

ในปี ค.ศ. 1969 Kramer และคณะ นิยามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาว่า คืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับยา ซึ่งอาจเป็นอาการ (sign), อาการแสดง (symptom), ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมีอาการหลายอย่างร่วมกัน (19)

ในปี ค.ศ. 1975 Karch และ Lasagna ให้คำนิยามไว้ว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคือการตอบสนองใดๆต่อยา ซึ่งเกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจ และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย โดยเกิดขึ้นในขนาดยาปกติที่ใช้ป้องกันวินิจฉัย และบำบัดรักษาโรค แต่ไม่รวมถึงความล้มเหลวจากการใช้ยาตามวัตถุประสงค์ (12)

ในปี ค.ศ. 1979 คณะกรรมการอาหารและยาสหรัฐอเมริกา ให้หมายถึงอาการไม่พึงประสงค์ใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา อาจจะเป็นอาการที่ไม่สามารถคาดคะเนได้ว่าจะเกิดขึ้นในที่นี้รวมถึงผลข้างเคียง พิษของยา ภาวะไวเกินต่อยา (Hypersensitivity) และผลที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา (20)

ในปี ค.ศ. 1975 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ให้คำนิยามไว้ว่าคืออาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตรายและไม่ได้ตั้งใจ เกิดขึ้นกับมนุษย์ในขนาดยาที่ใช้เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย หรือรักษา ทั้งนี้ไม่รวมถึงความล้มเหลวจากเป้าหมายของการรักษาที่ตั้งใจไว้ ในที่นี้รวมถึงการแพ้ยา (drug allergies) อาการข้างเคียง (side effects) การตอบสนองที่ผิดปกติไปจากคนทั่วไป (idiosyncrasy) พิษของยาแบบชั่วคราวและแบบถาวร (reversible and irreversible toxicity) พิษของยาที่ล่าช้า (delayed toxicity) และปฏิกิริยาต่อแสง เมื่อได้รับยา (phototoxic reaction) (21)

เนื่องจากคำนิยามที่ต่างกัน ทำให้การประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามีความแปรผันได้มาก ดังนั้นก่อนที่จะติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ควรจะทำความเข้าใจกับคำนิยามก่อนว่าจะมีความสำคัญ และ/หรือเกิดปัญหา หรือผลตามมาอย่างไรได้บ้างต่อการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้

การจำแนกประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Rawlins และ Thompson (22) ได้แบ่งอาการไม่พึงประสงค์ตามกลไกการเกิด ออกเป็น 2 ประเภท

1. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบ เอ (Type A ADRs) เป็นอาการที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา อาการจะเกิดรุนแรงหรือไม่ ขึ้นอยู่กับขนาดของยาและการตอบสนองของแต่ละบุคคล สามารถทำนายได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ถึงแม้ว่าอุบัติการณ์ของการเกิดค่อนข้างสูง (มากกว่าร้อยละ 80) แต่อัตราการตายจะต่ำ ผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบนี้ สามารถแก้ไขได้โดยการลดขนาดยาลงหรือเปลี่ยนไปใช้ยาอื่น หรือเสริมยาชนิดอื่นที่สามารถลดอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดแรกได้

ตัวอย่างของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แบบ เอ

- การเกิดภาวะของหัวใจเต้นช้าลง (bradycardia) จากยาต้านการจับที่เบต้า รีเซพเตอร์ (β -adrenoreceptor antagonist)
- ภาวะเลือดออก (hemorrhage) จากยาต้านการแข็งตัวของเลือด
- อาการมึนงง, ง่วงนอน จากกลุ่ม Benzodiazepine

2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบ บี (Type B ADRs) เป็นอาการที่เกิดขึ้นโดยไม่สามารถคาดคะเนได้ล่วงหน้าจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเมื่อให้ยาในขนาดปกติ และไม่สามารถพบในระหว่างทำการศึกษาพิษวิทยาของยา อุตุนิการณ์ของการเกิดจะค่อนข้างต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 20) แต่อัตราการตายจะสูง เป็นภาวะที่เกิดจากการตอบสนองต่อยาที่มีมากผิดปกติ โดยไม่ทราบสาเหตุแน่นอน ดังนั้นจึงไม่สามารถทำนาย หรือคาดคะเนได้ และอันตรายที่เกิดขึ้นไม่สัมพันธ์กับขนาดของยา วิธีแก้ไขมีเพียงประการเดียว คือต้องให้ผู้ป่วยหยุดยานั้น และให้การรักษตามอาการ

ตัวอย่างของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กลุ่มต้านจุลชีพ แบบ เอ และแบบ บี

กลุ่มยา	แบบ เอ (A)	แบบ บี (B)
Aminoglycosides	Ototoxicity Nephrotoxicity	Rashes
Cephalosporins	Nephrotoxicity	Rashes
Penicillins	Diarrhea, convulsion	Anaphylaxis
Sulfonamides	Diarrhea, Enzyme inhibition	Agranulocytosis
Tetracycline	Uraemia, Tooth deformities	Photosensitivity Fanconi syndrome

ปัจจัยนำที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา(6)

1) ขนาดยา, วิธีทางที่ให้ และระยะเวลาในการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่จะมีความสัมพันธ์กับขนาดของยาที่ให้ วิธีทางที่ให้ยา และระยะเวลาในการรักษา เช่น อาการเฉพาที่ ซึ่งอาจเกิดจากการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ (Intra-muscular route), อาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเกิดจากการให้ยาทางหลอดเลือดดำ, อาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาในขนาดปกติแต่อาจจะเป็นการให้เกินขนาดของผู้ป่วยบางประเภท เนื่องจากขนาดให้ยาปกตินั้นได้มาจากการคิดคำนวณจากเกณฑ์มาตรฐานเฉลี่ยสำหรับผู้ที่มีน้ำหนักเฉลี่ย 60-70 กิโลกรัม

2) เชื้อชาติ

มีบางรายงานพบว่า อาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาจะเกิดกับชาวผิวขาวมากกว่าผิวดำ แต่บางรายงานไม่พบความแตกต่างกันนี้(5,6)

3) อายุ

อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จะพบมากที่สุดของเด็กและผู้สูงอายุ เนื่องจากในเด็กแรกเกิดและเด็กที่คลอดก่อนกำหนดอวัยวะต่าง ๆ จะตอบสนองต่อยาไม่เหมือนผู้ใหญ่ และระบบเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงยา (drug metabolism) และการขจัดยา (drug elimination) ยังไม่สมบูรณ์ ในผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่ายกว่าผู้อื่น เนื่องจากมีการทำงานของอวัยวะต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการขจัดยาลดลง เช่น การทำงานของตับและไต (23)

4) เพศ

มีรายงานที่ยังขัดแย้งกัน บางการศึกษารายงานว่าเพศหญิงมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่าเพศชาย โดยให้เหตุผลว่าอาจเกิดจากผู้หญิงรับประทานยามากชนิดกว่าผู้ชาย (5) แต่บางกรณีศึกษาไม่พบว่าแตกต่างกัน (8)

5) ปัจจัยทางพันธุกรรม (genetic factor)

ภาวะบกพร่องที่ถ่ายทอดโดยทางพันธุกรรมบางชนิด เช่น การขาดเอนไซม์เป็นสาเหตุให้เกิดการตอบสนองต่อยาที่ผิดปกติไป

6) ประวัติภูมิแพ้

ผู้ที่มีประวัติภูมิแพ้จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ง่ายกว่าผู้ป่วยปกติ

7) ปัจจัยทางสรีรวิทยาของผู้ป่วย

การดูดซึม การสะสมของยาจะมีการเปลี่ยนแปลงไปตามการทำงานของอวัยวะในร่างกายด้วย ภาวะการขาดน้ำและอิเล็กโทรไลต์ จะมีผลต่อฤทธิ์ของยาบางกลุ่ม เช่น ยาด้านจุลชีพกลุ่ม Aminoglycosides, ยาขับปัสสาวะ

ภาวะโภชนาการไม่สมบูรณ์ (malnutrition) เช่น การขาดวิตามินซี จะส่งผลให้เกิดเลือดออกในกระเพาะอาหารจากยาแอสไพรินได้

8) โรคของไตและตับ

กระบวนการขจัดยาที่สำคัญอันหนึ่งคือ การขับถ่ายยาออกทางปัสสาวะโดยไต ถ้าไตทำงานได้ไม่เต็มที่ไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใด จะทำให้การขับถ่ายยาบกพร่องได้ ซึ่งทำให้ยาค้างอยู่ในร่างกายมากกว่าปกติ เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงยา โดยอาจจะทำให้ยาอิสระที่ออกฤทธิ์ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้น ทำให้เกิดพิษจากยาได้ (22)

9) ระดับของโปรตีนในพลาสมา และการจับกับโปรตีนของยา

ในภาวะที่มีจำนวนของอัลบูมินในพลาสมาลดลง เช่น ในผู้ป่วยโรคตับ, ผู้ป่วยที่มีอาการเกี่ยวกับไตอักเสบ, การขาดอาหาร ฯลฯ จะมีผลเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการเปลี่ยนแปลงทางฤทธิ์ของยา ซึ่งอาจมีผลเพิ่มความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์เพราะมียาอิสระที่ออกฤทธิ์ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้น (22)

10) ประวัติการแพ้ยาในอดีต

ผู้ป่วยที่เคยมีอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดใดชนิดหนึ่ง จะมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาชนิดอื่นได้ง่ายกว่าปกติ

11) ส่วนประกอบที่เป็นพิษในผลิตภัณฑ์ยา หรือจากการเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับ

ทำให้เกิดสารเคมีที่มีพิษ เช่น การเกิด Fanconi-like Syndrome จากการให้ยา Tetracycline ที่เสื่อมคุณภาพหรือหมดอายุ

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระบบในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้รับความสนใจจากบุคลากรทางการแพทย์มากขึ้น เนื่องจากพบอัตราการตายและสูญเสียในด้านเศรษฐศาสตร์จำนวนมาก หน่วยงานต่าง ๆ พยายามพัฒนาระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้นซึ่งโดยรวมแล้วจะสรุปได้เป็น 2 ระบบใหญ่ๆ ดังนี้ (13)

1. ระบบการเฝ้าระวังทบทวนการใช้ยาแบบย้อนหลัง (Retrospective Surveillance Method) โดยวิธีการทบทวนจากแฟ้มบันทึกประวัติการรักษาผู้ป่วย ในขณะที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลหรือหลังจากออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว

1.1 การตรวจสอบจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย (Patient Chart Check-off) วิธีการนี้แพทย์เป็นผู้รายงานโดยตรวจสอบแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจากตนว่ามีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือไม่ แล้วบันทึกสรุปลงในแบบฟอร์มหมายเหตุอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ADR notification sheet) แผนกเวชระเบียนจะเป็นผู้ตรวจสอบความสมบูรณ์ในการรายงาน โดยหากพบว่าไม่มีการบันทึกจะถือว่าเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ ถ้าตรวจสอบพบว่ามีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รายงานนั้นจะถูกส่งไปยังผู้มีหน้าที่รับผิดชอบในการทบทวนประวัติผู้ป่วย เพื่อหาสาเหตุของการเกิดอาการนั้นต่อไป

1.2 การตรวจสอบเบื้องต้นจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย (chart Screening) เภสัชกรหรือผู้รับผิดชอบในการรายงานจะตรวจสอบเบื้องต้นจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยที่ออกจากโรงพยาบาล โดยตรวจดูจากการวินิจฉัยโรค, การสรุปผลการรักษา, รายงานความก้าวหน้าในการรักษาและใบปรึกษาปัญหาของแพทย์แต่ละแผนก (consultation sheet) โดยพบว่าวิธีนี้ได้ผลดีกว่าวิธีแรกถึง 5 เท่า และช่วยให้มีจำนวนรายงานเพิ่มขึ้นมากกว่า จากวิธีการรายงานตามความสนใจถึง 20 เท่า (24)

การตรวจสอบวิธีนี้จะวิเคราะห์ถึงภาวะของโรคของผู้ป่วย, ยาที่ผู้ป่วยได้รับหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าจะเกิดขึ้นร่วมกับการตรวจสอบผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ วิธีนี้อาจใช้บุคลากรผู้ช่วยที่รับการฝึกหัดทำแทนเภสัชกรก็ได้ โดยเภสัชกรจะเป็นผู้สรุปสาเหตุและความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์นั้น

ข้อดีของวิธีการนี้ สามารถดำเนินการได้โดยบุคลากรผู้ช่วยที่ได้รับการฝึกฝนมาโดยเฉพาะ ทำให้ลดภาระของเภสัชกรและแพทย์

ข้อเสีย ของระบบการทบทวนการใช้ยาแบบย้อนหลัง

1. เนื่องจากการตรวจสอบในขณะที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้วการสืบหาสาเหตุจะทำได้ยาก เนื่องจากไม่สามารถสอบถาม หรือตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยได้อีกและยังไม่สามารถแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้

2. ประสิทธิภาพของระบบนี้ จะน้อยกว่าระบบการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบไปข้างหน้า

2. ระบบการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบไปข้างหน้า (Prospective Surveillance Method) โดยจะติดตามศึกษาขณะที่ผู้ป่วยรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล ซึ่งอาจใช้วิธีการรายงานได้เป็น 2 แบบคือ

2.1 การรายงานโดยตามสมัครใจ (voluntary reporting)

2.2 ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

2.1 การรายงานโดยตามสมัครใจ

เมื่อแพทย์, เภสัชกร, พยาบาลหรือบุคลากรทางการแพทย์ พบอาการที่สงสัยจะมีการรายงานอาการที่พบโดยใช้แบบฟอร์มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามายังศูนย์รวบรวมข้อมูล คณะกรรมการอาหารและยาเพื่อนำมาวิเคราะห์ต่อไป

วิธีการรายงานแบบนี้ใช้กันมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950 ซึ่งเป็นวิธีที่พยายามกระตุ้นให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ตื่นตัว และตระหนักถึงความสำคัญของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ในบางโรงพยาบาล (25,26,27) อาจมีการจัดตั้งคณะกรรมการควบคุมอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ADRs committee) ซึ่งอย่างน้อยจะประกอบด้วย แพทย์ 4 คน หัวหน้าแผนกเภสัชกรรม ผู้แทนจากฝ่ายพยาบาล และผู้แทนจากฝ่ายบริหาร โดยประชุมเดือนละ 1 ครั้ง เพื่อตรวจพิจารณารายงานที่ได้รับและจัดส่งรายงานดังกล่าวให้แก่คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศต่อไปหรือ บางโรงพยาบาลจะเผยแพร่ข้อมูลจากรายงานนี้ โดยผ่านทางจดหมายข่าวของโรงพยาบาลหรือวารสารจากฝ่ายเภสัชกรรมให้แพทย์และบุคลากรอื่น ๆ ในโรงพยาบาลทราบ (28)

ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากรายงานโดยความสมัครใจนี้ ส่วนใหญ่ได้จาก

- แพทย์
- เภสัชกร
- พยาบาล
- บุคลากรทางการแพทย์

ข้อดี

1. เป็นระบบเตือนให้ระวังอาการไม่พึงประสงค์ ที่อาจไม่เคยพบมาก่อน ซึ่งจะเป็นการเฝ้าระวังผลการใช้ยาที่ครอบคลุมทุกประเภท และจำนวนประชากรมาก
2. เป็นระบบที่ง่ายในการจัดตั้ง
3. มีค่าใช้จ่ายในการปฏิบัติงานต่ำ
4. สามารถครอบคลุมชนิดของยาได้มากกว่า

ข้อเสีย

1. ขาดหลักเกณฑ์ในการพิจารณาที่แน่นอน, ขาดกฎเกณฑ์ในการปฏิบัติงาน ทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ จนบางครั้งอาจทำให้ขาดความน่าเชื่อถือ
2. รายงานที่ได้รับมักมีแนวโน้มที่จะรายงานอาการที่ทราบกันดีอยู่แล้ว (29)
3. ข้อมูลที่ได้จากการรายงานแบบนี้ ไม่สามารถหาค่าอุบัติการณ์โดยประมาณได้ เนื่องจากไม่ทราบขนาดของประชากรที่มีความเสี่ยงและพบว่าอุบัติการณ์ที่พบจากการรายงานวิธีนี้มักจะต่ำกว่าความเป็นจริง

ปัญหาของระบบการรายงานโดยสมัครใจของแพทย์ที่ทำให้ไม่ค่อยเป็นที่ยอมรับและร่วมมือที่ตื้นักพอสรุปได้ดังนี้ (30-35)

1. แพทย์ผู้รักษา ไม่ทราบรายละเอียดขั้นตอนในการเขียนรายงาน
2. ภาระหน้าที่และความรับผิดชอบของแพทย์ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษาในโรงพยาบาลมีมากอยู่แล้ว
3. ผู้รายงานเกรงจะเกิดปัญหาทางด้านกฎหมาย, การเกิดคดีความ
4. ผู้ป่วยไม่สามารถบอกหรืออธิบาย อาการผิดปกติที่พบให้แพทย์ทราบได้

ปัญหาสำคัญเหล่านี้และปัญหาย่อยอื่น ๆ ล้วนแต่เป็นปัญหาซึ่งมีการศึกษาแล้วทั่วไปในต่างประเทศ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ก่อนปี ค.ศ. 1960 หรือ 30 กว่าปีผ่านมา ก็มีการใช้ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์โดยความสมัครใจ ทำให้นักวิชาการและเภสัชกรโรงพยาบาลได้มีความพยายามที่จะแก้ไขปัญหา โดยการพัฒนาการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เพื่อให้มีลักษณะเอื้อประโยชน์กับการแก้ปัญหา ดังกล่าวข้างต้น โดยมีการศึกษากล่าวสนับสนุนว่า เภสัชกรจะเป็นบุคคลที่มีบทบาทเหมาะสมในการวางรูปแบบ และการจัดตั้งระบบการติดตามและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (19, 27, 36-41) เนื่องจาก

1. เภสัชกรมีหน้าที่ ที่จะคัดเลือกและจ่ายยา เพื่อใช้ในโรงพยาบาล ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องคัดเลือกยาที่มีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพที่สุดมาใช้ และลดจำนวนยาที่อาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

2. เภสัชกรมีหน้าที่ จะต้องเผยแพร่ข้อมูลที่ทันสมัย ถูกต้องและไม่อคติให้แก่บุคลากรในโรงพยาบาล ตลอดจนผู้ป่วยให้ทราบ จึงจำเป็นต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ของยาต่าง ๆ เพื่อใช้ในการปฏิบัติงานดังกล่าว

3. เภสัชกรต้องรับผิดชอบ ในการดำเนินการทบทวนการใช้ยาในโรงพยาบาล ดังนั้น การสืบหา ประเมินผล และป้องกันอาการไม่พึงประสงค์ จึงเป็นส่วนสำคัญของการดำเนินการ

4. เภสัชกรในโรงพยาบาลจะต้องรับผิดชอบในการติดตาม และประเมินผลยาใหม่ จึงจำเป็นต้องติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของยาดังกล่าว

ในปี ค.ศ. 1989 สมาคมเภสัชกรโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกา (The American Society of Hospital Pharmacist หรือ ASHP) ได้แถลงนโยบายและมาตรฐานในการติดตามและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไว้ดังนี้ (14)

1. เภสัชกรในสถานบริการสาธารณสุข จะต้องเป็นผู้พัฒนาโครงการติดตาม และรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยลักษณะของโครงการ ควรเป็นดังนี้

1.1 เป็นระบบเฝ้าระวังที่เป็นปัจจุบัน (concurrent) โดยจะต้องมีวิธีการเขียนบันทึกรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาขึ้น โดย เภสัชกร, แพทย์ หรือพยาบาล

1.2 ต้องมีระบบเฝ้าระวังแบบไปข้างหน้า (prospective) สำหรับการให้ยาในกลุ่มที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มาก หรือ เฝ้าระวังในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย

2. จะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบให้แก่แพทย์ผู้สั่งใช้ยาทราบทันที
3. แผนกเภสัชกรรม จะเป็นผู้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และดำเนินการเพื่อสืบหาข้อมูลให้สมบูรณ์ เพื่อนำมาวิเคราะห์ต่อไป ซึ่งข้อมูลดังกล่าว จะประกอบด้วย
 - 3.1 ชื่อผู้ป่วย, ยาที่ใช้รักษา
 - 3.2 ประวัติการรักษาผู้ป่วย
 - 3.3 ลักษณะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
 - 3.4 ระยะเวลาที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หลังจากได้รับยา
 - 3.5 การแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น
4. ต้องทบทวนข้อมูลที่เป็นสาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยพิจารณาจาก
 - 4.1 ยาที่ผู้ป่วยได้รับ
 - 4.2 ประวัติการใช้ยาในอดีต
 - 4.3 การหยุดยาแล้วอาการไม่พึงประสงค์ลดลง, ทุเลาหรือไม่ (dechallenge)
 - 4.4 การให้ยาเดิมอีกครั้งแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำ (rechallenge)
 - 4.5 สาเหตุอื่น ๆ (alternative etiologies)

แล้วควรใช้ Algorithms ที่เหมาะสมมาใช้ในการหาสาเหตุ และความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์นั้น
5. ต้องบันทึกลักษณะการเกิด และผลที่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาลงในบันทึกประวัติผู้ป่วย
6. ต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อันตราย หรือไม่เคยพบมาก่อน ไปยังคณะกรรมการอาหารและยาและบริษัทผู้ผลิต

7. คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด (The Pharmacy and Therapeutic Committee) ต้องทบทวนความถูกต้องเหมาะสมของรายงานนั้น
8. ต้องเผยแพร่อาการไม่พึงประสงค์ที่รวบรวมได้ในเอกสาร หรือสิ่งตีพิมพ์ให้แก่แพทย์, พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ทราบ
9. ต้องกำหนดให้งานติดตามและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอยู่ในงานหนึ่งของการประกันคุณภาพงานในโรงพยาบาล

เช่นเดียวกับ Joint Commission on The Accreditation of Hospitals (JCAH) ได้เห็นความสำคัญของการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและเห็นปัญหาของการวางนโยบายและรูปแบบที่จะติดตาม JCAH จึงระบุไว้ว่าโรงพยาบาลต้องกำหนดวิธีการรายงาน เมื่อมีความคลาดเคลื่อนในการใช้ยา (medication errors) หรือพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ไว้ในนโยบาย และวิธีดำเนินการของโรงพยาบาล โดยเภสัชกรจะต้องแจ้งให้แพทย์ผู้สั่งใช้ยาทราบ และต้องบันทึกวิธีการใช้ยาและ/หรืออาการไม่พึงประสงค์ลงในแฟ้มประวัติผู้ป่วย นอกจากนี้ทางโรงพยาบาลจะต้องรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบให้กับคณะกรรมการอาหารและยา และบริษัทผู้ผลิตทราบทันที (42)

ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งได้รับการพัฒนาตามข้อมูลสนับสนุนดังกล่าวนี้เรียกกันว่า ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด จนถึงปัจจุบันนี้ร้อยละ 63 ของโรงพยาบาลในสหรัฐอเมริกาใช้ระบบนี้ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (43)

ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

คือระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีวิธีดำเนินการในการตรวจสอบผลการใช้ยาอย่างละเอียด และเป็นปัจจุบัน โดยมีกลุ่มงานรับผิดชอบร่วมกัน คือ แพทย์, เภสัชกร, พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องจัดตั้งขึ้น โดยมีวัตถุประสงค์ ในการเพิ่มประสิทธิภาพในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้ดีขึ้นกว่าระบบอื่น ๆ ให้มีรายงานครบถ้วน น่าเชื่อถือและแก้ไขปัญหาได้ทันเวลา

การดำเนินการติดตามสังเกต อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

1. วิธีการสืบหาอาการไม่พึงประสงค์ ลักษณะการสืบหาที่พบมี 3 แบบ คือ

ก. วิธีการสืบหาจากกลุ่มยา เหมาะกับยาที่เป็นยาใหม่ เพื่อติดตามหลังวางขาย ในท้องตลาด หรือยากลุ่มที่มีปริมาณการใช้มากในโรงพยาบาล โดยทำการติดตามเฉพาะเจาะจง ยาหรือกลุ่มยาในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง โดยติดตามอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบหรือสงสัย, อาการที่เคยมีรายงานหรือไม่เคยพบมาก่อนเพื่อรายงานข้อมูลด้านอุบัติการณ์ และลักษณะของอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ จากนั้นรวบรวมข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาและจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยานั้น จึงสามารถคำนวณ อัตราอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้

วิธีนี้มีข้อจำกัด คือ ค่าใช้จ่ายสูง และตรวจพบอาการที่เกิดขึ้นแบบเฉียบพลัน เท่านั้น

ข. วิธีการสืบหาจากกลุ่มผู้ป่วย ซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อพิสูจน์ถึงผลของปัจจัยทางพันธุกรรม, ภาวะโรคที่เป็นอยู่ของผู้ป่วย (underlying disease) หรือตัวแปรต่าง ๆ

ประโยชน์ที่ได้รับจากวิธีนี้ คือสามารถบอกความชุก (prevalence) ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา เช่น การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุในโรงพยาบาล การศึกษาในผู้ป่วยเด็ก (23, 44)

ค. วิธีการสืบหาจากกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์

โดยจุดประสงค์ของวิธีนี้เพื่อให้ทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง และเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยว่าเกิดจากยากลุ่มใดได้บ้าง เช่น การเกิดโรคโลหิตจางแบบอะพลาสติก (Aplastic anemia) โดยทำการเฝ้าระวังศึกษาผู้ป่วยแรกเริ่มเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคนี้ แล้วทบทวนข้อมูลการใช้ยาย้อนหลัง โดยสัมภาษณ์ประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยว่าอาจเกิดจากการใช้ยาได้หรือไม่

ประโยชน์ที่ได้จากวิธีนี้ คือ การนำข้อมูลไปศึกษาในแนวลึกถึงกลุ่มยาใดที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้น

2. ขั้นตอนการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบใกล้ชิด แบ่งเป็นขั้นตอนได้ดังนี้ (42, 44)

ก. การทบทวนข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย ข้อมูลที่ได้จะเป็นจุดสำคัญในการติดตามการใช้ยาของผู้ป่วย ข้อมูลที่มีความจำเป็นในการติดตาม ได้แก่

- ภูมิลำเนาของผู้ป่วย, อายุ, อาชีพ, เพศ
- ประวัติการป่วยในอดีต
- อาการสำคัญ (chief complaints)
- ประวัติการใช้ยาในอดีต (past medical history)
- ประวัติการใช้ยาในปัจจุบัน (present medical history)
- ประวัติการป่วยในปัจจุบัน (present disease state)
- การตรวจร่างกาย (physical Examination)
- ผลค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ (laboratory data)

ข้อมูลต่าง ๆ อาจได้จากการสอบถามจากผู้ป่วย หรือจากญาติผู้ป่วย, จากแฟ้มประวัติของผู้ป่วย, จากแพทย์หรือพยาบาลที่ดูแลรักษาผู้ป่วย การทบทวนข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจะเป็นประโยชน์ต่อการติดตามขั้นต่อไป

ข. การทราบเป้าหมายในการรักษาของแพทย์ เพื่อใช้ในการตัดสินใจรักษาแนวทางเลือกในการใช้ยา เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดเป็นที่ยอมรับของผู้ป่วย และมีค่าใช้จ่ายที่เหมาะสม

ค. การประเมินผลการรักษาความเหมาะสมในการเลือกใช้ยาในการรักษา

ง. การหาค่าพารามิเตอร์ (parameters) ที่จะติดตามวัดผลการใช้ยาแบ่งได้เป็น

1. ค่าพารามิเตอร์แบบปรนัย (objective parameters) ซึ่งได้แก่ค่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติต่าง ๆ ที่ผิดปกติ เช่น

- ตับ - bilirubin, SGOT, SGPT, Alkaline phosphatase

- ไต - Blood Urea Nitrogen, Serum creatinine

- Metabolic, Electrolytes - Glucose, Potassium, Sodium, Chloride, Bicarbonate, Calcium, Total Protein Albumin

- เม็ดเลือดแดง - Hemoglobin, RBC, MCHC, PCV, MCV, Hematocrit, Platelets

- เม็ดเลือดขาว - Total WBC, Neutrophils, lymphocytes, Monocytes, Eosinophils, Basophils

- ปัสสาวะ - Proteinuria, Blood, bilirubin, Cell, pH

- อื่น ๆ - ESR

2. ค่าพารามิเตอร์แบบอัตนัย (Subjective parameters) ได้แก่อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงาน เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, ท้องเสีย ฯลฯ

จ. การค้นหาปัญหาและหาทางแก้ไข

จุดสำคัญในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือการแก้ไขปัญหาก่ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย ซึ่งประโยชน์ที่ได้รับคือการเพิ่มคุณภาพในการรักษาให้แก่ผู้ป่วย และทำให้ทีมงานรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น

3. เอกสารในการปฏิบัติงาน

ระบบการติดตามนี้จะต้องใช้เอกสารประกอบการปฏิบัติงานหลายชนิดโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้บันทึกข้อมูลต่าง ๆ ในการปฏิบัติงาน และเพื่อให้มีขั้นตอนการดำเนินงานที่ถูกต้องแม่นยำ ตรวจสอบได้อย่างรวดเร็ว เอกสารประกอบที่สำคัญซึ่งจำเป็นสำหรับระบบการติดตามนี้ได้แก่

ก. บันทึกการให้ยาประจำตัวผู้ป่วยของเภสัชกร (Pharmacist's Patient Medication Profile) เป็นแบบฟอร์มที่จัดขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานด้านคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งทำให้เภสัชกรมีข้อมูลช่วยในการติดตามผลการใช้ยารวมทั้งเห็นภาพรวมของการใช้ยาทั้งหมดของผู้ป่วย ตั้งแต่เริ่มเข้ารับการรักษาจนถึงปัจจุบัน ทำให้มีโอกาสพบข้อบกพร่อง เช่น การเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา, ผลของยาต่อการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

บันทึกการให้ยาประจำตัวผู้ป่วยอย่างน้อยควรประกอบด้วยส่วนต่าง ๆ ดังนี้

(38)

- ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ, หมายเลขประจำตัวโรงพยาบาล (Hospital Number หรือ HN) หมายเลขห้อง, อายุ, เพศ, น้ำหนัก, ประวัติการให้ยา, ประวัติการเจ็บป่วย, การวินิจฉัย และข้อมูลอื่น ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับการให้ยา
- บันทึกรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งต้องมีข้อมูลเกี่ยวกับคำสั่งใช้, ขนาดให้ยา (dose), วิถีทางที่กำหนด (Route), วันที่สั่งให้ยา

ข. แบบฟอร์มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา ซึ่งควรมีรายละเอียดข้อมูลต่อไปนี้ (34)

- อาการแสดงของอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา (ADRs manifestation)
- การระบุความรุนแรงของอาการ
- ความถี่ และอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น
- กลไกการเกิดอาการ

- ปัจจัยนำ (predisposing factor)
- วิธีการรักษา และผลการรักษา
- การหายเป็นปกติ หรือ เกิดการพิการ

4. วิธีการประเมินสาเหตุและความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์จากการ
ใช้ยา (46-49) ส่วนใหญ่มักพบปัญหาการค้นหาสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
เนื่องมาจาก

4.1 มีการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด เวลาพิจารณาความรุนแรงของอาการ
ไม่พึงประสงค์ จะใช้วิธีหยุดยาที่สงสัยที่ละชนิดแล้วรอดูการลดลงของอาการไม่พึงประสงค์
(dechallenge) หรืออีกวิธีหนึ่ง คืออาจหยุดยาที่ใช้ทุกตัวแล้วค่อยเริ่มใช้ยาใหม่ที่ละตัว
(rechallenge)

4.2 โรคแทรกซ้อนของผู้ป่วย

เมื่อค้นหาสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ควรคำนึง
ถึงโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ด้วย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องติดตาม (follow-up) ผู้ป่วยหลังหยุดยาที่สงสัยว่า
จะเป็นสาเหตุด้วย

เนื่องด้วยการประเมินสาเหตุและความเป็นไปได้ของอาการไม่พึง
ประสงค์จากการใช้ยาทำได้โดยยาก นักวิชาการในต่างประเทศจึงได้พัฒนาแนวปฏิบัติเพื่อยืนยัน
สาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์ขึ้น ให้มีความเชื่อถือได้ (validity) ของข้อมูลจากการอาการ
ไม่พึงประสงค์ โดยแนวปฏิบัติทั้งหมด ที่เราเรียกว่า algorithm นั้นมีข้อพิจารณาเกี่ยวกับการ
รายงานคือ (46-49)

- ก. ความสัมพันธ์ด้านระยะเวลา ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึง
ประสงค์
- ข. อาการดีขึ้น, ทุเลาลง หลังหยุดยาที่สงสัย (positive
dechallenge)

- ค. อาการกลับเป็นใหม่หลังให้ยาซ้ำ (positive rechallenge)
- ง. โรคที่เป็นอยู่ไม่ใช่สาเหตุให้เกิดความผิดปกติแบบเดียวกัน

algorithms ที่นิยมใช้ในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (50-57)

ได้แก่

- Kramer's Algorithm
- Naranjo's Algorithm
- Jones's Algorithm

Kramer's Algorithm พัฒนาขึ้นในปี ค.ศ. 1979 โดย Kramer และคณะจัดทำเป็นชุดคำถามแบบใช่หรือไม่ จำนวน 57 ข้อ (ภาคผนวก ข.) วิธีปฏิบัติจะต้องตอบคำถามในแต่ละข้อ ให้คะแนนจากนั้นรวบรวมคะแนน นำมาสรุปความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์

ในปี ค.ศ. 1985 คณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐ โดยมี Jones และคณะก็พัฒนา Algorithm ขึ้นเช่นกัน (ภาคผนวก ข.) จากการศึกษาพบว่า algorithm ดังกล่าว สั้น และจบลงเร็วเกินไป (53,57) ทำให้การสรุปไม่แน่นอน

ในปี ค.ศ. 1987 Naranjo และคณะ ได้พัฒนา algorithm ขึ้น (ภาคผนวก ข.) เป็นลักษณะคำถาม ซึ่งคล้ายคลึงกับ Kramer's Algorithm แต่สั้นกว่า รวดเร็วกว่าและใช้เวลาในการประเมินน้อยกว่า (53)

จากการศึกษาของ Michael, D.S. และ Knodel, I.C. (51) เปรียบเทียบ algorithm ทั้งสามที่นำมาใช้ประเมินอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า Naranjo's Algorithm กับ Kramer's Algorithm มีความต่อเนื่อง (consistency) ใกล้เคียง ผู้ศึกษากล่าวว่า Naranjo's Algorithm มีความง่าย และใช้เวลาประเมินน้อยกว่า ส่วนการใช้ Jones's Algorithm จะต้องมีส่วนสนับสนุนการใช้วิธีประเมินให้มากกว่านี้

5. กำหนดการในการดำเนินงานที่ต้องพิจารณาล่วงหน้า เนื่องจากระบบการติดตามแบบใกล้ชิดต้องอาศัยการประสานงานระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้องหลายฝ่าย คือฝ่ายแพทย์ ฝ่ายพยาบาล ฝ่ายเวชระเบียน ฝ่ายห้องปฏิบัติการ และฝ่ายเภสัชกรรม ดังนั้นเพื่อให้การดำเนินงานบรรลุถึงเป้าหมาย ควรมีการจัดตั้งคณะกรรมการร่วมจากฝ่ายต่างๆ ขึ้นเพื่อพิจารณา, ออกแบบ, เสนอความคิด, หาข้อสรุป และแนวทางแก้ไข และควรจะเป็นคณะกรรมการที่มีอำนาจในการตัดสินใจตามสมควร

สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งที่จะต้องพิจารณา คือ กำหนดการหรือ แนวทางต่าง ๆ ที่ต้องจัดทำและใช้ให้เป็นแบบแผนเดียวกันทั้งโรงพยาบาล เพื่อให้การดำเนินงานประสานกันได้อย่างราบรื่น ได้แก่

- ก. กำหนดการตรวจรักษาประจำวัน (round ward) เพื่อตรวจสอบการสั่งใช้ยาของแพทย์
- ข. กำหนดแนวทาง, วิธีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล
- ค. กำหนดเวลา และจำนวนครั้งของการประชุมสรุปผลการรายงาน
- ง. การกำหนดแนวทางป้องกันเพื่อลดอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์

6. แนวทางการป้องกัน และควบคุมอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

จุดประสงค์ของการบำบัดรักษาผู้ป่วยด้วยยา คือการให้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาภาวะเจ็บป่วยนั้น ขณะเดียวกันก็ต้องลดอันตรายที่อาจเกิดจากการบำบัดรักษา ซึ่งสามารถกระทำได้ ดังนี้

- ก. ต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วย ก่อนที่แพทย์จะสั่งจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย จะต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยว่าเคยใช้ยาอะไรมาแล้วบ้างทั้งยาที่ได้รับไปจากโรงพยาบาลหรือ ยาที่ผู้ป่วยซื้อใช้เอง ทั้งนี้เพื่อป้องกันการให้ยาที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเหมือนกัน หรือการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยได้

ข. จะต้องทราบข้อมูลทางเภสัชวิทยาของยาที่จะจ่ายให้แก่ผู้ป่วย ได้แก่ กลไกการออกฤทธิ์ การเปลี่ยนแปลงยา การขจัดยา ตลอดจนขนาดยาที่ใช้รักษา ยาส่วนใหญ่จะมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาได้หลายประเภท ดังนั้นความรู้ทางเภสัชวิทยาจึงมีประโยชน์ที่จะช่วยป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และสามารถทำนายสาเหตุของการเกิดได้

ค. จะต้องทราบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น อายุ ประวัติการแพ้ยา สภาวะการทำงานของตับและไต โรคอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ นอกจากนี้ควรทราบว่าผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา หรือโรคที่เป็นอยู่มากน้อยเพียงใด ตลอดจนการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย

ง. ขั้นตอนการจ่ายยาแก่ผู้ป่วย ควรให้คำแนะนำในการใช้ยาที่ชัดเจนแก่ผู้ป่วย หากยานั้นอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ควรจะเตือนผู้ป่วยให้ทราบล่วงหน้า เพื่อจะได้ระมัดระวัง หรือสังเกตอาการใด ๆ ที่เกิดหลังจากใช้ยานั้น

ข้อดีของระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด เปรียบเทียบกับระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบเดิม

จากการศึกษารวบรวมรายงานการปฏิบัติงานของระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด ในสหรัฐอเมริกาโดยสมาคมเภสัชกรโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกา และจากรายงานในวารสารทางการแพทย์อื่น ๆ ถึงข้อดีของระบบนี้ เทียบกับระบบอื่นๆ พอสรุปได้ดังนี้

1. ระบบนี้ช่วยให้พบอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ใกล้เคียงกับความเป็นจริง เนื่องจากมีวิธีดำเนินการที่ช่วยให้มีการตรวจสอบผลการใช้ยาได้อย่างละเอียดและเป็นปัจจุบัน โดยมีกลุ่มงานรับผิดชอบร่วมกัน คือ แพทย์ พยาบาล และเภสัชกรเป็นผู้ประสานงานการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบกับระบบการรายงานตามความสมัครใจ แสดงให้เห็นว่าอุบัติการณ์ที่พบเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เช่น รายงานของ Bennett, B.S. และ Lipman, A.G. ในปี ค.ศ. 1977 (58) พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรมและศัลยกรรมโรงพยาบาล Yale New Haven จากระบบเดิมร้อยละ 0.08 ขณะที่

ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดที่นำมาทดลองใช้ พบอุบัติการณ์ถึงร้อยละ 7.2

2. ทำให้สามารถควบคุมกำกับยาได้ตลอด รวมทั้งติดตามผลการใช้ยาได้ดีขึ้น และลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นต่างๆ ได้ (cost avoidance)

การใช้นวัตกรรมใช้ยาประจำตัวผู้ป่วยที่เภสัชกรจัดทำขึ้น รวมทั้งการที่เภสัชกรมีโอกาสที่ติดต่อประสานงานกับ แพทย์ พยาบาล และผู้ป่วยมากขึ้น ทำให้เภสัชกรสามารถติดตามผลการใช้ยาในผู้ป่วยได้ดี สามารถช่วยถ่วงกรองโอกาสที่แพทย์จะสั่งยาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แก่ผู้ป่วยได้ (59) จากการศึกษาของ Peterson, J.P., Colucci, V.J. และ Schiff, S.E. ในปี ค.ศ. 1991 (60) จัดตั้งโครงการการตรวจสอบค่าครีเอตินินในเลือดของผู้ป่วยแล้วคำนวณค่าการขจัดครีเอตินิน (creatinine clearance) ปรับขนาดการใช้ยาแก่ผู้ป่วยก่อนใช้ยา พบว่าสามารถลดค่าใช้จ่ายให้แก่ผู้ป่วยในโครงการ เมื่อเทียบกับค่าใช้จ่ายโดยประมาณที่ผู้ป่วยจะต้องจ่ายลงได้ถึง 5,040 ดอลลาร์

ถึงแม้ว่าในระบบนี้ จะมีความต้องการจำนวนบุคลากรในการดำเนินงาน หรือมีค่าใช้จ่ายในการให้บริการทางเภสัชกรรมคลินิกเพิ่มขึ้น แต่จากการศึกษา (59, 60-62) แสดงให้เห็นว่าประโยชน์ที่ได้รับจากบริการทางเภสัชกรรมนั้นมีมากกว่าค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้น และหรือค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

3. การใช้บุคลากร ฝ่ายเภสัชกรรม และฝ่ายการพยาบาลให้เหมาะสมกับวิชาชีพ

ในฝ่ายเภสัชกรรม การปฏิบัติงานจะตรงกับความรู้ด้านยาที่เป็นวิชาชีพของตนเอง เป็นการพัฒนาบทบาทของตนเองในงานด้านคลินิกมากขึ้น กระตุ้นให้เกิดประสิทธิภาพในการทำงาน เนื่องจากต้องรับผิดชอบโดยตรงต่อผู้ป่วยมากขึ้น ฝ่ายการพยาบาลก็จะเพิ่มประสิทธิภาพและเวลาในการดูแลผู้ป่วยได้มากขึ้น

4. การวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากหลายการศึกษา (55-57) ได้กล่าวสนับสนุนว่าสิ่งสำคัญในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือการวิเคราะห์ปัญหา สาเหตุ ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจากการดำเนินงานโดยใช้ระบบนี้ สามารถทราบข้อมูลและรายละเอียดได้ดี เช่น จากการศึกษาของ Tschepik, W. และคณะในปี ค.ศ. 1990 (63) ได้ศึกษาปัจจัยเสี่ยงของกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา Digoxin และ Theophylline โดยใช้วิธีตรวจวัดระดับยาในเลือด พบว่าสามารถใช้ทำนายอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ดี

5. สามารถนำคอมพิวเตอร์มาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพงานได้ง่าย
ขั้นตอนการดำเนินงานในระบบนี้ สามารถนำความพิวเตอร์เข้ามาช่วยให้เกิดประสิทธิภาพได้ง่าย เช่น วิเคราะห์ตัวแปรอิสระ ตัวแปรตามที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การบันทึกรวบรวมข้อมูล การประเมินวิเคราะห์แนวโน้มในการเกิดอุบัติการณ์ ทำให้ช่วยลดจุดบกพร่องบางประการในการติดตามและรายงานผลได้ (64-66)

กล่าวโดยสรุปแล้ว การนำระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบใกล้ชิดมาใช้ในสหรัฐอเมริกา นั้นพบข้อดีมากกว่าข้อเสีย โดยเพิ่มประสิทธิภาพของโรงพยาบาลในการรักษาพยาบาลที่มีคุณภาพ เพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยา และยังสามารถค่าใช้จ่ายส่วนรวมบางอย่างของโรงพยาบาลลงได้

ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในประเทศไทย

สำหรับในประเทศไทย โรงพยาบาลส่วนใหญ่จะใช้ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามความสมัครใจ ยังมีการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างจริงจังน้อยมาก มีเพียงศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กระทรวงสาธารณสุข ซึ่งดำเนินการโดยส่งแบบฟอร์มการรายงานให้โรงพยาบาลของรัฐ และเอกชนต่าง ๆ ทั่วประเทศ เพื่อขอความร่วมมือในการรายงาน จากการรายงานในระหว่างเดือน มกราคม-ธันวาคม 2533 จำนวน 800 ฉบับ ซึ่งเป็นรายงานที่สามารถนำมาวิเคราะห์ และประเมินผลได้

จำนวน 743 ฉบับ พบว่ากลุ่มยาต้านจุลชีพเป็นกลุ่มยาที่ได้รับการรายงานมากที่สุด (ร้อยละ 54.0) ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลางมีการรายงานมากเป็นอันดับที่ 2 (15) จากข้อมูลที่ได้รับชี้ให้เห็นว่ากลุ่มยาต้านจุลชีพเป็นกลุ่มที่เป็นปัญหา ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่พบจากรายงานนั้น สามารถป้องกันหลีกเลี่ยงและหาแนวทางแก้ไขได้ หากมีรูปแบบและวิธีดำเนินการที่เหมาะสม

นาร์ต เกษตรทัต (16) ศึกษาเรื่องการบริการเภสัชกรรมคลินิกของโรงพยาบาลของรัฐในประเทศไทยโดยส่งแบบสอบถามไปยังโรงพยาบาลของรัฐ จำนวน 110 ฉบับ ได้รับตอบกลับ 76 ฉบับ พบว่ามีโรงพยาบาลเพียง 27 แห่ง ที่มีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ติดตามได้มีการติดตามเฉพาะผู้ป่วยใน 6 แห่ง ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก 21 แห่ง

ในส่วนที่เกี่ยวกับการแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์โดยเภสัชกร พบว่าเภสัชกรมีส่วนร่วมในการให้ข้อเสนอแนะในสาเหตุหรือการแก้ไขทุกครั้งมีเพียง 1 โรงพยาบาลเท่านั้น (ทำเฉพาะกลุ่มยาที่มีการกำหนดไว้)

จากข้อมูลที่ได้จากการรายงานครั้งนี้สะท้อนให้เห็นว่า เภสัชกรโรงพยาบาลมีความตื่นตัว และเห็นความสำคัญของปัญหาที่เกิดจากอาการไม่พึงประสงค์พอสมควร เพียงหากแต่ยังมีข้อจำกัดบางประการที่ทำให้ยังไม่ได้ทำการศึกษาเรื่องนี้ อย่างจริงจังนัก

ในปี พ.ศ. 2533 ประมินทร์ วีระอนันต์วัฒน์ (17) ได้ทดลองจัดตั้งระบบติดตามผลการใช้ยากุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือดสำหรับผู้ป่วยนอก โดยจัดตั้งเป็นโครงการสาธิต ติดตามปัญหาการไม่ใช้ยาตามสั่ง ปัญหาที่เกี่ยวข้องยา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยเภสัชกร พบว่าโครงการดังกล่าวสามารถตรวจหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และช่วยแก้ไขปัญหาแก่ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง แต่โครงการดังกล่าวมีข้อจำกัดคือจัดทำเฉพาะผู้ป่วยนอก ยังไม่มีการขยายขอบเขตมายังผู้ป่วยใน

สำหรับโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์สำหรับผู้ป่วยใน ได้มีผู้ทดลองทำการศึกษา ในปี พ.ศ. 2533 เช่นกัน โดย จุราพร พงศ์เวชรักษ์ (18) ทำการศึกษาติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ แต่ไม่ได้ศึกษาในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเฉพาะ จุดประสงค์หลักคือ เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเท่านั้น พบว่าอุบัติการณ์ที่ได้จากวิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบใกล้ชิด เป็นร้อยละ 7.7 ซึ่งกลุ่มยาที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือกลุ่มยาต้านจุลชีพ การศึกษาดังกล่าว ผู้ศึกษายามชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยมีเภสัชกรเป็นผู้ประสานงานอย่างใกล้ชิด และกล่าวเสริมว่า หากเภสัชกรมีบทบาทในการติดตามและแก้ไข ปัญหาดังกล่าวแล้วย่อมเกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยอย่างมาก

อย่างไรก็ตามยังไม่มี การจัดตั้งและดำเนินการอย่างแพร่หลายของระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิดในประเทศไทย ซึ่งพอจะสรุปปัญหาและอุปสรรคในการพัฒนาระบบนี้ เป็นหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

1. ผู้บริหารของโรงพยาบาลรวมทั้งแพทย์ พยาบาล ยังไม่ทราบถึงระบบนี้ดีพอ ยังไม่เห็นความจำเป็นในการกำหนดหน่วยงานหลักให้เป็นผู้รับผิดชอบ
2. ระบบใหม่นี้จะเพิ่มปริมาณงานให้กับเจ้าหน้าที่หลายฝ่ายเพิ่มขึ้น ทั้งฝ่ายเภสัชกรรม ฝ่ายการพยาบาล โดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะเริ่มต้นเภสัชกรต้องทำงานหนักขึ้น และรับผิดชอบมากขึ้น ทำให้เภสัชกรบางคนยังไม่พร้อมที่จะรับการเปลี่ยนแปลงนี้
3. ต้องมีการอบรมเจ้าหน้าที่ในฝ่ายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ให้มีความรู้ความเข้าใจในการปฏิบัติงาน จึงจะทำให้ระบบใหม่นี้ประสบผลสำเร็จ ในการอบรมนี้เป็นความรับผิดชอบของแผนกเภสัชกรรมโดยตรง ซึ่งเป็นการเพิ่มภาระให้แก่เภสัชกร

4. ค่าใช้จ่ายในการดำเนินโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบนี้ จะมีเพิ่มขึ้น เป็นอุปสรรคต่อการดำเนินการ ซึ่งที่จริงแล้วหากคิดถึงในแง่ประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับ และค่าใช้จ่ายทางตรงและทางอ้อมที่เกิดขึ้นจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานก็ยังเป็นตัวเลขที่น้อยมาก

ระบบการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาลที่มีประสิทธิภาพจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของบุคลากรทางการแพทย์ทุกคน ไม่ว่าจะเป็นแพทย์ พยาบาล เภสัชกร และจะต้องมีหน่วยงานที่ทำหน้าที่เป็นศูนย์กลางประสานงาน และคอยผลักดันให้ระบบการรายงานนี้ดำเนินต่อไปได้ด้วยดี แผนกเภสัชกรรมจึงเป็นแผนกที่เหมาะสมอย่างยิ่งที่จะรับผิดชอบในการดำเนินงานนี้ โดยจะต้องพิจารณาหาวิธีการที่เหมาะสมตามสถานการณ์ และตามทรัพยากรที่มีอยู่ในโรงพยาบาลของตนเอง เนื่องจากไม่มีวิธีดำเนินการใดที่จะใช้ได้กับทุกโรงพยาบาล (54) เพื่อให้การรักษาพยาบาลดำเนินไปได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงสุดต่อผู้ป่วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มยาต้านจุลชีพ

อาการไม่พึงประสงค์ของกลุ่มยาต้านจุลชีพต่อระบบการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย แบ่งเป็นระบบใหญ่ ๆ ได้ดังนี้ (22)

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร
2. ผลต่อระบบเลือด
3. พิษต่อตับ
4. พิษต่อไต และระบบทางเดินปัสสาวะ
5. พิษต่อหู
6. ผลต่อบริเวณที่หย่า
7. ผลต่อการติดเชื้อแทรกซ้อน
8. ผลต่อความสมดุลของกรด-ด่าง และอิเล็กโทรไลต์
9. กลุ่มอาการ (Syndrome) ที่เกิดจากการใช้ยา

1. ผลต่อระบบทางเดินอาหาร อาการที่พบมาก เกิดจากการให้ยาโดยวิธีรับประทาน อาการที่พบได้แก่ คลื่นไส้, อาเจียน, เยื่อในปากอักเสบ, metallic taste, การระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร, ท้องเดิน การรับประทานยาหลังอาหารช่วยลดการระคายเคืองต่อทางเดินอาหารลงได้ แต่อาจทำให้การดูดซึมยาลดลง ส่วนอาการท้องเดินเกิดเนื่องจากยาถูกดูดซึมไม่หมดจากทางเดินอาหาร จึงมีผลต่อเชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่

ยาที่เป็นสาเหตุ : Tetracycline, Erythromycin, Sulfonamides
 : Amoxicillin - Clavulanic acid
 : Clindamycin, Ampicillin, Cephalosporins

2. ผลต่อระบบเลือด

2.1 การลดการทำงานของไมโทคอนเดรีย อาจเกิดขึ้นโดยการยับยั้งการสร้างโปรตีนของไมโทคอนเดรีย (Mitochondria) โดยฤทธิ์การยับยั้งขึ้นกับขนาดของยาและสามารถกลับคืนสู่ปกติได้ ซึ่งส่วนใหญ่มีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง

การลดการทำงานของไมโทคอนเดรียอาจพบในภาวะการตอบสนองต่อยาที่ผิดปกติ โดยเป็นผลทางกรรมพันธุ์ ซึ่งอาจเกิดจากการมีความผิดปกติในการสร้างกรดนิวคลีอิก (nucleic acid) ซึ่งพบได้ไม่มากนัก โดยอาการที่เด่นชัด คือการขาดเม็ดเลือดทุกชนิด (Pancytopenia) และเป็นแบบกลับคืนสู่ปกติไม่ได้

2.2 การเกิดโลหิตจางชนิดเลือดออกแบบเฉียบพลัน (Acute hemolytic anemia)

กลไกการเกิดยังไม่ปรากฏแน่ชัดขึ้นกับแต่ละบุคคล บางรายเกิดจากปฏิกิริยาการแพ้ยา บางรายเกิดจากเม็ดเลือดแดงขาดเอ็นไซม์ Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G-6PD) ซึ่งพบว่าคนผิวดำมักมีการขาดเอ็นไซม์นี้มากกว่าคนผิวขาว การแตกของเม็ดเลือดแดง เกิดขึ้นได้รวดเร็วและมีกบตั่งแต่สัปดาห์แรกของการรักษา

ยาที่เป็นสาเหตุ : Chloramphenicol การใช้ในขนาดยาที่มากกว่า 4 กรัม ต่อวันมีโอกาสลดการทำงานของไมโทคอนเดรียได้ เมื่อเกิดแล้วผู้ป่วยจะมีอันตรายมาก อาจเสียชีวิตถึงร้อยละ 50

2.3 จำนวนเกร็ดเลือดลดลง (Thrombocytopenia)

ยาต้านจุลชีพบางชนิดอาจทำให้เกร็ดเลือดลดน้อยลง หรือรบกวนต่อหน้าที่ของเกร็ดเลือด โดยไปรบกวนการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วยที่แพ้ยาในกลุ่มเพนนิซิลลิน ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันถูกรบกวน อาจพบความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด เนื่องจากการสร้าง Factor VIII inhibitors ขึ้น

ยาที่เป็นสาเหตุ : Carbenicillin, Co-trimoxazole, Cephalosporins โดยเฉพาะ Moxalactam, Cefoperazone และ Cefamandole เนื่องจากมีส่วนของ Methyhtiotetrazole ในโมเลกุล

3. พิษต่อตับ

ตับเป็นอวัยวะสำคัญที่ใช้ในการเมตาบอลิซึม ยาเกือบทุกชนิดที่เข้าสู่ร่างกาย จะเข้าสู่ตับ ตับจึงเป็นอวัยวะที่ต้องสัมผัสกับยาหลายชนิด การเกิดความเป็นพิษต่อตับจากยาต้านจุลชีพ แบ่งออกเป็น

3.1 พิษจากยาโดยตรง จะเกิดขึ้นภายในไม่กี่ชั่วโมงหลังจากได้รับยาซึ่งขึ้นอยู่กับปริมาณยาที่ใช้ และจะไม่ทำให้เกิดตับอักเสบเรื้อรัง (Chronic Hepatitis)

3.2 การตอบสนองที่ผิดปกติของร่างกาย, ระบบภูมิคุ้มกัน
ยาที่เป็นสาเหตุ : Erythromycin ทำให้เกิดตับอักเสบได้ โดยพบว่าการไหลของน้ำดีถูกยับยั้ง และเกิดการเน่าตายของเซลล์ตับ (Cholestatic Hepatitis) พบเมื่อใช้ Erythromycin ในรูปของเกลือ estolate ซึ่งเกิดหลังจากได้รับยาเกินกว่า 10 วัน ผู้ป่วยที่การทำงานของตับไม่ดีจะพบอาการไม่พึงประสงค์นี้ได้มากและเร็วขึ้น อาการดังกล่าวจะหายไปเมื่อหยุดใช้ยา

4. พิษต่อไต

ยาต้านจุลชีพหลายชนิดทำให้เกิดพิษต่อไตได้ และอาจรุนแรงถึงขั้นไตวายเฉียบพลัน (Acute Renal Failure) โดยมีลักษณะการเกิดดังนี้

4.1 เกิดจากการเน่าตายของท่อไตอย่างเฉียบพลัน (Acute Tubular Necrosis)

ยาที่เป็นสาเหตุ : ได้แก่ Aminoglycosides, Cephalosporins บางตัว, Sulfonamides

4.2 เกิดการอักเสบเฉียบพลันของ Interstitial Cells ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

ยาที่เป็นสาเหตุ : Penicillins, Vancomycin และ Sulfonamides

5. พิษต่อหู . ความเป็นพิษของยาต่อหู แบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

5.1 พิษต่อเซลล์รับความรู้สึกของหู (Sensory hair cells) ของหูชั้นใน (Cochlea) ทำให้ความสามารถในการได้ยินลดลง โดยเฉพาะเสียงที่มีความถี่สูง มีเสียงอื้อในหู หนวก ซึ่งอาจเป็นแบบชั่วคราว หรือถาวร

5.2 พิษต่อระบบประสาทควบคุมการทรงตัว (Vestibular system) ทำให้การทรงตัวเสียไป มีอาการวิงเวียน คลื่นไส้ อาเจียน

ยาที่เป็นสาเหตุ : Aminoglycosides ซึ่งความเป็นพิษต่อหูนี้ไม่สัมพันธ์กับความเป็นพิษต่อไต Aminoglycosides แต่ละตัวแสดงความเป็นพิษต่อหูได้มากน้อยต่างกัน Streptomycin, Tobramycin และ Gentamicin มีพิษต่อระบบประสาทควบคุมการทรงตัว (Vestibular) มากกว่า ในขณะที่ Amikacin, Kanamycin, Neomycin จะมีพิษต่อหูชั้นในมากกว่า ความเป็นพิษต่อหูนี้อาจเกิดเพียงข้างเดียวก็ได้ ในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดภายหลังจากหยุดใช้ยาไปแล้ว เนื่องจากยาเหล่านี้สะสมที่หูชั้นใน และที่ Semicircular Canals

- Vancomycin พบค่อนข้างบ่อย เมื่อใช้ยาในขนาดสูง โดยทำให้ความไวในการได้ยินลดลง

6. ผลต่อบริเวณที่ให้ยา

6.1 การให้ยาโดยการฉีด

6.1.1 อาการเจ็บปวดบริเวณฉีด โดยมากพบเมื่อให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และพบได้บ้างเมื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำ พบว่าการให้ยาชาเฉพาะที่ร่วมด้วยไม่สามารถป้องกันความเจ็บปวดที่เกิดขึ้น

6.1.2 หลอดเลือดดำอักเสบ (Phlebitis) พบเมื่อให้ยาทางหลอดเลือดดำ ตัวอย่างยาที่ก่อให้เกิดอาการนี้ เช่น Erythromycin, Clindamycin, Vancomycin, Cephalosporins, Chloramphenicol

6.1.3 การเกิดฝีไร้เชื้อ (Sterile abscess) เมื่อฉีดยาในกลุ่ม Aminoglycosides หรือมีอาการไข้, หนาวสั่น ได้

7. การติดเชื้อซ้ำซ้อน

เกิดจากการใช้ยาต้านจุลชีพชนิดที่มีฤทธิ์กว้างในการฆ่าเชื้อโรคทำให้เกิดการทำลายจุลชีพต่าง ๆ เป็นผลให้เกิดสภาวะไม่สมดุลของเชื้อจุลชีพขึ้น ทำให้จุลชีพบางอย่างซึ่งเดิมมีในปริมาณที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายกลับเจริญและติดต่อยา

7.1 การติดเชื้อ Candida, ยีสต์ที่บริเวณช่องปาก ช่องคอ ช่องคลอด และในกระแสเลือดซึ่งมักพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันอ่อนแอ (Immunocompromised) เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน, ลิวคีเมีย

7.2 Pseudomembranous Colitis ซึ่งเกิดจากการเจริญของเชื้อ Clostridium difficile

8. ผลต่อความสมดุลของกรด - ด่าง และอิเล็กโทรไลต์

ยาด้านจุลชีพชนิดที่ทำอยู่ในรูปเกลือโซเดียม หรือโพแทสเซียม ถ้าให้ในขนาดสูงอาจทำให้มีโซเดียมหรือโพแทสเซียมในเลือดมากเกินไป โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

9. กลุ่มอาการ (Syndrome) ที่เกิดจากการใช้ยา

9.1 Disulfiram - like reaction เกิดเมื่อผู้ป่วยใช้ยา กลุ่ม Cephalosporins ร่วมกับการบริโภคแอลกอฮอล์

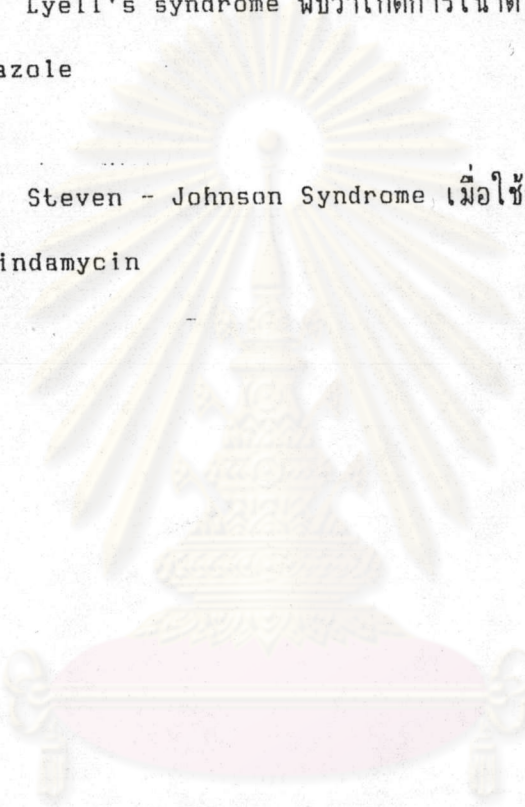
9.2 Fanconi - like syndrome เกิดเนื่องจาก Anhydro-4-Epitetracycline ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการสลายตัวของ Tetracycline ที่เก็บไว้ในที่มีความชื้น, แสงสว่าง

9.3 Gray Syndrome พบในเด็กแรกเกิดที่ได้รับยา Chloramphenicol

9.4 Kernicterus ร่วมกับการเกิด Bilirubin Encephalopathy เกิด
ในเด็กเล็กที่ได้รับยากลุ่ม Chloramphenicol

9.5 Lyell's syndrome พบว่าเกิดการเน่าตายของผิวหนัง ในผู้ป่วยสูงอายุ
ที่ใช้ยา Co-trimoxazole

9.6 Steven - Johnson Syndrome เมื่อใช้ยากลุ่ม Sulfonamides, Co-
trimoxazole, Clindamycin



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย