

โครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ
สำหรับผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลราชวิถี

นางสาว เกียมจันทร์ ลิ้มธรรม



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา เกษศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชา เกษษกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2535

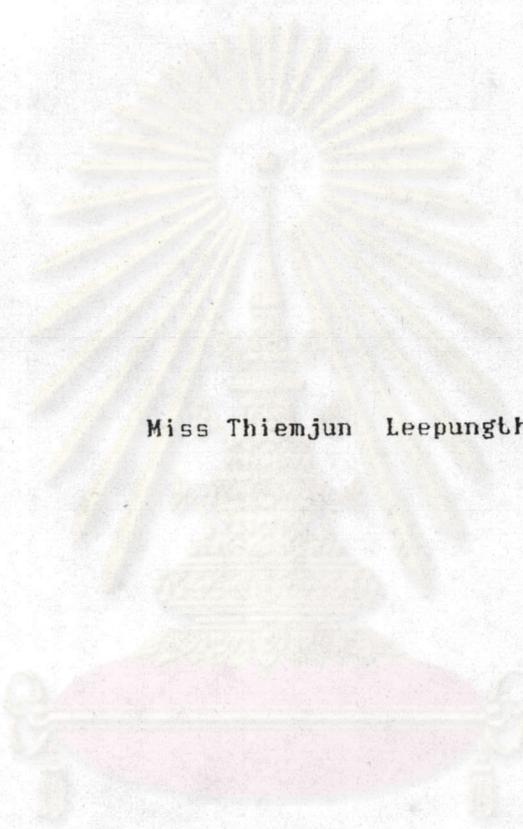
ISBN 974-581-320-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

018709

117181989

Adverse Drug Reactions Monitoring Program on Antimicrobial
Drugs for In-Patients at Rajavithi Hospital



Miss Thiemjun Leepungtham

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy
Graduate School
Chulalongkorn University

1992

ISBN 974-581-320-6



เทียมจันทร์ ลิ้มธรรม : โครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ
สำหรับผู้ป่วยในที่โรงพยาบาลราชวิถี (Adverse Drug Reactions Monitoring Program
on Antimicrobial Drug for In-Patients at Rajavithi Hospital) อ.ท.ปริญญา :
ผศ. อภิญญา เตชะจุกา, 193 หน้า. ISBN 974-581-320-6

โครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยใน ทำการทดลองติดตามเฉพาะ
กลุ่มยาต้านจุลชีพเพื่อพัฒนาและประเมินแบบอย่างที่เหมาะสมในทางปฏิบัติ: คำเนื่งการที่แผนกสามัญ
ตลยกรรมโรงพยาบาลราชวิถี ช่วงเดือนพฤษภาคม 2534 จนถึง มีนาคม 2535 โดยพัฒนารูปแบบ
โครงการอิ่งแนวทางของสมาคมเภสัชกรโรงพยาบาลแห่งสหรัฐอเมริกา ศึกษาท้บผู้ป่วยที่ได้รับยาต้าน
จุลชีพ 600 ราย ทำการสุ่มตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มควบคุมและกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 300 คน

ในกลุ่มตัวอย่าง พบผู้ป่วย 38 ราย มีอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้น 48 อาการ คิดเป็นอุบัติการณ์
ร้อยละ 12.67 มากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งพบร้อยละ 1.07หรือ 5 ราย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($p < 0.05$)

เภสัชกรผู้ประเมินอาการไม่พึงประสงค์นั้นจะใช้วิธีการต่าง ๆ 3 ระดับ คือขั้นแรกทำการ
ประมวลข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยพร้อมกับการสัมภาษณ์ ถ้าเห็นจำเป็นจึงดำเนินการขั้นที่สองคือ ส่งตรวจ
ทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม หรือถ้าสงสัยว่าจะเป็นพิษจากยาจะดำเนินการขั้นที่สามคือ ติดตามระดับยาในเลือด
ในการประเมินความเชื่อมั่นว่าอาการไม่พึงประสงค์เกิดจากยา โดยใช้ Naranjo's algorithm พบว่า
อาการไม่พึงประสงค์ 48 อาการนั้น อาการที่มีความเป็นไปได้สูงว่าเกิดจากยา 4 อาการ, เป็นไปได้
32 อาการ และอาจเป็นไปได้ 12 อาการ

โดยอาการส่วนใหญ่เกิดต่อไตร้อยละ 45.83 รองลงมาคือผลต่อผิวหนังร้อยละ 31.25
นอกนั้นเป็นต่อระบบเลือดร้อยละ 8.33 ทางเดินอาหารร้อยละ 6.25 ต่อสมดุคโลหิตโรไลด์และต่อหู
เท่ากันคือร้อยละ 4.17 หลังจากนั้นจะติดตามและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่พบตามความเหมาะสม
ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาต้านจุลชีพได้แก่ อายุที่มากกว่า
60 ปี, การมีโรคแทรกซ้อน, จำนวนขนาดยาที่ได้รับ ($p < 0.01$) และเพศหญิง ($p < 0.05$) โดยวิธี
ทดสอบไคสแควร์

ค่าใช้จ่ายโดยประมาณของโครงการเฉลี่ยรายละ 62.90 บาท มีความแตกต่าง ขึ้น
กับระดับของวิธีที่ใช้ประเมินหา (34.72- 192.38บาท/ราย)

ในการประเมินความพอใจทำการวัดโดยใช้แบบสอบถามแก่แพทย์ 19 ราย พยาบาล 16 ราย
ที่เกี่ยวข้องกับโครงการ พบว่าทุกรายเห็นชอบกับการปฏิบัติงานของเภสัชกรคลินิกในการติดตามอาการไม่พึง
ประสงค์จากการใช้ยาและเห็นว่าควรเป็นหน้าที่รับผิดชอบของแผนกเภสัชกรรม

โครงการนี้แสดงให้เห็นว่าการติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิดโดยความร่วมมือของ
ทุกฝ่ายย่อมเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลในการตรวจหา, ป้องกันและแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์
ของการใช้ยาที่เกิดในโรงพยาบาล

ภาควิชาเภสัชกรรม.....
สาขาวิชาเภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก.....
ปีการศึกษา 2534.....

ลายมือชื่อนิติตเทียมจันทร์ ลิ้มธรรม.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาอภิญญา เตชะจุกา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วมอ.ท.ปริญญา.....

Handwritten signature

C375126 : MAJOR PHARMACY

KEYWORD : ADRs, ANTIMICROBIAL, IN-PATIENTS, RAJAVITHI HOSPITAL
THIEMJUN LEEPUNGTHAM:ADVERSE DRUG REACTIONS MONITORING
PROGRAM ON ANTIMICROBIAL DRUGS FOR IN-PATIENTS AT RAJAVITHI
HOSPITAL.THESIS ADVISOR:ASSIS.PROF.APIRUDEE HEMACHUDHA, M.Sc.
193 pp. ISBN 974-581-320-6

An intensive in-patient ADRs monitoring program, coordinated by a pharmacist, was developed and evaluated at Rajavithi Hospital during May 1991-March 1992 using antimicrobial drugs as a study model. The program was developed, based on the ASHP guidelines, and implemented on the general surgical ward. 600 patients on antimicrobial drugs were systematic randomly assigned to a study and a control group.

In the study group (300 patients), the evaluation of ADRs were based on an analysis of patient chart as well as a direct interview with the patient. laboratory tests, which included blood level of such antimicrobial drugs, were performed where indicated as appear in the study guidelines.

An incidence rate of ADRs was significantly higher in this group (12.67, 48 reactions in 38 patients) as compared to that in the control group (1.67%, 5 reactions in 5 patients) ($p < 0.05$).

Of the 48 ADRs reported, 4 were definite, 32 were probable and 12 were possible using Naranjo's algorithm for verification. Systems affected in order of frequency were kidney (45.83%), skin (31.25%), blood (8.33%), gastrointestinal tract (6.25%), electrolyte (4.17%), ears (4.17%). All ADRs were monitored and correct accordingly. Analysis of the factors influencing ADRs of antimicrobials drugs revealed that age (> 60 yrs), complication of disease, number of drug used ($p < 0.01$), and sex were related, ($p < 0.05$) (Chi-square test)

An average increasing cost per patient was estimated to be 62.90 baht (range = 34.72 - 192.38 bath/patient). Favorable attitudes toward clinical pharmacy practice regarding ADRs monitoring was reported by 19 physicians and 16 nurses using questionnaire method.

Our results suggested that an intensive ADRs monitoring program, which requires collaboration between medical personal and pharmacist, was effective and reasonable in capturing, preventing and correcting ADRs occurring in the hospital.

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชาเภสัชกรรม.....
สาขาวิชาเภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก.....
ปีการศึกษา 2534.....

ลายมือชื่อนิสิต เทียมศันนาร์ สันชัยธรรม.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อ.ปิรุเด อ.ห.ช.ต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม 1-11-92 01.....
.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี นายแพทย์ บุญอินทร์ สมบูรณ์ ที่อนุญาตให้เข้าทำการศึกษาในโรงพยาบาลราชวิถี และสนับสนุนให้ดำเนินโครงการวิจัยครั้งนี้ให้ลุล่วงไปด้วยดี ขอขอบพระคุณ นายแพทย์วิชุด เทพรัตน์ หัวหน้าแผนกศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี ที่ให้ความช่วยเหลือสนับสนุนการทำงานของผู้นี้วิจัยมาตลอด ขอขอบพระคุณ คณะแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน คณะพยาบาลแผนกศัลยกรรมทั่วไป และเจ้าหน้าที่ในหน่วยปฏิบัติการงานต่อมาไร้ท่อ ที่มีส่วนช่วยเหลือ ร่วมมือในการดำเนินโครงการ อีกทั้งให้คำแนะนำต่าง ๆ ที่มีประโยชน์ในด้านการประเมินโครงการ

ขอขอบพระคุณ เกษัชกรหญิงนวลตา หาญสมบูรณ์ หัวหน้ากลุ่มงานเกษัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถีที่ส่งเสริมสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้และเป็นที่กำลังใจที่สำคัญแก่ผู้วิจัย ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุษบา จินตาวิจักษณ์ คณะเกษัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เกษัชกร ประมินทร์ วีระอนันต์วัฒน์ หัวหน้าฝ่ายเกษัชกรรม โรงพยาบาลเสนา จังหวัดอยุธยา นายแพทย์ โกศล ศิริพรรณพร นายแพทย์สมบูรณ์ ทรัพย์วงศ์เจริญ แพทย์ประจำบ้านโรงพยาบาลราชวิถี ที่ให้ข้อเสนอแนะและคำแนะนำที่มีประโยชน์ ต่อการวิจัย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์เรวดี ธรรมอุปกรณ์ หัวหน้าภาควิชาเกษัชกรรม และท่านอาจารย์ทุก ๆ ท่านในภาควิชาเกษัชกรรมที่ได้ส่งเสริม และสนับสนุนการวิจัยในโครงการนี้ ด้วยดีตลอดเวลา

โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อภิฤดี เหมะจุทา นายแพทย์เกรียงไกร จีระแพทย์ และอาจารย์ สุชาติพันธ์ นิษฐไพบูลย์ ที่กรุณาช่วยเหลือเป็นที่ปรึกษา และให้คำแนะนำ ตลอดจนควบคุมการวิจัยอย่างใกล้ชิดโดยตลอด ทำให้วิทยานิพนธ์สำเร็จลงด้วยดี

และผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณมารดา บิดา เพื่อน ๆ และเกษัชกรทุกท่าน ในกลุ่มงานเกษัชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ที่ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยในครั้งนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
รายการอักษรย่อ.....	ซ
รายการตารางประกอบ.....	ญ
รายการภาพประกอบ.....	เ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. แนวทางทฤษฎีและรายงานการวิจัย.....	5
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	37
4. ผลการวิจัย.....	51
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	113
6. สรุปผล และข้อเสนอแนะ.....	132
เอกสารอ้างอิง.....	143
ภาคผนวก.....	151
ภาคผนวก ก. กรณีศึกษาการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้าน จุลชีพสำหรับผู้ป่วยใน ที่ รพ. ราชวิถี.....	152
ภาคผนวก ข. Kramer's algorithm, Naranjo's algorithms, Jones's algorithm.....	160
ภาคผนวก ค. แบบติดตาม ADRs ของยาต้านจุลชีพแต่ละชนิด.....	166
ภาคผนวก ง. ตารางคำนวณหาขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมในการศึกษาวิจัย เวลา.....	181
ภาคผนวก จ. แบบสอบถามทัศนคติของบุคลากรแพทย์.....	182
ภาคผนวก ฉ. โนโมแกรม (Nomogram).....	188
ประวัติการศึกษา.....	193

รายการอักษรย่อ

ADRs	=	Adverse drug reactions
AN.	=	Admission numbers
ASHP	=	American Society of Hospital Pharmacists
BK	=	below knee
BUN	=	blood urea nitrogen
Ca	=	Calcium
Cl ⁻	=	Chloride ion
Cr	=	Creatinine
CrCl	=	Creatinine Clearance
DM	=	Diabetic Mellitus
E.S.R.	=	erythrocyte sedimentation rate
FBS	=	fasting blood sugar
G-6-PD	=	Glucose-6-phosphate dehydrogenase
H.N	=	hospital numbers
HT	=	hypertension
HCO ₃ ⁻	=	Bicarbonate ion
HPF	=	High power field
IV	=	intravenous
IM	=	intramuscular
LPF	=	Low power field
K ⁺	=	Potassium ion
mu	=	million unit
mg	=	milligram
ml	=	milliliter
MCV	=	mean corpuscular volume
MCHC	=	mean corpuscular hemoglobin concentration

Na ⁺	= Sodium ion
NS	= non-significant
NSS	= normal saline solution
PCV	= Packed-cell volume
PT	= Prothrombin time
PTT	= Partial Thromboplastin time
Rt.	= right
RBC	= red blood cell
S	= Significance
SCr.	= Serum Creatinine
SGOT	= Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase
SGPT	= Serum Glutamic Pyruvic Transaminase
Sp.gr	= Specific gravity
tab.	= tablet
UA	= urine examination
u	= unit

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
1	ตารางแสดงลักษณะประชากรศาสตร์ของผู้ป่วยแผนกศัลยกรรมทั่วไป.....	69
2	ตารางแสดงโรคของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาแยกตามการวินิจฉัยเบื้องต้น.....	71, 72
3	ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมจากระบบการรายงานตามความสมัครใจของบุคลากรทางการแพทย์... ..	74
4	ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรคลินิก.....	75
5	ตารางแสดงค่าความชุกของยาต้านจุลชีพที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	79
6	ตารางเปรียบเทียบความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้วิธีประเมินด้วย Algorithm ชนิดต่าง ๆ.....	81-83
7	ตารางแสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานอกกลุ่มยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างที่พบในระหว่างดำเนินโครงการ.....	86
8	ตารางแสดงนัยสำคัญทางสถิติของความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย เพศ, อายุ กับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยสถิติไคสแควร์.....	87
9	ตารางแสดงนัยสำคัญทางสถิติของความสัมพันธ์ระหว่างการมีโรคแทรกซ้อน กับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยสถิติไคสแควร์.....	88
10	ตารางแสดงนัยสำคัญทางสถิติของความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนขนานยาที่ได้รับกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยสถิติไคสแควร์.....	88
11	ตารางแสดงจำนวนตัวอย่างและค่าเวลาเฉลี่ย (นาที) ที่ผู้ปฏิบัติบันทึกด้วยตนเอง.....	90
12	ตารางแสดงค่าแรงของเภสัชกรคลินิกที่ใช้ในโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์.....	91

ตารางที่

หน้า

13	ตารางแสดงค่าใช้จ่ายเอกสารที่ใช้ระหว่างโครงการ.....	92
14	ตารางแสดงค่าใช้จ่ายสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	93
15	ตารางแสดงจำนวนครั้งของการส่งวัดระดับ Gentamicin ในเลือด....	94
16	ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของผู้รายงานแบบสอบถามแบ่งตามคุณวุฒิ, เพศ.....	97
17	ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของผู้รายงานแบบสอบถามแบ่งตามอายุ...	98
18	ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของผู้รายงานแบบสอบถามแบ่งตามระยะ เวลาที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาล.....	98
19	ตารางแสดงจำนวนผู้ตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับการปฏิบัติงานติดตามผลการ ใช้ยาแบ่งตามลักษณะงานที่ติดตามอยู่.....	99
20	ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของแพทย์และพยาบาลแบ่งตามความคิดเห็น เกี่ยวกับความเหมาะสมที่ฝ่ายเภสัชกรรมจะมีส่วนรับผิดชอบต่อการให้ยาของ ผู้ป่วย.....	100
21	ตารางแสดงจำนวนและร้อยละของแพทย์และพยาบาลแบ่งตามความพอใจ กับการที่ฝ่ายเภสัชกรรมให้บริการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา	101
22	ตารางแสดงทัศนคติของแพทย์และการเพิ่มคุณภาพการรักษาพยาบาลผู้ป่วย	102
23	ตารางแสดงทัศนคติของแพทย์และพยาบาลต่อภาระในการติดตามอาการ ไม่พึงประสงค์จากการให้ยาคด้วยตนเอง.....	103
24	ตารางแสดงสื่อที่เหมาะสมที่แพทย์และพยาบาลมีความคิดเห็นว่าคุณควรใช้ใน การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยา.....	105
25	ตารางแสดงความคิดเห็นลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่ควรรายงาน.....	106
26	ตารางแสดงความคิดเห็นถึงการส่งเจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจผลทางห้อง ปฏิบัติการที่ผิดปกติและการวัดระดับยาในเลือด.....	107
27	ตารางแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับโครงการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ จากการให้ยาแบบใกล้ชิดการนำมาปฏิบัติต่อเนื่อง.....	108

ตารางที่

หน้า

28	ตารางแสดงความคิดเห็นถึงความเป็นไปได้ในการเปิดบริการวัดระดับยา ในเลือดและการปรับขนาดยาให้ผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา.....	109
29	ตารางแสดงความคิดเห็นถึงการขยายขอบเขตของการติดตามอาการไม่พึง ประสงค์ของการใช้ยา.....	110

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพประกอบ

รูปที่		หน้า
1	แสดงขั้นตอนการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพ...	52
2	แสดงแบบฟอร์มบันทึกประวัติผู้ป่วย.....	54
3	แสดงแบบฟอร์มบันทึกประวัติการใช้ยา.....	55
4	แสดงบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (1).....	56
5	แสดงบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (2).....	57
6	แสดงขั้นตอนการตรวจวัดระดับยา Gentamicin ในเลือด.....	61
7	วิธีการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้ Naranjo's Algorithm.....	64
8	แบบฟอร์มการรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไปยังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา.....	68
9	การจำแนกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านจุลชีพต่อระบบของร่างกาย (ร้อยละ).....	78
10	การเปรียบเทียบความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Kramer's Algorithm, Naranjo's Algorithm และ Jone's Algorithm	80