

ประสิทธิผลของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูง
ต่อการแพ้ยาแบบรุนแรงของโรงพยาบาลเกล่ง

Effectiveness of Intensive Adverse Drug Reaction Monitoring System for Patients
Receiving High-Risk Medications for Severe Drug Allergies at Klaeng Hospital

ฤทัยทิพย์ พรกระแสน^{1*} และธิตาพันธุ์ สุวัฒน์รัตน์¹
Ruethaithip Pornkrasae^{1*}, and Thitapan Suwattannarat¹

¹โรงพยาบาลเกล่ง อำเภอกะเลง จังหวัดระยอง 21110

¹ Klaeng hospital, Klaeng District, Rayong Province. 21110

* Corresponding Author: ฤทัยทิพย์ พรกระแสน E-mail: ruthaithip@hotmail.com

Received : 14 August 2025

Revised : 25 September 2025

Accepted : 29 September 2025

บทคัดย่อ

การศึกษาแบบย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการแพ้ยาอย่างรุนแรง ณ โรงพยาบาลเกล่ง ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่สนใจอย่างน้อย 1 รายการ ได้แก่ อัลโลพูรินอล คาร์บามาเซพีน โคไตรม็อกซาโซล เอฟฟาไวเรนซ์ และเฟนิโทอิน จำนวน 770 ราย แบ่งเป็นกลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ 339 ราย (ร้อยละ 44.0) และกลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ 431 ราย (ร้อยละ 56.0) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึงเมษายน พ.ศ. 2568 ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 66.1 อายุเฉลี่ย 54.47 ปี มีโรคร่วม ร้อยละ 79.5 และได้รับยาร่วมอื่น ร้อยละ 84.8 อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ ลดจากร้อยละ 9.4 เป็นร้อยละ 4.6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.01$ โดยกลุ่มอาการสตีเวนส์จอห์นสัน และที่ออกซิกอีพีเดอร์มัลเนโครไลซิส มีอัตราการลดลงหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ จากร้อยละ 50.0 เป็น 15.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ ระยะเวลาการตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงก่อนและหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ ไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา มีประสิทธิผลในการลดอัตราและความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มเสี่ยงสูง จึงควรส่งเสริมการดำเนินงานระบบนี้อย่างต่อเนื่องในโรงพยาบาล

คำสำคัญ: การแพ้ยา ประสิทธิภาพ ยาที่มีความเสี่ยงสูง ระบบเฝ้าระวังฯ อาการไม่พึงประสงค์

Abstract

This retrospective study aimed to evaluate the effectiveness of an adverse drug reaction monitoring system in patients receiving high-risk medications that may cause severe drug allergies at Klaeng Hospital. 770 patients provided at least one of the following drugs; Allopurinol, Carbamazepine, Cotrimoxazole, Efavirenz, or Phenytoin were categorized into two groups: pre-surveillance (339 patients, 44.0%) and post-surveillance (431 patients, 56.0%). Data were gathered from the hospital databases between January 2019 and April 2025. Results revealed that the majority of patients were male (66.1%), with an average age of 54.47 years. 79.5% had comorbidities and 84.8% were taking other medications. The incidence of adverse drug reactions (ADRs)s after the monitoring system was implemented decreased from 9.4% to

4.6%, which was statistically significant at p -value < 0.01 . Severe ADRs, including Stevens-Johnson Syndrome (SJS) and Toxic Epidermal Necrolysis (TEN), showed a marked reduction from 50.0% to 15.0% (p -value < 0.05). However, the time to detection of severe ADRs did not significantly differ between the two groups. These findings demonstrate that the ADR surveillance and follow-up system effectively reduces both the incidence and severity of ADRs in patients receiving high-risk medications. Continued implementation and support of such systems are recommended to enhance medication safety in hospital settings.

Keywords: Drug allergies, Effectiveness, High-risk medications, Surveillance system, Adverse drug reactions

บทนำ

องค์การอนามัยโลก (World health organization; WHO) ให้ความหมายของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reactions; ADRs) ว่าเป็นอาการที่ไม่ต้องการให้เกิดขึ้นและเป็นอันตรายต่อผู้ใช้ยาในขนาดปกติของการใช้ยาเพื่อป้องกัน บำบัด รักษาอาการ และฟื้นฟูสภาพผู้ป่วย [1-3] อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แบ่งเป็นชนิดย่อยๆ ได้หลายชนิด ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับขนาดยา และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาไม่สัมพันธ์กับขนาดยาและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา สัมพันธ์กับขนาดยาสะสมในร่างกาย และระยะเวลาที่ใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากหยุดใช้ยาเกิดขึ้นหลังจากถอนยา และอาการที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างยา [4-6] สำหรับการศึกษาครั้งนี้ แบ่งอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ตามระดับความรุนแรง [6-9] ได้แก่ ADRs ชนิด A (Type A ADRs) ซึ่งเกี่ยวข้องกับขนาดของยา ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา และสามารถทำนายได้ ซึ่งส่วนใหญ่แล้วไม่เป็นอันตรายร้ายแรง และ ADRs ชนิด B (Type B ADRs) อาการไม่พึงประสงค์ชนิดนี้เกิดขึ้นโดยไม่เกี่ยวกับขนาดของยาและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา รวมถึงไม่สามารถทำนายได้ว่าจะเกิดหรือไม่เกิด และหากมีปัจจัยร่วมอื่นๆ อาจก่อให้เกิดอาการรุนแรงและอันตรายต่อชีวิตได้ [7-8, 10-11]

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นปัญหาสำคัญในระบบสาธารณสุขที่ส่งผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของร่างกายส่งผลกระทบทางจิตใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย [1, 12-14] จากแนวทางการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาในประเทศไทย (Pharmacovigilance in Thailand) กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้จัดทำสรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประจำปี 2565 พบว่า ADRs ที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับร้ายแรง สูงถึงร้อยละ 25.1 [15] โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย คือ การตอบสนองทางผิวหนัง เช่น แดง ผื่น คัน ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาสามารถพบได้มากถึงร้อยละ 36.0 [16] และมีรายงานว่าประมาณ ร้อยละ 2.0 – 6.7 [16] สามารถพัฒนาไปเป็นอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (Severe cutaneous adverse reactions; SCARs) [17] ซึ่งประกอบด้วย กลุ่มอาการสตีเวนจอห์นสัน (Steven-johnson syndrome; SJS) โรคผิวหนังหลุดลอก (Toxic epidermal necrolysis; TEN) ปฏิกิริยาการแพ้ยาที่เกิดอีโอซิโนฟิลสูง (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS) และ ผื่นนูนแดงทั่วร่างกายร่วมกับตุ่มหนองขนาดเล็ก (Acute generalized exanthematous pustulosis; AGEP) ที่มีลักษณะและความรุนแรงต่างกันและอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต [16, 18-19]

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความสัมพันธ์กับปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม โดยเฉพาะในยาบางกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง [20] และจากฐานข้อมูลการเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้ยาขององค์การอนามัยโลกในรอบ 10 ปี (ค.ศ. 2010 – 2019) พบว่า ประชากรโลกเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงและเสียชีวิต ร้อยละ 1.3 [14] เช่นเดียวกันกับในประเทศไทยที่มีรายงานการเสียชีวิตจากอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง ร้อยละ 1.4 [15]

การพัฒนาระบบเฝ้าระวังและป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยแบบมีส่วนร่วมของสหวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการเภสัชกรรม ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร และพยาบาลวิชาชีพ ในการวิเคราะห์ระบบการให้บริการ สถานการณ์ปัญหา แนวทางการจัดการปัญหา และข้อเสนอแนะต่างๆ ร่วมกับการกระตุ้นเตือน ส่งเสริมความตระหนักและการมีส่วนร่วมของผู้ป่วยในการเฝ้าระวังและสังเกตอาการตนเองและรายงานต่อผู้ให้บริการสุขภาพเพื่อประเมิน ให้คำแนะนำ และจัดการช่วยเหลือก่อนที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงจะช่วยป้องกันอันตรายและความสูญเสียที่จะเกิดขึ้นทั้งต่อผู้ป่วยและญาติที่ดูแลผู้ป่วย การพัฒนาระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่มีการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้แบบรุนแรง การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในต่างประเทศ Kumar and et al. [6] Baniasadi and et al. [21] Patidar and et al. [22] ได้พัฒนาระบบเฝ้าระวังและรายงานผลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสามารถช่วยติดตามและป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่จะเกิดกับผู้ป่วยได้ ส่วนการศึกษาในประเทศไทย บุปผา แสงท้าว [23] ได้ติดตามเฝ้าระวังการบริหารยาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่รักษาตัวในหอผู้ป่วยไอซียู และพบว่าพยาบาลวิชาชีพมีความพึงพอใจต่อระบบการเฝ้าระวังข้างต้น อรุมา บัวเบิก และรุจาภา โสมาบุตร พบว่าการพัฒนาระบบเฝ้าระวังแบบมีส่วนร่วมสามารถช่วยลดความเสี่ยงและเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยในได้ [24] อธิษฐ์ พาพล ได้พัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากยาอย่างเป็นระบบยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วย [25] ในบริบทของโรงพยาบาลทุกระดับ ตั้งแต่โรงพยาบาลชุมชนขึ้นไป การพัฒนาระบบการจัดการยาที่ต้องมีความระมัดระวังในการใช้สูงมีความท้าทายเฉพาะ การศึกษาของโรงพยาบาลท่าตุมแสดงให้เห็นว่าการพัฒนาระบบการจัดการยาที่มีความเสี่ยงสูงต้องอาศัยความร่วมมือจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง [26] ขณะที่การศึกษาในโรงพยาบาลศิริรภูมิ พบว่า การมีระบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสามารถช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ได้ [27] อย่างไรก็ตาม การศึกษาส่วนใหญ่ได้มุ่งเน้นที่การพัฒนาระบบเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาล

โรงพยาบาลแกลง เป็นโรงพยาบาลทั่วไปที่มีระบบการจัดเก็บข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วย ในปี พ.ศ. 2562 - 2564 พบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เป็นอาการไม่พึงประสงค์ในระดับรุนแรง ร้อยละ 7.4, 7.1 และร้อยละ 7.0 ตามลำดับ และมีความสัมพันธ์กับการได้รับยาอย่างน้อย 1 รายการ จาก 5 รายการของยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรงของโรงพยาบาลแกลง ได้แก่ ยาลดกรดยูริก (Allopurinol) ยาต้านแบคทีเรีย (Cotrimoxazole) ยาชัก (Carbamazepine, Phenytoin) และยาต้านไวรัสเอชไอวี (Efavirenz) ซึ่งเป็นรายการยาที่สอดคล้องกับ 25 รายการแรกของรายการยาที่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2565 [15] และเกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรง (Severe cutaneous adverse reactions; SCARs) [16, 18] มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพของสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน) ฉบับที่ 5 ให้ความสำคัญกับระบบการจัดการด้านยา ถูกจัดให้เป็นส่วนหนึ่งในมาตรฐานสำคัญจำเป็น 9 ข้อ (ในข้อที่ 4) [28] เรื่องระบบการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและป้องกันการแพ้ยาซ้ำและยังให้เป็นหนึ่งในเป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วยของประเทศไทย (Patient safety Goal : SIMPLE Thailand 2018) [29] ดังนั้นการพัฒนาระบบการติดตามเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จึงเป็นส่วนสำคัญส่วนหนึ่งที่จะสะท้อนความปลอดภัยของการใช้ยาในโรงพยาบาลที่ต้องให้ความสำคัญและการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง การพัฒนาระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์สูง [30] โรงพยาบาลแกลง จึงได้เล็งเห็นถึงความสำคัญและได้พัฒนาระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้แบบรุนแรงในปี พ.ศ. 2564 โดยมุ่งเน้นให้เป็นระบบที่มีการดำเนินงานร่วมกันระหว่าง

สหสาขาวิชาชีพที่เกี่ยวข้องกับระบบบริการเภสัชกรรม ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร และพยาบาลวิชาชีพ รวมถึงการส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการเฝ้าระวัง สังเกต และรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น รวมถึงการจัดการช่วยเหลือผู้ป่วยหากมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเกิดขึ้น ซึ่งมีการดำเนินงานเฝ้าระวังยาจำนวน 5 รายการ ได้แก่ ยาลดกรดยูริก (Allopurinol) ยาต้านแบคทีเรีย (Cotrimoxazole) ยากันชัก (Carbamazepine, Phenytoin) และยาต้านไวรัสเอชไอวี (Efavirenz) อย่างไรก็ตาม ทางโรงพยาบาลยังไม่ได้ดำเนินการประเมินประสิทธิผลของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว ซึ่งการประเมินประสิทธิผลจะทำให้ได้ข้อมูลที่สามารถนำไปใช้พัฒนาต่อยอดระบบ จึงเป็นที่มาของการวิจัยเพื่อให้เกิดระบบการดูแลผู้ป่วยที่มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้นช่วยป้องกันและลดความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ลดภาระการดูแลผู้ป่วยของญาติลดค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการรักษาผลข้างเคียงที่รุนแรงที่อาจเกิดขึ้น [4] ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วยอย่างยั่งยืน

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินประสิทธิผลของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง อย่างน้อย 1 ใน 5 รายการ ได้แก่ Allopurinol, Cotrimoxazole, Carbamazepine, Phenytoin และ Efavirenz

สมมติฐานการวิจัย

ระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรงของโรงพยาบาลกลาง สามารถลดอุบัติการณ์และระยะเวลาในการค้นพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

วิธีดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective descriptive study)

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร

ประชากรเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง อย่างน้อย 1 รายการจาก 5 รายการที่ระบุข้างต้น จำนวน 770 ราย

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างคัดเลือกแบบเจาะจง (Purposive sampling) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงอย่างน้อย 1 รายการจาก 5 รายการครั้งแรก หรือเคยได้รับยามาแล้วแต่ไม่เกิน 6 เดือน แบ่งเป็นก่อนพัฒนาระบบเฝ้าระวังฯ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 – ตุลาคม พ.ศ. 2564 จำนวน 339 ราย และหลังพัฒนาระบบเฝ้าระวังฯ ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2564 - เมษายน พ.ศ. 2568 จำนวน 431 ราย

เกณฑ์การคัดเลือก

1) ได้รับการสั่งใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงอย่างน้อย 1 รายการจาก 5 รายการครั้งแรก หรือเคยได้รับยามาแล้วแต่ไม่เกิน 6 เดือน

2) สามารถสื่อสารภาษาไทยได้ถึงแม้จะเป็นการรวบรวมข้อมูลทุติยภูมิ แต่ในช่วงของการใช้ระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรงจะต้องมีการให้ข้อมูล รับข้อมูล ซึ่งจำเป็นต้องใช้ความเข้าใจและความสามารถในการสื่อสารภาษาไทย

- 3) มีข้อมูลในเวชระเบียนครบถ้วนตามตัวแปรที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดออก

- 1) มีประวัติแพ้ยารุนแรงจากยาอื่นที่ไม่ได้อยู่ในการศึกษา
- 2) มีภาวะฉุกเฉินที่ต้องได้รับการรักษาเร่งด่วน
- 3) ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ต่อเนื่อง
- 4) ข้อมูลจากเวชระเบียนหรือฐานข้อมูลไม่ครบถ้วนในประเด็นที่ศึกษา

3. เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

- 1) แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ผู้วิจัยสร้างขึ้นเองจากกรอบแนวคิดการวิจัยให้ครอบคลุมตัวแปรที่ศึกษาประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย ได้แก่ รหัสที่ผู้วิจัยกำหนดแทนชื่อ-สกุล และเลขระเบียนผู้ป่วย เพศ อายุ รายการยาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงที่ได้รับ วันที่เริ่มยา วันที่ให้คำแนะนำ วันที่สิ้นสุดระยะเวลาติดตาม และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ

ส่วนที่ 2 รายละเอียดของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบ (เฉพาะผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์) ได้แก่ วันที่เริ่มเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ วันที่มาโรงพยาบาล ระยะเวลาที่เริ่มเกิดอาการไม่พึงประสงค์จนมาโรงพยาบาล จำนวนวันที่ได้รับยา รายการยาที่สงสัย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ผลลัพธ์ของอาการไม่พึงประสงค์ Naranjo's algorithm score (ซึ่งใช้แบบประเมินความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบโดยใช้แบบประเมิน Naranjo's algorithm สำหรับเภสัชกร) และรายละเอียดเหตุการณ์

- 2) ระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง

1. ผู้วิจัยได้วิเคราะห์สถานการณ์ปัญหาจากประสบการณ์การปฏิบัติงานในการให้บริการเภสัชกรรมเป็นการศึกษาและวิเคราะห์อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลแหล่งตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2562 – ตุลาคม พ.ศ. 2564

2. วิเคราะห์และสรุปอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง พบว่าผลการศึกษาและวิเคราะห์สถานการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของโรงพยาบาลสอดคล้องกับการที่ผู้ป่วยได้รับยา อย่างน้อย 1 ใน 5 รายการ ได้แก่

- Allopurinol
- Cotrimoxazole
- Carbamazepine
- Phenytoin
- Efavirenz

3. เชิญผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับการให้บริการเภสัชกรรมที่จะเป็นผู้ให้ข้อมูลสำคัญ (Key informants) โดยใช้กระบวนการสนทนากลุ่ม (Focus group discussion) กับผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับระบบบริการเภสัชกรรม ได้แก่ แพทย์ จำนวน 3 คน เภสัชกร จำนวน 3 คน และพยาบาลวิชาชีพ จำนวน 3 คน โดยมีผู้วิจัยเป็นผู้นำสนทนากลุ่มเกี่ยวกับสถานการณ์ปัญหา สาเหตุของปัญหา แนวทางการจัดการและข้อเสนอแนะอื่นๆ ที่จำเป็นต่อการพัฒนาระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง

4. ผู้วิจัยจัดทำร่างขั้นตอนของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรงโดยใช้ผลสรุปจากการสนทนากลุ่มกับผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับการให้บริการเภสัชกรรม จากนั้นให้ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องกับการให้บริการเภสัชกรรม ทั้ง 9 ราย ตรวจสอบพร้อมให้ข้อเสนอแนะอีกครั้ง

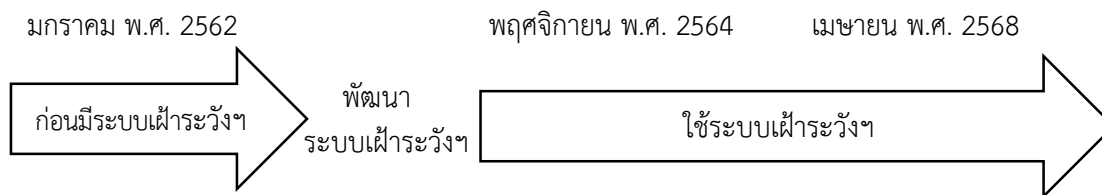
ก่อนที่จะปรับปรุงแก้ไข และได้ขั้นตอนต่างๆ ของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง กิจกรรมในแต่ละขั้นตอนของระบบ และผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง กับแต่ละกิจกรรม ซึ่งสามารถสรุปเป็นตารางของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง

ตารางที่ 1 ระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง

ขั้นตอน	กิจกรรม	ผู้เกี่ยวข้อง
1) ก่อนการใช้ยา	1. ชักประวัติการแพ้ยา 2. แนะนำการใช้ยา 3. ให้ความรู้และสร้างความตระหนักให้ผู้ป่วย สังเกตเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเป็น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 4. ให้บัตรแจ้งเตือน (Remind card) กับผู้ป่วย	เภสัชกร
2) ระหว่างการใช้ยา	1. กินยาตามแพทย์สั่ง 2. สังเกตเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น 3. ปรีกษาเกี่ยวกับอาการ หรือรายงาน ต่อทีมรักษา	ผู้ป่วย
3) ติดตามระหว่างการใช้ยา	1. ติดตามการใช้ยาและเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ เมื่อครบ 2 สัปดาห์ 2. ติดตามการใช้ยาและเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ทุกครั้งที่แพทย์นัด จนครบ 6 เดือน	เภสัชกร สหวิชาชีพ (แพทย์ เภสัชกร และพยาบาลวิชาชีพ)
4) บันทึกและรายงานอาการไม่ พึงประสงค์ (เฉพาะผู้ป่วยที่เกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่คาด ว่าจะเป็นอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยา)	1. ประเมินความเป็นไปได้ของอาการ ไม่พึงประสงค์ โดยใช้ Naranjo's Algorithm 2. รายงานผลประเมิน	เภสัชกร

4. การรวบรวมข้อมูล

เมื่อผู้วิจัยได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลกลงให้เข้าถึงฐานข้อมูลแฟ้มประวัติผู้ป่วย และภายหลังที่การวิจัยได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ผู้วิจัยวางแผนดำเนินการรวบรวมข้อมูล ด้วยตนเองในเดือนเมษายน - พฤษภาคม พ.ศ. 2568 โดยบันทึกข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective data collection) จากฐานข้อมูลแฟ้มประวัติผู้ป่วยรายบุคคลที่ได้รับยาอย่างน้อย 1 ใน 5 รายการ (ได้แก่ ยา Allopurinol, Cotrimoxazole, Carbamazepine, Phenytoin และ Efavirenz) เป็นครั้งแรก หรือเคยได้รับยา มาแล้วแต่ไม่เกิน 6 เดือน ในช่วงเวลาดังตั้งเดือนมกราคม พ.ศ. 2562 ถึง เมษายน พ.ศ. 2568



หมายเหตุ:

ระบบเฝ้าระวังฯ หมายถึง ระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง

ภาพที่ 1 แผนภูมิแสดงช่วงเวลาในการเก็บข้อมูลย้อนหลัง

5. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1) สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ จำนวน และร้อยละ สำหรับตัวแปรที่เป็นข้อมูลกลุ่ม (Category data) ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับตัวแปรที่เป็นตัวแปรต่อเนื่อง (Continuous data) โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังมีระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง

1. จำนวนและร้อยละของการค้นพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
2. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ได้รับการประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ตามเกณฑ์มาตรฐานของ Naranjo's Algorithm
3. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่ไม่รุนแรงได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวและการใช้ยา
4. จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้รับการจัดการจากทีมสหวิชาชีพเพื่อหยุดใช้ยา เปลี่ยนยา และการบริบาลอื่น เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง

2) สถิติอนุมาน (Inferential statistic) เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยารุนแรง

1. ใช้สถิติไค-สแควร์ (Chi-square test) เปรียบเทียบอัตราการค้นพบอาการไม่พึงประสงค์ ความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ และผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยโดยเปรียบเทียบอัตราก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ และหลังการใช้ระบบเฝ้าระวังฯ
2. ระยะเวลาในการค้นพบและรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เป็นจำนวนวัน ซึ่งเป็นตัวแปรต่อเนื่อง จึงมีการทดสอบการกระจายของข้อมูล ซึ่งข้อมูลมีการกระจายไม่เป็นโค้งปกติ (Non-normal distribution) จึงใช้สถิติ Mann-Whitney U test เพื่อเปรียบเทียบค่ากลางระหว่างกลุ่มในการค้นพบและรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาอย่างน้อย 1 ใน 5 รายการ ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาที่ศึกษาข้างต้น หลังการใช้ระบบเฝ้าระวังฯ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยาแบบรุนแรงของโรงพยาบาลแกลง ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ข้อมูลและนำเสนอผลการวิจัยตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา โดยแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ส่วนที่ 2 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยาแบบรุนแรง

ส่วนที่ 3 ประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังฯ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยาแบบรุนแรง อย่างน้อย 1 ใน 5 รายการ คือ Allopurinol, Cotrimoxazole, Carbamazepine, Phenytoin และ Efavirenz จำนวนทั้งสิ้น 770 ราย เป็นเพศชาย จำนวน 509 ราย (ร้อยละ 66.1) เพศหญิง จำนวน 261 ราย (ร้อยละ 33.9) อายุเฉลี่ย 54.47 ปี (± 17.62) อายุมากที่สุด 95 ปี อายุน้อยสุด 10 ปี มีโรคร่วมและไม่มีโรคร่วม (ร้อยละ 79.5 และ 20.5 ตามลำดับ) ได้รับยาร่วมและไม่ได้รับยาร่วม (ร้อยละ 84.8 และ 15.2 ตามลำดับ) ยาที่ได้รับมากที่สุดคือ Allopurinol 468 ราย (ร้อยละ 59.3) ยาที่ได้รับน้อยสุด คือ Efavirenz (ร้อยละ 5.8)

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้รุนแรงอย่างน้อย 1 รายการจาก 5 รายการ ก่อนและหลังการมีระบบเฝ้าระวังฯ พบว่า กลุ่มตัวอย่างก่อนและหลังการมีระบบเฝ้าระวังฯ มีลักษณะที่ไม่แตกต่างกันในด้าน เพศ อายุ และยาที่ได้รับแต่มีโรคร่วมที่แตกต่างกัน ($p\text{-value} < 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตามกลุ่มก่อนและหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ (N = 770)

ลักษณะทั่วไป	กลุ่มก่อนมีระบบ (n = 339)		กลุ่มหลังมีระบบ (n = 431)		p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	จำนวน	
เพศ					0.87
ชาย	223	65.8	286	66.4	
หญิง	116	34.2	145	33.6	
กลุ่มอายุ (ปี)					0.97
10 - 20	3	0.9	6	1.4	
21 - 40	79	23.3	98	22.7	
41 - 60	125	36.9	159	36.9	
61 - 80	107	31.5	139	32.3	
> 80	25	7.4	29	6.7	
โรคร่วม¹					0.02*
มีโรคร่วม	256	75.5	356	82.6	
ไม่มีโรคร่วม	83	24.5	75	17.4	
ยาที่ได้รับร่วม²					0.27
ได้รับยาร่วม	282	83.2	371	86.1	
ไม่ได้รับยาร่วม	57	16.8	60	13.9	
ยาที่ได้รับ					0.83
Allopurinol	201	59.3	267	61.9	
Carbamazepine	25	7.4	33	7.7	
Cotrimoxazole	44	13.0	57	13.2	
Efavirenz	23	6.8	22	5.1	
Phenytoin	46	13.5	52	12.1	

¹ หมายถึง โรคอื่นๆ ที่ไม่ใช่โรคหลักที่ได้รับยาที่ติดตาม

² หมายถึง ได้รับยาเพิ่มเติมนอกจากยาที่ติดตาม

ส่วนที่ 2 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้แบบรุนแรง

กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์มีอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ร้อยละ 4.6) น้อยกว่ากลุ่มก่อนมีระบบ (ร้อยละ 9.4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (N = 770)

การเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์	กลุ่มก่อนมีระบบ (n = 339)		กลุ่มหลังมีระบบ (n = 431)		p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	ร้อยละ	จำนวน (ร้อยละ)	ร้อยละ	
ไม่เกิด ADRs	307 (90.6)	42.8	411 (95.4)	57.2	0.008*
เกิด ADRs	32 (9.4)	61.5	20 (4.6)	38.5	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ทดสอบด้วย Chi-square test)

จากข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เฝ้าระวังทั้งหมดจำนวน 770 ราย แบ่งเป็นก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ 339 ราย และหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ 431 ราย พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 9.4) และหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 4.6) จำแนกตามยาที่ได้รับ

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Allopurinol ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ พบรายงานจำนวน 9 ราย โดยอาการที่พบบ่อยที่สุดคือ ผื่นมาคูลิปาปูลาร์ (MP rash) จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 12.5) ตามด้วย SJS และ DRESS syndrome อย่างละ 2 ราย (ร้อยละ 15.0) และพบ SJS/TEN prodrome อีก 1 ราย (ร้อยละ 3.1) หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ พบ MP rash จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 1.12) SJS/TEN prodrome จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 10.0) และพบรายงาน SJS จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 5.0)

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Carbamazepine ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ พบอาการผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง คือ SJS จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 6.3) โดยไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ชนิดอื่น หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ พบ MP rash จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 15.0) SJS/TEN prodrome จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 10.0) และ DRESS syndrome จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 5.0)

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Co-trimoxazole พบว่า ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ เป็นยาที่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดรวม 10 ราย โดยพบ SJS มากถึง 5 ราย (ร้อยละ 15.6) MP rash จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 9.4) Erythema multiforme และ Fixed drug eruption อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 3.1) หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ชนิด MP rash จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 20.0) และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Efavirenz ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ พบอาการ MP rash, DRESS syndrome และ TEN อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 3.1) ขณะที่หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ ไม่พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Phenytoin ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ พบรายงาน MP rash จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 12.5), DRESS syndrome จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 6.3), TEN และ urticaria อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 3.1) หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ พบ MP rash, DRESS syndrome และ SJS/TEN prodrome อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 5.0) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ 5 รายการ (n = 52)

รายการยาที่ได้รับ	อาการ	ก่อนมีระบบ (n = 32)		หลังมีระบบ (n = 20)	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Allopurinol	Erythema multiforme	0	0.00	1	5.0
	MP rash	4	12.5	3	15.0
	SJS/TEN prodrome	1	3.1	2	10.0
	DRESS syndrome	2	6.3	0	0.0
	SJS	2	6.3	1	5.0
Carbamazepine	MP rash	0	0.0	3	15.0
	SJS/TEN prodrome	0	0.0	2	10.0
	DRESS syndrome	0	0.0	1	5.0
	SJS	2	6.3	0	0.0
Co-trimoxazole	Erythema multiforme	1	3.1	0	0.0
	Fixed drug eruption	1	3.1	0	0.0
	MP rash	3	9.4	4	20.0
	SJS	5	15.6	0	0.0
Efavirenz	MP rash	1	3.1	0	0.0
	DRESS syndrome	1	3.1	0	0.0
	TEN	1	3.1	0	0.0
Phenytoin	MP rash	4	12.5	1	5.0
	SJS/TEN prodrome	0	0.0	1	5.0
	Urticaria	1	3.1	0	0.0
	DRESS syndrome	2	6.3	1	5.0
	TEN	1	3.1	0	0.0

กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์มีส่วนของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรง (ร้อยละ 15.0) น้อยกว่ากลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ (ร้อยละ 50.0) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 จำนวนและร้อยละของระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (n = 52)

ระดับความรุนแรง	กลุ่มก่อนมีระบบ (n = 32)		กลุ่มหลังมีระบบ (n = 20)		p-value
	จำนวน (ร้อยละ)	ร้อยละ	จำนวน (ร้อยละ)	ร้อยละ	
รุนแรง	16 (50)	84.2	3 (15)	15.8	0.010*
ไม่รุนแรง	16 (50)	48.5	17 (85)	51.5	

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (ทดสอบด้วย Chi-square test)

กลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงประเภท SJS มากที่สุด (ร้อยละ 56.3) รองลงมาคือ DRESS (ร้อยละ 31.3) และ TEN (ร้อยละ 12.5) ในขณะที่กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงประเภท DRESS มากที่สุด (ร้อยละ 66.7) รองลงมาคือ SJS (ร้อยละ 33.3) และไม่พบอาการประเภท TEN ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 จำนวนและร้อยละของประเภทอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง (n = 19)

ประเภทอาการ ไม่พึงประสงค์	กลุ่มก่อนมีระบบ (n = 16)		กลุ่มหลังมีระบบ (n = 3)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
DRESS	5	31.3	2	66.7
SJS	9	56.3	1	33.3
TEN	2	12.5	0	0.0

ทั้งในกลุ่มก่อนและหลังมีระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงประเภท MP rash มากที่สุด (ร้อยละ 75.2 และ 64.7 ตามลำดับ) หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ พบอาการ Prodrome SJS/TEN (ร้อยละ 29.4) มากกว่ากลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ (ร้อยละ 6.2) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการตรวจพบอาการนำของ SJS/TEN ได้มากขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 จำนวนและร้อยละของประเภทอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง (n = 33)

ประเภทอาการไม่พึง ประสงค์	กลุ่มก่อนมีระบบ (n = 16)		กลุ่มหลังมีระบบ (n = 17)	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
MP rash	12	75.2	11	64.7
Prodrome SJS/TEN	1	6.2	5	29.4
Erythema multiforme	1	6.2	1	5.9
Fixed drug eruption	1	6.2	0	0.0
Urticaria	1	6.2	0	0.0

ส่วนที่ 3 ประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังฯ

ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด จำนวน 52 ราย กลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเกิด ADRs 40 วัน กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ มีค่ามัธยฐานลดลงเป็น 21 วัน ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง (SJS, TEN, DRESS) พบว่า กลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ ค่ามัธยฐาน 40 วัน กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ ค่ามัธยฐาน 21 วัน ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} > 0.05$) อาการไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรงกลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ ค่ามัธยฐาน 19.5 วัน กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ ค่ามัธยฐาน 18 วัน ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ก่อนและหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ (n = 32, 20)

กลุ่มอาการไม่พึงประสงค์	กลุ่ม	n	Median (วัน)	IQR (วัน)	p-value
อาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด	ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ	32	40.00	23.50	0.392
	หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ	20	21.00	19.00	

กลุ่มอาการไม่พึงประสงค์	กลุ่ม	n	Median (วัน)	IQR (วัน)	p-value
อาการไม่พึงประสงค์รุนแรง	ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ	16	40.00	23.50	0.582
	หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ	3	21.00	19.00	
อาการไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรง	ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ	16	19.50	8.500	0.874
	หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ	17	18.00	15.00	

(ทดสอบด้วย Mann-Whitney U test)

ผลการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิด ADRs ในผู้ป่วย 770 รายพบว่า กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ มีอุบัติการณ์การเกิด ADRs ลดลงจาก 32 ราย (ร้อยละ 9.4) ในกลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ เป็น 20 ราย (ร้อยละ 4.6) คิดเป็นการลดลงร้อยละ 4.8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) โดยเฉพาะ ADRs รุนแรงลดลงอย่างชัดเจนจาก 16 ราย (ร้อยละ 50.0) ในกลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ เป็น 3 ราย (ร้อยละ 15.0) ในกลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ หรือลดลงร้อยละ 35.0 อย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} < 0.05$) แม้ว่าจะระยะเวลาการตรวจพบ ADRs จะไม่แตกต่างกัน ($p\text{-value} > 0.05$) แต่การตรวจพบ Prodrome SJS/TEN เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 6.3 ในกลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ เป็นร้อยละ 29.4 ในกลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 สรุปผลการศึกษาระหว่างกลุ่มก่อนและหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ (N = 770)

ตัวชี้วัด	ก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ (n = 339)		หลังมีระบบเฝ้าระวังฯ (n = 431)		การเปลี่ยนแปลง ร้อยละ	p-value
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
อัตรา ADRs ทั้งหมด	32	9.4	20	4.6	ลดลงร้อยละ 4.8	0.008*
อัตรา ADRs รุนแรง	16	50.0	3	15.0	ลดลงร้อยละ 35.0	0.010*
Prodrome SJS/TEN	1	6.3	5	29.4	เพิ่มการตรวจพบ	-
ระยะเวลาตรวจพบ ADRs รุนแรง (วัน)	Median 40		Median 40		ลดลง 19 วัน	0.582

ทดสอบด้วย Mann-Whitney U test

อภิปราย

1) ประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่พัฒนาขึ้นมีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากร้อยละ 9.4 เหลือร้อยละ 4.6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของอรอุมา บัวเบิก และรุจามา โสมานบุตร (2567) [24] ที่พบว่าการพัฒนาเฝ้าระวังแบบมีส่วนร่วมสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ร้อยละ 60.0 และสอดคล้องกับแนวโน้มการพัฒนาเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ในระดับสากลโดยการศึกษา FORWARD (Facilitation of reporting in hospital ward) ในโรงพยาบาลยุโรป [31] พบว่าอุบัติการณ์ ADRs ในผู้ป่วยใน ร้อยละ 3.2 ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาในกลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ (ร้อยละ 4.6)

การลดลงของอุบัติการณ์นี้เป็นผลมาจากการดำเนินงานหลายประการ ได้แก่

1. การคัดกรองความเสี่ยงก่อนการให้ยาโดยเภสัชกร
2. การให้ความรู้และสร้างความตระหนักแก่ผู้ป่วย
3. การติดตามอย่างเป็นระบบโดยเฉพาะการติดตามเมื่อครบ 2 สัปดาห์

4. การทำงานร่วมกันของทีมสหวิชาชีพ

2) การลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

การที่กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ มีสัดส่วนการเกิดอาการรุนแรงลดลงจากร้อยละ 50.0 เหลือร้อยละ 15.0 แสดงถึงประสิทธิผลของระบบเฝ้าระวังฯ ในการป้องกันการลุกลามของอาการ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของทงศักดิ์ สมัครสมาน (2567) [27] ที่พบว่าระบบเฝ้าระวังฯ ติดตามที่มีประสิทธิภาพสามารถลดความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ได้ ซึ่งสนับสนุนผลการศึกษเกี่ยวกับมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาโดยมุ่งเน้นที่การบริการและบริหารเภสัชกรรมและการจัดการระบบยา [32]

ปัจจัยสำคัญที่ทำให้สามารถลดความรุนแรงได้ คือ

1. การตรวจพบอาการเบื้องต้นได้เร็วขึ้น โดยเฉพาะ Prodrome SJS/TEN
2. การให้บัตรแจ้งเตือน (Remind card) ช่วยให้ผู้ป่วยสังเกตอาการผิดปกติ
3. การมีช่องทางให้ผู้ป่วยปรึกษาเมื่อเกิดอาการ
4. การจัดการที่รวดเร็วโดยทีมสหวิชาชีพ

3) การตรวจพบอาการนำของ SJS/TEN

ผลการศึกษาที่น่าสนใจคือ กลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ ตรวจพบ Prodrome SJS/TEN (ร้อยละ 29.4) มากกว่ากลุ่มก่อนมีระบบเฝ้าระวังฯ (ร้อยละ 6.3) ซึ่งเป็นสัญญาณที่ดีที่แสดงว่าระบบเฝ้าระวังฯ สามารถช่วยในการตรวจพบอาการเตือนก่อนที่จะพัฒนาเป็นอาการรุนแรง การตรวจพบอาการนำนี้มีความสำคัญอย่างยิ่งในการป้องกันการเกิด SJS/TEN ซึ่งเป็นภาวะที่อันตรายถึงชีวิต

4) ระยะเวลาในการตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์

แม้ว่าระยะเวลาดังกล่าวตั้งแต่ได้รับยาจนเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีแนวโน้มที่ดีขึ้นในกลุ่มหลังมีระบบเฝ้าระวังฯ โดยเฉพาะอาการรุนแรงที่มีค่ามัธยฐานลดลงจาก 40 วัน เป็น 21 วัน ซึ่งอาจเป็นผลจากการติดตามที่ครบ 2 สัปดาห์ตามระบบเฝ้าระวังฯ ที่กำหนด

5) บทบาทของสหวิชาชีพและการมีส่วนร่วมของผู้ป่วย

ความสำเร็จของระบบเฝ้าระวังฯ นี้เกิดจากการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพและการมีส่วนร่วมของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของอิริตว์ พาพล (2567) [25] ที่พบว่าการพัฒนากระบวนการเฝ้าระวังฯ แบบมีส่วนร่วมสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการค้นพบและจัดการอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างมีนัยสำคัญ

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยาแบบรุนแรงของโรงพยาบาลกลางมีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างมีนัยสำคัญ ความสำเร็จนี้เกิดจากการทำงานร่วมกันของทีมสหวิชาชีพและการมีส่วนร่วมของผู้ป่วย ระบบเฝ้าระวังฯ นี้สามารถนำไปเป็นต้นแบบในการพัฒนาระบบเฝ้าระวังฯ ในสถานพยาบาลอื่นๆ เพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาและพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยต่อไป

ข้อเสนอแนะ

1) ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. การขยายผลระบบเฝ้าระวังฯ ควรนำระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์นี้ไปใช้กับโรงพยาบาลอื่นๆ ในเครือข่าย มีการจัดตั้ง "ศูนย์ประสานงานความปลอดภัยด้านยาในระดับเครือข่าย" เพื่อทำหน้าที่เป็นแกนกลางในการรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ปัญหา และแลกเปลี่ยนบทเรียนระหว่างโรงพยาบาลในเครือข่าย นอกจากนี้ควรมีการจัดทำ "คู่มือการปฏิบัติงานมาตรฐาน (SOP)" สำหรับการเฝ้าระวังและรายงานอาการไม่พึงประสงค์ เพื่อให้ทุกโรงพยาบาลใช้เป็นแนวทางเดียวกัน

2. การกำหนดมาตรฐาน ควรเสนอให้มีการบูรณาการการเฝ้าระวังยาที่มีความเสี่ยงสูง (High-alert medications) เข้าเป็นส่วนหนึ่งของ "ระบบประกันคุณภาพโรงพยาบาล (Hospital accreditation; HA)" และกำหนดเป็น "ตัวชี้วัด (Key performance indicator; KPI)" ของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น เกสศกรรม อายูรกรรม และพยาบาล นอกจากนี้ควรมีการจัดทำ "รายการยาที่มีความเสี่ยงสูงของโรงพยาบาล" ที่ปรับปรุงให้ทันสมัยอยู่เสมอ พร้อมทั้งระบุแนวทางการเฝ้าระวังที่เฉพาะเจาะจงสำหรับยาแต่ละชนิด

3. การสนับสนุนทรัพยากร ผู้บริหารควรจัดสรรบุคลากรและงบประมาณเพื่อสนับสนุนการดำเนินงานอย่างต่อเนื่อง

2) ข้อเสนอแนะเชิงปฏิบัติ

1. การพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศ : ควรพัฒนาระบบแจ้งเตือนอัตโนมัติเมื่อผู้ป่วยได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูง

2. การฝึกอบรมบุคลากร : ควรจัดอบรมเพื่อทบทวนความรู้และทักษะในการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์อย่างสม่ำเสมอ

3. การพัฒนาเครื่องมือ : ควรพัฒนาแอปพลิเคชันหรือไลน์กลุ่มเพื่อให้ผู้ป่วยรายงานอาการได้สะดวกขึ้น

4. การตรวจคัดกรองทางพันธุกรรม : ควรพิจารณาการตรวจ HLA gene ในกลุ่มเสี่ยงก่อนเริ่มยา

3) ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

1. การศึกษาเชิงทดลอง ควรทำการศึกษาแบบ Randomized controlled trial เพื่อประเมินประสิทธิผลของระบบอย่างชัดเจน

2. การศึกษาระยะยาว ควรติดตามผู้ป่วยในระยะยาวมากกว่า 6 เดือน เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระยะยาว

3. การศึกษาต้นทุนประสิทธิผล ควรวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการใช้ระบบเฝ้าระวังฯ เทียบกับค่าใช้จ่ายที่ลดลงจากการป้องกันอาการรุนแรง

4. การศึกษาปัจจัยเสี่ยง ควรศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในบริบทของประเทศไทย

5. การพัฒนาเครื่องมือพยากรณ์ ควรพัฒนา Risk score สำหรับทำนายความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยเรื่อง "ประสิทธิผลของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยาแบบรุนแรงของโรงพยาบาลเกล่ง" สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้และความช่วยเหลือจากหลายท่าน ผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณและแสดงความขอบคุณอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณ นายแพทย์ประพจน์ ธนกิจจารุ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเกล่ง ที่ได้ให้การสนับสนุนและอนุญาตให้เข้าถึงฐานข้อมูลและข้อมูลผู้ป่วยเพื่อการศึกษาวิจัยครั้งนี้ รวมทั้งการสนับสนุนนโยบายด้านความปลอดภัยของผู้ป่วยและการพัฒนาระบบงานของโรงพยาบาล

ขอขอบคุณ อาจารย์วารณี บุญช่วยเหลือ อาจารย์ที่ปรึกษา ที่ได้ให้คำแนะนำ คำปรึกษา และแนวทางในการทำวิจัยอย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาการศึกษา รวมทั้งการตรวจสอบและปรับปรุงแก้ไขงานวิจัยให้มีความถูกต้องและสมบูรณ์

ขอขอบคุณ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดระยองที่ได้พิจารณาและให้การรับรองโครงการวิจัยตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ขอขอบคุณ ผู้ทรงคุณวุฒิ ทั้ง 9 ท่าน ที่ได้ให้เกียรติตรวจสอบและประเมินคุณภาพเครื่องมือวิจัย พร้อมทั้งให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการพัฒนาเครื่องมือให้มีความถูกต้องและเหมาะสม

ขอขอบคุณ ทีมสหวิชาชีพ ประกอบด้วย แพทย์ เภสัชกร และพยาบาลวิชาชีพ โรงพยาบาลแก่ง ที่ได้ให้ความร่วมมือในการสนทนากลุ่ม การให้ข้อมูล และการพัฒนาระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์

ขอขอบคุณ เพื่อนร่วมงานกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแก่ง ที่ได้ให้การสนับสนุนความร่วมมือ และกำลังใจในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณ ครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุน ความเข้าใจ และกำลังใจตลอดระยะเวลาการศึกษา และการทำวิจัย

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าผลการวิจัยครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วย ด้านความปลอดภัยจากการใช้ยา และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในสถานพยาบาลต่างๆ เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยและคุณภาพการบริการที่ดีขึ้น หากมีข้อผิดพลาดประการใด ผู้วิจัยขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การศึกษานี้เก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลซึ่งได้รับอนุญาตจากผู้อำนวยการสถานพยาบาลแล้ว การรวบรวมข้อมูลจะรวบรวมเฉพาะข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ ส่วนผลตรวจโรค ประวัติหรือข้อมูลอื่นใดที่ไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้จะไม่บันทึกและไม่มีการเผยแพร่ข้อมูล โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยและพระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานจริยธรรม (สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดระยอง) รหัส COA No. 09/2568 เลขที่โครงการวิจัย REC-RY No. 11/2568

การอ้างอิง

ฤทัยทิพย์ พรกระแสน, และจิตาพันธุ์ สุวัฒน์รัตน์. ประสิทธิภาพของระบบเฝ้าระวังและติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูงต่อการแพ้ยาแบบรุนแรงของโรงพยาบาลแก่ง. วารสารการศึกษาและวิจัยการสาธารณสุข. 2568; 3(3): 174-90.

Pornkrasae R, and Suwattanarat T. Effectiveness of intensive adverse drug reaction monitoring system for patients receiving high-risk medications for severe drug allergies at Klaeng Hospital. Journal of Education and Research in Public Health. 2025; 3(3): 174-90.

เอกสารอ้างอิง

- [1] Khalil H, and Huang C. Adverse drug reactions in primary care: a scoping review. BMC Health Services Research. 2020; 20(1): 1-13.
- [2] WHO. The Importance of Pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal Products. World Health Organization. 2002.
- [3] WHO. WHO Draft Guideline for Adverse Event Reporting and Learning Systems. World Health Organization. 2005.
- [4] Patton K, and Borshoff D. Adverse drug reactions. Anesthesia. 2018; 73: 76-84.
- [5] Costa MJ, Herdeiro MT, Polónia JJ, Ribeiro-Vaz I, Botelho C, Castro E, and et al. Type B adverse drug reactions reported by an immunoallergy department. Pharmacy Practice (Granada). 2018; 16(1): 1070.
- [6] Kumar N, Prasanth Y, Narendra B, Upendra K, and Rajesh K. A review on adverse drug reactions monitoring and reporting. International Journal of Pharmacy Research & Technology (IJPR). 2019; 9(2): 12-5.

- [7] Phillips EJ. Classifying ADRs—does dose matter?. *British journal of clinical pharmacology*. 2015; 81(1): 10.
- [8] Shibbiru T, and Tadesse F. Adverse drug reactions: An overview. *Journal of Medicine, Physiology and Biophysics*. 2016; 23: 7-14.
- [9] Coleman JJ, and Pontefract SK. Adverse drug reactions. *Clinical Medicine*. 2016; 16(5): 481-5.
- [10] Schatz S, and Weber RJ. Adverse drug reactions. *Pharmacy Practice*. 2015; 1(1): 16-23.
- [11] Yan Z, Feng Z, Jiao Z, Chen C, Wang G, and Feng D. The severity of adverse drug reactions and their influencing factors based on the ADR monitoring center of Henan Province. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 20402.
- [12] Koyama T, Iinuma S, Yamamoto M, Niimura T, Osaki Y, Nishimura S, and et al. International trends in adverse drug event-related mortality from 2001 to 2019: an analysis of the World Health Organization Mortality Database from 54 countries. *Drug Safety*. 2024; 47(3): 237-49.
- [13] Montastruc JL. Fatal adverse drug reactions in children: A descriptive study in the World Health Organization pharmacovigilance database, 2010–2019. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2023; 89(1): 201-8.
- [14] Montastruc JL, Lafaurie M, de Canecaude C, Durrieu G, Sommet A, Montastruc F, and et al. Fatal adverse drug reactions: a worldwide perspective in the World Health Organization pharmacovigilance database. *British journal of clinical pharmacology*. 2021; 87(11): 4334-40.
- [15] กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ประจำปี 2565. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. 2566.
- [16] Oh HL, Kang DY, Kang H-R, Kim S, Koh Y-I, Kim SH, and et al. Severe cutaneous adverse reactions in Korean pediatric patients: a study from the Korea SCAR Registry. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2019; 11(2): 241-53.
- [17] นนทยา นาคคำ, วิจิตรา ทศนียกุล, สมศักดิ์ เทียมเก่า, ชลภัทร สุขเกษม, ศิริมา ศักดิ์กาญจนวาส, ปริญา คนยัง, และกันยารัตน์ แซ่โฮ. เกสซ์พันธุศาสตร์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากยาที่เป็นสาเหตุหลักในประเทศไทย (ปีที่ 2). สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. 2566.
- [18] Sasidharanpillai S, Riyaz N, Khader A, Rajan U, Binitha MP, and Sureshan DN. Severe cutaneous adverse drug reactions: a clinicoepidemiological study. *Indian Journal of Dermatology*. 2015; 60(1): 102.
- [19] Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, and Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *The Lancet*. 2017; 390(10106): 1996-2011.
- [20] กฤติกา แยมพยนต์. ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังชนิดรุนแรงจากยาเพนิทอยนในผู้ป่วยชาวไทย. [วิทยานิพนธ์]. วิทยาลัยเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต, คณะเภสัชศาสตร์, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2559.
- [21] Baniasadi S, Fahimi F, and Shalviri G. Developing an adverse drug reaction reporting system at a teaching hospital. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2008; 102(4): 408-11.

- [22] Patidar D, Rajput MS, Nirmal NP, and Savitri W. Implementation and evaluation of adverse drug reaction monitoring system in a tertiary care teaching hospital in Mumbai, India. *Interdisciplinary Toxicology*. 2013; 6(1): 41.
- [23] บุปผา แสงท้าว. การติดตามการเฝ้าระวังในการบริหารยาและอาการไม่พึงประสงค์ในการใช้ยา Sedative drugs และ Paralytic drugs ในไอซียู อายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ. *วารสารการพยาบาล*. 2564; 23(2): 70-81.
- [24] อรุณา บัวเบิก, และรุจาภา โสมาบุตร. การพัฒนาระบบเฝ้าระวังและติดตามการใช้ยาความเสี่ยงสูงแบบมีส่วนร่วม ณ แผนกผู้ป่วยใน ของโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล*. 2567; 34(2): 132-42.
- [25] อิธิวัฏ พาพล. การพัฒนาแนวทางการเฝ้าระวังการแพ้ยาและอาการไม่พึงประสงค์จากยา โรงพยาบาลหาดสำราญเฉลิมพระเกียรติ 80 พรรษา อำเภอสทิงพระ จังหวัดตรัง. *วารสารสิ่งแวดล้อมศึกษาการแพทย์และสุขภาพ*. 2567; 9(2): 491-501.
- [26] นิธิกานต์ สายรัตน์, และตุลาการ นาคพันธ์. การพัฒนาระบบการจัดการยาที่ต้องมีความระมัดระวังในการใช้สูงในผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล โรงพยาบาลท่าตุม อ.ท่าตุม จ.สุรินทร์. *วารสารสิ่งแวดล้อมศึกษาการแพทย์และสุขภาพ*. 2567; 9(4): 654-60.
- [27] ทนงค์ศักดิ์ สมัครสมาน. การศึกษาผลของระบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาลศิคราม. *วารสารสิ่งแวดล้อมศึกษาการแพทย์และสุขภาพ*. 2567; 9(4): 15-22.
- [28] สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). *มาตรฐานโรงพยาบาลและบริการสุขภาพ ฉบับที่ 5. พิมพ์ครั้งที่ 2. นนทบุรี, การพิมพ์เวียนทอง*. 2565.
- [29] สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). *เป้าหมายความปลอดภัยของผู้ป่วยของประเทศไทย (Patient safety Goal :SIMPLE Thailand 2018). พิมพ์ครั้งที่ 1. นนทบุรี, 2561*.
- [30] ฉัตรมณี แท่งทองกลาง, และวิระพล ภิบาลย์. ความร่วมมือในการใช้ยา ปัจจัยในการควบคุมระดับเม็ดเลือดขาว CD4 และอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีของผู้ป่วยโรงพยาบาลสังขละ. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหาสารคาม*. 2558; 34(6): 662.
- [31] Giardina C, Cutroneo PM, Mocciaro E, Russo GT, Mandraffino G, Basile G, and et al. Adverse drug reactions in hospitalized patients: results of the FORWARD (Facilitation of Reporting in Hospital Ward) Study. *Frontiers in Pharmacology*. 2018; 9: 350.
- [32] นิรมล ต้นดิธรรม. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อมาตรฐานความปลอดภัยด้านยาของโรงพยาบาลสังกัดสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนครศรีธรรมราช. *วารสารการศึกษาและวิจัยการสาธารณสุข*. 2568; 3(2): 96-106.