชนิดฉีด 1 ราย
- ผู้ป่วย 1 ราย ที่เกิดอาการปวดท้องเกร็งและแสบท้องหลังจากได้รับยา ibuprofen ชนิด รับประทาน
- ผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการใจสั่น หายใจไม่ออกจากยา amoxycillin ชนิดรับประทาน
- ผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการหายใจไม่ออกจากยา ampicillin ชนิดฉีด

จากการศึกษาพบข้อสังเกตว่า ผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุหลักมาจากการติดเชื้อ HIV พบมากถึง 87 ราย (ร้อยละ 8.2) ของผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลทั้งหมด ดังจะเห็นได้จากตารางที่ 4.2 หน้า 29 สาเหตุเนื่องจากโรงพยาบาลเชียงแสนนั้นตั้งอยู่ในจังหวัดเชียงรายซึ่งเป็นพื้นที่ภาคเหนือ มีรายงานการแพร่ระบาดของโรคเอดส์สูงที่สุดในประเทศไทย⁽³¹⁾ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเอดส์ 4 รายมีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดต่อระบบผิวหนัง ชนิด maculo-papula rash จากการได้รับยา trimethoprim/sulfamethoxazole แต่แพทย์ยังคงให้ยาดังกล่าวต่อไปโดยปรับลดขนาดยาลง ร่วมกับการให้ยา chlorpheniramine และยาทาแก้คัน calamine lotion ผู้ป่วยยังคงมีอาการคันที่ผิวหนังอยู่ แต่อาการดีขึ้น สาเหตุที่แพทย์พิจารณาให้ผู้ป่วยใช้ยาดังกล่าวต่อไปนั้นเนื่องจากยา trimethoprim/sulfamethoxazole ใช้ป้องกัน pneumocystic carinii pneumonia ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จากการศึกษาได้ตั้งข้อสังเกตว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ง่ายกว่าคนปกติทั้ง ๆ ที่ก่อนหน้านี้ไม่เคยมีประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อน ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีภาวะพร่องภูมิคุ้มกันที่รุนแรง ซึ่งทำให้เกิด drug-specific antibody และมีความบกพร่องของความสามารถในการขจัดยาและเมตาบอลิซึม เป็นผลทำให้ไปเพิ่มความไวของการเกิดพิษของยา⁽³²⁾ อีกทั้งผู้ป่วยเอดส์มักได้รับยาหลายชนิด บางรายหายมารักษาตนเอง มีการศึกษาพบว่าอัตราการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดต่อระบบผิวหนังของผู้ป่วยเอดส์ที่ได้รับ trimethoprim/sulfamethoxazole สูงถึงร้อยละ 37-69⁽³³⁾ ในกรณีที่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดทางผิวหนังนั้นไม่รุนแรง จะแนะนำให้ใช้ยาดังกล่าวต่อ และให้การรักษาตามอาการที่เกิดขึ้นควบคู่ไป เช่น ให้ยาทาแก้คัน จำพวก calamine หรือใช้

ยา chlorpheniramine ชนิดรับประทาน กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการทางผิวหนังค่อนข้างมาก ต้องลดขนาดยาเพื่อ desensitize หรือพิจารณาหยุดยาและกลับมาใช้ใหม่ภายหลัง โดยเริ่มในขนาดต่ำ ๆ ก่อน กรณีที่ไม่มีทางเลือกอื่นในการรักษา⁽³¹⁾ กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการทางผิวหนังรุนแรง เช่นเกิด Stevens Johnson syndrome หรือ toxic epidermal necrolysis (TEN) ต้องหยุดยาและห้ามใช้ยาดังกล่าวอีก ทางเลือกอื่นของการป้องกันการเกิด pneumocystic carinii pneumonia ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ที่จะให้แทน trimethoprim/sulfamethoxazole มีหลายทาง ได้แก่ การใช้ยา pentamidine แต่ยาดังกล่าวมีราคาแพง สำหรับโรงพยาบาลชุมชน ทางเลือกที่น่าจะเป็นไปได้คือการใช้ dapsone/trimethoprim แม้จะมีประสิทธิภาพน้อยกว่าแต่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาก็น้อยกว่าด้วยเช่นกัน⁽³⁴⁾

4.2 ผลการติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

4.2.1 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามจำนวนอาการของการเกิด

จากการศึกษาผู้ป่วยที่มาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 1,068 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งสิ้น 94 ราย (154 อาการ) โดยในผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด 94 รายดังกล่าว ได้รวมถึงผู้ป่วยซึ่งเข้ามานอนในโรงพยาบาลที่มีสาเหตุหลักอันเนื่องมาจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเข้าไว้ด้วย ในจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ทั้งหมด พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ 55 ราย (ร้อยละ 58.5) มีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้นเพียง 1 อาการ รองลงมา 22 ราย (ร้อยละ 23.4) เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 2 อาการ ผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 14.9) เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 3 อาการ ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 2.1) เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 4 อาการ และผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 1.1) เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 5 อาการ ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามจำนวนอาการของการเกิด

จำนวนอาการของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละราย	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
1	55	58.5
2	22	23.4
3	14	14.9
4	2	2.1
5	1	1.1
รวม	94	100.0

จากการศึกษาซึ่งพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ 55 ราย (ร้อยละ 58.5) มีการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ขณะมานอนในโรงพยาบาล และมีเพียง 1 ราย (ร้อยละ 1.1) ที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ขณะมานอนในโรงพยาบาล ถึง 5 อาการ คือ ปากแห้ง คอแห้ง ท้องผูก มึนงงและวิงเวียน จากการได้รับยา chlordiazepoxide/clidinium bromide อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยรายนี้มีความน่าจะเป็นแบบ อาจจะใช้ (possible) และมีระดับความรุนแรงน้อย

4.2.2 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการศึกษาผู้ป่วย 1,068 ราย พบผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งสิ้น 94 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ร้อยละ 8.8 ของผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 จำนวนผู้ป่วยและร้อยละของอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จำนวนผู้ป่วย (n) (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่ พึงประสงค์จากการใช้ยา (ราย)	อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอัน ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ)
1,068	94	8.8

อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใน 6 เดือนของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน โรงพยาบาลเชียงใหม่พบร้อยละ 8.8 เปรียบเทียบกับผลการศึกษาติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลอื่น ซึ่งมีรายงานอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 1.5-35 ของผู้ป่วยที่มานอนในโรงพยาบาล^(4,5) ระหว่างที่ทำการศึกษาไม่พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สอดคล้องกับการศึกษาของ Karch และ Lasagna⁽⁵⁾ ซึ่งพบความชุกของการเสียชีวิต ร้อยละ 0-0.3 ของจำนวนผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาล ผลการศึกษาให้ผลที่แตกต่างกันออกไปเกี่ยวกับการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สาเหตุเนื่องมาจากเทคนิคการติดตามเฝ้าระวัง ประชากรที่ทำการศึกษา การคัดเลือกข้อมูลของแต่ละสถานศึกษา การให้คำจำกัดความของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และขอบเขตของการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น^(4,5) และอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากการศึกษาครั้งนี้ค่อนข้างต่ำ อาจจะเป็นเนื่องจาก

1. โรงพยาบาลเชียงใหม่เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก มีรายการยาทั้งสิ้นเพียง 275 รายการ (ยาในบัญชียาหลัก 230 รายการ ยานอกบัญชียาหลัก 45 รายการ) ส่วนใหญ่จะเป็นยาพื้น ๆ สำหรับรักษาโรคทั่วไป เนื่องจากแพทย์ประจำโรงพยาบาลทั้ง 4 คน เป็นแพทย์ทั่วไป และผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาล ส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงนัก จำนวนยาที่ใช้ในผู้ป่วยแต่ละคนส่วนใหญ่ (ร้อยละ 85.4) ได้รับยาไม่เกิน 6 รายการ และผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 76.2) นอนอยู่ในโรงพยาบาลไม่เกิน 3 วัน (เฉลี่ย 3.0 วันต่อคน)

2. ผู้ป่วย 239 ราย (ร้อยละ 22.4) (ตารางที่ 4.1 หน้า 28) เป็นผู้ป่วยไทยชาวเขา ผู้ป่วยจากประเทศลาว และพม่า ซึ่งมีอุปสรรคด้านการสื่อสารภาษาและผู้ป่วย 33 ราย (ร้อยละ 3.1) เป็นผู้ป่วยเด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปี ทำให้ไม่สามารถสัมภาษณ์พูดคุยถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้เท่าที่ควร

3. โรงพยาบาลเชียงแสนเป็นโรงพยาบาลซึ่งมีข้อจำกัดของการตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการบางอย่างที่ซับซ้อนซึ่งไม่สามารถทำได้ เช่น การตรวจหาระดับอิเล็กโทรไลต์ การตรวจวัดหาระดับของยาในเลือด เป็นต้น ซึ่งถ้าสามารถตรวจได้อาจได้ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อีกหลายกรณี เหตุผลนี้ทำให้การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบางอย่างมีขอบเขตจำกัด ต้องอาศัยการติดตามอาการและอาการแสดงทางคลินิกเท่านั้น ซึ่งอาจให้ผลที่ไม่ชัดเจนนัก

4. ข้อจำกัดของตัวผู้วิจัยเอง เนื่องจากผู้วิจัยมิได้ลาศึกษาต่อเพื่อทำการศึกษานี้โดยตรง จึงมีภาระหน้าที่อื่นที่ต้องรับผิดชอบในโรงพยาบาล บางครั้งอาจติดราชการสำคัญอื่น ทำให้ไม่มีเวลาที่จะประจำอยู่บนหอผู้ป่วยได้อย่างเต็มที่ แม้กรณีดังกล่าวผู้ศึกษาได้มอบหมายให้ผู้ช่วยซึ่งเป็นเจ้าพนักงานเภสัชกรรมในฝ่ายเก็บข้อมูลให้ หรือมาเก็บข้อมูลย้อนหลังด้วยตนเอง ทำให้ผู้ศึกษามีได้สัมภาษณ์พูดคุยกับผู้ป่วยด้วยตนเอง ซึ่งเป็นข้อบกพร่องของการศึกษาในครั้งนี้ อันอาจส่งผลให้ได้รับผลของการศึกษาที่ไม่ดีเท่าที่ควร และอาจทำให้ได้ข้อมูลที่ต่ำกว่าความเป็นจริง

อย่างไรก็ตามอุปบัติการของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้รับจากการศึกษาเห็นพ้องกับการศึกษาของจรรยาพร พงศ์เวชรักษ์ กับการศึกษาของ Bennett และ Lipman⁽⁴⁾ ที่ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นร้อยละ 6.4-10.8 ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากการให้คำนิยามของคำว่า “ยา” ที่เหมือนกัน ซึ่งได้ระบุไว้ว่า ยาในการศึกษานั้นไม่รวมถึงสารน้ำที่ให้ทางหลอดเลือดดำ และก๊าซออกซิเจน^(24,35) และขอบเขตของการศึกษาติดตามที่ไม่รวมถึงการได้รับยาเกินขนาด การเกิดพิษจากการใช้ยาโดยจงใจ ความล้มเหลวในการรักษา หรือความผิดพลาดของการใช้ยา^(4,35,36)

4.2.2.1 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามเพศและประวัติของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอดีต

จากการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยในกลุ่มผู้ป่วยชายร้อยละ 9.1 ซึ่งสูงกว่าในผู้ป่วยหญิงที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดร้อยละ 5.1 ดังแสดงในตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 จำนวนของผู้ป่วยและร้อยละของอุบัติการณ์การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยจำแนกตามเพศ

เพศ	จำนวนผู้ป่วย ราย (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการ อันไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ยา ราย (ร้อยละ)	อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่ พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วย ในกลุ่ม (ร้อยละ)
ชาย	428 (40.1)	39 (41.5)	9.1
หญิง	640 (59.9)	55 (58.5)	5.1
รวม	1,068 (100.0)	94 (100.0)	8.8

$p = 0.770$

ผลการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามเพศ โดยใช้ unpaired t-test พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยเพศหญิง และผู้ป่วยเพศชายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ผลการศึกษาดังกล่าว สอดคล้องกับผลการศึกษาของ จุราพร พงศ์เวชรักษ์ การศึกษาของวรารัตน์ อนุวงศ์ กับการศึกษาของ Plant N. และ Rylance G⁽²²⁻²⁴⁾

จากการศึกษาพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอดีต พบ 1,023 ราย (ร้อยละ 95.8) ของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน และพบว่าผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อนในอดีตพบ 45 ราย (ร้อยละ 4.2) ของผู้ป่วยทั้งหมด ผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามา

ก่อน จะมีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 6.5 ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มผู้ที่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อนในอดีต ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิดร้อยละ 66.2 ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในอดีต

ประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนผู้ป่วย, ราย (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ราย (ร้อยละ)	อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม (ร้อยละ)
เคยมีประวัติ	45 (4.2)	28 (29.8)	62.2
ไม่เคยมีประวัติ	1,023 (95.8)	66 (70.2)	6.5
รวม	1,068 (100.0)	94 (100.0)	8.8

$p < 0.001$

ผลการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามประวัติของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยใช้ unpaired t-test พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มที่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อนในอดีต จะสูงกว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาก่อน อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.001$

4.2.2.2 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามอายุ จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ และระยะเวลาในการพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 422 ราย (ร้อยละ 39.5) มีอายุอยู่ในช่วง 21 – 40 ปี รองลงมา 294 ราย (ร้อยละ 27.5) มีอายุอยู่ในช่วง 41 – 60 ปี ผู้ป่วย 209 ราย (ร้อยละ 19.6) มีอายุอยู่ในช่วงน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 ปี และผู้ป่วย 143 ราย (ร้อยละ 13.4) มีอายุมากกว่า 61 ปี ตามลำดับ สำหรับอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้นพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีอายุสูงกว่า 60 ปี ขึ้นไปมีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น คือพบร้อยละ 13.3 รองลงมาได้แก่กลุ่มผู้ป่วยที่มีช่วงอายุต่ำกว่า 20 ปี ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 9.1 ส่วนที่เหลือคือกลุ่มผู้ป่วยที่มีช่วงอายุ 41-60 ปี และกลุ่มผู้ป่วยที่มีช่วงอายุ 21-40 ปี ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 8.5 และร้อยละ 7.3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามอายุ

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนผู้ป่วย ราย (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด อาการอันไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ราย (ร้อยละ)	อุบัติการณ์ของการเกิด อาการอันไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ในแต่ละช่วง (ร้อยละ)
≤ 20	209 (19.6)	19 (20.2)	9.1
21-40	422 (39.5)	31 (33.0)	7.3
41-60	294 (27.5)	25 (26.6)	8.5
> 60	143 (13.4)	19 (20.2)	13.3
รวม	1068 (100.0)	94 (100.0)	8.8

P = 0.240

จากผลการศึกษาข้างต้น เมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามช่วงอายุดังกล่าว โดยใช้ one way anova พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในแต่ละช่วงอายุ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก ที่ $p = 0.240$ ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ จุราพร พงศ์เวชรักษ์ และ การศึกษาของวรรัตน์ อนุวงศ์^(22,23) ซึ่งระบุว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะเพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วย

ในผู้ป่วย 1,068 รายที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ 565 ราย (ร้อยละ 52.9) ได้รับยาอยู่ในช่วง 4 - 6 รายการ รองลงมา 347 ราย (ร้อยละ 32.5) ได้รับยาอยู่ในช่วง 1-3 รายการ ผู้ป่วย 135 ราย (ร้อยละ 12.6) ได้รับยาอยู่ในช่วง 7-9 รายการ และที่เหลือ 21 ราย (ร้อยละ 2.0) ได้รับยามากกว่า 10 รายการขึ้นไป อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 10 รายการขึ้นไปพบสูงถึงร้อยละ 42.9 รองลงมาจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาอยู่ในช่วง 7-9 รายการ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาอยู่ในช่วง 4-6 รายการ และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาอยู่ในช่วง 1-3 รายการ ซึ่งพบว่ามีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 17.8, 7.4, และ 5.5 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ

จำนวนยาที่ได้รับ (รายการ)	จำนวนผู้ป่วย ราย (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยซึ่งมีอาการอัน ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ราย (ร้อยละ)	อุบัติการณ์ของการเกิด อาการอันไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาในกลุ่ม (ร้อยละ)
1 - 3	347 (32.5)	19 (20.2)	5.5
4 - 6	565 (52.9)	42 (44.7)	7.4
7 - 9	135 (12.6)	24 (25.5)	17.8
> 10	21 (2.0)	9 (9.6)	42.9
รวม	1068 (100.0)	94 (100.0)	8.8

$P < 0.001$

ผลการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับโดยใช้ one way anova พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกที่ $p < 0.001$ ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาของ จุราพร พงศ์เวชรักษ์และผลการศึกษาของ วรา รัตน์ อนุวงศ์^(22,23) ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะเพิ่มขึ้นตามจำนวนรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ 413 ราย (ร้อยละ 38.7) เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 3 วัน รองลง 275 ราย (ร้อยละ 25.8), 184 ราย (ร้อยละ 17.2) และ 125 ราย (ร้อยละ 11.7) เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 2, 4, และ 1 วันตามลำดับ และที่เหลือคือผู้ป่วย 71 ราย (ร้อยละ 6.6) เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลมากกว่า 5 วันขึ้นไป อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบสูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลมากกว่า 5 วันขึ้นไป คือพบร้อยละ 14.1 รองลงมาจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล 3, 4, 2, และ 1 วัน ซึ่งจะพบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ร้อยละ 11.6, 8.7, 6.2 และ 2.4 ตามลำดับ ดังแสดงไว้ในตาราง 4.9

ตารางที่ 4.9 อุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล

ระยะเวลาที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล (วัน)	จำนวนผู้ป่วยราย (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยซึ่งมีอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ราย (ร้อยละ)	อุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม (ร้อยละ)
1	125 (11.7)	3 (3.2)	2.4
2	275 (25.8)	17 (18.1)	6.2
3	413 (38.7)	48 (51.1)	11.6
4	184 (17.2)	16 (17.0)	8.7
≥ 5	71 (6.6)	10 (10.6)	14.1
รวม	1068 (100.0)	94 (100.0)	8.8

P = 0.004

ผลการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล โดยใช้ one way anova พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิกที่ $p = 0.004$ ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาของ จุราพร พงศ์เวชรักษ์ ผลการศึกษาของ Plant N. และ Rylance G. กับผลการศึกษาของ เทียมจันทร์ ลิขิตธรรม (22,24,25) ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยเข้าพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล

4.2.3 กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของอาการอื่นไม่พึงประสงค์

เมื่อจำแนกกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการจัดประเภทของศูนย์ติดตามการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹¹⁾ พบว่าอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 154 อาการในผู้ป่วย 94 รายนั้น ส่วนใหญ่ 40 อาการ (ร้อยละ 26.0) มีสาเหตุมาจากกลุ่มยาที่ใช้กับระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม รองลงมา 39 อาการ (ร้อยละ 25.3) มีสาเหตุมาจากกลุ่มยาด้านจุลชีพ และ 21 อาการ (ร้อยละ 13.6) มีสาเหตุมาจากกลุ่มยาที่ใช้กับระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 กลุ่มยาซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์

กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุ	จำนวนอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	
	อาการ	ร้อยละ
ระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม	40	26.0
ยาด้านจุลชีพ	39	25.3
ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก	21	13.6
ระบบทางเดินลมหายใจ	19	12.3
ระบบประสาทส่วนกลาง	17	11.0
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	15	9.7
ระบบอวัยวะสืบพันธุ์และฮอร์โมนเพศ	2	1.3
ไม่ทราบชนิดของกลุ่มยา *	1	0.6
รวม	154	100.0

* ไม่สามารถระบุกลุ่มยาได้เนื่องจากเป็นยาชุดซึ่งผู้ป่วยซื้อจากร้านขายของชำและไม่ทราบชื่อยา

สรุปได้ว่ากลุ่มยาหลักที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในระหว่างที่ผู้ป่วยพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล คือกลุ่มยาที่ใช้กับระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม อาจเนื่องมาจากโรคทางระบบทางเดินอาหารนั้นเป็นสาเหตุหลักของการเข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ซึ่งพบถึงร้อยละ 25.0 ของผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลทั้งหมด (ตาราง 4.2 หน้า 29) ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาของวรารัตน์ อนุวงศ์ การศึกษาของจุราพร พงศ์เวชรักษ์ และ การศึกษาของ Plant N. และ Rylance G.⁽²²⁻²⁴⁾ ซึ่งพบว่ากลุ่มยาที่ถูกส่งจ่ายบ่อย จะเป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากกว่ากลุ่มยาอื่น สำหรับกลุ่มยาหลักที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารองลงมาคือกลุ่มยาด้านจุลชีพและกลุ่มยาที่ใช้กับระบบกล้ามเนื้อและกระดูก ซึ่งพบว่าเป็นสาเหตุของการเกิดร้อยละ 25.3 และ 13.6 ตามลำดับ ผลการศึกษาดังกล่าวสอดคล้องกับข้อมูลของศูนย์ติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹¹⁾ ที่พบว่าสรุปข้อมูลรายงานที่ได้รับจากโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศในช่วงเดือน มกราคม 2541 ถึง ธันวาคม 2541 นั้นกลุ่มยาด้านจุลชีพมีการรายงานว่าเป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุด โดยพบ 3,778 รายงาน (ร้อยละ 54.2) รองลงมาคือกลุ่มยาที่ใช้กับระบบกล้ามเนื้อและกระดูกซึ่งพบ 841 รายงาน (ร้อยละ 12.1)

4.2.4 ประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการตอบสนองผิดปกติที่เกิดขึ้น⁽¹⁷⁾

เมื่อจำแนกประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการตอบสนองผิดปกติที่เกิดขึ้น ตามการแบ่งประเภทของ Rawlins และ Thompson⁽¹⁷⁾ พบว่า อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนใหญ่ 119 อาการ (ร้อยละ 77.3) มีการตอบสนองที่ผิดปกติเป็นแบบ Type A ส่วนน้อย 34 อาการ (ร้อยละ 22.1) มีการตอบสนองที่ผิดปกติเป็นแบบ Type B และมีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอยู่ 1 อาการ (ร้อยละ 0.6) ที่ไม่สามารถจำแนกประเภทของการตอบสนองที่ผิดปกติได้ เพราะไม่ทราบชนิดของยาเนื่องจากเป็นยาชุดซึ่งผู้ป่วยซื้อมารับประทานเอง ดังแสดงในตารางที่ 4.11

ตารางที่ 4.11 ประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามการตอบสนองที่เกิดขึ้น⁽¹⁷⁾

ประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	
	อาการ	ร้อยละ
Type A	119	77.3
Type B	34	22.1
ไม่ทราบ*	1	0.6
รวม	154	100.0

* เป็นยาชุดที่ผู้ป่วยซื้อรับประทานเองไม่สามารถระบุชนิดของยาได้

จากสรุปผลการจำแนกประเภทของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตามการตอบสนองผิดปกติที่เกิดขึ้นดังกล่าวข้างต้น ซึ่งพบการตอบสนองที่ผิดปกติที่เป็นแบบ Type A ร้อยละ 77.3 และเป็นการตอบสนองที่ผิดปกติที่เป็นแบบ Type B ร้อยละ 22.1 ซึ่งใกล้เคียงกับที่เคยมีการรายงานมาก่อน ซึ่งพบว่ามีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวนมาก (มากกว่าร้อยละ 80) จัดอยู่ใน Type A ซึ่งถูกจัดแบ่งอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตามฤทธิ์ที่เกิดขึ้นทางเภสัชวิทยา โดย Rawlins และ Thompson⁽¹⁷⁾ Type A นี้จะเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ที่สามารถป้องกันได้เนื่องจากสามารถทำนายได้ล่วงหน้า จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา อาการที่เกิดขึ้นจะรุนแรงหรือไม่ ขึ้นอยู่กับขนาดของยา และการตอบสนองของแต่ละบุคคล และสามารถแก้ไขอาการดังกล่าวได้ด้วยการลดขนาดลง หรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น หรือให้ยาอื่นที่สามารถลบล้างอาการอันไม่พึงประสงค์เดิม และถึงแม้ว่ายังมีอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอีกประเภทหนึ่ง คือ Type B ซึ่งไม่สามารถคาดคะเนการเกิดได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เมื่อให้ยาในขนาดปกติ ไม่สามารถพบในระหว่างที่ทำการศึกษาพิษวิทยาของยาและมีโอกาสเสียชีวิตสูงเมื่อเกิดขึ้น อย่างไรก็ตามอาการอันไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา Type B นี้ พบอุบัติการณ์ของการเกิดค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 20) การแก้ไขเมื่อพบอาการอันไม่พึงประสงค์แบบนี้ ทำได้เพียงประการเดียว คือ ต้องหยุดยาและให้การรักษาตามอาการ

จากการศึกษาที่พบว่ากลุ่มยาส่วนใหญ่ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคือกลุ่มยาที่ใช้กับระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม ซึ่งพบถึงร้อยละ

26.0 (ตาราง 4.10 หน้า 43) ผลการศึกษานี้ต่างไปจากข้อมูลการรายงานของศูนย์ติดตามอาการ อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบว่า กลุ่มยาด้านจุลชีพเป็นกลุ่มยาส่วนใหญ่ที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สาเหตุอาจเนื่องมาจาก กลุ่มยาดังกล่าวมีการใช้กันมากในกลุ่มผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลเชียงใหม่ ตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ที่มีการสั่งใช้บ่อยในโรงพยาบาลได้ระบุไว้ในตาราง ข-1 ภาคผนวก ข หน้า 97 ยาเหล่านี้ส่วนใหญ่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายเป็นประจำ ซึ่งเป็นการใช้ยาในทางที่ผิดของผู้ป่วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีสิทธิบัตรต่าง ๆ ในการที่จะได้รับการบำบัดรักษาฟรี มักจะมารับยาดังกล่าวจากแพทย์ไปให้เองเป็นประจำ เนื่องจากไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย หากไม่ได้รับยาก็จะไม่ยอมกลับไปพยายามไปขอจากแพทย์ท่านอื่น จนสามารถได้รับยา ซึ่งบางครั้งแพทย์อาจสั่งจ่ายให้เพื่อตัดความรำคาญ ตัวอย่างยาเหล่านี้ เช่น antacid, cimetidine, carminative mixture เป็นต้น ปัญหานี้เป็นปัญหาหนึ่งที่พบบ่อยมากในโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งเภสัชกรมีความจำเป็นที่จะต้องเข้าไปมีบทบาทช่วยให้ความรู้คำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้

สำหรับกลุ่มยาด้านจุลชีพซึ่งพบว่าเป็นกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ร้อยละ 25.3 (ตาราง 4.10 หน้า 43) ซึ่งรองลงมาจากกลุ่มยาที่ใช้กับระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม ผลการศึกษาดังกล่าว แตกต่างไปจากข้อมูลการรายงานของศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สาเหตุอาจเนื่องมาจากโรงพยาบาลเชียงใหม่มีจำนวนรายการยาด้านจุลชีพที่ให้อยู่ไม่มาก และส่วนใหญ่จะเป็นยาพื้น ๆ เช่นกลุ่ม penicillin, erythromycin, chloramphenicol และยาในกลุ่มต้านวัณโรค เป็นต้น ส่วนยาด้านจุลชีพชนิดอื่นจะใช้ค่อนข้างน้อย เนื่องจากโรงพยาบาลเชียงใหม่ เป็นโรงพยาบาลชุมชนซึ่งผู้ป่วยที่เข้ามาพักรักษาตัวส่วนใหญ่มักมีอาการป่วยไม่รุนแรง พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลไม่นาน (เฉลี่ยไม่เกิน 3 วัน) ผู้ป่วยที่มีอาการหนักจะถูกส่งต่อไปรับการรักษายังโรงพยาบาลในจังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน เหตุผลนี้น่าจะมีส่วนที่ทำให้กลุ่มยาด้านจุลชีพไม่ใช่กลุ่มยาที่เป็นสาเหตุหลักของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งทำให้ผลการศึกษาที่ได้รับต่างจากข้อมูลการรายงานของศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

กลุ่มยาที่ใช้กับระบบกล้ามเนื้อและกระดูก เป็นกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์รองลงมาเป็นลำดับที่สาม ซึ่งพบร้อยละ 13.6 (ตาราง 4.10 หน้า 43) สาเหตุเนื่องมาจากผู้ป่วยในชุมชนที่มารับบริการส่วนใหญ่เป็นพวกรับจ้างใช้แรงงาน หรือชาวไร่ ชาวนา ผู้ป่วยเหล่านี้มักมีอาการปวดหลังปวดเอว อาการเหล่านี้ แม้จะไม่ใช่อุบัติเหตุหลักในการต้องเข้าพักรักษา

ตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย แต่ก็พบว่ามีการสั่งใช้ยากันมากในกลุ่ม muscle relaxant ซึ่งได้แก่ orphenadrine ยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งได้แก่ diclofenac, ibuprofen, mefenamic และ naproxen เป็นต้น นอกเหนือจากนี้แล้ว ยังมีผู้ป่วยหลายรายที่มักมีพฤติกรรมในการซื้อยาเหล่านี้มาใช้กันอย่างพร่ำเพรื่อ โดยพบว่าในชุมชนยังมีการจำหน่ายยากลุ่มดังกล่าวในร้านขายยาประเภทร้านขายของชำ หรือรถเร่ขายยา ซึ่งเป็นการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง เกษตรกรควรมีบทบาทในการให้ความรู้แก่ประชาชนและเฝ้าระวังและควบคุมจำหน่ายยาอย่างไม่ถูกต้องของผู้จำหน่ายข้างต้น

4.2.5 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับระบบอวัยวะต่างๆของร่างกาย

เมื่อจัดประเภทอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย ตามการจำแนกของศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา⁽¹⁰⁾ พบว่าระบบประสาทส่วนกลางเป็นระบบที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุด 50 อาการ (ร้อยละ 32.5) รองลงมาได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร 36 อาการ (ร้อยละ 23.4) และระบบผิวหนังและแขนขา 32 อาการ (ร้อยละ 20.8) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.12

ตารางที่ 4.12 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นกับระบบอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย

ระบบอวัยวะของร่างกายที่เกิดอาการ อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนอาการอันไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา	
	อาการ	ร้อยละ
ระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย	50	32.5
ระบบทางเดินอาหาร	36	23.4
ระบบผิวหนังและขนขา	32	20.8
ระบบอัตราและจังหวะการเต้นของหัวใจ	8	5.2
บริเวณที่มีการใช้ยาเฉพาะที่	6	3.9
ระบบทั่วไปของร่างกาย	5	3.2
ระบบทางเดินลมหายใจ	4	2.6
ระบบเมตาบอลิซึมและภาวะโภชนาการ	4	2.6
ระบบหลอดเลือดหัวใจ	3	1.9
ระบบหลอดเลือดทั่วไป	3	1.9
ระบบสายตา	2	1.3
ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก	1	0.6
ระบบตับและทางเดินถุงน้ำดี	1	0.6
ระบบเม็ดเลือดแดง	1	0.6
รวม	154	100.0

จากตารางที่ 4.12 จะพบว่าระบบประสาทเป็นระบบที่พบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามากที่สุดคือพบ 50 อาการ (ร้อยละ 32.5) ของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมดที่พบในการศึกษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bennett และ Lipman⁽⁴⁾ รองลงมาคือระบบทางเดินอาหารซึ่งพบ 36 อาการ (ร้อยละ 23.4) อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ และ/หรืออาเจียนซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ จุราพร พงศ์เวชวิรัช การศึกษาของวรารัตน์ อนุวงศ์ และการศึกษาอื่น^(4,22,23,37) การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางระบบผิวหนัง ซึ่งพบรองลงมาเป็นลำดับที่ 3 คือพบ 32 อาการ (ร้อยละ 20.8) ผลการศึกษาดังกล่าวมีข้อน่าสังเกตว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางระบบผิวหนัง 21 จาก 32 อาการ เกิดจากกลุ่มยาต้านจุลชีพ และพบ 9 จาก 32 อาการ ดังกล่าวเป็นผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ผู้ป่วยที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 32 อาการ นี้ส่วนใหญ่มีอาการอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรง มักหายเป็นปกติเมื่อให้ยาทาแก้คัน และ/หรือยาต้านฮีสตามีน หรือยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ผู้ป่วย 2 ราย เกิด angioedema ซึ่งเป็นผื่นลมพิษ (urticaria) ชนิดลึกที่เกิดใต้ผิวหนัง⁽³⁸⁾ โดย 1 ราย มีสาเหตุมาจาก streptomycin ชนิดฉีด และอีก 1 รายเกิดจากยา cloxacillin ชนิดรับประทาน ผู้ป่วยทั้ง 2 รายมีอาการดีขึ้นเมื่อหยุดยาและให้การรักษา ผู้ป่วยอีก 1 รายเกิด eczematous drug eruption จาก tetracycline ซึ่งอาการดังกล่าวเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางผิวหนังที่พบได้บ่อย แต่ไม่ค่อยมีการรายงาน เพราะบางครั้งรายงานเป็นผื่นชนิด maculo-papula เนื่องจากลักษณะผื่นคล้ายกันมาก ตำแหน่งที่พบผื่นดังกล่าวจะกระจายไปทั่วร่างกายและมีอาการคันมาก ผื่นที่พบส่วนใหญ่จะเป็น acute eczema ซึ่งมีลักษณะเป็นผื่นแดง มีตุ่มน้ำและมีน้ำเหลืองไหลเยิ้ม⁽³⁸⁾ ผู้ป่วยที่เกิดผื่นรายนี้รายนี้มีอาการอักเสบมาก เนื่องจากสวลักษณะของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น จึงเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน แพทย์ให้การรักษาโดยหยุด tetracycline และให้ cloxacillin ชนิดรับประทาน เกสซกรได้เข้ามามีส่วนร่วมโดยอภิปรายร่วมกับแพทย์ในเรื่องชนิดของผื่น ซึ่งได้ข้อสรุปว่าน่าจะเป็น eczematous drug eruption แพทย์ได้นัดผู้ป่วยรายนี้มาโรงพยาบาลเพื่อติดตามผลหลังจากออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์ ซึ่งอาการทางผิวหนังหายแต่มีร่องรอยของแผลเป็นปรากฏ

4.2.6 ความเป็นไปได้ในการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามวิธีของ Naranjo⁽²⁷⁾

จากการศึกษาได้ประเมินความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยระหว่างที่เข้ามาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลตามวิธีของ Naranjo⁽²⁷⁾ พบว่าส่วนใหญ่ 95 อาการ (ร้อยละ 61.7) มีความเป็นไปได้ของการเกิดเป็นแบบ น่าจะใช่ (probable)

รองลงมา 37 อาการ (ร้อยละ 24.0) มีความเป็นไปได้เป็นแบบ อาจจะใช้ (possible) และที่เหลือ 22 อาการ (ร้อยละ 14.3) มีความเป็นไปได้เป็นแบบ ใ้แน่ (definite) ดังแสดงในตารางที่ 4.13 สำหรับรายละเอียดชนิดของยาและอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นทั้งหมดได้แสดงไว้ในตารางที่ ข-1 ภาคผนวก ข หน้า 97

ตารางที่ 4.13 ความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามวิธีของ Naranjo

ความน่าจะเป็นของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (อาการ)	ร้อยละ
ใ้แน่	22	14.3
น่าจะใช่	95	61.7
อาจจะใช่	37	24.0
รวม	154	100.0

จากตารางที่ 4.13 พบว่าความเป็นไปได้ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยจากการศึกษาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 61.7) เป็นแบบน่าจะใช่ และส่วนน้อย (ร้อยละ 14.3) เป็นแบบใ้แน่ สาเหตุเนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนใหญ่ 123 อาการ (ร้อยละ 79.9) ภายหลังที่พบแพทย์พิจารณาหยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการเกิด (ตาราง 4.15 หน้า 53) โดยส่วนใหญ่จะไม่มีการทดลองให้ยาซ้ำและไม่มีการทดลองให้ยาหลอกแก่ผู้ป่วยเพื่อดูว่า จะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์แบบเดิมขึ้นอีกหรือไม่ ดังนั้นเมื่อมีการประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยใช้ Naranjo's algorithm⁽²⁷⁾ จะพบว่าในข้อ 4 ที่ว่าหากมีการให้ยาที่สงสัยซ้ำอีกครั้งจะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์แบบเดิมขึ้นอีกหรือไม่ และในข้อ 6 ที่ว่าเมื่อผู้ป่วยได้รับยาหลอก (placebo) จะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์แบบเดิมขึ้นอีกหรือไม่ ผลมักจะให้คำตอบว่าไม่ทราบ ซึ่งจะทำให้ผลคะแนนในข้อนี้ออกมาเป็นศูนย์ เหตุผลอีกประการหนึ่งคือ ในข้อ 7 ที่ว่ามีการตรวจวัดระดับยาในกระแสเลือดและยืนยันผลว่าเป็นระดับที่ทำให้เกิดพิษหรือไม่ ในข้อนี้มักให้ผลคำตอบว่า ไม่ทราบ เนื่องจากโรงพยาบาลเชียงแสนไม่มีศักยภาพที่จะตรวจวัดระดับยาในเลือดได้ ซึ่งจะทำให้ผลคะแนนออกมาเป็นศูนย์เช่นกัน จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นจะทำให้ผลของ

คะแนนรวมปรากฏออกมาอยู่ในช่วง 5-8 ซึ่งจะจัดเป็นความน่าจะเป็นแบบ น่าจะใช้ สำหรับในการศึกษาในครั้งนี้เลือก Naranjo's algorithm เนื่องจากเห็นว่าสามารถใช้ประเมินได้ง่าย ประหยัดเวลา และไม่ขัดกับลักษณะหลักของ algorithms ที่ใช้ประเมินอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอื่น นอกเหนือไปจากการเกิดความเอนเอียงของแต่ละบุคคลในการประเมิน แต่อย่างไรก็ตามพบว่ายังคงมีข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้คือ

1. มีการระบุนการดำเนินงานด้านสถิติวิเคราะห์น้อยมาก ที่จะทำให้ทราบว่าเป็นปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาหรือไม่
 2. การศึกษาไม่สามารถทดลองให้ยาซ้ำ (rechallenge) กรณีที่มีการสงสัย เนื่องจากขัดกับหลักจริยธรรม
 3. ไม่สามารถทำการควบคุมการศึกษาโดยใช้ยาหลอก (placebo control) ได้เนื่องจากผู้ศึกษาพยายามหลีกเลี่ยงการเข้าไปแทรกแซงการรักษาตามปกติของแพทย์
 4. ไม่สามารถตรวจวัดระดับยาในเลือดและยืนยันผลว่าเป็นระดับที่ทำให้เกิดพิษหรือไม่
- ในอนาคตผู้ศึกษาหวังว่าจะมี algorithms ที่ได้รับการพัฒนาให้เหมาะสมต่อสถานการณ์ปัจจุบันของโรงพยาบาลในประเทศไทย

4.2.7 ระดับความรุนแรงของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ประเภทของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำแนกตามการจัดประเภทของ Bennett และ Lipman กับของ Lawson^(4,16) พบว่าระดับความรุนแรงที่พบส่วนใหญ่ 95 อาการ (ร้อยละ 61.7) มีระดับความรุนแรงน้อย รองลงมา 52 อาการ (ร้อยละ 33.8) มีระดับความรุนแรงปานกลาง และ 7 อาการ (ร้อยละ 4.5) มีระดับความรุนแรงมาก สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีระดับความรุนแรงมากที่สุดที่พบในการศึกษาคือ anaphylactic shock ซึ่งผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ ไม่สามารถคลำชีพจรได้ หายใจช้าและหมดสติ ซึ่งเป็นผลมาจาก ampicillin ชนิดฉีด 1 ราย penicillin ชนิดรับประทาน 1 ราย propranolol ชนิดรับประทาน 1 ราย diclofenac ชนิดฉีด 1 ราย และ tramadol ชนิดฉีด 1 ราย ส่วนอีก 2 รายที่เหลือ ได้แก่ ภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาต้านเชื้อไวรัส HIV ชนิดรับประทาน (zidovudine ร่วมกับ zalcitabine) และภาวะ jaundice จากยา paracetamol ชนิดรับประทาน ดังแสดงในตารางที่ 4.14

ตารางที่ 4.14 ระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ระดับความรุนแรงของอาการ อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนของอาการ อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (อาการ)	ร้อยละ
มาก	7	4.5
ปานกลาง	52	33.8
น้อย	95	61.7
รวม	154	100.0

จากตารางที่ 4.14 พบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจะมีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของจรรยา พงศ์เวชรักษ์ กับการศึกษาของวรารัตน์ อนุวงศ์^(22,23) และได้ตั้งข้อสังเกตว่า หากระบุความรุนแรงของอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบตามนิยามการศึกษาของ Benett และ Lipman กับการศึกษาของ Lawson^(4,16) หรือตามแบบบันทึกรายงานอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของกระทรวงสาธารณสุขที่ใช้กันอยู่ โดยระบุความรุนแรงเอาไว้ 3 ระดับคือ ระดับความรุนแรงมาก ปานกลางและน้อย ในความเห็นของผู้ศึกษาเห็นว่าน่าจะมีการเพิ่มช่องสำหรับ “serious ADRs” ตามความหมายขององค์การอนามัยโลก ขึ้นมาอีก 1 ช่อง และระบุนิยามที่แยกชัดเจนระหว่าง “serious ADRs” กับ “severe ADRs” เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบางอย่างเป็น “serious ADRs” แต่เมื่อจัดประเภทตามนิยามของกระทรวงสาธารณสุขแล้ว อาจถูกระบุว่ามีความรุนแรงระดับปานกลางได้ ตัวอย่างเช่น การเกิด anaphylactic reaction ซึ่งเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ที่อาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการแก้ไขทันท่วงที กรณีที่ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการช่วยชีวิตไม่ทัน ก็จะถูกจัดเป็น “serious ADRs” แต่ถ้าจัดตามนิยามของกระทรวงสาธารณสุขแล้ว ผู้ป่วยรายนี้จะถูกจัดระดับความรุนแรงในระดับปานกลาง เนื่องจากสามารถหายเป็นปกติได้ภายหลังให้การรักษา เป็นต้น

4.2.8 ผลการตอบสนองของแพทย์ภายหลังที่เภสัชกรได้ทำการปรึกษาเมื่อพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากการศึกษาผลการตอบสนองของแพทย์เมื่อเภสัชกรได้ทำการปรึกษาภายหลังที่พบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาพบว่า ส่วนใหญ่ 69 อาการ (ร้อยละ 44.8) แพทย์พิจารณาหยุดยาโดยไม่ได้ให้การรักษารองลงมา 58 อาการ (ร้อยละ 37.7) แพทย์พิจารณาหยุดยาที่สงสัยโดยให้การรักษา ที่เหลือ 15 อาการ (ร้อยละ 9.7) แพทย์พิจารณาให้ยาต่อโดยปรับลดขนาดของยาลง อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 6 อาการ (ร้อยละ 3.9) แพทย์พิจารณาให้ยาต่อโดยให้ร่วมกับยาอื่นเพื่อแก้ไขอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 6 อาการ (ร้อยละ 3.9) ซึ่งได้แก่ การเกิดอาการไม่สบายท้อง คลื่นไส้และอาเจียน จากการรับประทานยา itraconazole แพทย์พิจารณาให้ยาต่อโดยปรับให้รับประทานยาดังกล่าวทันทีหลังอาหาร ดังแสดงในตารางที่ 4.15

ตารางที่ 4.15 ผลการการตอบสนองของแพทย์ภายหลังจากที่เภสัชกรได้ทำการปรึกษาเมื่อพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ผลการปรึกษาแพทย์ภายหลังที่พบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	จำนวนการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (อาการ) (ร้อยละ)
หยุดยาที่สงสัยโดยไม่ได้ให้การรักษารองลงมา	69 (44.8)
หยุดยาที่สงสัยโดยให้การรักษารองลงมา	58 (37.7)
ปรับลดขนาดยา	15 (9.7)
ให้ยาที่สงสัยต่อโดยให้ร่วมกับยาอื่น	6 (3.9)
ปรับวิธีรับประทานยา	6 (3.9)
รวม	154 (100.0)

สำหรับอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 154 อาการที่พบในการศึกษานั้น ไม่ว่าจะเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบโดยแพทย์ พยาบาลหรือเภสัชกร อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทุกอาการเภสัชกรได้ทำการอภิปรายร่วมกับแพทย์ ผลการตอบสนองของแพทย์พบว่า ส่วนใหญ่ 69 อาการ (ร้อยละ 44.8) แพทย์พิจารณาหยุดยาที่สงสัยโดยไม่ได้ให้การรักษานี้ เนื่องจากเห็นว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีระดับความรุนแรงน้อย ไม่จำเป็นต้องให้

การรักษาก็สามารถหายเป็นปกติได้เองเมื่อหยุดยา รองลงมา 58 อาการ (ร้อยละ 37.7) แพทย์พิจารณาหยุดยาที่สงสัยและให้การรักษา เนื่องจากเห็นว่าอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นมีระดับความรุนแรงปานกลาง จำเป็นที่จะต้องให้การรักษาจึงจะสามารถแก้ไขอาการอื่นไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้ อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 6 อาการ (ร้อยละ 3.9) แพทย์พิจารณา ร่วมกับเภสัชกรและให้ยาที่สงสัยต่อโดยให้ร่วมกับยาอื่น เนื่องจากเห็นว่าผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าวต่อ และอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นมีระดับความรุนแรงไม่มาก สามารถบรรเทาได้โดยให้ยาอื่นร่วมด้วย อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ 2 รายแรกเกิดอาการวิงเวียนศีรษะจากการได้รับยา isoniazid อาการอื่นไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีความเป็นไปได้ในการเกิดเป็นแบบ อาจจะใช้ และมีระดับความรุนแรงน้อย แพทย์ให้ยาดังกล่าวต่อโดยให้ร่วมกับยาแก้อาการวิงเวียนศีรษะ dimenhydrinate ผู้ป่วยอีก 4 รายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่เกิด maculo-papula rash จากยา trimetoprim/sulfamethoxazole อาการอื่นไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีความเป็นไปได้ในการเกิดแบบ อาจจะใช้ และมีระดับความรุนแรงปานกลาง แต่เนื่องจากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าวต่อเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำจากภาวะแทรกซ้อนจาก pneumocystic carinii pneumonia แพทย์จึงพิจารณาให้ยาต่อโดยให้ร่วมกับยา chlorpheniramine อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอีก 6 อาการ (ร้อยละ 3.9) ภายหลังจากที่เภสัชกรได้ทำการศึกษาแพทย์ แพทย์พิจารณาปรับวิธีรับประทานยา อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 6 อาการดังกล่าวได้แก่การเกิดภาวะท้องได้บับปวน คลื่นไส้และอาเจียน ในผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับยา itraconazole แพทย์จึงพิจารณาปรับวิธีรับประทานยาดังกล่าวหลังอาหารทันที เพื่อลดอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและยังเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของยาอีกด้วย เนื่องจากยา itraconazole ถูกดูดซึมได้ดีพร้อมอาหาร ผลพบว่าอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยดังกล่าวดีขึ้น แม้ไม่หายเป็นปกติ แต่ผู้ป่วยสามารถทนต่ออาการอื่นไม่พึงประสงค์ดังกล่าวได้

4.2.9 ผลการตอบสนองของผู้ป่วยภายหลังจากที่อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้รับการแก้ไข

ภายหลังจากที่แพทย์ได้พิจารณาให้การรักษาแก้ไขอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ผลที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยส่วนใหญ่ 137 อาการ (ร้อยละ 88.9) หายเป็นปกติ โดยในจำนวนดังกล่าวพบว่ามี 82 อาการ (ร้อยละ 53.2) หายเป็นปกติโดยไม่ต้องให้การรักษา และ 55 อาการ (ร้อยละ 35.7) หายเป็นปกติเมื่อให้การรักษา ที่เหลือ 16 อาการ (ร้อยละ 10.4) เป็นอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แต่ยังคงมีอาการอยู่ในขณะที่แพทย์อนุญาตให้กลับบ้านได้

และ 1 อาการ (ร้อยละ 0.7) หายจากอาการอันไม่พึงประสงค์แต่ยังคงมีร่องรอยอยู่ โดยเป็นแผลเป็นจากการเกิด eczematous drug eruption จากยา tetracycline จากการศึกษาไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิตจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 4.16

ตารางที่ 4.16 ผลการตอบสนองของผู้ป่วยภายหลังที่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้รับการแก้ไข

ผลที่เกิดขึ้นภายหลังจากที่อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้รับการแก้ไข	จำนวนอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (อาการ)	ร้อยละ
หายเป็นปกติโดยไม่ต้องรักษา	82	53.2
หายเป็นปกติโดยได้รับการรักษา	55	35.7
มีอาการอยู่แต่ดีขึ้น	16	10.4
หายแต่ยังคงมีร่องรอยอยู่	1	0.7
เสียชีวิต	0	0
รวม	154	100.0

สรุปได้ว่าอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาส่วนใหญ่ (ร้อยละ 61.7) ที่พบจากการศึกษาซึ่งพบว่ามีระดับความรุนแรงน้อย จากตาราง 4.14 หน้า 52 และส่วนใหญ่ (ร้อยละ 88.9) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นแล้วสามารถหายเป็นปกติได้ มีเพียงส่วนน้อย (ร้อยละ 10.4) ที่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แต่คงยังแสดงอาการอันไม่พึงประสงค์อยู่ และร้อยละ 0.7 ผู้ป่วยหายจากอาการอันไม่พึงประสงค์ แต่ยังคงมีร่องรอยของแผลเป็น ซึ่งเกิดจากอาการอันไม่พึงประสงค์ทางผิวหนัง จากการศึกษาไม่พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษารั้งนี้

4.2.10 ปัญหาการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถแก้ไขได้

ผลการศึกษาพบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด 154 อาการอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถให้การแก้ไขได้ โดย 138 อาการ (ร้อยละ 89.6) สามารถหายเป็นปกติภายหลังจากที่แพทย์ได้ให้การแก้ไขแล้ว และที่เหลือ 16 อาการ (ร้อยละ 10.4) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ดีขึ้นแต่ผู้ป่วยยังมีอาการอยู่ภายหลังจากที่แพทย์ได้ให้การแก้ไขแล้ว ดังแสดงในตารางที่ 4.17

ตารางที่ 4.17 ปัญหาการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถแก้ไขได้

กลุ่มของยาที่ใช้กับ	อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ กรณี (ร้อยละ)	อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ได้รับการแก้ไข กรณี (ร้อยละ)	
		หายเป็นปกติ	ดีขึ้นแต่ยังคงมีอาการอยู่เมื่อออกจากโรงพยาบาล
ระบบทางเดินอาหารและเมตาบอลิซึม	40 (26.0)	37 (26.8)	3 (1.9)
ยาด้านจุลชีพ	39 (25.3)	26 (18.8)	13 (8.5)
ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก	21 (13.6)	21 (13.6)	0
ระบบทางเดินลมหายใจ	19 (12.3)	19 (12.3)	0
ระบบประสาทส่วนกลาง	17 (11.0)	17 (11.0)	0
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	15 (9.7)	15 (9.7)	0
ระบบอวัยวะสืบพันธุ์และฮอร์โมนเพศ	2 (1.3)	2 (1.3)	0
ไม่ทราบชนิดของกลุ่มยา *	1 (0.6)	1 (0.6)	0
รวม	154 (100.0)	138 (89.6)	16 (10.4)

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 16 อาการที่ภายหลังได้รับการแก้ไขแล้วผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแต่ยังไม่หายเป็นปกติขณะที่แพทย์อนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้าน คืออาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วย 11 ราย อันได้แก่

- การเกิด acneiform drug eruption จาก ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ในผู้ป่วย 1 ราย
- การเกิด edema และ hirsutism จากยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ในผู้ป่วย 1 ราย

ผู้ป่วย 2 รายที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากยาสเตียรอยด์ข้างต้น ภายหลังจากที่แพทย์พิจารณาหยุดยาและให้การรักษาพบว่า อาการอันไม่พึงประสงค์ดังกล่าวค่อย ๆ ดีขึ้น แต่ยังคงแสดงอาการอยู่ในขณะที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

- การเกิด angioedema จากยา cloxacillin ชนิดรับประทานในผู้ป่วย 1 ราย ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยเอดส์ที่เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ภายหลังจากที่ได้รับยา cloxacillin ชนิดรับประทาน ภายหลังที่เภสัชกรได้ปรึกษาร่วมกับแพทย์ แพทย์พิจารณาหยุดยาและให้การรักษา พบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ดังกล่าวดีขึ้น แต่ยังคงแสดงอาการอยู่ในขณะที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ทั้งนี้เนื่องจากการที่ผู้ป่วยมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เมื่อร่างกายเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ การที่จะแก้ไขให้อาการเหล่านั้นหายเป็นปกติ อาจจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาเวลานานกว่าคนปกติ อาการอันไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยรายนี้ดีขึ้นแต่ยังคงแสดงอาการอยู่ภายหลังจากที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ซึ่งแพทย์ก็ได้ติดตามดูแล โดยนัดมาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอกต่อไป

- การเกิดอาการเวียนศีรษะจากการได้รับยา isoniazid ในผู้ป่วย 1 ราย และการเกิด maculo-papula rash จากยา isoniazid ในผู้ป่วย 1 ราย ผู้ป่วยทั้ง 2 รายนี้แพทย์พิจารณาให้ยา isoniazid ต่อโดยให้ร่วมกับยาอื่น ซึ่งได้แก่ยา dimenhydrinate ในรายที่มีอาการเวียนศีรษะ และให้ยา chlorpheniramine และยา calamine ในรายที่เกิด maculo-papula rash การที่แพทย์ไม่หยุดยา isoniazid เนื่องจากผู้ป่วยเป็นโรคซึ่งมีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาดังกล่าว และอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้ง 2 รายนั้นมีระดับความรุนแรงน้อย ภายหลังจากที่ได้รับการแก้ไขโดยแพทย์พิจารณาให้ยาต่อและให้ร่วมกับยาที่สามารถลดอาการอันไม่พึงประสงค์นั้น อาการอันไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยดีขึ้นและผู้ป่วยสามารถทนต่ออาการดังกล่าวได้

- ผู้ป่วย 2 รายเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต่อระบบทางเดินอาหาร จากการได้รับยา itraconazole ยาดังกล่าวเป็นยาที่อาจทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ทางระบบอาหาร ได้มากกว่าร้อยละ 10 อาการดังกล่าวจะยิ่งเกิดมากถ้ารับประทานยาตอนท้องว่าง itraconazole เป็นยาซึ่งมักถูกส่งจ่ายให้แก่ผู้ป่วยเอดส์ โดยปกติผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีปัญหาด้านระบบทางเดินอาหาร อยู่แล้ว และยาอาจไปทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาดังกล่าวเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากอาหารเพิ่มการดูดซึมของยา จึงได้แนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยาพร้อมอาหาร เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดอาการอันไม่พึง

ประสงค์จากการใช้ยา⁽²⁹⁾ ผลพบว่าอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดต่อระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วย ทั้ง 2 รายดีขึ้น แม้ไม่หายเป็นปกติ แต่ผู้ป่วยสามารถทนต่ออาการดังกล่าวได้

- ผู้ป่วย 4 รายซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ที่เกิด maculo-papula rash จากยา trimethoprim/sulfamethoxazole เนื่องจากยาดังกล่าวมีความจำเป็นที่จะต้องใช้ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนจาก pneumocystic carinii pneumonia เหตุผลอีกประการคือ อาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้ง 4 รายมีระดับความรุนแรงน้อยและภายหลังจากที่ แพทย์พิจารณาให้ยา chlorpheniramine และยา calamine ก็สามารถบรรเทาอาการอันไม่พึง ประสงค์ในผู้ป่วยลงได้

จากตาราง ข-1 ในภาคผนวก ข หน้า 97 ได้ระบุนรายละเอียดของข้อมูลการเกิดอาการอัน ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยที่พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล พบการเกิด อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษาที่มีความน่าสนใจมีดังนี้คือ

ผู้ป่วย 1 รายได้รับยา บำรุงโลหิต FBC[®] แล้วเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน อาการดังกล่าว แม้จะเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีระดับความรุนแรงน้อย และสามารถลดระดับ ความรุนแรงลงได้ แต่ก็ยังเป็นสิ่งที่ไม่ควรมองข้ามเนื่องจากยาดังกล่าวมีการใช้บ่อย และเป็นวิตามิน ที่มีส่วนผสมของธาตุเหล็กซึ่งมักมีการใช้ในหญิงตั้งครรภ์ สารธาตุเหล็กสามารถทำให้เกิดอาการอัน ไม่พึงประสงค์ทางระบบอาหารขึ้นได้บ่อย การรับประทานในหญิงตั้งครรภ์ควรแนะนำให้รับ รับประทานหลังอาหารทันที แต่ควรห่างจากการรับประทานนมอย่างน้อย 2 ชั่วโมง แต่หากขณะตั้ง ครรภ์อยู่ในช่วงแพ้ท้อง และยาไปทำให้อาการคลื่นไส้อาเจียนรุนแรงมากขึ้น ก็อาจหยุดยาไปก่อนรอ ให้อาการแพ้ท้องดีขึ้นจึงเริ่มให้ยาใหม่

ผู้ป่วย 1 ราย เกิดตัวเหลืองตาเหลือง โดยสงสัยว่าอาจเกิดจากยา paracetamol เนื่องจาก ผู้ป่วยรับประทานยารวันละประมาณ 10 กว่าเม็ดติดต่อกันมาประมาณ 10 วัน แพทย์พิจารณา หยุดยาและให้การรักษาดตามอาการ ผลพบว่าผู้ป่วยหายเป็นปกติ เมื่อมีการประเมินความเป็นไป ได้ของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าวแล้วพบว่า มีความเป็นไปได้เป็นแบบ น่าจะใช่ การเกิดพิษต่อตับจากยา paracetamol มีสาเหตุจากเมตาบอไลต์ที่เป็นพิษของยา ซึ่งจะ เกิดขึ้นเมื่อมี cytochrome p-450 metabolism ของยาเพิ่มขึ้นเมื่อให้ยาในขนาดปกติ โดย ประมาณร้อยละ 5 ของ 335 มิลลิกรัมของยาถูกเมตาบอไลซ์ ผ่าน p-450 pathway และถูกทำ ให้หมดความเป็นพิษโดย glutathione การเพิ่มปริมาณของเมตาบอไลซ์จะลดการกักเก็บ hepatic

glutathione เมื่อ hepatic glutathione ลดลงเหลือประมาณ ร้อยละ 30 ของปกติ เมตาบอลิซึมของ ยาจะจับกับ hepatocytes ผลทำให้เกิด centrilobular hepatic necrosis ได้⁽³⁹⁾ paracetamol เป็น ยาลดไข้แก้ปวดที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวาง จัดเป็นยาสามัญประจำบ้านและมีการส่งเสริมให้ ขายในกองทุนยาหมู่บ้าน ยาดังกล่าวมีคำแนะนำไม่ควรใช้ติดต่อกันเกิน 5 วัน และไม่ควรใช้ในผู้ ป่วยที่ตับและไตเสื่อม เนื่องจากยาจะถูกเมตาบอลิซึมที่ตับและขับออกทางไต⁽²⁹⁾ กรณีการเกิด อาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยรายนี้ เป็นตัวอย่างที่แสดงให้เห็นว่า ยาทุกชนิด หากใช้ด้วยความไม่ระมัดระวัง ก็สามารถก่อให้เกิดอันตรายได้ แม้กระทั่งยาที่มีความปลอดภัยใน การใช้สูงอย่างเช่นยาสามัญประจำบ้าน

ผู้ป่วย 1 ราย ที่เกิดลิ้นชาทุกครั้งที่ได้รับประทานยา carminative mixture เนื่องจากในสูตร ตำรับมีตัวยาคืออยู่ในรูปแบบของทิงเจอร์ ซึ่งมีส่วนผสมของอัลกอฮอล์ ซึ่งสามารถทำให้เกิดลิ้นชาได้ กรณีผู้ป่วยที่เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์รายนี้ อาจมีความจำเป็นที่จะต้องแจ้งจ่ายยาก่อนการรับ ประทาน หรืออาจพิจารณาเปลี่ยนไปให้ยาชนิดอื่น

ผู้ป่วย 1 ราย มีภาวะท้องเสียจาก antacid suspension ซึ่งน่าจะเกิดจากแมกนีเซียมใน สูตรตำรับ ยา antacid เป็นยาที่มีการสั่งจ่ายกันมากในโรงพยาบาล ในสูตรตำรับจะมีตัวยาลึก คือ อลูมิเนียมซึ่งทำให้ท้องผูกและแมกนีเซียมซึ่งทำให้ท้องเสีย อยู่ในอัตราส่วนที่แตกต่างกันไปตาม แต่ละบริษัท จากประสบการณ์ของผู้ทำการศึกษพบว่า ยา antacid สูตรตำรับเดียวกันจากบริษัท เดียวกัน ผู้ป่วยบางรายรับประทานแล้วมีอาการท้องผูก ในขณะที่ผู้ป่วยบางรายรับประทานแล้วมี อาการท้องเสีย ทั้งนี้จะเนื่องจากผู้ป่วยแต่ละคนมีการตอบสนองต่อยาแตกต่างกันออกไป จึงน่า จะมี antacid ไว้ในโรงพยาบาล 2 สูตรตำรับ โดยเป็นสูตรที่มีแมกนีเซียมเด่นสูตรหนึ่ง และเป็นสูตร ที่มีอลูมิเนียมเด่นอีกสูตรหนึ่ง เพื่อเลือกใช้ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วย 1 ราย ปวดหัวไหล่ได้รับยา methylsalicylate cream ทานวดบริเวณที่ปวด ผู้ป่วย ทานวดบริเวณหัวไหล่ไปจนถึงรักแร้ เกิดอาการระคายเคืองและไหม้บริเวณผิวหนังได้รักแร้ซึ่งเป็น บริเวณที่ผิวหนังบอบบาง ในรายนี้เป็นตัวอย่างที่ดีเกี่ยวกับความสำคัญของการอธิบายวิธีใช้ยาแก่ ผู้ป่วย ซึ่งบางครั้งเราอาจมองข้ามรายละเอียดเล็กน้อยซึ่งอาจคาดไม่ถึง เป็นสาเหตุก่อให้เกิด อาการอื่นไม่พึงประสงค์ต่อผู้ป่วยได้

ผู้ป่วย 7 รายเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ยากลุ่มดังกล่าวเป็นยาที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวางและเป็นยาที่ทำให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ขึ้นได้มาก โดยเฉพาะการเกิดแผลในกระเพาะอาหารพบ ร้อยละ 10 – 15 ของผู้ช้ยา ติดต่อกันเป็นเวลานาน และพบว่ามีการทำลาย mucosal มากกว่า ร้อยละ 75 ของผู้ช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานาน กลไกการเกิดคือระคายเคืองเฉพาะที่และยับยั้งการสร้าง prostaglandin ทำให้มีการหลังกรด การลดลงของ sulfhydryl donors ซึ่งจำเป็นสำหรับการกระตุ้น prostaglandin receptor และยับยั้ง platelet aggregation การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ทางระบบทางเดินอาหารจะสัมพันธ์กับขนาดของยาที่ได้รับ NSAIDs เป็นยาที่มีคุณและโทษสูงมาก เป็นยากลุ่มที่มีการใช้กันอย่างกว้างขวางและแพร่ื้อ ก่อให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าวค่อนข้างมาก ในกรณีที่มีความจำเป็นต้องช้ยาในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร จะแนะนำให้ช้ขนาดต่ำก่อน และให้รับประทานพร้อมอาหาร⁽⁴⁰⁻⁴²⁾

ผู้ป่วย 2 ราย เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสเตียรอยด์ โดยรายแรกมีภาวะหน้าแดง ปวดศีรษะ กระสับกระส่ายและความดันโลหิตสูงภายหลังได้รับ dexamethasone ชนิดฉีดและอีก 1 รายเกิด acneiform drug eruption ภายหลังได้รับยาสเตียรอยด์ติดต่อกันเป็นเวลานาน ยาดังกล่าวเป็นยาที่มีคุณและโทษสูงมาก ปัจจุบันมักมีผู้นำมาใช้ในทางที่ผิด เป็นปัญหาสำคัญและพบบ่อยในสังคมชนบท ซึ่งมีประชาชนที่ยังด้อยความรู้อยู่มาก ยาสเตียรอยด์มักถูกนำมาจัดเป็นยาชุดและมีจำหน่ายในร้านขายของชำ การนำไปผสมรวมกับยาแผนโบราณหรือนำมาจำหน่ายเป็นยาที่มีสรรพคุณครอบจักรวาล จึงเป็นหน้าที่โดยตรงของเภสัชกรในฐานะเป็นพนักงานเจ้าหน้าที่ ที่จะตรวจตราเฝ้าระวังให้ความรู้แก่ประชาชนให้มีความรู้ไว้คุ้มครองตนเอง และมีให้ผู้ผลิตหรือผู้ประกอบการเอารัดเอาเปรียบประชาชน

ผู้ป่วย 1 ราย อายุ 9 ปี ได้รับ actifed® (triprolidine 2.5 มิลลิกรัม/pseudoephedrine 60 มิลลิกรัม) แล้วมีภาวะไวต่อการถูกกระตุ้น และปวดศีรษะภายหลังรับประทานยา 1 ชั่วโมง ยาดังกล่าวเป็นยาที่มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางมาก โดยเฉพาะ pseudoephedrine ซึ่งมีการออกฤทธิ์คล้ายกับ amphetamine แต่อ่อนกว่า ยาดังกล่าวจึงจำเป็นต้องช้ด้วยความระมัดระวังและไม่ควรใช้ในเด็กเล็ก

ผู้ป่วย 1 รายซึ่งเป็นผู้ป่วยเบาหวานที่มานอนโรงพยาบาล ต้องทำการติดตามระดับน้ำตาลในเลือดอย่างใกล้ชิด อาจต้องทำการปรับขนาดยา เนื่องจากผู้ป่วยอาจรับประทานอาหารได้น้อย

ทำให้มีโอกาสดีกภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำขึ้นได้ ดังจะเห็นว่ามีผู้ป่วย 1 รายเกิดภาวะระดับของน้ำตาลในเลือดลดต่ำลง ทั้ง ๆ ที่ได้รับยา chlorpropamide ในขนาดเดิมที่เคยได้อยู่เป็นประจำ สาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติและมีภาวะเครียด ในกรณีของผู้ป่วยรายนี้แพทย์พิจารณาหยุดยา chlopropamide ชั่วคราวในขณะที่พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล และเริ่มให้ยาดังกล่าวอีกครั้งเมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

โรคทางระบบทางเดินลมหายใจเป็นโรคที่มีโอกาสใช้ยามาก จึงมีโอกาสดีกอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มากเช่นกัน ตัวอย่างเช่นผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับ aminophylline แล้วเกิดภาวะหัวใจเต้นเร็ว กระสับกระส่าย พักไม่ได้ ผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับ salbutamol แล้วมีอาการใจสั่น มือสั่น หัวใจเต้นเร็ว และอีก 1 รายได้ salbutamol แล้วเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และผู้ป่วย 2 รายที่มีอาการใจสั่น มือสั่น หัวใจเต้นเร็ว ยา salbutamol, aminophylline และ theophylline เป็นยาที่ใช้บ่อยในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบทางเดินลมหายใจ aminophylline ซึ่งเป็น ethylenediamine salt และเป็นรูปแบบดั้งเดิมของ theophylline ที่มีผลทุกอย่างเหมือนกัน ยกเว้นปฏิกิริยาการแพ้ (allergic reaction) ยาดังกล่าวมีช่วงของการรักษา (therapeutic index) แคบ (10-20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) เป็นยาที่ส่วนใหญ่ถูกกำจัดทางขบวนการเมตาบอลิซึม phase 1 ของตับ การศึกษาส่วนใหญ่บ่งชี้ว่า ผู้สูงอายุมีแนวโน้มจะลดกระบวนการขจัดยาดังกล่าว ดังนั้นขบวนการเมตาบอลิซึมของยาเหล่านี้จะลดลงในคนสูงอายุ^(26,43) นอกจากนี้แล้วผู้สูงอายุยังมีโอกาสจะเกิดโรคหรือสภาวะหลายอย่างที่จะมีผลไปลดค่าการขจัดยา (clearance) ของยา อันได้แก่ congestive heart failure, cor pulmonale, chronic obstructive pulmonary disease, cardiac arrhythmia หรือมีภาวะตับเสื่อม ค่าการขจัดยา theophylline ในเด็กจะมากกว่าผู้ใหญ่ ผู้ที่สูบบุหรี่จะมีการขจัดยามากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ สิ่งเหล่านี้เป็นเรื่องที่ต้องคำนึงถึงในการปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย และถึงแม้ว่าโรงพยาบาลชุมชนไม่มีศักยภาพที่จะทำการศึกษาติดตามวัดระดับยาในเลือดได้ แต่การติดตามอย่างใกล้ชิดถึงการตอบสนองต่อยาหรืออาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากอาการทางคลินิกสามารถทำได้^(29,44)

ผู้ป่วย 2 ราย มีอาการไอจากการได้รับยา enalapril 1 ใน 2 รายนี้ รับประทานยาดังกล่าวเพื่อลดความดันโลหิตความดันโลหิตมาประมาณ 2 เดือน มีอาการไอแห้ง ๆ มาตลอด แต่มิได้สงสัยว่าเกิดจากยามาผู้ป่วยมาตรวจรักษาที่แผนกบริการผู้ป่วยนอก 2-3 ครั้ง ได้รับยาแก้ไอ น้ำดำ (brown mixture) แต่อาการไอยังคงมีอยู่ตลอด ในช่วงที่มาพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลได้แจ้งแพทย์ทราบ จึงมีการทดลองหยุดยา เปลี่ยนไปให้ nifedipine แทน ซึ่งก็พบว่ายาดังกล่าวสามารถ

ควบคุมภาวะความดันโลหิตได้ดี และอาการไอหายไป อีก 1 ราย มีอาการไอภายหลังจากรับยา enalapril เพื่อลดความดันโลหิตสูงเช่นกัน รับประทานยาไปได้ 2 วัน ผู้ป่วยแจ้งว่ามีอาการไอแห้ง ๆ ตลอด แพทย์เปลี่ยนยาให้อาการไอก็หายไปเช่นกัน การเกิดอาการไอเป็นอาการอันไม่พึงประสงค์ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าเกิดจาก ACEIs โดยปัจจุบันพบอุบัติการณ์สูงถึง ร้อยละ 15.4 ในขณะที่ก่อนหน้านี้บริษัทผู้ผลิตยาได้รายงานไว้เพียง ร้อยละ 0.7 – 1.4 เท่านั้น^(43,45) ลักษณะอาการไอผู้ป่วยเหล่านี้จะเป็นไอแห้ง ๆ ไม่มีเสมหะคล้ายกับที่เคยมีรายงานก่อนหน้านี้⁽⁴³⁾ กลไกการเกิดที่แน่นอนยังไม่เป็นที่ทราบ แต่พบความสัมพันธ์ระหว่างการไอกับการเพิ่ม bronchial reactivity อาจเป็นผลมาจาก prostaglandin หรือ bradykinin⁽³¹⁾

ผู้ป่วยเด็ก 1 ราย อายุ 5 ปี ได้รับ salbutamol ชนิดน้ำเชื่อม ในขนาด 2 มิลลิกรัม 3 เวลา/วัน ภายหลังรับประทานยาไปได้ 1 วัน แพทย์ตรวจพบมี cardiac arrhythmia จึงหยุดให้ยา ยา salbutamol เป็นยาในกลุ่ม β_2 -adrenergic agonist ที่พบว่าอาจทำให้เกิด cardiac arrhythmia ได้ ร้อยละ 1-10⁽²⁹⁾

ผู้ป่วยที่เข้าด้านเชื้อวัณโรค 4 ราย เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากการได้รับยา isoniazid โดยมีผู้ป่วย 3 ราย เกิด maculo-papula rash จากการได้รับ isoniazid แต่เนื่องจากอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นไม่รุนแรง แพทย์จึงให้ยาต่อโดยมิได้ปรับลดขนาดยาแต่อย่างใด เพียงแต่ให้ยาทาแก้คัน และยาในกลุ่มต้านฮิสตามีนชนิดรับประทานร่วมด้วย ผู้ป่วยจึงมีอาการดีขึ้น ภาวะแทรกซ้อนต่อผิวหนัง จากยาต้านเชื้อวัณโรคเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย แต่ถ้าหากมีความรุนแรงไม่มากโดยรอยโรคที่ผิวหนังเป็นเพียงผื่น (rash) ซึ่งอาจเป็น macule หรือ papule ก็ได้ ร่วมกับอาการอื่นโดยไม่มีไข้ หรืออาจมีอาการตามระบบอื่น ๆ อีก การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่การรักษาตามอาการโดยให้ยาในกลุ่มต้านฮิสตามีน โดยไม่จำเป็นต้องหยุดหรือปรับขนาดยาด้านวัณโรค⁽⁴⁾ ผู้ป่วยอีก 1 รายที่ได้รับยา isoniazid มีอาการเวียนศีรษะ ซึ่งสงสัยว่าเกิดจากยาดังกล่าว แต่ไม่สามารถระบุได้ว่าเกิดจากยาชนิดใด อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางระบบประสาท ส่วนกลาง ของยา isoniazid และ ethambutol สามารถพบได้ ร้อยละ 1 – 10 จากยา rifampicin พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ส่วนอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางระบบประสาทส่วนกลาง จากยา pyrazinamide ไม่ได้ระบุไว้⁽²⁹⁾ สำหรับผู้ป่วยรายนี้พบว่ามีอาการเวียนศีรษะไม่มาก แพทย์จึงมิได้หยุดยาหรือปรับลดขนาดยา เพียงแต่ให้การรักษาตามอาการเท่านั้น

ภาวะระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำ พบได้จากการใช้ยาขับปัสสาวะหลายชนิด มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะดังกล่าวจาก furosemide 1 รายและ จาก hydrochlorothiazide 1 ราย ซึ่งอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาดังกล่าวสามารถพบได้จากยาทั้ง 2 ตัว ร้อยละ 1-10⁽²⁹⁾ การรักษาโดยการให้โปแตสเซียมคลอไรด์ และแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบของโปแตสเซียมสูงเช่นกล้วย ส้ม ฯลฯ แม้โรงพยาบาลเชียงแสนไม่สามารถติดตามตรวจวัดระดับอิเล็กโทรไลต์ในเลือดได้ แต่ภาวะดังกล่าวก็สามารถประเมินได้จากอาการทางคลินิก โดยพบว่าผู้ป่วยมีภาวะแขนขาอ่อนแรง

ผู้ป่วย 2 รายได้รับยา nifedipine ชนิดอมได้ลิ้น แล้วเกิดภาวะปวดศีรษะและหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) ยา nifedipine เป็นยาที่พบว่าสามารถเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดและระบบประสาทส่วนกลางได้ร้อยละ 1-10⁽²⁹⁾ การลดความดันโลหิตในผู้ป่วยแบบในกรณีนี้แพทย์พบว่าผู้ป่วยมีภาวะความดันสูงมากในขณะที่ตรวจ นิยมใช้ nifedipine ชนิด soft gelatin capsule โดยให้ผู้ป่วยกัดและอมได้ลิ้นเป็นวิธีที่ได้ผลดีกว่ายาลดระดับความดันตัวอื่น เนื่องจากสามารถลดความดันโลหิตได้เร็ว เป็นวิธีการที่ง่าย มีประสิทธิภาพและผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี เมื่อเทียบกับการให้ยาทางหลอดเลือด แต่ก็อาจจะมีผลอันไม่พึงประสงค์ต่อระบบการไหลเวียนโลหิตและความดันของร่างกาย (haemodynamic effect) ของผู้ป่วย โดยยาจะไปลดความดันโลหิตโดยการลดแคลเซียมอิสระที่มีอยู่ในเซลล์กล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด ผลของการขยายหลอดเลือดจะเกิดมากกับหลอดเลือดที่มีระดับของการหดตัวสูง ดังนั้นการลดความดันโลหิตของ nifedipine จะสัมพันธ์โดยตรงกับความดันโลหิตของผู้ป่วยก่อนการให้ยา เมื่อได้รับยาแล้ว จะเกิดการลดความดันโลหิตและเกิดแรงต้านของระบบหลอดเลือด ทำให้ปริมาณโลหิตที่ออกจากหัวใจเพิ่มและอัตราการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้นเล็กน้อย อันเนื่องมาจากผลของ baroreceptor reflex⁽⁴⁶⁾

ผู้ป่วย 1 ราย มีอาการหน้าแดง ปวดศีรษะ กระสับกระส่ายและมีภาวะความดันโลหิตสูง ภายหลังการได้รับยา dexamethasone ชนิดฉีด เทคนิควิธีการฉีดยาและการแนะนำการปฏิบัติของผู้ป่วยภายหลังฉีดยามีความสำคัญต่อผู้ป่วย จากการศึกษาพบผู้ป่วย 1 ราย เกิดภาวะความดันโลหิตสูงและหน้าแดงร้อน ภายหลังการได้รับ dexamethasone ชนิดฉีด ยา dexamethasone ชนิดฉีดเป็นยาที่ใช้กันมานานในโรงพยาบาลเชียงแสน และในทางปฏิบัติจากประสบการณ์ของผู้ทำการศึกษารองในโรงพยาบาล พบผู้ป่วยที่มีอาการอันไม่พึงประสงค์ในลักษณะเช่นนี้ได้บ่อย ดังนั้นในกรณีเป็นผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่แผนกผู้ป่วยนอก ภายหลังฉีดยาควรให้ผู้ป่วยนั่งพักเพื่อสังเกตอาการอย่างน้อย 15 นาที นอกจากนี้แล้วอัตราเร็วในการฉีดยาก็มีความสำคัญ ในการให้ยาทาง

หลอดเลือด ตัวอย่างที่เป็นที่ทราบกันดี เช่น การให้ vancomycin ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IV infusion) หากให้ยาในอัตราที่เร็วเกินไป มักจะเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ redman syndrome ผู้ป่วยจะแสดงอาการหน้าแดง คอแดง และมีอาการคันที่ผิวหนัง อาการดังกล่าวสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณยาที่ถูกซึมซาบในช่วงเวลาที่ให้ยา อาการอันไม่พึงประสงค์นี้สามารถเลี่ยงหรือลดได้โดยลดขนาดของยาลง และทำเป็นสารละลายที่มีความเข้มข้นมากกว่าหรือเท่ากับ 1000 มิลลิกรัม ใน 250 มิลลิลิตร ของ 5% dextrose in sterile water หรือ normal saline และให้ยาทางหลอดเลือดดำในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง⁽⁴⁶⁾

การศึกษาพบอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1 อาการ ที่ภายหลังจากที่แพทย์ให้การแก้ไขแล้ว ผู้ป่วยหายจากอาการอันไม่พึงประสงค์ แต่ยังคงมีร่องรอยอยู่ โดยเป็นแผลเป็นจากการเกิด eczematous drug eruption จากยา tetracycline ในช่วง 6 เดือนของการศึกษาของเรา ไม่พบอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

4.3 การนำผลการศึกษาที่ได้รับมาสังเคราะห์หาแนวทางในการดำเนินการป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จากตารางที่ จ-1 ภาคผนวก จ หน้า 96 พบว่าการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในการศึกษารั้งนี้ 154 อาการนั้น ส่วนใหญ่ 90 อาการ (ร้อยละ 58.4) เภสัชกรเป็นผู้พบการเกิด รองลงมา 59 อาการ (ร้อยละ 38.3) แพทย์เป็นผู้พบการเกิดและที่เหลือ 5 อาการ (ร้อยละ 3.2) พยาบาลเป็นผู้พบการเกิด ซึ่งต่างจากวิธีการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบเดิมของโรงพยาบาลเชียงใหม่ ที่พบว่าส่วนใหญ่แล้วการพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยใน จะพบโดยแพทย์หรือพยาบาลเกือบทั้งหมด ซึ่งภายหลังที่พบแพทย์หรือพยาบาลจะแจ้งเภสัชกรเพื่อไปเข้าไปทำการประเมินการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สงสัยนั้น จากนั้นเภสัชกรจะทำการสัมภาษณ์ให้ความรู้คำแนะนำปรึกษา ทำบัตรแพทย์ให้แก่ผู้ป่วยลงบันทึกในประวัติของผู้ป่วยเก็บไว้ที่โรงพยาบาล และรายงานผลไปยังศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประเด็นนี้สามารถสรุปได้ว่าการที่เภสัชกรเข้าไปติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา บนหอผู้ป่วยร่วมกับแพทย์จะทำให้เภสัชกรได้ดำเนินการหน้าที่ที่เหมาะสมของวิชาชีพ สามารถให้การดูแลผู้ป่วยด้านการใช้ยา ทำให้เภสัชกรสามารถค้นพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยในได้มากขึ้น ประโยชน์ที่ได้รับจากการดำเนินการศึกษารั้งนี้ คือผู้ป่วยได้รับการดูแลด้านการใช้ยาอย่างใกล้ชิดมากขึ้น สามารถพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้เร็วขึ้น และสามารถหาแนวทางในการแก้ไขและหรือลด

ระดับความรุนแรงของการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ เภสัชกรได้ดำเนินหน้าที่ที่เหมาะสมตามบทบาทวิชาชีพของเภสัชกร อันเป็นการสร้างการยอมรับให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ร่วมงานและต่อตัวผู้ป่วย อีกทั้งเภสัชกรยังได้มีส่วนร่วมกับบุคลากรแพทย์อื่นในการดูแลผู้ป่วยโดยเฉพาะในเรื่องของการใช้ยา ซึ่งเภสัชกรจะเป็นผู้ที่มีความรู้โดยตรงในเรื่องดังกล่าว สามารถเป็นผู้ให้ข้อมูลให้การวินิจฉัยทางด้านเภสัชกรรม ร่วมกับการวินิจฉัยของแพทย์ สามารถแบ่งเบาภาระของแพทย์และพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยโดยเฉพาะในเรื่องของการใช้ยา ซึ่งจะทำให้การรักษาพยาบาลเกิดประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

จากการดำเนินงานพบว่า ในการที่แพทย์จะพิจารณาหยุดยาหรือไม่นั้น ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ โดยเภสัชกรเป็นผู้เข้าไปมีบทบาทในการให้ข้อมูลต่าง ๆ ด้านยาแก่แพทย์ จากการติดตามผู้ป่วยในช่วงที่เราทำการศึกษา พบว่าภายหลังจากที่เภสัชกรได้ปรึกษาแพทย์เมื่อพบการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้นในผู้ป่วย มีผลทำให้ผู้ป่วยได้รับการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น เป็นการเพิ่มบทบาทของเภสัชกรในการมีส่วนร่วมกับแพทย์และพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น และพบว่าแพทย์และพยาบาลได้ให้ความสำคัญเกี่ยวกับการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น

การศึกษาติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในครั้งนี้ ให้ผลการดำเนินงานเป็นที่น่าพอใจในระดับหนึ่งดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น แต่ระบบที่ใช้ในการศึกษานี้ก็ยังเป็นเพียงวิธีการดำเนินงานแก้ไข ภายหลังจากที่ปัญหาเกิดขึ้นแล้วซึ่งผลที่ได้รับอาจสามารถแก้ไขปัญหานั้นได้ทันทีหรือไม่ก็ได้ จุดอ่อนของการศึกษาในครั้งนี้คือไม่สามารถป้องกันการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ล่วงหน้า ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะหารูปแบบการดำเนินการติดตามการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งจะสามารถป้องกันกันการเกิดล่วงหน้าได้ซึ่งจะขอนำเสนอไว้ในข้อเสนอแนะต่อไป