

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีที่มีไอโอดีน
เป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2562
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

FACTORS ASSOCIATED WITH ACUTE ALLERGIC-LIKE REACTION TO NONIONIC
IODINATED CONTRAST MEDIA



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

Department of Pharmacy Practice

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

Chulalongkorn University

Academic Year 2019

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสาร ที่รังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็น ประจุ
โดย	น.ส.สุพัตรา ฤกษ์สวัสดิกุล
สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกอบกุล เมืองสมบูรณ์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.รุ่งเพ็ชร สกุลบำรุงศิลป์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.ธิตีมา วัฒนวิจิตรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกอบกุล เมืองสมบูรณ์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.ชาญกิจ พุฒิเลอพงศ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เกสัชกร ดร.ธนศักดิ์ เทียกทอง)

สุพัตรา ฤกษ์วีสกุล : ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ. (FACTORS ASSOCIATED WITH ACUTE ALLERGIC-LIKE REACTION TO NONIONIC IODINATED CONTRAST MEDIA) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ. ญ. ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. พญ. กอบกุล เมืองสมบูรณ์

เพื่อศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ และอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า การศึกษาจากผลไปหาเหตุแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารทึบรังสี ที่ศูนย์ภาพวินิจฉัย โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างพฤศจิกายน พ.ศ. 2562-มีนาคม พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วย 434 ราย เข้าร่วมการศึกษา เป็นกลุ่มควบคุม 347 ราย และกลุ่มศึกษา 87 ราย จากผลการวิเคราะห์ด้วยสถิติวิเคราะห์พหุคูณลอจิสติก พบ ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ \leq 60 ปี ($p=0.032$), ปริมาณสารทึบรังสี \geq 100 มิลลิลิตร ($p=0.037$), อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสี \geq 5 มิลลิลิตรต่อวินาที ($p=0.022$) การที่ไม่เคยได้รับสารทึบรังสี มาก่อน ($p=0.036$) การที่เคยมีผื่นลมพิษไม่ทราบสาเหตุ ($p<0.001$) และมีโรคหัวใจเป็นโรคร่วม ($p=0.045$) พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าร้อยละ 14.1 จากกลุ่มควบคุม ร้อยละ 15.6 และกลุ่มศึกษา ร้อยละ 8 ดังนั้น ในขั้นตอนการคัดกรองความเสี่ยงจากการใช้สารทึบรังสี ก่อนการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ควรประเมินปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่พบได้จากการศึกษานี้ ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงข้างต้น ควรมีการพิจารณาให้ได้รับสารทึบรังสี ในปริมาณน้อยที่สุดและให้ด้วยอัตราเร็วที่ช้าที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ เพื่อการตรวจวินิจฉัยที่ยังมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงสุด นอกจากนี้ ควรพิจารณาให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกรายเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า แม้ว่าผู้ป่วยจะเคยเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันมาก่อนหรือไม่ก็ตาม

สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก

ปีการศึกษา 2562

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6176118833 : MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORD: ACUTE ALLERGIC-LIKE REACTION / DELAYED ADVERSE REACTION /
NONIONIC IODINATED CONTRAST MEDIA / RISK FACTORS

Supattra Rerkvaleekul : FACTORS ASSOCIATED WITH ACUTE ALLERGIC-LIKE
REACTION TO NONIONIC IODINATED CONTRAST MEDIA. Advisor: Assoc. Prof.
SIRIPAN PHATTANARUDEE, Ph.D. Co-advisor: Assoc. Prof. Kobkun
Muangsomboon, M.D.

To determine factors associated with acute allergic-like reaction to nonionic iodinated contrast media (nonionic-ICM) and to report incidence of delayed adverse reaction. This prospective case-control study was conducted in patients receiving computerized tomography scan (CT scan) at imaging center, Siriraj hospital between November 2019-March 2020. In total of 434 patients participated in the study. Of these, 347 patients were in the control group and 87 patients were in the case group. Multiple logistic regression analysis, showed that age \leq 60 years ($p=0.032$), quantity of nonionic-ICM \geq 100 ml, ($p=0.037$), flow rate of injection \geq 5 ml/sec ($p=0.022$), the never exposure to nonionic-ICM ($p=0.036$), the history of idiosyncratic urticaria ($p<0.001$) and the co-morbidity of cardiology ($p=0.045$) were significant risk factors. The incidence of delayed adverse reaction was 14.1%. Of these, 15.6% were in the control group and 8% were in the case group. In the process of screening for the risk of using nonionic-ICM before CT scan, other risk factors that were found in this study should be evaluated. Patients who have the above factors might be considered for the amount and flow rate of injection as small as possible that can still provide the highest effectiveness and safety. In addition, health-care providers should provide the suggestion about the delayed adverse reactions, whether the patients have the acute allergic-like reaction or not.

Field of Study: Clinical Pharmacy

Student's Signature

Academic Year: 2019

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร.สิริพรรณ พัฒนถิติ อาจารย์ประจำ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งเป็นที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกอบกุล เมืองสมบุญ อาจารย์ประจำภาควิชารังสีวิทยา คณะ แพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม รวมทั้งคุณเข็มจิรา การเกิดกลาง นักสถิติ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่กรุณาให้คำปรึกษา และคำแนะนำต่าง ๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาในครั้งนี้ จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี รวมทั้งท่านคณะกรรมการสอบ วิทยานิพนธ์ ที่สละเวลาอันมีค่ามาเป็นกรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ ให้ความคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ ต่องานวิจัยเพื่อให้ความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้ของโรงพยาบาลศิริราช ที่อำนวยความสะดวกให้ผู้วิจัย ทำการศึกษาวิจัยได้อย่างราบรื่นจนสำเร็จได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคลากรทุกท่าน ศูนย์ภาพวินิจฉัย (ผู้ป่วยนอก) ชั้นพื้นดิน และตึกเฉลิมพระเกียรติ และทีมเภสัชกรประจำหน่วยแพทย์ ทุกท่าน รวมไปถึงผู้ป่วยและญาติที่เข้าร่วมงานวิจัยและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านในภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะ เภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ส่งเสริมและให้คำแนะนำต่าง ๆ ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช และกองทุนพระราชทานพัฒนาศิริราช ที่ ให้โอกาสและทุนการศึกษาในการเรียนระดับบัณฑิตศึกษาและทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณกำลังใจจากเพื่อน ๆ ร่วมชั้นปี เพื่อนที่รักทุกคน บิดา มารดา อาม่า โขยโกว ที่เป็น แรงผลักดันให้ข้าพเจ้าทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จตามที่ตั้งใจไว้

สุพัตรา ฤกษ์วลีกุล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	8
1.3 วัตถุประสงค์.....	8
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	8
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	9
2.1.1 สารที่บ่งชี้และการแบ่งประเภทของสารที่บ่งชี้ชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ.....	9
2.1.2 ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งชี้ และการแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ.....	19
2.1.3 อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งชี้ชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ.....	22
2.1.4 แนวทางการให้ยาป้องกันอาการแพ้สารที่บ่งชี้ (premedication regimen).....	24
2.1.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งชี้ชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ.....	27

2.1.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งชี้ชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบในประเทศไทย.....	40
2.2 สมมติฐานการวิจัย	43
2.3 กรอบแนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	44
2.4 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย.....	45
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย.....	48
3.1 รูปแบบงานวิจัย	48
3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	48
3.2.1 ประชากร.....	48
3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง	48
3.2.3 เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)	48
3.2.4 เกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	49
3.2.5 วิธีการสุ่มตัวอย่าง (Random sampling).....	49
3.2.6 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	50
3.2.7 วิธีการแบ่งกลุ่มตัวอย่าง (Random allocation).....	52
3.3 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	52
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	55
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	55
3.5.1 สถิติเชิงพรรณนา	55
3.5.2 สถิติเชิงอนุมาน.....	56
3.6 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	60
3.7 มาตรการที่ผู้วิจัยได้วางแผนไว้ล่วงหน้าเพื่อให้ได้ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง	60
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	62
4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง.....	62

4.2	ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บ่งชี้ฯ.....	70
4.2.1	ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร.....	70
4.2.2	ปัจจัยด้านสารที่บ่งชี้ฯ.....	71
4.2.3	ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย.....	74
4.2.4	ปัจจัยด้านอื่น ๆ.....	79
4.2.5	ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลัน.....	81
4.3	การเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันและผลการรักษา.....	85
4.4	การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าต่อสารที่บ่งชี้ฯ.....	93
บทที่ 5	อภิปรายผลการวิจัย.....	98
บทที่ 6	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	112
6.1	สรุปผลการวิจัย.....	112
6.2	ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะของงานวิจัย.....	114
บรรณานุกรม.....		115
ภาคผนวก.....		127
ภาคผนวก ก	แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (Case record form).....	128
ภาคผนวก ข	แบบบันทึกเฉพาะข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย.....	137
ภาคผนวก ค	แบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้ป่วยโดยตรง (patient self-reporting)...	141
ภาคผนวก ง	แบบประเมินลักษณะอาการและระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันโดยแพทย์.....	143
ภาคผนวก จ	Naranjo's algorithm: A method for estimating the probability of adverse drug reactions.....	146
ภาคผนวก ฉ	บทสัมภาษณ์ผู้ที่ทำหน้าที่เชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (interview script).....	148
ภาคผนวก ช	บทสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า.....	149

ภาคผนวก ซ เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร	151
ภาคผนวก ฉ หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย	156
ภาคผนวก ญ ข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะรายที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยการมีปัจจัยต่าง ๆ (59 ราย)	158
ภาคผนวก ก ข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะรายที่เกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำ (breakthrough reaction).....	161
ภาคผนวก ก ชนิดของสารที่บ่งชี้ฯ ที่ผู้ป่วยได้รับ เฉพาะผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 45 ml/min/1.73m ²	163
ภาคผนวก ฐ แผ่นพับคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็น ส่วนประกอบ	165
ภาคผนวก ท เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลศิริราช	167
ประวัติผู้เขียน.....	168

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของสารที่บรั้งสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ.....	12
ตารางที่ 2	ลักษณะโครงสร้างทางเคมีของสารที่บรั้งสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ	13
ตารางที่ 3	คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสารที่บรั้งสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุที่มีในโรงพยาบาลศิริราช.....	15
ตารางที่ 4	การแบ่งระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารที่บรั้งสีฯ	21
ตารางที่ 5	แนวทางการให้ยาป้องกันการแพ้สารที่บรั้งสีฯ (premedication regimen) ในกรณีพิจารณาแล้วว่าสามารถใช้สารที่บรั้งสีฯ ได้โดยการบริหารเข้าทางหลอดเลือด.....	25
ตารางที่ 6	ข้อมูลที่ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics).....	56
ตารางที่ 7	ข้อมูลที่ใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics).....	58
ตารางที่ 8	ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	64
ตารางที่ 9	ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากรเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา.....	71
ตารางที่ 10	ปัจจัยด้านสารที่บรั้งสีฯ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา	73
ตารางที่ 11	ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา.....	76
ตารางที่ 12	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแพ้เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา.....	80
ตารางที่ 13	เปรียบเทียบประวัติโรคหอบหืด ประวัติแพ้สารที่บรั้งสีฯ และประวัติแพ้อาหารทะเลระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา	81
ตารางที่ 14	การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรั้งสีฯ ด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis).....	82
ตารางที่ 15	การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรั้งสีฯ ด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis)	84
ตารางที่ 16	การติดตามผู้ป่วยที่เกิดอาการเสมือนอาการแพ้เฉียบพลันและผลการรักษา.....	88
ตารางที่ 17	ผู้ป่วยที่เกิดอาการเสมือนการแพ้ขึ้นซ้ำแม้ว่าจะได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารที่บรั้งสีฯ และยาป้องกันการแพ้ (breakthrough reaction).....	90
ตารางที่ 18	การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าของกลุ่มควบคุม กลุ่มศึกษา และรวมทั้งสองกลุ่ม	95

สารบัญรูปร่าง

แผนภูมิที่ 1	การแบ่งประเภทของสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ.....	14
แผนภูมิที่ 2	ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	53



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันได้มีการใช้สารทึบรังสี (contrast media) กันอย่างแพร่หลาย ในการตรวจวินิจฉัยรักษา และติดตามอาการของโรค สารทึบรังสีที่นิยมใช้ในปัจจุบันมีหลายชนิดด้วยกัน ได้แก่ สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ (iodinated contrast media: ICM) สารทึบรังสีชนิด gadolinium-based contrast media: GBCM และแป้งแบเรียม โดยสารทึบรังสีแต่ละชนิดมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่แตกต่างกัน โดยพบว่าสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด โดยพบรายงานอุบัติการณ์มากกว่าชนิดที่เป็น gadolinium-based มากถึง 10 เท่า [1] ซึ่งเป็นการบริหารโดยการให้ทางหลอดเลือดดำเป็นหลัก ส่วนแป้งแบเรียมทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยมาก เนื่องจากแป้งแบเรียมมีคุณสมบัติเป็นสารเหนียวและไม่ละลายน้ำ ดังนั้น การใช้แป้งแบเรียมทางรังสีวินิจฉัยจะเป็นการรับประทานหรือสวนทางทวารหนักเพื่อการตรวจระบบทางเดินอาหาร แป้งแบเรียมจึงไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายไม่ถูกเมทาบอไลซึมและถูกกำจัดออกจากร่างกายโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างใด ๆ [2]

สารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ สามารถแบ่งตามการแตกตัวเป็นประจุ ได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ ประเภทที่แตกตัวเป็นประจุ (ionic iodinated contrast media) และประเภทที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic iodinated contrast media) พบความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นผลมาจากสารทึบรังสีประเภทแตกตัวเป็นประจุ (ionic ICM) ร้อยละ 0.6–12.66 ซึ่งมากกว่าประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic ICM) ที่พบได้ร้อยละ 0.3–3 [3-5] แต่หากพิจารณาเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับอาการรุนแรงมาก พบได้ ร้อยละ 0.16 และ 0.03 จากสารทึบรังสีทั้ง 2 ประเภทตามลำดับ [3] นอกจากนี้ ยังพบความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตรายถึงชีวิต (fatal reactions) จากการบริหารสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบเข้าหลอดเลือดอยู่ที่อัตราส่วน 1:170,000 [6] หรือ ประมาณร้อยละ 0.05-0.1 [7]

สารทึบรังสีสามารถแบ่งประเภทตามค่าออสโมลาลิตี (osmolality) ออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ สารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีสูง (high-osmolar contrast media: HOCM) สารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำ (low-osmolar contrast media: LOCM) และสารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีใกล้เคียงกับพลาสมา (iso-osmolar contrast media: IOCM) โดยมีความชุกในการเกิดอาการไม่พึง

ประสงค์แตกต่างกัน ในอดีตมีการใช้สารทึบรังสีชนิดที่เป็น HOCM ซึ่งมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันค่อนข้างสูง [8, 9] จนในปี ค.ศ. 1970 ได้มีการพัฒนาและนำสารทึบรังสีชนิด LOCM มาใช้ในทางคลินิก ส่งผลให้อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีลดลงอย่างมาก [10] ถึงแม้การใช้สารทึบรังสีชนิดดังกล่าวจะทำให้มีความชุกของการแพ้ลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับสารทึบรังสีชนิดที่มีค่าออสโมลาลิตีสูง (high-osmolar contrast media: HOCM) แต่ยังคงพบรายงานการแพ้ที่รุนแรงและเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ [11, 12]

อาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสี สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ตามระยะเวลาที่ได้รับสารทึบรังสีจนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ **อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน (acute adverse reactions)** คือ เกิดอาการภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสี โดยอาการแสดงส่วนใหญ่ ได้แก่ ผื่นลมพิษ อาจมีอาการหน้าบวม ตาบวม ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ หรืออาจมีอาการรุนแรงไปจนถึง anaphylaxis ได้ ซึ่งจัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่มีอาการเสมือนการแพ้ (allergic-like reaction) ในขณะที่อาการคลื่นไส้ อาเจียน ร้อนวูบวาบ ชัก จัดเป็นอาการข้างเคียง (physiologic reaction) ซึ่งเกิดจากคุณสมบัติของสารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีสูงหรือมีการแตกตัวเป็นประจุ และ **อาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า (delayed adverse reactions)** คือ เกิดอาการภายใน 1 ชั่วโมงขึ้นไป หลังจากได้รับสารทึบรังสี อาจใช้เวลานานหลายวันกว่าจะเกิดอาการ ส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 6-12 ชั่วโมง และมักไม่เกิน 7 วัน [13] อาการแสดงส่วนใหญ่ ได้แก่ ผื่นนูนสลับราบ (maculopapular rash) พบได้ประมาณร้อยละ 30-90 หรือ อาจพบอาการผื่นลมพิษ ที่มีหรือไม่มีอาการหน้าบวม ตาบวม ปากบวมร่วมด้วย (พบประมาณร้อยละ 40-60) นอกจากนี้ ยังอาจพบอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าชนิดรุนแรง ได้แก่ Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) และ acute generalized erythematous pustulosis (AGEP) [14, 15] ได้ Lordache และคณะได้ศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) [16] พบว่า อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ พบได้ร้อยละ 0.12-1.15 ในขณะที่อาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า พบร้อยละ 0.42-14.3 อาการแสดงส่วนใหญ่เป็นอาการทางระบบผิวหนัง ร้อยละ 33.33-87.7 จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน และพบอาการแสดงทางผิวหนัง ร้อยละ 70.27-100 จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์เกิดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบมากกว่าสารทึบรังสีชนิดอื่น ๆ

ปัญหาสำคัญที่เป็นข้อจำกัดของการใช้สารทึบรังสี ได้แก่ การที่ผู้ป่วยรายนั้น ๆ มีปัจจัยที่คาดว่าจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ส่งผลให้แพทย์บางท่านอาจพิจารณาไม่ให้สารทึบรังสีในผู้ป่วย ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคลดลงได้ โดยปัจจัยต่าง ๆ ที่มีการศึกษาในปัจจุบัน ไม่ว่าจะเป็นจากการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) หรือการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสี ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว/โรคร่วม การมีประวัติการได้รับสารทึบรังสีมาก่อน มีประวัติการแพ้สารทึบรังสี มีประวัติแพ้ยา/สารเคมี มีประวัติแพ้อาหารทะเล ประวัติยาที่ได้รับร่วม หรือปัจจัยด้านสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ ได้แก่ ประเภทและชนิดของสารทึบรังสี ปริมาณไอโอดีนในสารทึบรังสี ปริมาณสารทึบรังสี วิธีการบริหารสารทึบรังสี รวมไปถึงอัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสี (flow rate) ซึ่งในหลาย ๆ ปัจจัย การศึกษาในปัจจุบันยังให้ข้อมูลที่ขัดแย้งกันอยู่ อาจเป็นผลมาจากรูปแบบการศึกษา เช่น การศึกษาแบบย้อนหลัง อาจมีข้อจำกัดในด้านความน่าเชื่อถือและความครบถ้วน สมบูรณ์ของข้อมูล หรือข้อจำกัดด้านจำนวนตัวอย่างในงานการศึกษาที่อาจมีน้อยเกินไปในบางการศึกษา หรือประเภทของสารทึบรังสีที่ใช้ในแต่ละการศึกษา บางการศึกษาไม่ได้แยกประเภทว่าเป็นชนิดที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic ICM) หรือชนิดที่แตกตัวเป็นประจุ (ionic ICM) รวมถึงลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ส่วนใหญ่เป็นการรวมระหว่างอาการที่เป็นเสมือนการแพ้ (allergic-like reaction) และอาการที่เป็นผลข้างเคียง (physiologic reaction) ไปด้วยกัน ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ทั้ง 2 แบบนี้ มีความแตกต่างกันในแง่ของกลไกการเกิด และปัจจัยที่ทำให้เกิด จึงทำให้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานั้น ๆ ขาดความจำเพาะของปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์ในแต่ละแบบ

นอกจากนี้ ปัจจัยที่สำคัญและมีหลักฐานที่ชัดเจนว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสี คือ การที่ผู้ป่วยรายนั้น ๆ เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน ไม่ว่าจะเป็นการแพ้ที่มีความรุนแรงระดับน้อย ปานกลาง ไปจนถึงรุนแรงมาก [17] โดยมีการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน จะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการแพ้สารทึบรังสีในครั้งต่อมาได้เพิ่มขึ้น 4-6 เท่า [4, 18] เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติ ถึงแม้ว่าจะมีคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงการให้สารทึบรังสีในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน ให้เปลี่ยนไปใช้การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นแทน แต่ในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้บางรายยังคงมีความจำเป็นต้องใช้สารทึบรังสีในการตรวจวินิจฉัย รักษา หรือประเมินภาวะของโรคอยู่

ปัจจุบันวิธีการจัดการกับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรือเคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อนมีหลายวิธีด้วยกัน ได้แก่ การให้ยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) การเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสี การทดสอบทางผิวหนังเพื่อพิจารณาการแพ้ข้ามกันระหว่างสารทึบรังสีที่เคยมีประวัติแพ้ในอดีต [19] โดยวิธีที่นิยมในทางปฏิบัติ คือ การเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีและหรือร่วมกับการให้ยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) ก่อนการให้สารทึบรังสี ซึ่งสูตรยาป้องกันอาการแพ้ (regimen) ที่ใช้มีความแตกต่างกันตามแต่ละแนวทางการรักษา (guideline) โดยแนวทางการรักษาที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ แนวทางของ American College of Radiology (ACR guideline) เวอร์ชัน 10.3 ปี 2018 แนะนำให้ใช้สูตรที่เป็น prednisolone 50 มิลลิกรัม รับประทานที่เวลา 13 ชั่วโมง 7 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสี ร่วมกับการให้ diphenhydramine 50 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือรับประทาน 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสี [20] หรือการให้ methylprednisolone 50 มิลลิกรัม รับประทานที่เวลา 12 ชั่วโมง และ 2 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสี โดยจะพิจารณาให้ diphenhydramine ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ทั้ง 2 สูตรที่กล่าวมา พบว่า มีประสิทธิภาพในการป้องกันการแพ้สารทึบรังสีซ้ำได้เทียบเท่ากัน [21] และแนวทางของ European Society of Urogenital Radiology (ESUR guideline) ปี 2014 แนะนำให้ยา prednisolone 30 มิลลิกรัม หรือยา methylprednisolone 32 มิลลิกรัม โดยรับประทานที่เวลา 12 ชั่วโมง และ 2 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสี [22] โดยสูตรของการให้ยาป้องกันอาการแพ้ดังกล่าวเป็นสูตรที่ใช้ในการป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบโดยการฉีดเข้าทางหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีชนิด HOCM มากกว่าชนิด LOCM ซึ่งปัจจุบันสารทึบรังสีที่นิยมใช้ส่วนใหญ่เป็นชนิด LOCM ส่วนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงด้านอื่น ๆ เช่น มีประวัติแพ้อาหารทะเล มีประวัติแพ้ยา หรือมีประวัติแพ้สารทึบรังสีชนิดอื่น เช่น gadolinium contrast media ยังไม่มีคำแนะนำในการให้ยาป้องกันอาการแพ้ [23] นอกจากนี้ ยังพบว่ามี ความแตกต่างของสูตรการให้ยาป้องกันอาการแพ้สารทึบรังสีในสถานพยาบาลแต่ละแห่ง ในแต่ละประเทศ โดยมีความแตกต่างกันในแง่ของตัวยา ขนาดยา รวมไปถึงระยะเวลาที่ให้ยาก่อนการได้รับสารทึบรังสี ทั้งนี้ขึ้นกับนโยบายของโรงพยาบาล ความเร่งด่วนของการตรวจรักษา และการเข้าถึงยาที่แตกต่างกัน [19, 24-26] รวมทั้งสูตรการให้ยาป้องกันอาการแพ้ของหน่วยตรวจรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลศิริราช ส่วนใหญ่ให้เป็น chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม และ dexamethasone 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ก่อนการให้สารทึบรังสีฯ เป็นเวลา 30 นาที ซึ่งแตกต่างจาก

guideline ต่าง ๆ ที่มีในปัจจุบัน ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาว่าปัจจัยด้านการให้ยาป้องกันอาการแพ้ดังกล่าว มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันหรือไม่

ได้มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้เพียงอย่างเดียวเทียบกับการให้ยาป้องกันการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือ ยาต้านฮีสตามีนในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ในระดับความรุนแรงต่าง ๆ จากการวิเคราะห์ผลการศึกษา จะเห็นได้ว่ายังคงมีรายงานการแพ้สารที่บ่งชี้ซ้ำในอัตราที่สูง แม้ว่าจะให้ยาป้องกันการเกิดอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แล้ว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ที่มีอาการรุนแรงมากมาก่อน เนื่องจากเป็นกลุ่มที่พบอัตราการแพ้ซ้ำสูงที่สุด [25, 26] ส่วนในผู้ป่วยที่เคยมีอาการแพ้สารที่บ่งชี้ที่มีอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลาง พบว่า การให้หรือไม่ให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพื่อป้องกันการเกิดอาการแพ้ไม่ได้มีอัตราการแพ้ซ้ำที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [24-26] แต่การศึกษาส่วนใหญ่ พบว่าการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้เป็นคนละชนิดกับที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ในอดีต สามารถลดอัตราการแพ้สารที่บ่งชี้ซ้ำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ที่มีอาการรุนแรงน้อยถึงปานกลางมาก่อน [26, 27] โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ที่มีอาการรุนแรงน้อย อาจพิจารณาให้ยาต้านฮีสตามีนร่วมกับการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้ เพื่อลดอัตราการแพ้สารที่บ่งชี้ซ้ำได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้เพียงอย่างเดียว [27] ส่วนในกลุ่มที่เคยแพ้สารที่บ่งชี้ที่อาการรุนแรงมาก พบว่า การเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้ออกมาจากการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการแพ้สารที่บ่งชี้ซ้ำได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้หรือการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เพียงอย่างเดียวอย่างใดอย่างหนึ่ง รวมถึงสามารถลดความรุนแรงของอาการแพ้ที่เกิดขึ้นได้ [26] อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ได้ทั้งหมดจากการทบทวนวรรณกรรม ยังเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) และการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) ทั้งสิ้น ยังไม่มีการศึกษาเชิงทดลองที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เปรียบเทียบระหว่างการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้เพียงอย่างเดียวและการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้ออกมาจากการให้ยาป้องกันอาการแพ้โดยตรง

สำหรับการศึกษาในประเทศไทย ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนการแพ้จากสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุโดยตรง มีเพียงการศึกษาอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน [28] และปัจจัยเสี่ยงที่เป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง และไม่จำเพาะกับอาการแสดงที่เป็นเหมือนการแพ้เท่านั้น มีการรวมอาการไม่พึงประสงค์ที่

เป็นผลมาจากคุณสมบัติของสารที่บ่งสีเอง (physiologic reaction) เข้ามาวิเคราะห์ร่วมด้วย ทำให้ปัจจัยที่พบยังไม่จำเพาะกับอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนการแพ้ และปัจจัยบางอย่าง เช่น ค่าการทำงานของไต การได้รับกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs), ยาลดกรดกลุ่ม Proton pump inhibitors (PPIs) และสมุนไพร/อาหารเสริมต่าง ๆ ที่ยังไม่มีการศึกษาว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันหรือไม่ รวมถึงสารที่บ่งสีที่ใช้ในการศึกษา มีทั้งที่เป็นประเภทแตกตัวเป็นประจุและไม่แตกตัวเป็นประจุ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่าสารที่บ่งสีที่แตกตัวเป็นประจุเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่าประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นได้ว่ายังมีข้อจำกัดหลายประการในงานการศึกษาดังกล่าว [29]

จากข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยสมัครใจ (spontaneous report) ของหน่วยแพทย์ โรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 ถึง พ.ศ. 2560 พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้น 6,825 ราย พบว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบทั้งสิ้น 1,304 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.10 (เฉลี่ย 260 รายต่อปี) โดยเป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเป็นหลัก ซึ่งมีรายงานมากเป็นอันดับ 2 รองจากยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ที่มีรายงานมากถึง 2,308 ราย ในขณะที่อันดับ 3 และ 4 เป็นรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากกลุ่มยาแก้อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) 522 ราย และยากันชัก (antiepileptic drugs) 402 ราย ตามลำดับ ซึ่งจากข้อมูลจะเห็นได้ว่ามีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งสีค่อนข้างสูง แม้ว่าสารที่บ่งสีส่วนใหญ่ที่ใช้ในโรงพยาบาลศิริราชขณะนี้จะเป็นประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุเกือบทั้งหมดแล้วก็ตาม โดยอาการแสดงส่วนใหญ่ที่พบเป็นอาการเหมือนการแพ้แบบเฉียบพลัน อาการแสดงส่วนใหญ่เป็นระดับที่มีความรุนแรงน้อย (mild reaction) ถึงปานกลาง (moderate reaction) ได้แก่ ผื่นลมพิษ (urticaria), หน้าบวม, ตาบวม (angioedema), ผื่นตุ่มนูนสลับราบ (maculopapular rash) เป็นต้น คิดเป็นร้อยละ 96.5 จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด แต่ยังคงพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบรุนแรงมาก (severe reaction) ได้แก่ ปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis), ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) และแน่นหน้าอก (dyspnea) คิดเป็นร้อยละ 3.5 โดยหากพิจารณาว่ามีรายงาน 10 อันดับแรก ได้แก่ iopromide (ultravist®) (389 ราย), ceftriaxone (355 ราย), phenytoin (292 ราย), iohexol (omnipaque®) (247 ราย), iopamidol (iopamiro®) (202 ราย), clindamycin (201 ราย), vancomycin (188 ราย), ibuprofen (178 ราย), meropenem (175 ราย) และ ciprofloxacin (146 ราย) จะเห็นได้ว่า มีรายงานจากสารที่

รังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุอยู่ถึง 3 ชนิดด้วยกัน ได้แก่ iopromide (ultravist®), iohexol (omnipaque®) และ iopamidol (iopamiro®) อย่างไรก็ตาม อาจเนื่องมาจากยาทั้งหมดนี้ มีปริมาณการใช้มากเป็นอันดับแรก ๆ ของโรงพยาบาล นอกจากนี้ หากพิจารณาปริมาณผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerized tomography) ของหน่วยตรวจศัลยกรรมประสาท โรงพยาบาลศิริราช ซึ่งเป็นหน่วยงานที่มีปริมาณการใช้สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบมากที่สุด พบว่า ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 ถึง พ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยเข้ารับบริการทั้งสิ้น 178,309 ราย คิดเป็นผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ 135,486 ราย (ร้อยละ 76) ดังนี้ ปี พ.ศ. 2556 (26,278 ราย), พ.ศ. 2557 (26,904 ราย), พ.ศ. 2558 (27,171 ราย), พ.ศ. 2559 (27,334 ราย) และ พ.ศ. 2560 (27,799 ราย) ปริมาณผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารทึบรังสีเพิ่มมากขึ้นทุก ๆ ปี ซึ่งสอดคล้องกับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีที่เพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน

สำหรับแนวทางการจัดการผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการแพ้สารทึบรังสี การให้ยาป้องกันอาการแพ้ในผู้ที่มีความเสี่ยงน้อย หรือเคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีที่มีระดับอาการรุนแรงน้อย จะขึ้นกับดุลยพินิจของรังสีแพทย์แต่ละท่าน ในกรณีที่ผู้มารับการตรวจมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จะเลือกชนิดการตรวจอื่นที่เหมาะสมกว่า หรือปรึกษาแพทย์เฉพาะทางในการพิจารณาการให้ยาป้องกัน และให้คำแนะนำหรือข้อควรปฏิบัติหลังการตรวจแก่ผู้ป่วยหากมีอาการผิดปกติหลังการตรวจ แต่ยังไม่มีความชัดเจนในแนวทางการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าในผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีอย่างชัดเจน

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความจำเป็นที่จะศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนการแพ้จากสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ แบบเก็บข้อมูลจากผลไปหาเหตุแบบไปข้างหน้า (prospective case-control study) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครบถ้วน สมบูรณ์ในการประเมินปัจจัยเสี่ยงในทุก ๆ ด้าน ไม่ว่าจะเป็นปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร ปัจจัยด้านสารทึบรังสี ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย และปัจจัยด้านอื่น ๆ ที่มีความจำเพาะกับอาการเหมือนการแพ้ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยก่อนการได้รับสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบของหน่วยตรวจรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลศิริราช เพื่อช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันจากสารทึบรังสี ไม่ว่าจะเป็นอาการรุนแรงน้อยหรือรุนแรงมาก เพิ่มความปลอดภัยจากการใช้สารทึบรังสี เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้สารทึบรังสีในการตรวจวินิจฉัย รักษา รวมถึงติดตามอาการของโรค นอกจากนี้ ข้อมูล

ที่ได้จากงานวิจัยยังสามารถใช้เป็นแนวทางในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าที่สามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วย ซึ่งทางศูนย์ภาพวินิจฉัย (ผู้ป่วยนอก) และหน่วยแพทย์ ยังไม่เคยมีแนวทางในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มาก่อน

1.2 คำถามการวิจัย

1. ปัจจัยใดบ้างที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุเฉพาะที่มีการบริหารเข้าทางหลอดเลือดดำเท่านั้น
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวมีจำนวนร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าเป็นเท่าไร

1.3 วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัว

วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าจากสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

ข้อมูลที่ได้รับจากงานวิจัยนี้คาดว่าจะมีองค์ความรู้ใหม่และมีข้อมูลที่สำคัญต่อแนวทางในการดูแลผู้ป่วย ดังนี้

1. ผลที่ได้จากงานวิจัยสามารถใช้เป็นแนวทางในการกำหนดข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยที่ควรคัดกรองก่อนการได้รับสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ
2. ผลที่ได้จากงานวิจัยใช้เป็นแนวทางลดปัจจัยเสี่ยงและหาแนวทางป้องกันการเกิดอาการเสมือนอาการแพ้แบบเฉียบพลันจากสารทึบรังสีในผู้ป่วยที่มารับการตรวจที่หน่วยตรวจรังสีวินิจฉัย (ผู้ป่วยนอก) โรงพยาบาลศิริราช
3. ผลที่ได้จากงานวิจัยสามารถใช้พิจารณาแนวทางในการเฝ้าสังเกตอาการของผู้ป่วยหลังจากได้รับการตรวจทางรังสีวินิจฉัยด้วยสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ
4. ผลที่ได้จากงานวิจัยสามารถใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาแนวทางในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าต่อไป

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องแบ่งเป็น 6 หัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. สารทึบรังสีและการแบ่งประเภทของสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ
2. ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีและการแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ
3. อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ
4. แนวทางการให้ยาป้องกันอาการแพ้สารทึบรังสี (premedication regimen)
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ
6. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบในประเทศไทย

2.1.1 สารทึบรังสีและการแบ่งประเภทของสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ

การวินิจฉัยโรคทางรังสีวิทยาวินิจฉัยด้วยวิธีต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นการใช้รังสีเอกซ์ การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงและการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยคลื่นสะท้อนในสนามแม่เหล็กเป็นการนำประโยชน์ของความแตกต่างของเนื้อเยื่อในอวัยวะต่าง ๆ ที่ได้จากการตรวจด้วยเทคนิคเหล่านี้ร่วมกับความรู้ทางกายวิภาคพยาธิสภาพของโรคมาร่วมประกอบการวินิจฉัยโรค แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจเหล่านี้อาจให้ข้อมูลที่ไม่เพียงพอในการวินิจฉัยโรค จำเป็นต้องใช้สารทึบรังสี (contrast media) หรือสารเพิ่มความชัดเจนในการแยกเนื้อเยื่อที่ผิดปกติออกจากเนื้อเยื่อปกติ [2] และในปัจจุบันได้มีการใช้สารทึบรังสีกันอย่างแพร่หลาย พบว่า มีการใช้สารทึบรังสีมากกว่า 75 ล้านครั้งต่อปี ในการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคต่าง ๆ ทั่วโลก [30]

สารทึบรังสีที่ใช้ในการตรวจทางรังสีวิทยาวินิจฉัยด้วยรังสีเอกซ์จะมีไอโอดีนเป็นองค์ประกอบ เนื่องจากไอโอดีนมีคุณสมบัติในการกั้นการทะลุทะลวงของลำแสงเอกซ์ได้ดี ทำให้เราสามารถเห็นความแตกต่างของอวัยวะที่ต้องการตรวจกับอวัยวะที่อยู่ข้างเคียงได้ชัดเจนขึ้น [2] การแบ่งประเภทของสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ สามารถแบ่งได้หลายแบบ ทั้งการแบ่งตาม

โครงสร้างทางเคมีของสารทึบรังสี และ แบ่งตามคุณสมบัติความเข้มข้นหรือค่าออสโมลาลิตี (osmolality) ของสารทึบรังสี

สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบได้ถูกนำมาใช้ในทางคลินิกเป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1920 ในรูปของสารประกอบโซเดียมไอโอดेट (sodium iodide) มาใช้ในการตรวจหลอดเลือด (angiography) แต่เนื่องจากสารทึบรังสีชนิดแรกที่เกิดขึ้นมีผลข้างเคียงสูงและให้ภาพที่ไม่ชัดเจน จึงเป็นข้อจำกัดในการใช้ ต่อมาในปี ค.ศ. 1950 ได้มีการพัฒนาสูตรตำรับของสารทึบรังสีเป็นสารประกอบในรูปเบนซีนที่มีไอโอดีนจำนวน 3 โมเลกุล (tri-iodobenzoic acid ring) [31, 32] สารทึบรังสีประเภทนี้สามารถแตกตัวเป็นประจุได้เป็นประจุบวกและประจุลบ จัดเป็นสารประเภทที่มีค่าออสโมลาลิตีสูง ได้แก่ high-osmolar contrast media: HOCM เนื่องจากมีค่าออสโมลาลิตีสูงกว่าพลาสมาประมาณ 5–8 เท่า (ค่าออสโมลาลิตีมากกว่า 1,400 มิลลิออสโมลต่อหนึ่งกิโลกรัมของน้ำ; mOsm/kgH₂O) อย่างไรก็ตาม สารทึบรังสีประเภท HOCM มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อย เช่น iothalamate ต่อมาในปลายปี ค.ศ. 1970 จึงได้มีการพัฒนาสารทึบรังสีประเภทที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำลง โดยการเติมหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) แทนที่หมู่คาร์บอกซิล (carboxyl group) เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำ ได้แก่ low-osmolar contrast media: LOCM (ค่าออสโมลาลิตีอยู่ระหว่าง 600–800 มิลลิออสโมลต่อหนึ่งกิโลกรัมของน้ำ) แต่ยังคงมีค่าสูงกว่าพลาสมา ได้แก่ iohexol, iopamidol, iopromide, ioversol, iobitridol และ ioxilan [33] ในปี ค.ศ. 1996 ได้มีการนำ iodixanol มาใช้ทางคลินิก ซึ่งเป็นสารทึบรังสีโมเลกุลคู่ที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic dimer ICM) และมีค่าออสโมลาลิตีใกล้เคียงกับพลาสมา หรือชนิด iso-osmolar contrast media: IOCM (ค่าออสโมลาลิตีเท่ากับ 280 มิลลิออสโมลต่อหนึ่งกิโลกรัมของน้ำ) อย่างไรก็ตาม สารทึบรังสีประเภทนี้มีค่าน้ำหนืด (viscosity) ค่อนข้างสูงกว่าสารทึบรังสีประเภทอื่นทั้งหมด (ขึ้นกับความเข้มข้นของปริมาณไอโอดีนด้วย) [34]

สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบทุกชนิด จับกับโปรตีนในพลาสมาได้น้อย มีการกระจายจากหลอดเลือดเข้าสู่อวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ สมอง ตับ ไต ได้อย่างรวดเร็ว แต่กระจายไปที่กระดูกและไขมันได้น้อยและช้ากว่า จึงมักใช้การตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นแทน สารทึบรังสีชนิดนี้ถูกขจัดในรูปไม่เปลี่ยนแปลง (unchanged) ผ่านไตเป็นหลัก โดยการกรองผ่านโกลเมอรูลัส (glomerulus filtration) และไม่ถูกดูดกลับผ่านเซลล์ท่อหน่วยไต (tubular cell) จึงมีค่าครึ่งชีวิตของ

การจัดประมาณ 90-120 นาที ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ แต่อาจมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้นเป็นสัปดาห์ได้ ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง [35] ดังแสดงในตารางที่ 1

สารทึบรังสีแบ่งออกเป็น 4 ประเภท ตามโครงสร้างทางเคมี [36] และแสดงดังตารางที่ 2

1. สารทึบรังสีโมเลกุลเดี่ยวที่แตกตัวเป็นประจุ (ionic monomer)
2. สารทึบรังสีโมเลกุลคู่ที่แตกตัวเป็นประจุ (ionic dimer)
3. สารทึบรังสีโมเลกุลเดี่ยวที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic monomer)
4. สารทึบรังสีโมเลกุลคู่ที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic dimer)

แบ่งได้เป็น 3 ประเภท ตามคุณสมบัติความเข้มข้น (osmolality) ของสารทึบรังสี และแสดงดังแผนภูมิที่ 1 [36]

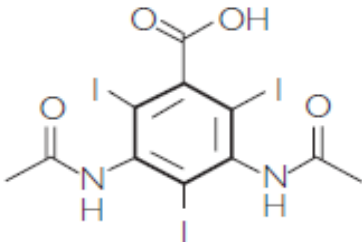
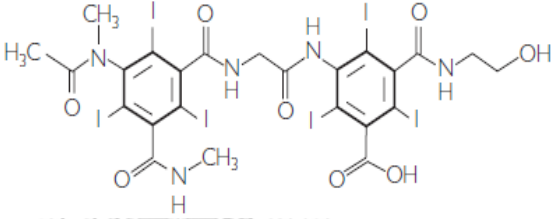
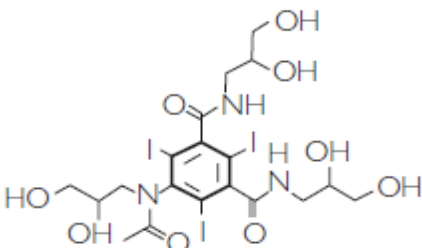
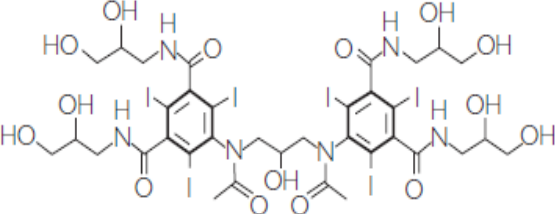
1. สารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีสูง: High-osmolar contrast media (HOCM)
2. สารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำ: Low-osmolar contrast media (LOCM)
3. สารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีใกล้เคียงกับพลาสมา: Iso-osmolar contrast media (IOCM)

สำหรับโรงพยาบาลศิริราชมีการใช้สารทึบรังสีหลายชนิดด้วยกัน ได้แก่ สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ สารทึบรังสีชนิด gadolinium-based และแบ่งแบบเรียบง่าย แต่ในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยจะขอกล่าวถึงเฉพาะสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุเท่านั้น เนื่องจากเป็นสารทึบรังสีที่นิยมใช้ในปัจจุบันและมีปริมาณการใช้มากที่สุด รวมถึงมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดเมื่อเทียบกับสารทึบรังสีชนิดอื่น ๆ ตามที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น โดยสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุที่มีใช้ในโรงพยาบาลศิริราช (ข้อมูล ณ วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2562) ได้แก่ iopromide (Ultravist®300, 370), iohexol (Omnipaque®350), iobitridol (Xenetix®350), iopamidol (Iopamiro®300, 370), ioversol (Optiray®300, 350) และ iodixanol (Visipaque®320) และแสดงคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสารทึบรังสีดังกล่าวไว้ดังตารางที่ 3

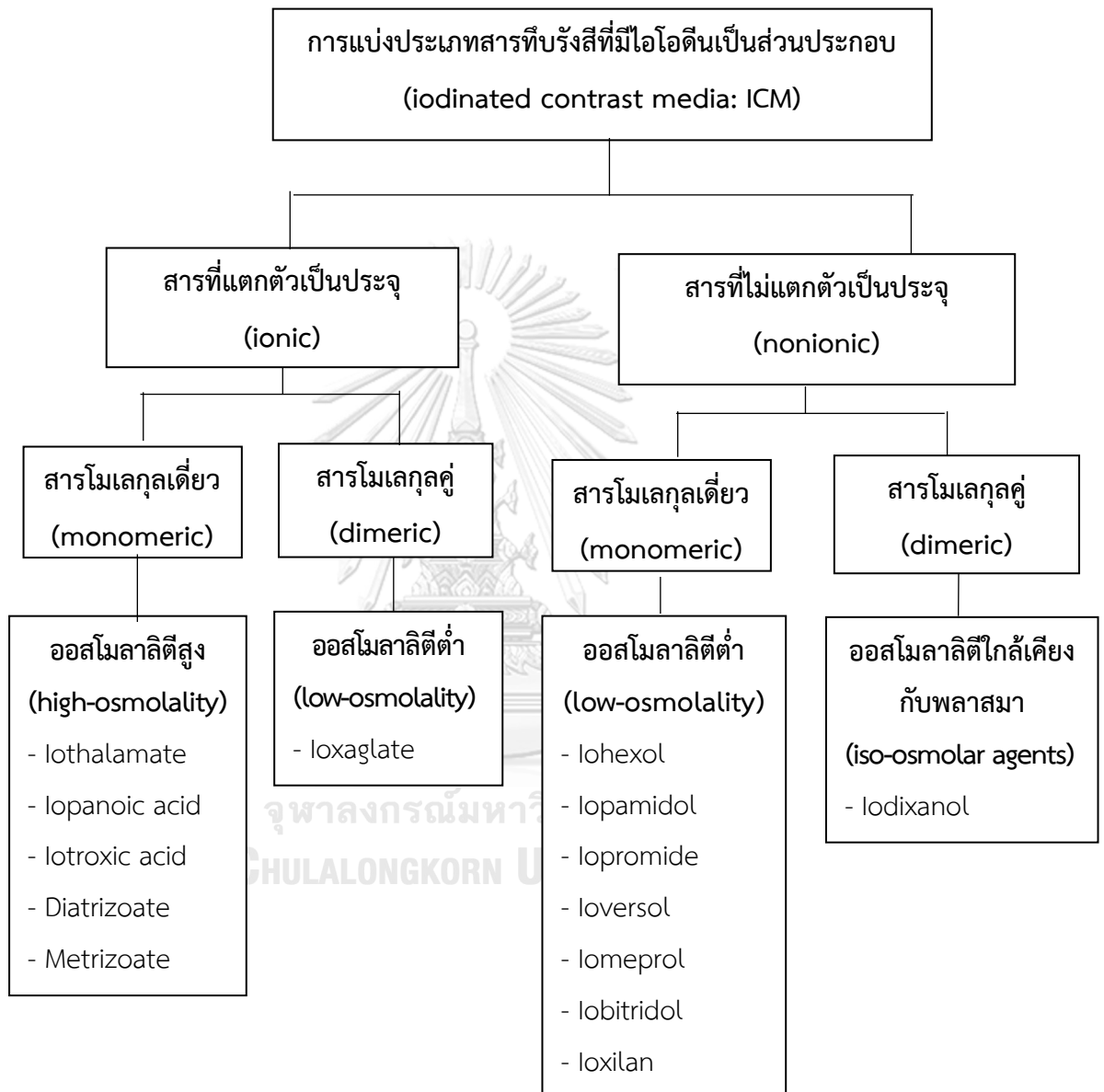
ตารางที่ 1 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของสารที่บ่งชี้ที่มีโอโธอินเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

ชนิดของสารที่บ่งชี้	การจับกับโปรตีนในพลาสมา (protein binding)	ค่าการกระจายยา (Volume of distribution)	ค่าครึ่งชีวิต (Half-life)	การขจัดยา (Excretion)	หมายเหตุ
1. Iopromide [37]	- ร้อยละ 1	- 16 ลิตร	- Main phase 2 ชั่วโมง และ Terminal phase 6.2 ชั่วโมง	- ทางปัสสาวะ ร้อยละ 97 (ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง)	- ในผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น
2. Iohexol [38]	- น้อยกว่า ร้อยละ 2	- 0.56 ลิตรต่อ กิโลกรัม	- 2 ชั่วโมง	- ทางปัสสาวะ ร้อยละ 88-90 (ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง)	ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น
3. Iobitridol [39]	- น้อยกว่า ร้อยละ 2	- 0.20 ลิตรต่อ กิโลกรัม	- 1.8 ชั่วโมง	- ทางปัสสาวะเป็นหลัก	- ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย (renal insufficient) สารที่บ่งชี้จะถูกขับออกทางน้ำดีแทน
4. Iopamidol [40]	- เล็กน้อย (negligible)	-	- 2 ชั่วโมง	- ทางปัสสาวะ ร้อยละ 80-90 (ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง)	- ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น
5. Ioversol [41]	- ไม่จับกับโปรตีนในพลาสมา	- 0.26 ลิตรต่อ กิโลกรัม	- 1.5 ชั่วโมง	- ทางปัสสาวะ ร้อยละ 95 (ในรูปไม่เปลี่ยนแปลง)	- ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้น
6. Iodixanol [42]	- ไม่จับกับโปรตีนในพลาสมา	- 0.26 ลิตรต่อ กิโลกรัม	- 2.1 ชั่วโมง	- ทางปัสสาวะ ร้อยละ 97	- ผู้ที่มีการทำงานของไตบกพร่อง จะมีค่าครึ่งชีวิตนานขึ้นเป็น 23 ชั่วโมง

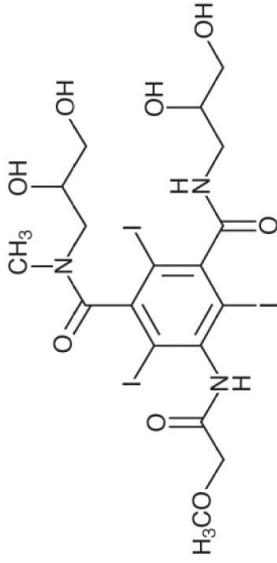
ตารางที่ 2 ลักษณะโครงสร้างทางเคมีของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ [35]

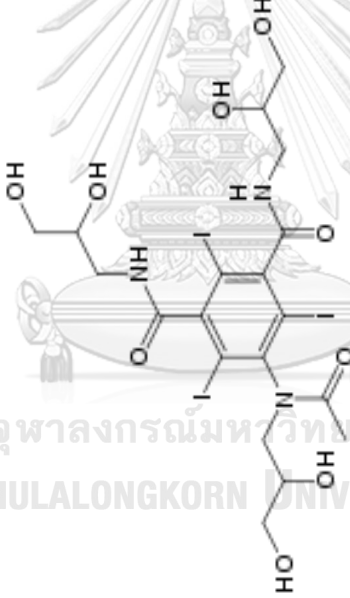
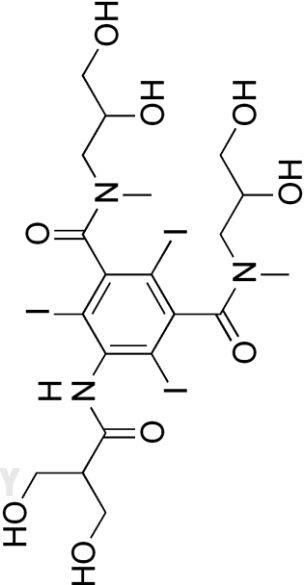
Ionization	Polymer	Structure	Example	Osmolarity (mOsm/L)
Ionic	Monomer		Diatrizoate (Hypaque®)	1,400-2,400
Ionic	Dimer		Ioxaglate (Hexabrix®)	600
Nonionic	Monomer		Iohexol (Omnipaque®)	290-860
Nonionic	Dimer		Iodixanol (Visipaque®)	280

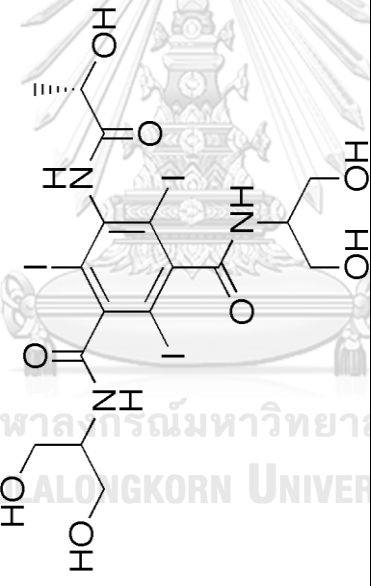
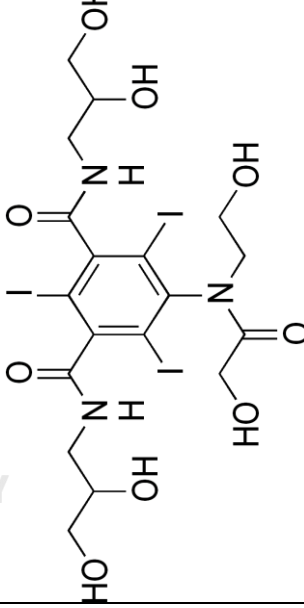
แผนภูมิที่ 1 การแบ่งประเภทของสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ [36]




ตารางที่ 3 คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสารที่บรรจุที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุที่มีในโรงพยาบาลศิริราช
(ข้อมูล ณ วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2562)

ชนิดของสารที่บรรจุ (ชื่อการค้าและชื่อสามัญของ สารที่บรรจุ)	โครงสร้างทางเคมี	ความเข้มข้นของ ไอโอดีน (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ปริมาณสารที่บรรจุ (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ค่าออกซิเมลาติ (มิลลิออสโมล/ กิโลกรัมของน้ำ ที่อุณหภูมิ 37 °C)
1. Ultravist® 300 [37] 2. Ultravist® 370 [37] (Iopromide)	<p>Nonionic monomer</p> 	300 370	623.4 768.86	607 774

ชนิดของสารที่บรังสีฯ (ชื่อการค้าและชื่อสามัญของ สารที่บรังสีฯ)	โครงสร้างทางเคมี	ความเข้มข้นของ ไอโอดีน (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ปริมาณสารที่บรังสีฯ (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ค่าเอสโมลาลิตี (มิลลิออสโมล/ กิโลกรัมของน้ำ) ที่อุณหภูมิ 37 °C
3. Omnipaque® 350 [38] (Iohexol)	<p data-bbox="531 1279 560 1547"><u>Nonionic monomer</u></p> 	350	755	780
4. Xenetix® 350 [39] (Iobitridol)	<p data-bbox="965 1279 994 1547"><u>Nonionic monomer</u></p> 	350	767.8	915

ชนิดของสารที่บรังสีฯ (ชื่อการค้าและชื่อสามัญของ สารที่บรังสีฯ)	โครงสร้างทางเคมี	ความเข้มข้นของ ไฮโดรเจน (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ปริมาณสารที่บรังสีฯ (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ค่าเอสโมลลิตี (มิลลิออสโมล/ กิโลกรัมของน้ำ ที่อุณหภูมิ 37 °C)
5. lopamiro® 300 [40] 6. lopamiro® 370 [40] (lopamidol)	<p data-bbox="531 1279 560 1547">Nonionic monomer</p> 	300 370	612 755.3	616 796
7. Optiray® 300 [41] 8. Optiray® 350 [41] (loversol)	<p data-bbox="989 1279 1018 1547">Nonionic monomer</p> 	300 350	636 741	651 792

ชนิดของสารที่บรังสีฯ (ชื่อการค้าและชื่อสามัญของ สารที่บรังสีฯ)	โครงสร้างทางเคมี	ความเข้มข้นของ ไอโอดีน (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ปริมาณสารที่บรังสีฯ (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)	ค่าออสโมลาลิตี (มิลลิออสโมล/ กิโลกรัมของน้ำ ที่อุณหภูมิ 37 °C)
9. Visipaque® 320 [42] (Iodixanol)	<p data-bbox="531 1335 560 1547"><u>Nonionic dimer</u></p> 	320	642	290

2.1.2 ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีๆ และการแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ

อาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีๆ สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ตามระยะเวลาที่ได้รับสารที่บรังสีๆจนเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

1. อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน (acute adverse reactions)

คือ เกิดอาการภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากได้รับสารที่บรังสีๆ โดยอาการแสดงส่วนใหญ่ ได้แก่ ผื่นลมพิษ อาจมีอาการหน้าบวม ตาบวม ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ พบได้มากกว่าร้อยละ 70 อาการอาจรุนแรงไปจนถึงแน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก ความดันโลหิตตก หมดสติ จนถึงขั้นเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) ได้ [43, 44] ซึ่งอาการที่กล่าวมาจัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบ allergic-like ซึ่งเป็นอาการที่เกิดจากหลังฮีสตามีน (histamine) ออกจากมาสต์เซลล์ (mast cell) หรือเบโซฟิล (basophil) ทำให้หลอดเลือดแดงขยายตัว เพิ่มการผ่านเข้าออกของสารต่าง ๆ ภายในหลอดเลือด รวมไปถึงการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) ต่าง ๆ ซึ่งทำให้เกิดการหลั่งฮีสตามีนออกจากมาสต์เซลล์หรือเบโซฟิลเช่นเดียวกัน โดยอาจเป็นการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่ไม่ผ่านอิมมูโนโกลบูลินอี (non IgE-mediated) ที่เรียกว่า anaphylactoid reaction ซึ่งมีการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) ที่พบว่าสารที่บรังสีๆ ความเข้มข้นสูงสามารถกระตุ้นการหลั่งฮีสตามีนออกจากเบโซฟิลได้ [45] หรือการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่ผ่านอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE-mediated) ที่เรียกว่า anaphylactic reaction เกิดจากการที่ร่างกายได้รับแอนติเจน (antigen) ซึ่งเป็นสารก่อภูมิแพ้เข้าไป จนเกิดการ crosslink ของอิมมูโนโกลบูลินอีบนผิวของมาสต์เซลล์บริเวณผิวหนัง เกิดการหลั่งฮีสตามีนและสารต่าง ๆ (mediators) ออกมาทำให้เกิดอาการแพ้ขึ้น และอาการมักเกิดเร็วภายใน 30 นาที หลังจากได้รับแอนติเจนเข้าทางหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ยังสามารถพบอาการแพ้แบบช้า (late phase reaction) ภายหลังจากเกิดอาการแพ้แบบเฉียบพลันแล้วภายใน 6-8 ชั่วโมงได้อีกด้วย แต่โดยส่วนใหญ่อาการมักจะหายสนิทภายใน 36-48 ชั่วโมง [46] โดยอาการแพ้ที่เป็น allergic-like สามารถป้องกันได้ด้วยการให้ยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) ได้แก่ ยาต้านฮีสตามีน (antihistamine) หรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นแบบ physiologic reaction ซึ่งเกิดจากคุณสมบัติของสารที่บรังสีๆ เช่น ความเข้มข้น ออสโมลาลิตีที่สูง หรือ โมเลกุลของสารที่บรังสีๆ ที่ไปกระตุ้นระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ร้อนวูบวาบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชัก เป็นต้น [23] ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ที่

เป็น physiologic reaction จะสัมพันธ์กับปริมาณและความเข้มข้นของสารทึบรังสีที่ได้รับ [47] แต่ไม่สามารถป้องกันได้ด้วยการให้ยาป้องกันอาการแพ้ [23]

2. อาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า (delayed adverse reactions)

คือ เกิดอาการภายหลัง 1 ชั่วโมงขึ้นไป หลังจากได้รับสารทึบรังสี อาจใช้เวลานานหลายวันกว่าจะเกิดอาการ โดยส่วนใหญ่มักไม่เกิน 7 วัน และมีการศึกษาที่พบว่าอาการมักเกิดภายใน 6-12 ชั่วโมงหลังจากได้รับสารทึบรังสี [48] อาการแสดงส่วนใหญ่ ได้แก่ ผื่นนูนสลับราบ (maculopapular rash) พบได้ประมาณร้อยละ 30-90 หรือ อาจพบอาการผื่นลมพิษ ที่มีหรือไม่มีอาการหน้าบวม ตาบวม ปากบวมร่วมด้วย พบประมาณร้อยละ 40-60 นอกจากนี้ ยังอาจพบอาการไม่พึงประสงค์แบบรุนแรง ได้แก่ Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) และ acute generalized erythematous pustulosis (AGEP) ได้ [14, 15] มีการศึกษาของ Akiyama และคณะ [49] พบว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับสารทึบรังสี มาก่อน มักจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าภายใน 4-7 วัน แต่ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติได้รับสารทึบรังสี มาก่อน ไม่ว่าจะเป็นการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือการทดสอบก่อนการให้สารทึบรังสี (pretesting) มักจะเกิดอาการเร็วขึ้น โดยใช้เวลาเพียงไม่กี่ชั่วโมงหรือภายใน 1 วันหลังจากได้รับสารทึบรังสี นอกจากนี้ยังมีกรณีศึกษาหลายฉบับที่พบว่าการได้รับสารทึบรังสี ที่เคยมีประวัติแพ้ซ้ำในครั้งต่อมา ระยะเวลาในการเกิดอาการจะเร็วกว่าการได้รับในครั้งแรก [50, 51] โดยตามทฤษฎีเชื่อว่าอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าเกิดจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันผ่านทีลิมโฟไซต์ (T cell-mediated) เป็นหลัก [52] หรืออาจมีอาการแสดงแบบ physiologic reaction ได้เหมือนกับอาการแบบเฉียบพลัน ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อได้ [53] และมีผู้ป่วยจำนวนเล็กน้อยที่พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งแบบเฉียบพลันและล่าช้าในผู้ป่วยคนเดียวกัน โดยสารทึบรังสี ที่มีรายงานพบเป็นสาเหตุได้บ่อย ได้แก่ iohexol และ iodixanol [54, 55] นอกจากนี้ ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันอาการแพ้ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้ามาก่อน ปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำการให้ยาป้องกันอาการแพ้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ [23]

นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันทั้งที่เป็นแบบอาการเหมือนการแพ้ (allergic-like reaction) และอาการข้างเคียง (physiologic reaction) ตามแนวทางการรักษาของ American college of radiology guideline 2018 ได้เป็น 3 ระดับ

ได้แก่ รุนแรงน้อย (mild), รุนแรงปานกลาง (moderate) และรุนแรงมาก (severe) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การแบ่งระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารทึบรังสี (acute adverse reactions) ตาม American college of radiology guideline 2018 ดังนี้ [23]

ระดับความรุนแรง	ลักษณะอาการแสดง	
รุนแรงน้อย (mild) อาการสามารถหายได้เอง ไม่มีการดำเนินไปของอาการ	Allergic-like ผื่นลมพิษ คันเฉพาะที่ อาการบวม คันคอ จาม คัดจมูก น้ำมูกไหล ตาอักเสบ	Physiologic reaction คลื่นไส้ อาเจียน ร้อนวูบวาบ, หนาวสั่น ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ กังวล การรับรสเปลี่ยน ความดันโลหิตสูงเล็กน้อย และ vasovagal reaction ที่สามารถหายได้เอง
รุนแรงปานกลาง (moderate) อาการที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยา อาการสามารถรุนแรงขึ้นได้หากไม่ได้รับการรักษา	Allergic-like ผื่นลมพิษกระจายเป็นบริเวณกว้าง คันหน้าบวม แน่นคอ เสียงแหบ แต่ยังสามารถหายใจได้ อาจหายใจมีเสียงวี๊ด (wheezing)/หลอดลมหดเกร็ง แต่ยังไม่มีการออกซิเจนในเลือดต่ำ สัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ	Physiologic reaction คลื่นไส้ อาเจียนเป็นเวลานาน ความดันสูงอย่างเฉียบพลัน เจ็บแน่นหน้าอก เกิด vasovagal reaction ที่ต้องได้รับการรักษา
รุนแรงมาก (severe) อาการที่เป็นอันตรายถึงชีวิต หรือนำไปสู่การพิการถาวร ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมและทันถ่วงที	Allergic-like บวม หน้าบวม ร่วมกับอาการแน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก กล้องเสียงบวม ร่วมกับมีภาวะขาดออกซิเจน ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว ไปจนถึง anaphylactic shock ได้	Physiologic reaction หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชัก ความดันโลหิตสูงมากแบบเฉียบพลัน vasovagal reaction เป็นแบบถาวร ต้องได้รับการรักษา

หมายเหตุ: vasovagal reaction คือ อาการไม่สบาย อ่อนแรง กระสับกระส่าย วิงเวียน คลื่นไส้ ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นช้าลงจนถึงเป็นลมหมดสติได้ โดยเกิดจากการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก (parasympathetic nervous system) [23]

2.1.3 อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ

หากพิจารณาตามความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นผลมาจากสารทึบรังสีประเภทแตกตัวเป็นประจุ (ionic ICM) พบได้ร้อยละ 0.6–12.66 ซึ่งมากกว่าประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic ICM) ที่พบได้ร้อยละ 0.3–3 [3-5] แต่หากพิจารณาเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับอาการรุนแรงมาก พบได้ ร้อยละ 0.16 และ 0.03 จากสารทึบรังสีทั้ง 2 ประเภทตามลำดับ [3] นอกจากนี้ ยังพบความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตรายถึงชีวิต (fatal reactions) จากการบริหารสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ (iodinated contrast media: ICM) เข้าหลอดเลือดอยู่ที่อัตราส่วน 1:170,000 [6] หรือ ประมาณร้อยละ 0.05-0.1 [7] และความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน (acute adverse reaction) ของสารทึบรังสีชนิด HOCM พบรายงานได้ ร้อยละ 5-15 ในระดับอาการที่มีความรุนแรงน้อย ร้อยละ 1-2 ในอาการที่รุนแรงปานกลาง และร้อยละ 0.2 ในอาการที่รุนแรงมาก ส่วนความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิด LOCM มีรายงานลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับชนิด HOCM โดยพบรายงานระดับอาการรุนแรงน้อย พบ ร้อยละ 3 รุนแรงปานกลาง พบ ร้อยละ 0.2-0.4 และรุนแรงมาก พบ ร้อยละ 0.04 ตามลำดับ [31, 56]

ในอดีตมีการใช้สารทึบรังสีชนิดที่เป็น HOCM ซึ่งมีรายงานอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันค่อนข้างสูง [8, 9] จนในปี ค.ศ. 1970 ได้มีการนำสารทึบรังสีชนิด LOCM มาใช้ในทางคลินิก ส่งผลให้อุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีลดลงอย่างมาก [10] อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่เกิดจากสารทึบรังสี เป็นอาการที่รุนแรงน้อยถึงปานกลาง [12] อัตราการตายค่อนข้างต่ำ โดยพบประมาณ 1-3 ครั้งต่อการให้สารทึบรังสี 100,000 ครั้ง ทั้งจากประเภทแตกตัวเป็นประจุและไม่แตกตัวเป็นประจุ [4, 29]

หากพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) จากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ โดยการศึกษาของ Kim และคณะ [43] ที่ทำการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ตั้งแต่เดือนมกราคม ค.ศ. 2005-เดือนธันวาคม ค.ศ. 2012 เป็นเวลา 8 ปี ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแห่งหนึ่ง ในประเทศเกาหลีใต้ พบรายงานผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis จากสารทึบรังสี ทั้งหมด 104 ราย จากผู้ป่วยที่มารับการตรวจด้วยสารทึบรังสี 632,513 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.016 โดยร้อยละ 36.4 ของผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis สามารถเกิดอาการได้ตั้งแต่ครั้งแรกที่ได้รับสารทึบรังสี และในผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis ร่วมกับมีภาวะความดัน

โลหิตต่ำ ได้แก่ anaphylactic shock มักพบในผู้ป่วยที่มีอายุมาก (57.4 ปี และ 50.1 ปี, $p=0.026$) และเคยมีประวัติได้รับสารทึบรังสีมาก่อนหลายครั้ง (5.1 ± 7.8 ครั้ง และ 1.9 ± 3.3 ครั้ง, $p=0.004$) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis แต่ไม่มีภาวะความดันโลหิตต่ำร่วมด้วย

ส่วนอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า พบได้ประมาณร้อยละ 2.3-5.8 และพบได้ประมาณร้อยละ 0.52-50.8 จากสารทึบรังสีประเภทที่เป็นสารโมเลกุลเดี่ยวไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic monomers) โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างอุบัติการณ์จากสารทึบรังสีที่เป็นสารโมเลกุลเดี่ยวไม่แตกตัวเป็นประจุและสารโมเลกุลเดี่ยวที่แตกตัวเป็นประจุ (ionic monomers) หรือสารโมเลกุลคู่ที่แตกตัวเป็นประจุ (ionic dimer) แต่มีหลายการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าในสารทึบรังสีที่เป็นสารโมเลกุลคู่ที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic dimer) ซึ่ง ได้แก่ iodixanol มากกว่าสารโมเลกุลเดี่ยวที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ ได้แก่ iopamidol iomeprol เป็นต้น ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Rydberg และคณะ [57] ที่ไม่พบความแตกต่างของรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าระหว่าง iodixanol (สารโมเลกุลคู่ที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ) กับ iohexol (สารโมเลกุลเดี่ยวที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ) โดยอาการส่วนใหญ่เป็นอาการที่มีระดับความรุนแรงน้อย [48]

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของ Yasuda และ Munechika [58] ทำในผู้ป่วยในที่ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ และไม่ได้รับด้วยวิธีการตอบแบบสอบถามของรังสีแพทย์ พบว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับสารทึบรังสีมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า 23 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 450 ราย (ร้อยละ 5.1) และในกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสี มีรายงาน 85 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 1,291 ราย (ร้อยละ 6.6) ซึ่งไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.265$) ดังนั้นจึงอาจสรุปได้ว่าการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้ามากกว่าครึ่งอาจไม่ได้สัมพันธ์กับการได้รับสารทึบรังสี และยังมีอีกหลายการศึกษาที่ให้ผลสอดคล้องในลักษณะเดียวกัน [59, 60]

มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าที่มีระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ในลักษณะของกรณีศึกษา (case reports) เช่น การเกิด acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) หลังจากได้รับสารทึบรังสีอยู่หลายกรณีศึกษา นอกจากนี้ยังพบรายงานการเกิด Stevens-Johnson syndrome (SJS) จากการได้รับ iopamidol และ iopentol ตามลำดับดังต่อไปนี้ กรณีศึกษาแรกของ Savill และคณะ [61] ได้รายงานผู้ป่วยหญิง อายุ 46 ปี มีโรคประจำตัวแพ้ภูมิคุ้มกันตนเอง (SLE) เกิดอาการผื่นหลังจากได้รับ iopamidol มานาน 8 ชั่วโมง และ

พัฒนาต่อกลายเป็นผื่นแพ้รุนแรง (SJS) กรณีศึกษาที่ 2 ของ Laffitte และคณะ [62] ได้รายงานผู้ป่วยเด็กชาย อายุ 6 ปี เกิดอาการผื่นแดงราบ ผื่นตุ่มน้ำ และผื่นตามเยื่อบุผิว และถูกวินิจฉัยว่าเป็น Stevens-Johnson syndrome (SJS) หลังจากได้รับ iopentol มาเป็นเวลา 3 วัน นอกจากนี้ พบรายงานผื่นแพ้รุนแรง toxic epidermal necrolysis (TEN) หลังจากผู้ป่วยได้รับ iohexol มานาน 9 วัน และได้มีการทำทดสอบทางผิวหนัง (patch test) ให้ผลเป็นบวก (positive patch test) ในผู้ป่วยรายนี้ด้วย [48]

อย่างไรก็ตาม รายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าอาจไม่สามารถบอกอุบัติการณ์ได้ชัดเจนนัก เนื่องจากระยะเวลาการเกิดอาการหลังจากได้รับสารทึบรังสีใช้เวลานานเป็นวัน หรือภายใน 7 วัน ซึ่งผู้ป่วยมักมีอาการหลังจากออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ข้อมูลอุบัติการณ์ที่ได้อาจน้อยกว่าความเป็นจริง (underreport) เนื่องจากไม่ถูกรายงาน รวมทั้งการวินิจฉัยหาสาเหตุค่อนข้างซับซ้อน มีความจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับสาเหตุอื่น ๆ ด้วย จึงอาจไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าเกิดจากสารทึบรังสีจริงหรือไม่ [53]

2.1.4 แนวทางการให้ยาป้องกันอาการแพ้สารทึบรังสี (premedication regimen)

แนวทางการให้ยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) นิยมให้ในรูปแบบรับประทานมากกว่า การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เนื่องจากราคาถูกกว่า สะดวกในการให้ และมีการศึกษาที่สนับสนุนการให้ยาป้องกันอาการแพ้ในรูปแบบยารับประทาน ได้แก่ การศึกษาของ Lesser และคณะ [20] ที่ทำการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม (randomized trials) ที่มีการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยา methylprednisolone ขนาด 32 มิลลิกรัม ในรูปแบบรับประทานที่เวลา 12 ชั่วโมง และ 2 ชั่วโมง ก่อนการได้รับสารทึบรังสี ในผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทแตกตัวเป็นประจุ (ionic iodinated contrast media) พบว่า สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Greenberger และคณะ [63] ที่มีการให้ยา prednisolone ขนาด 50 มิลลิกรัม ในรูปแบบรับประทานที่เวลา 13 ชั่วโมง 7 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมง ร่วมกับยา diphenhydramine 50 mg รูปแบบรับประทาน ที่เวลา 1 ชั่วโมงก่อนการได้รับสารทึบรังสีฉีดเข้าทางหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน ว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่สนับสนุนการให้ยาต้านฮีสตามีน (non-selective antihistamine) เช่น diphenhydramine ไม่ว่าจะเป็นในรูปแบบรับประทานหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำก่อนการให้สารทึบรังสีนาน 1 ชั่วโมง ว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการแสดงที่เสมือนอาการแพ้ ได้แก่ ผื่นลมพิษ (urticaria), หน้าบวม ตาบวม (angioedema) และอาการทางระบบทางเดินหายใจได้ ส่วนยาต้านฮีสตามีนชนิดที่จำเพาะต่อตัวรับเฮซทูรีเซพเตอร์ (H₂-receptor antagonist) ยังไม่มีการศึกษาที่สนับสนุนประสิทธิภาพของการใช้ดังกล่าวในการป้องกันอาการแพ้ [64] แต่อย่างไรก็ตาม การให้ยาป้องกันอาการแพ้ในปัจจุบันพบว่ายังไม่สามารถป้องกันอาการแพ้ได้ในผู้ป่วยทุกราย และการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดระดับความรุนแรงของอาการแพ้หรืออัตราการเสียชีวิตจากการแพ้สารทึบรังสียังมีค่อนข้างจำกัด [23]

ปัจจุบันได้มีการกำหนดสูตรยาป้องกันอาการแพ้สารทึบรังสีไว้ตามแนวทางการรักษาต่าง ๆ ทั้งในฝั่งยุโรปและอเมริกา รวมทั้งประเทศไทย ซึ่งมีความแตกต่างกัน ดังแสดงตามตารางที่ 5 ดังนี้ ตารางที่ 5 แนวทางการให้ยาป้องกันการแพ้สารทึบรังสี (premedication regimen) ในกรณีพิจารณาแล้วว่าสามารถใช้สารทึบรังสี ได้โดยการบริหารเข้าทางหลอดเลือด

แนวทางการให้ยาป้องกัน อาการแพ้	สูตรยา
American college of radiology version 10.3 ปี 2018 (ACR guideline) [23]	<p>กรณีทั่วไป</p> <ul style="list-style-type: none"> - prednisolone 50 มิลลิกรัม รับประทานที่เวลา 13 ชั่วโมง 7 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ ร่วมกับการให้ diphenhydramine 50 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือรับประทาน 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ - methylprednisolone 50 มิลลิกรัม รับประทานที่เวลา 12 ชั่วโมง แล 2 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ โดยจะพิจารณาให้ diphenhydramine ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ <p>กรณีเร่งด่วน</p> <ul style="list-style-type: none"> - methylprednisolone 40 มิลลิกรัม หรือ hydrocortisone 200 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 4 ชั่วโมง จนถึงเวลาให้สารทึบรังสีฯ ร่วมกับการให้ diphenhydramine 50 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ

แนวทางการให้ยาป้องกัน อาการแพ้	สูตรยา
	<p>- dexamethasone 7.5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 4 ชั่วโมง จนถึงเวลาให้สารทึบรังสีฯ ร่วมกับการให้ diphenhydramine 50 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ (ใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา methylprednisolone)</p> <p>- methylprednisolone 40 มิลลิกรัม หรือ hydrocortisone 200 มิลลิกรัม ร่วมกับการให้ diphenhydramine 50 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ (ยังไม่มีหลักฐานแสดงถึงประสิทธิภาพของสูตรดังกล่าว อาจพิจารณาในกรณีไม่มีทางเลือกอื่น)</p>
European society of urogenital radiology version 8.1 ปี 2014 (ESUR guideline) [22]	<p>- prednisolone 30 มิลลิกรัม หรือ methylprednisolone 32 มิลลิกรัม โดยรับประทานที่เวลา 12 ชั่วโมงและ 2 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ</p>
คู่มือคำแนะนำการให้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญญัติหลักแห่งชาติ สารช่วยวินิจฉัยโรคด้านรังสีวินิจฉัย ในปี พ.ศ. 2560 [2]	<p>- prednisolone 5 มิลลิกรัม 10 เม็ด รับประทานที่เวลา 13 ชั่วโมง 7 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ ร่วมกับการให้ cetirizine 10 มิลลิกรัม รับประทาน 1 เม็ด และ ranitidine 150 มิลลิกรัม รับประทาน 1 เม็ด ที่เวลา 13 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ</p> <p>หมายเหตุ: การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบยาฉีดหรือรับประทาน จะไม่มีผลป้องกันอาการแพ้ ในกรณีที่ช่วงเวลาการให้น้อยกว่า 6 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ [65]</p>

เกณฑ์ในการพิจารณาการให้ยาป้องกันอาการแพ้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งสีฯ หากพิจารณาตามแนวทางการรักษาของ American college of radiology guideline 2018 [23] แนะนำว่าการให้ยาป้องกันอาการแพ้ ไม่สามารถป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ในผู้ป่วยทุกราย และยังไม่ได้มีการศึกษาชัดเจนที่สนับสนุนว่าการให้ยาป้องกันอาการแพ้สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก รวมถึงอาการที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นการพิจารณาว่าจะให้ยาป้องกันอาการแพ้หรือไม่ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ในการประเมินระหว่างประโยชน์และโทษที่อาจเกิดแก่ผู้ป่วยเฉพาะรายไป และยังไม่มีความแนะนำสำหรับการให้ยาป้องกันอาการแพ้ในผู้ป่วยที่มีประวัติหอบหืด ประวัติโรครูมิแพ้ มีประวัติแพ้ยาหลายชนิด หรือ มีประวัติแพ้อาหารทะเลมาก่อน สำหรับแนวทางการรักษาของ European society of urogenital radiology guideline 2014 [22] แนะนำว่ายังไม่มีข้อมูลการศึกษาที่แสดงถึงประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันอาการแพ้ได้ผู้ป่วยในทุกราย แต่อาจพิจารณาให้ยาป้องกันอาการแพ้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งสีฯ ได้แก่ ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารที่บ่งสีฯ ที่มีอาการไม่รุนแรงมาก่อน ผู้ป่วยหอบหืด ผู้ป่วยโรครูมิแพ้ที่อยู่ในระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยา สำหรับประเทศไทย ได้มีการออกคู่มือคำแนะนำการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญญัติหลักแห่งชาติ สารช่วยวินิจฉัยโรคด้านรังสีวินิจฉัย ในปี พ.ศ. 2560 [2] ซึ่งมีคำแนะนำว่า อาจมีการให้ยาป้องกันในผู้ป่วยที่มีโรคหอบหืด ผู้ป่วยโรครูมิแพ้ที่อยู่ในระหว่างการได้รับการรักษาด้วยยา ถ้ารังสีแพทย์พิจารณาแล้วว่าสามารถให้สารที่บ่งสีฯ ได้ แต่หากต้องได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ก่อน ควรซักประวัติเรื่องโรคเบาหวาน (diabetes mellitus), วัณโรคระยะติดต่อ (active tuberculosis), โรคกระเพาะอาหารอักเสบ (peptic ulcer disease), โรคติดเชื้อ (systemic infection) หรือในผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์อยู่เดิมที่กำลังอยู่ในช่วงลดขนาดการให้ยาเพื่อที่จะหยุดยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือไม่ อย่างไรก็ตาม ให้พึงระลึกไว้เสมอว่าการป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ยังไม่สามารถป้องกันอาการแพ้ได้ในผู้ป่วยทุกราย

2.1.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ

1. อายุ

Boothpaew [66] ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มารับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และมีการฉีดสารทึบรังสีประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุเข้าหลอดเลือดดำ ที่กลุ่มงานรังสีวิทยาโรงพยาบาลกระบี่ ช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2553-เดือนกันยายน พ.ศ. 2557 พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด

อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนการแพ้จากสารที่บรั้งสีชนิดที่มีไอโอดีน เป็นส่วนประกอบ ได้แก่ ผู้ป่วยในกลุ่มอายุ 15-70 ปี ซึ่งมากกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 15 ปี และมากกว่า 70 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.036$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Katayama และคณะ [67] ที่พบว่า อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนการแพ้พบ ในช่วงอายุผู้ใหญ่มากกว่าวัยเด็กและวัยสูงอายุ สอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ [68] ทำการศึกษาในผู้ป่วย 120,822 ราย ที่ได้รับสารที่บรั้งสีประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ ระหว่างเดือน มกราคม ค.ศ. 2014-เดือนมีนาคม ค.ศ. 2016 พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยกลุ่มอายุ ระหว่าง 20-29 ปี มากที่สุด รองลงมาเป็น 30-59 ปี และผู้ป่วยอายุมากกว่า 80 ปี ตามลำดับ ($p<0.05$) แต่การศึกษานี้ไม่ได้มีการแยกวิเคราะห์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันและ ล่าช้า อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Cochrane และคณะ [69] พบว่า อัตราการเกิดอาการไม่พึง ประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนอาการแพ้ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบระหว่างวัย เด็กและวัยผู้ใหญ่ แต่หากพิจารณาระดับความรุนแรงของอาการ การศึกษาของ Ha และคณะ [70] พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับอาการรุนแรงมากมีอายุมากกว่ากลุ่มที่มีระดับรุนแรงปานกลางอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($OR=1.053$, $95\%CI$ 1.002-1.106, $p=0.042$)

2. เพศ

Lee และคณะ [71] ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าเป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2012-เดือนมิถุนายน ค.ศ. 2014 ในผู้ป่วยที่ได้รับสารที่บรั้งสีชนิด LOCM 205,726 ครั้ง พบ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) ทั้งหมด 2,004 ครั้ง โดยศึกษาหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันต่อสารที่บรั้งสี พบว่า เพศหญิงเพิ่มความเสี่ยงต่อการ เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($HR=1.291$, $95\%CI$ 1.117- 1.417, $p<0.001$) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Lapi และคณะ [72] ที่ไม่พบความแตกต่างของการ เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันระหว่างเพศชายกับเพศหญิง ในขณะที่พบว่า เพศหญิงเพิ่ม ความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้ามากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted $OR=1.7$, $95\%CI$ 1.2-2.5, $p=0.002$) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของ Kim และคณะ [73] ที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลจากการรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยสมัครใจของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งใน ประเทศเกาหลีใต้ พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน จำนวน 1,969 ครั้ง จากการให้สาร ที่บรั้งสี 286,087 ครั้ง โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน ระหว่างเพศชายและเพศหญิง พบว่า เพศหญิงมีความเสี่ยงมากกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(OR=1.505, 95%CI 1.355-1.672, $p<0.001$) แต่หากพิจารณาเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับรุนแรงมาก ได้แก่ anaphylaxis พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของรายงานอุบัติการณ์ระหว่างเพศชายและเพศหญิง

3. ชนิดของสารทึบรังสี

การศึกษาของ Prakkamakul และคณะ [28] เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นเวลา 8 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2543-พ.ศ. 2550 พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันทั้งหมด 663 ครั้ง จากการใช้สารทึบรังสีทั้งสิ้น 74,010 ครั้ง โดยการบริหารสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำ พบว่า ไม่มีความแตกต่างของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันระหว่างสารทึบรังสี แต่ละชนิด ได้แก่ iopromide, iopamidol, iohexol และ iobitridol ซึ่งเป็นสารทึบรังสีในกลุ่ม LOCM ทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตาม พบรายงานจาก iopromide มากที่สุด เนื่องจากมีการใช้สารทึบรังสีชนิดดังกล่าวมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Suh และคณะ [74] ที่ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า เป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2012-เดือนมิถุนายน ค.ศ. 2014 พบว่า ไม่มีความแตกต่างของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันระหว่างสารทึบรังสีชนิดต่าง ๆ ในกลุ่มที่เป็น LOCM โดยพบรายงานจาก iomeprol มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 1.34 ในขณะที่สารทึบรังสีชนิดอื่น ได้แก่ iopamidol พบร้อยละ 1.28, iopromide พบร้อยละ 1.00, iobitridol พบร้อยละ 0.88 และ iohexol พบร้อยละ 0.72 ตามลำดับ แต่หากพิจารณาอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันที่มีระดับรุนแรงมาก พบรายงานจาก iomeprol (ร้อยละ 0.04) เท่ากับ iobitridol (ร้อยละ 0.04) รองลงมาเป็น iopromide (ร้อยละ 0.02) และ iopamidol เท่ากับ iohexol (ร้อยละ 0.01) ตามลำดับ

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของ Kim และคณะ [73] ที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลจากการรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยสมัครใจของโรงพยาบาลแห่งหนึ่งในประเทศเกาหลีใต้ พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน จำนวน 1,969 ครั้ง จากการให้สารทึบรังสี 286,087 ครั้ง โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของสารทึบรังสีแต่ละชนิด ได้แก่ iobitridol, iohexol, iopamidol และ iopromide ซึ่งผลการศึกษา พบว่า iopromide มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันมากที่สุด และพบมากกว่า iobitridol ถึง 2.718 เท่า (95%CI 2.167-3.409, $p<0.001$) จึงอาจสรุปได้ว่า การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันไม่ขึ้นกับค่าออสโมลาลิตีของสารทึบรังสี เนื่องจาก iopromide มีค่าออสโมลาลิตีต่ำกว่า iobitridol แต่ยังมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากกว่า และหากพิจารณาอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันที่มีระดับรุนแรงมาก ได้แก่ anaphylaxis ก็พบว่ามีความสัมพันธ์

ในลักษณะเดียวกัน คือ iopromide พบรายงานมากกว่า iobitridol 6.238 เท่า (95%CI 1.322-29.443, $p < 0.021$) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีปริมาณการใช้ iopromide มากกว่า iobitridol ได้แก่ 51,685 ครั้ง และ 32,756 ครั้ง ตามลำดับ

4. ประเภทของสารทึบรังสี

หากพิจารณาระหว่างการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันกับล่าช้า การศึกษาของ Lapi และคณะ [72] พบว่า การได้รับสารทึบรังสีประเภทสารโมเลกุลคู่ซึ่งมีค่าออสโมลาลิตีใกล้เคียงกับพลาสมา (dimeric iso-osmolar) ได้แก่ iodixanol เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR=1.8, 95%CI 1.1-2.5, $p=0.003$) ในขณะที่การได้รับสารทึบรังสีประเภทสารโมเลกุลเดี่ยวที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำ (monomeric low-osmolar) ได้แก่ iopromide, iomeprol และ iobitridol เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR=4.3, 95%CI 1.2-15.4, $p=0.029$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Schild และคณะ [75] ที่ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า เปรียบเทียบระหว่างการได้รับสารทึบรังสีประเภทที่เป็นสารโมเลกุลเดี่ยวและสารโมเลกุลคู่ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ในผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีแต่ละประเภทจำนวนทั้งหมด 895 ราย ได้แก่ สารทึบรังสีโมเลกุลเดี่ยว จำนวน 297 ราย สารทึบรังสีโมเลกุลคู่ จำนวน 300 ราย และกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับสารทึบรังสีจำนวน 298 ราย พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีโมเลกุลเดี่ยว มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีโมเลกุลคู่และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่อย่างไรก็ตาม อาการที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ ซึ่งจัดเป็นอาการข้างเคียง (physiologic reaction)

5. ปริมาณสารทึบรังสี

การศึกษาของ Li และคณะ [68] พบว่า ปริมาณสารทึบรังสีที่ผู้ป่วยได้รับมากกว่า 100 มิลลิลิตร มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ากลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสี ปริมาณ 61-99 มิลลิลิตร (ร้อยละ 0.60 และ ร้อยละ 0.37 ตามลำดับ) ในขณะที่การได้รับสารทึบรังสี มากกว่า 100 มิลลิลิตร มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการได้รับสารทึบรังสี ปริมาณน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิลิตร (ร้อยละ 0.60 และ ร้อยละ 0.42 ตามลำดับ; $p < 0.05$) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการได้รับสารทึบรังสี ปริมาณน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิลิตร เทียบกับ 61-99 มิลลิลิตร ($p=0.165$) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Lapi และคณะ [72] ที่พบว่า การได้รับสารทึบรังสี ปริมาณมากกว่า 125 มิลลิลิตร ลดความเสี่ยงในการเกิด

อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันได้ เมื่อเทียบกับการได้รับสารทึบรังสีฯ ปริมาณ 100-106 มิลลิลิตร (adjusted OR=0.3, 95%CI 0.1-0.9, p=0.040) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Chatrapong และคณะ [76] ที่ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2544-เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2545 เปรียบเทียบระหว่างการได้รับ iopamidol 300 กับ iopromide 300 พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการได้รับสารทึบรังสีฯ ปริมาณมากกว่า 100 มิลลิลิตร เทียบกับการได้รับสารทึบรังสีฯ ปริมาณน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิลิตร (p=0.082) ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีฯ อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นอาการข้างเคียง (physiologic reaction) มากที่สุด

6. วิธีการบริหารสารทึบรังสีฯ

การศึกษาของ Kim และคณะ [77] ที่ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง เก็บข้อมูลเป็นระยะเวลา 3 ปี 6 เดือน ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม ค.ศ. 2012-เดือนมกราคม ค.ศ. 2016 ในผู้ป่วย 264 ราย ที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ที่มีระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากมาก่อน แล้วเปรียบเทียบการได้รับสารทึบรังสีฯ ระหว่างการให้ทางหลอดเลือดดำและการให้ทางอวัยวะอื่น ๆ ได้แก่ กระเพาะและลำไส้เล็ก (gastrointestinal), ท่อทางปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์ (genitourinary), ท่อน้ำดีและตับอ่อน (pancreato-biliary tract), ช่องปอดหรือช่องท้อง (pleural or peritoneal space) และทางน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid space) พบว่า กลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีฯ ทางหลอดเลือดดำมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีฯ ทางอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) วิธีการบริหารสารทึบรังสีฯ ส่งผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีฯ ได้แตกต่างกัน โดยวิธีการบริหารด้วยการรับประทานหรือสวนเข้าทางทวารหนัก ถือว่ามีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะอาการที่เป็นเสมือนการแพ้ น้อยมาก เนื่องจากมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ไม่ดี (poor absorption) จากการบริหารด้วยวิธีการดังกล่าว มักพบอาการไม่พึงประสงค์ของระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องเสีย ปวดเกร็งท้อง มากกว่าอาการเสมือนการแพ้ ซึ่งจะสัมพันธ์กับปริมาณและความเข้มข้นของสารทึบรังสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับ หรือการบริหารสารทึบรังสีฯ เข้าข้อมักพบอาการไม่พึงประสงค์ในลักษณะอาการปวดและบวมบริเวณข้อที่ฉีดมากกว่าอาการเสมือนการแพ้ [78]

7. อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ

Li และคณะ [68] ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้สารทึบรังสีฯ ด้วยอัตราเร็วมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิลิตรต่อวินาที ตั้งแต่ 4-4.9 มิลลิลิตรต่อวินาที และน้อยกว่า 4 มิลลิลิตรต่อ

วินาที พบว่าในกลุ่มที่ได้อัตราเร็วน้อยกว่า 4 มิลลิลิตรต่อวินาที มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์น้อยที่สุด (ร้อยละ 0.30) รองลงมาเป็นกลุ่มที่ได้ 4-4.9 มิลลิลิตรต่อวินาที (ร้อยละ 0.36) และพบมากที่สุดในกลุ่มที่ได้อัตราเร็วมากกว่า 5 มิลลิลิตรต่อวินาที (ร้อยละ 0.57) โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีด้วยอัตราเร็วมากกว่า 5 มิลลิลิตรต่อวินาที เทียบกับกลุ่มที่ได้รับอัตราเร็ว 4-4.9 มิลลิลิตรต่อวินาที ($p < 0.01$) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีด้วยอัตราเร็วน้อยกว่า 4 มิลลิลิตรต่อวินาที เทียบกับกลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีด้วยอัตราเร็ว 4-4.9 มิลลิลิตรต่อวินาที ($p = 0.158$) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้สารทึบรังสีฯ ด้วยเครื่องฉีดอัตโนมัติ (autoinjector) และการฉีดด้วยมือ (ไม่ได้รับอัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ) ของ Chatrapong และคณะ [76] ไม่พบความแตกต่างของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม แต่อย่างไรก็ตาม อาการแพ้สารทึบรังสีส่วนใหญ่ที่พบในการศึกษานี้ คือ อาการร้อนวูบวาบ (flushing) ซึ่งจัดเป็นอาการข้างเคียง (physiologic reaction) และเป็นอาการที่ผู้ป่วยรายงานด้วยตนเอง (subjective data)

8. ประวัติการได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อน

จากการทบทวนวรรณกรรมหลายฉบับ [79-81] พบว่า อาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ กลไกการแพ้ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่ผ่านการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (non-IgE-mediated) ดังนั้น กรณีที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อน จึงไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีแบบเฉียบพลันแต่อย่างใด และอาการแพ้สามารถเกิดได้ตั้งแต่ครั้งแรกของการได้รับสารทึบรังสีฯ ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Lee และคณะ [71] พบว่า การที่ผู้ป่วยเคยได้รับสารทึบรังสีประเภท LOCM มาก่อน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($HR = 1.178$, $95\%CI$ 1.022-1.358, $p < 0.001$) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากกลไกการแพ้ที่กระตุ้นผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (IgE-mediated) เมื่อมีการได้รับแอนติเจนซ้ำ ๆ มีโอกาสกระตุ้นการแพ้ได้เพิ่มมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบย้อนหลังของ Fujiwara และคณะ [82] ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรัง (hepatocellular carcinoma) ที่ได้รับสารทึบรังสีชนิด LOCM จำนวน 1,729 ราย เป็นระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม ค.ศ. 2004-31 ธันวาคม ค.ศ. 2008 ทั้งจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) และการฉีดยาเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านหลอดเลือดแดงเข้าสู่ตับ (Transarterial chemoembolization: TACE) พบว่าการที่ผู้ป่วยเคยได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีฯ มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($HR = 1.41$, $95\%CI$ 1.05-1.90, $p < 0.022$) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้มี

การแยกวิเคราะห์ระหว่างอาการที่เป็นอาการเสมือนการแพ้กับอาการข้างเคียง รวมถึงเป็นการให้สารทีบรังสีฯ ทั้งทางหลอดเลือดดำ (intravenous) และหลอดเลือดแดง (intra-arterial) ร่วมกัน

9. มีประวัติเคยแพ้สารทีบรังสีฯ มาก่อน

การศึกษาของ Kobayashi และคณะ [83] ที่ทำการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง เป็นระยะเวลา 7 ปี ตั้งแต่เดือนเมษายน ค.ศ. 2004-เดือนมีนาคม ค.ศ. 2011 ณ โรงพยาบาลชุมชนขนาดใหญ่แห่งหนึ่งในประเทศญี่ปุ่น พบว่าผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ มาก่อน จะมีความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทีบรังสีฯ เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=7.07, 95%CI 1.64-2.27, $p<0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pradubpongsa และคณะ [29] ที่ทำการศึกษาค้นหาความชุกและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งแบบเฉียบพลันและล่าช้าจากสารทีบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบในโรงพยาบาลศิริราช เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง เป็นระยะเวลา 3 ปี ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2008-ค.ศ. 2010 เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 579 ราย กับกลุ่มควบคุม 1,175 ราย พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีอาการไม่พึงประสงค์จากสารทีบรังสีฯ มาก่อน มีความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=15.9, 95%CI 7.8-32.3, $p<0.001$) และการศึกษาแบบย้อนหลังของ Fujiwara และคณะ [82] ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ที่ได้รับสารทีบรังสีชนิด LOCM จำนวน 1,729 ราย เป็นระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม ค.ศ. 2004-31 ธันวาคม ค.ศ. 2008 ทั้งจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) และการฉีดยาเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านหลอดเลือดแดงเข้าสู่ตับ (Transarterial chemoembolization: TACE) พบว่า การที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ เพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้สารทีบรังสีฯ มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR=2.60, 95%CI 1.32-5.13, $p<0.0056$) แต่อย่างไรก็ตาม ทั้ง 2 การศึกษานี้ไม่ได้มีการแยกวิเคราะห์ระหว่างอาการที่เป็นอาการเสมือนการแพ้กับอาการข้างเคียง

10. มีประวัติแพ้ยา

การศึกษาของ Pradubpongsa และคณะ [29] การที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยาต่าง ๆ มาก่อน ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทีบรังสีฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.08$) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Kobayashi และคณะ [83] ที่พบว่า การที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ยาต่าง ๆ มาก่อน จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เพิ่มมากขึ้น 1.95 เท่า (95%CI 0.38-0.96, $p<0.001$) อย่างไรก็ดี ทั้ง 2 การศึกษาไม่ได้มีการแยกประเภทของอาการไม่พึงประสงค์

ว่าเป็นแบบเฉียบพลันหรือล่าช้า รวมถึงไม่ได้แยกแยะระหว่างอาการที่เป็นอาการเสมือนการแพ้กับอาการข้างเคียง

11. มีประวัติแพ้อาหารทะเล/ไอโอดีน

ประวัติแพ้อาหารทะเล หรือ ไอโอดีน ปัจจุบันพบว่า ไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการแพ้สารที่บรังสีฯ เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากแอนติเจนที่ทำหน้าที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในอาหารทะเล น่าจะเป็นโปรตีนที่มีชื่อว่า “โทรโปไมโอซิน (tropomyosins)” ไม่ใช่ไอโอดีน [84] และพบว่า สารที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันมาจากโมเลกุลของสารที่บรังสี ไม่เกี่ยวข้องกับไอโอดีนซึ่งเป็นสารที่มีอยู่ในร่างกาย และเป็นส่วนประกอบของฮอร์โมนไทรอยด์และกรดอะมิโนต่าง ๆ อยู่แล้ว [84] แต่ปัจจุบันยังพบความเข้าใจผิดของแพทย์เกี่ยวกับการที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้อาหารทะเลว่าเป็นข้อห้ามหรือเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีอยู่มาก [85] อย่างไรก็ตาม ได้มีการศึกษาหลายการศึกษาที่พบว่าประวัติแพ้อาหารทะเล มีความสัมพันธ์ในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีฯ ได้แก่ การศึกษาของ Chatrapong และคณะ [76] พบว่า ผู้ที่มีประวัติแพ้อาหารทะเลมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pradubpongsa และคณะ [29] ที่พบว่า การที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้อาหารทะเลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีมากขึ้นถึง 3 เท่า (95%CI 1.7-5.4, $p < 0.001$) แต่ทั้ง 2 การศึกษา ไม่แยกวิเคราะห์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ว่าเป็นอาการเสมือนการแพ้หรืออาการข้างเคียง

12. ประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม

การศึกษาของ Lapi และคณะ [72] ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคประจำตัว/โรคร่วมของผู้ป่วยกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งแบบเฉียบพลันและล่าช้า ได้แก่ โรคไต (kidney diseases), โรคตับ (liver diseases), โรคเบาหวาน (diabetes), โรคหัวใจ (cardiovascular diseases) และโรคเนื้องอกต่าง ๆ (neoplastic diseases) พบว่า ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันแต่อย่างใด แต่การศึกษาของ Suh และคณะ [74] พบว่า โรคมะเร็ง (cancer diseases) และโรคตับเรื้อรัง (chronic liver disease) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคภูมิแพ้ต่าง ๆ เช่น โรคหอบหืด (asthma), โรคลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) และโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) อยู่หลายการศึกษา โดยการศึกษาของ Suh และคณะ [74] พบว่า โรคดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด

อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารที่บรั้งสีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยโรคหอบหืด พบ ร้อยละ 2.4 (HR=1.476, 95%CI 1.082-2.013) โรคลมพิษเรื้อรัง พบ ร้อยละ 4.0 (HR=2.535, 95%CI 1.384-4.645) โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ พบ ร้อยละ 2.4 (HR=1.502, 95%CI 1.041-2.166) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Pradubpongsa และคณะ [29] ที่พบว่าโรคหอบหืดและโรคลมพิษเรื้อรังไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรั้งสีฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.126$ และ 0.075 ตามลำดับ) แต่หากพิจารณาเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับรุนแรงมาก พบว่า โรคหอบหืดเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากถึง 14.3 เท่า (95%CI 2.50-80.1, $p=0.003$)

13. ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย

การศึกษาของ Lapi และคณะ [72] ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างยาที่ได้รับร่วมกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งแบบเฉียบพลันและล่าช้า พบว่า การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วม ได้แก่ ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) ยาขับปัสสาวะ (diuretics) ยาเกี่ยวกับกระเพาะอาหาร (gastroenteric drugs) ยาแก้อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ยามะเร็งและยาทางระบบภูมิคุ้มกัน (antineoplastic and immunomodulators) ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) พบว่า ไม่มียากลุ่มใดมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.122, 0.945, 0.210, 0.880, 0.499, 0.100$ และ 0.771 ตามลำดับ) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Ha และคณะ [70] ที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างการได้รับยาในกลุ่ม ACEIs, ยาด้านตัวรับเบต้า (β -blocker) และยาด้านตัวรับแคลเซียม (calcium channel blockers) ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรั้งสีฯ ที่มีระดับอาการรุนแรงปานกลางและรุนแรงมาก ($p=0.794, 0.135$ และ 0.661 ตามลำดับ) ซึ่งให้ผลขัดแย้งกับการศึกษาของ Lang และคณะ [86] ที่พบว่า การได้รับยาในกลุ่มต้านตัวรับเบต้า เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดอาการหลอดลมหดเกร็ง (bronchospasm) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=3.73, 95%CI 1.18-11.75, $p=0.025$) เนื่องจากยาด้านตัวรับเบต้า ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ adenylate cyclase ทำให้เกิดการหลั่งสาร (mediators) ต่าง ๆ ที่กระตุ้นให้เกิดอาการแพ้ได้มากขึ้น ยาด้านตัวรับเบต้าในที่นี้รวมถึงยาในรูปแบบยาหยอดตาด้วย นอกจากนี้ การได้รับยาด้านตัวรับเบต้า จะไปมีผลรบกวนการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ในการรักษาอาการภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง ได้แก่ epinephrine อีกด้วย บางการศึกษาแนะนำให้ค่อย ๆ หยุดยาด้านตัวรับเบ

ต่ำภายใน 10-14 วัน ก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ ไม่ให้แนะนำหยุดยาทันที เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการกำเริบของอาการทางระบบหลอดเลือดหัวใจได้ [87]

การศึกษาผลของการได้รับยา Interleukin-2 (IL-2) กับการได้รับสารทึบรังสีชนิด LOCM ทางหลอดเลือดดำหรือการได้รับสารทึบรังสีชนิด HOCM โดยการรับประทาน หรือได้รับทั้ง 2 รูปแบบร่วมกันแบบไปข้างหน้า ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันได้ ร้อยละ 1.8 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา IL-2 แต่ไม่พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันในกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ไม่ได้รับยา IL-2 ร่วมด้วย) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า พบได้ร้อยละ 12 ในกลุ่มที่ได้รับยา IL-2 ร่วมกับการได้รับสารทึบรังสีฯ และพบร้อยละ 4 ในกลุ่มควบคุม มีผู้ป่วย 2 รายในกลุ่มที่ได้รับยา IL-2 ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยค่าเฉลี่ยระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการ (onset) อยู่ที่ 4.5 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยเหล่านี้ไม่มีปัจจัยอื่นที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า นอกเหนือไปจากการได้รับยา IL-2 ระยะเวลาเฉลี่ยที่ได้รับการรักษาด้วย IL-2 คือ 6 เดือน (24 วัน-2.4 ปี) นอกจากนี้ ยังพบว่า การได้รับยา IL-2 สามารถเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ แม้จะหยุดยาไปแล้วนานเป็นระยะเวลา 2 ปีก็ตาม [87] สำหรับกลไกยังไม่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่าน่าจะเกิดจากกลไกทางระบบภูมิคุ้มกัน (immunologic interactions) เนื่องจาก IL-2 เป็นลิโมนไคน์ (lymphokines) ที่สร้างและหลั่งจาก T-lymphocyte ซึ่งส่วนมากมาจากทีเฮลเปอร์เซลล์ (T-helper cell) เมื่อ T-lymphocyte ถูกกระตุ้นด้วยแอนติเจน จะทำให้มีปริมาณตัวรับ (receptor) ต่อ IL-2 เพิ่มมากขึ้น ซึ่งเมื่อ IL-2 จับกับตัวรับเหล่านี้ จะมีการเพิ่มจำนวนของ T-lymphocyte มากขึ้น จึงส่งเสริมให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินเกิดขึ้นได้ (hypersensitivity reaction) [88]

14. ค่าการทำงานของไต

การศึกษาส่วนใหญ่ที่พบในปัจจุบัน มักเป็นการศึกษาด้านผลของสารทึบรังสีฯ ที่มีต่ออาการไม่พึงประสงค์ทางไตเป็นหลัก กล่าวคือ การได้รับสารทึบรังสีฯ ทำให้การทำงานของไตแย่ลง หรือที่เรียกว่า “contrast induced nephropathy (CIN)” ซึ่งยังไม่มีข้อกำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัยที่ชัดเจน เช่น บางการศึกษากำหนดว่าเป็น การที่ผู้ป่วยมีการเพิ่มขึ้นของระดับครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) ร้อยละ 25-50 จากค่าพื้นฐานเดิม (baseline) ของผู้ป่วย และมีการเพิ่มขึ้นของค่าครีเอตินินในเลือด เท่ากับ 0.5-2.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือ การที่ผู้ป่วยมีค่าครีเอตินินในเลือดเพิ่มขึ้น 0.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จากค่าพื้นฐานเดิมของผู้ป่วย ภายในเวลา 48-72 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสีฯ โดยกลไกการเกิด พบว่า เกิดจากการที่สารทึบรังสีฯ มีคุณสมบัติในการหดหลอดเลือด

เลือดภายในไต ทำให้เลือดไปเลี้ยงไตลดลง เกิดความไม่สมดุลระหว่างความต้องการเมตาบอลิซึมของไตกับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยง ทำให้ไตสร้างสารซูเปอร์ออกไซด์ (superoxide) ซึ่งเป็นสารอนุมูลอิสระไปทำลายท่อไต (tubular cell) โดยตรง โดยภาวะนี้ สามารถป้องกันได้โดยการให้สารที่บั้งสีประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำหรือใกล้เคียงกับพลาสมา โดยให้ปริมาณน้อยที่สุดที่ทำให้ประสิทธิภาพทางคลินิก นอกจากนี้ ควรมีการคัดกรองปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด CIN ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วย (ระยะที่ 3 ขึ้นไป) ผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังอยู่เดิม (ระยะที่ 3 ขึ้นไป) ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่มีพิษต่อไตร่วมด้วย เช่น NSAIDs, ACEIs, Aminoglycosides และยาขับปัสสาวะ เป็นต้น [89] สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยด้านค่าการทำงานของไตกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเสมือนอาการแพ้ยังมีจำกัด มักนำเสนอในลักษณะปัจจัยด้านโรคร่วมเกี่ยวกับไตมากกว่าจากการวัดค่าการทำงานของไต (estimated glomerular filtration rate; eGFR) หรือค่าครีเอตินินในเลือด (serum creatinine: Scr) โดยตรง อย่างไรก็ตาม การประมาณค่าการทำงานของไตในทางคลินิกนิยมใช้การตรวจวัดค่าอัตราการขจัดครีเอตินิน (creatinine clearance: CrCl) มากกว่าการวัดค่าครีเอตินินในเลือด แม้ว่าการตรวจ Scr เป็นวิธีที่ราคาถูกลง สะดวกก็ตาม แต่การวัดค่าครีเอตินินในเลือดไม่ใช่ค่าที่สามารถแสดงถึงประสิทธิภาพการทำงานของไตได้ดี มีปัจจัยหลายอย่างส่งผลต่อค่า Scr ได้แก่ น้ำหนัก อายุ เพศ ปริมาณมวลกล้ามเนื้อ เป็นต้น [90] ดังนั้นการที่ผู้ป่วยมีค่า Scr ปกติไม่ได้หมายความว่าผู้ป่วยมีการทำงานของไตอยู่ในระดับปกติเสมอไป ผู้วิจัยจึงเลือกใช้การวัดค่า eGFR ในการศึกษาครั้งนี้ ตัวอย่างการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยด้านค่าการทำงานของไตกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บั้งสีฯ ได้แก่ การศึกษาของ Lapi และคณะ [72] และการศึกษาของ Lordache และคณะ [16] ที่ให้ผลสอดคล้องกันว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Li และคณะ พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ไม่พบผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติ (impaired renal function) ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของ Fujiwara และคณะ [82] ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ที่ได้รับสารที่บั้งสีชนิด LOCM จำนวน 1,729 ราย เป็นระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม ค.ศ. 2004-31 ธันวาคม ค.ศ. 2008 ทั้งจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) และการฉีดยาเคมีบำบัดเฉพาะที่ผ่านหลอดเลือดแดงเข้าสู่ตับ (Transarterial chemoembolization: TACE) พบว่าการที่ผู้ป่วยมีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง (renal impairment) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากขึ้นถึง 1.65 เท่า (HR=1.65, 95%CI 1.17-2.32, p=0.0040)

15. การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication)

จากการศึกษาของ Mervak และคณะ [91] เพื่อประเมินอัตราการแพ้สารทึบรังสีซ้ำ (breakthrough reactions) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ก่อนการให้สารทึบรังสีชนิด LOCM โดยสุตยาป้องกันอาการแพ้ยึดตาม ACR guideline 2018 มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 1,051 ราย ที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ โดยสาเหตุที่ได้รับแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ มาก่อน เฉพาะที่เป็น allergic-like reaction จำนวน 626 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยเหตุผลอื่น เช่น มีประวัติโรคหอบหืด มีประวัติแพ้ยา มากกว่า 4 ตัวขึ้นไป จำนวน 425 ราย ผลการศึกษาพบว่า เกิดอาการแพ้ซ้ำ จำนวน 13 ราย จาก 1,051 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.2 และเกิดในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อนทั้งสิ้น คิดเป็นร้อยละ 2.1 (13 ราย จาก 626 ราย) แต่ไม่พบอาการแพ้ที่รุนแรงมาก มีการคำนวณจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับยาป้องกันอาการแพ้ เพื่อจะป้องกันผู้ป่วย 1 ราย ไม่ให้เกิดอาการแพ้ ที่เรียกว่า number needed to treat (NNT) สำหรับทุกระดับความรุนแรงของอาการแพ้ NNT เท่ากับ 69 แต่สำหรับระดับการแพ้ที่มีความรุนแรงมาก NNT เท่ากับ 569 จึงสรุปผลจากการศึกษาได้ว่า แม้ผู้ป่วยจะได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมกับยาด้านฮีสตามีน ผู้ป่วยยังสามารถเกิดอาการแพ้ซ้ำได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีที่มีระดับอาการรุนแรงมากมาก่อน

จากการศึกษาของ Davenport และคณะ [92] เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อประเมินความถี่ ประเภท และระดับความรุนแรงของอาการแพ้สารทึบรังสีซ้ำ ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อน และได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาด้านฮีสตามีน พบว่า แม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยังคงสามารถเกิดอาการแพ้ได้ โดยอาการที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่จะมีระดับความรุนแรงเหมือนกับอาการแพ้สารทึบรังสีครั้งก่อนหน้า จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วย 103 ราย จาก 128 ราย คิดเป็นร้อยละ 81 เกิดอาการแพ้ซ้ำในระดับความรุนแรงเดียวกับครั้งก่อนหน้า กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงลดลงกว่าครั้งก่อนหน้า 15 ราย จาก 128 ราย คิดเป็นร้อยละ 12 และกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงมากกว่าครั้งก่อนหน้า 10 ราย จาก 128 ราย คิดเป็นร้อยละ 8 โดยกลุ่มที่มีระดับความรุนแรงเท่าเดิมพบมากในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีที่มีระดับอาการรุนแรงน้อย ในขณะที่ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีที่มีอาการรุนแรงมาก อาการแพ้ซ้ำที่เกิดขึ้นอาจมีระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมากได้

จากการศึกษาของ Jung และคณะ [25] เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง เพื่อประเมินผลของการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือยาต้านฮีสตามีน ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีชนิด LOCM มาก่อน ทำในผู้ป่วย 322 ราย พบว่า 275 ราย ไม่เกิดอาการแพ้ซ้ำอีก คิดเป็นร้อยละ 85.4 แต่เกิดอาการแพ้ซ้ำในผู้ป่วย 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.6 โดย 36 ราย ใน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 76.6 เกิดอาการแพ้ซ้ำที่มีระดับอาการรุนแรงน้อย 8 ราย ใน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 17 เกิดอาการแพ้ซ้ำในระดับรุนแรงปานกลาง และ 3 ราย ใน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.4 เกิดอาการแพ้ซ้ำในระดับรุนแรงมาก อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้ พบว่า การให้ยาป้องกันอาการแพ้สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดอาการทางระบบผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แต่ไม่สามารถลดอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษาของ Abe และคณะ [24] เพื่อประเมินผลของการป้องกันการแพ้สารทึบรังสีซ้ำในผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เปรียบเทียบกับ การเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสี เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) พบว่า อัตราการแพ้สารทึบรังสีซ้ำระหว่างกลุ่มที่ได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีเพียงอย่างเดียวเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีรวมกับการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 7.9 และ 2.9 ตามลำดับ, $p = 0.15$) โดยการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีในการศึกษานี้ มีทั้งการเปลี่ยนจากชนิด HOCM เป็น LOCM และจากชนิด LOCM เป็น LOCM (เป็นสารทึบรังสีคนละตัวที่อยู่ในกลุ่มเดียวกัน) แต่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีที่มีอาการรุนแรงน้อยเป็นส่วนใหญ่

จากการศึกษาของ Park และคณะ [26] เพื่อประเมินผลการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีเทียบกับการให้สารทึบรังสีตัวเดิมกับผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ โดยอาจมีการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาต้านฮีสตามีน (H_1 -antihistamine) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ในผู้ป่วยที่เคยแพ้สารทึบรังสีที่มีอาการรุนแรงน้อย (mild reaction) เป็นการศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) พบว่า ในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีเป็นคนละชนิด อัตราการแพ้สารทึบรังสีซ้ำลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการให้สารทึบรังสีตัวเดิม (ร้อยละ 31.1 และ 12 ตามลำดับ, $p < 0.001$) แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้ผลสรุปว่า การเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีรวมกับการให้ยาต้านฮีสตามีนป้องกันอาการแพ้ ถือเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในการป้องกันการแพ้สารทึบรังสีซ้ำในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีที่มีอาการรุนแรงน้อย

การศึกษาของ Ha และคณะ [70] ที่ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีที่มีระดับอาการรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก จำต้องเข้ารับการรักษาในห้องฉุกเฉิน จำนวน 70 ราย โดยแบ่งเป็นอาการรุนแรงปานกลาง 33 ราย และรุนแรงมาก 37 ราย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์และยาด้านฮีสตามีนระหว่าง 2 กลุ่ม (ร้อยละ 30.3 และ 48.6 ตามลำดับ, $p=0.118$)

จากการศึกษาทั้งหมดที่กล่าวมาข้างต้น แสดงให้เห็นว่า การให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยังไม่สามารถป้องกันการเกิดอาการแพ้ซ้ำได้ในผู้ป่วยทุกราย แต่มีประโยชน์ในแง่ของการลดความรุนแรงของอาการแพ้ที่เกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสี ที่มีอาการรุนแรงมากมาก่อน แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสี ที่มีระดับความรุนแรงน้อย การเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสี ร่วมกับการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสี เพียงอย่างเดียว ยังไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสี น่าจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันอาการแพ้สารทึบรังสี ซ้ำในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสี ที่มีระดับความรุนแรงน้อยได้ โดยไม่จำเป็นต้องให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์

2.1.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบในประเทศไทย

สำหรับการศึกษาถึงเรื่องอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสี ในประเทศไทย มีหลายการศึกษาด้วยกัน ดังนี้

การศึกษาของ Chatrapong และคณะ ในปี พ.ศ. 2548 [76] ทำการศึกษาเชิงบรรยายในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกและช่องท้องที่หน่วยตรวจรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เป็นระยะเวลา 6 เดือน ตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2544 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2545 ที่ได้รับการฉีดสารทึบรังสีประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ 2 ชนิด ได้แก่ iopamidol 300 และ iopromide 300 จำนวน 1,064 ราย เพื่อศึกษาปัจจัยที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีทั้ง 2 ชนิด ผลการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการใช้สารทึบรังสีทั้ง 2 ชนิด ($p=0.298$), ปริมาณที่ฉีด ($p=0.082$), วิธีการฉีด ($p=0.911$) และผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคหัวใจ โรคหอบหืด โรคภูมิแพ้ โรคความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวาน ไม่พบว่าเป็นปัจจัยเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสี ในขณะที่พบว่า ประวัติการแพ้อาหารทะเลมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยการศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในหลายประการ ได้แก่

อาการไม่พึงประสงค์จากสารทีบรังสี ไม่ได้มีการแยกระหว่างอาการเหมือนการแพ้หรืออาการข้างเคียง ซึ่งอาการที่พบส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ เป็นอาการข้างเคียงเป็นหลัก ดังนั้น ปัจจัยที่พบในการศึกษา น่าจะสามารถสรุปได้เพียงว่าเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอาการข้างเคียง หรือไม่เท่านั้น นอกจากนี้ยังเป็นการเก็บข้อมูลในสารทีบรังสีฯ เพียง 2 ชนิดเท่านั้น อาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทีบรังสีประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุได้ทั้งหมด

การศึกษาของ Phadubpongsa และคณะ [29] ในปี พ.ศ. 2556 ทำการศึกษาจากผลไปหาเหตุ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วย 1,754 ราย ที่ได้รับการตรวจด้วยสารทีบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบในโรงพยาบาลศิริราช เป็นระยะเวลา 3 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ถึงปี พ.ศ. 2553 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น กลุ่มที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จำนวน 579 ราย และผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 1,175 ราย เพื่อเปรียบเทียบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบว่าปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการ ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ เพศหญิง ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้อาหารทะเล มาก่อน และผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ มาก่อน โดยไม่ได้วิเคราะห์ปัจจัยแยกระหว่างอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันและล่าช้า เนื่องมาจากกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ เป็นแบบเฉียบพลัน จำนวน 561 ราย และพบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า จำนวน 18 ราย เท่านั้น นอกจากนี้ ยังพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับรุนแรงมาก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะหอบหืด โดยการศึกษาไม่ได้มีการกำหนดประเภทของสารทีบรังสีที่ผู้ป่วยได้รับ มีผู้ป่วยที่ได้รับสารทีบรังสีประเภทแตกตัวเป็นประจุ ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่าประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุอยู่แล้ว และเป็น การเก็บข้อมูลทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มประชากร มีความแตกต่างกันในแง่ของอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งมักพบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก และไม่ได้มีการแยกระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอาการเหมือนการแพ้กับอาการข้างเคียง ซึ่งมีความแตกต่างกันในแง่ของกลไกการเกิด และปัจจัยที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์

การศึกษาของ Prakkamakul และคณะ [28] ในปี พ.ศ. 2556 ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง เป็นระยะเวลา 8 ปี ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2552 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อศึกษาหาอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารทีบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบโดยการบริหารเข้าทางหลอดเลือดดำ พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน ร้อยละ 0.9 แบ่งเป็นระดับรุนแรงน้อย ร้อยละ 0.8 และรุนแรงมาก ร้อยละ 0.1 และพบอาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มที่ได้รับสารทีบรังสีประเภทแตกตัวเป็น

ประจํา ร้อยละ 4.29 และไม่แตกตัวเป็นประจํา ร้อยละ 0.58 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการได้รับสารทึบรังสีแต่ละชนิด อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีฯ และยังมีข้อจำกัดหลายประการของการศึกษา ได้แก่ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง อาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ ไม่ได้ประเมินว่ามีการได้รับยาป้องกันอาการแพ้ในกลุ่มผู้ป่วยหรือไม่ ไม่ได้แยกรายงานระหว่างเด็กและผู้ใหญ่ เนื่องจากมีการศึกษาก่อนหน้าว่าผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้ มีอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกัน

การศึกษาของ Bootphaew และคณะ [66] เป็นการศึกษาเชิงบรรยายโดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และมีการฉีดสารทึบรังสีประเภทไม่แตกตัวเป็นประจําเข้าหลอดเลือดดำ ที่กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลกระบี่ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2553 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2557 จำนวน 5,904 ราย เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนอาการแพ้ ซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มอายุ ได้แก่ กลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี กลุ่มผู้ใหญ่อายุ 15-70 ปี และกลุ่มผู้สูงอายุที่มีอายุมากกว่า 70 ปี โดยได้รับสารทึบรังสี iopromide 300 เท่านั้น พบว่ามีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยกลุ่มอายุ 15-70 ปี มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 0.51 โดยแตกต่างจากอีก 2 กลุ่มอายุ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และอาการแสดงส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงน้อย คิดเป็นร้อยละ 83.33 และรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 16.67 ของกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด แต่ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่มีระดับรุนแรงมาก ในการศึกษาี้ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ได้แก่ ประวัติแพ้สารทึบรังสี อาหารยา หรือมีโรคประจำตัวเป็นหอบหืด ภูมิแพ้ ได้ถูกคัดกรองและเตรียมตัวผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนอาการแพ้ ตามแนวทางของกลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลกระบี่มาก่อน จึงเป็นสาเหตุให้พบอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ค่อนข้างต่ำ แต่เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง การรวบรวมข้อมูลและรายละเอียดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนอาการแพ้อาจมีความคลาดเคลื่อนได้ เนื่องจากอาการที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มักมีระดับความรุนแรงน้อย ผู้ป่วยอาจไม่ได้แจ้งให้เจ้าหน้าที่ทราบหรือเจ้าหน้าที่ไม่ได้สังเกตเห็น

จากการศึกษาในประเทศไทยที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่าส่วนใหญ่เป็นการศึกษาอุบัติการณ์และระดับความรุนแรงของการแพ้สารทึบรังสีฯ ในเชิงพรรณนา จำกัดการเก็บข้อมูลในสารทึบรังสีบางชนิดเท่านั้น และการศึกษาส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ขาดความ

ครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล และยังมีข้อมูลปัจจัยที่สัมพันธ์กับการอาการไม่พึงประสงค์ที่จำเพาะกับอาการเสมือนอาการแพ้โดยตรง รวมถึงการรายงานเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้ายังมีจำกัด

2.2 สมมติฐานการวิจัย

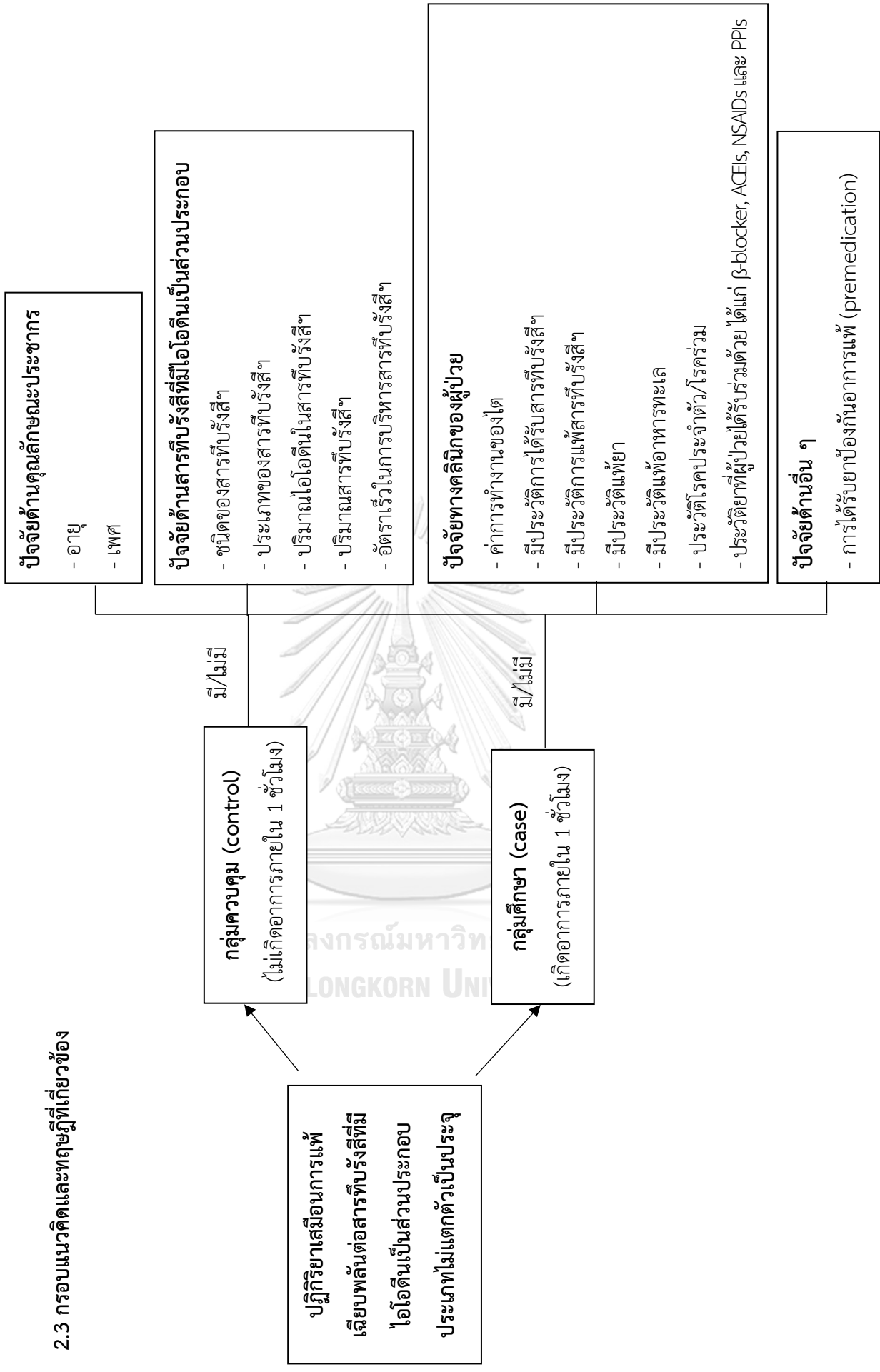
1. ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร ได้แก่ อายุ เพศ มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

2. ปัจจัยด้านสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ ได้แก่ ชนิดของสารที่บ่งชี้ฯ ประเภทของสารที่บ่งชี้ฯ ปริมาณไอโอดีนในสารที่บ่งชี้ฯ ปริมาณสารที่บ่งชี้ฯ อัตราเร็วในการบริหารสารที่บ่งชี้ฯ มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

3. ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ ค่าการทำงานของไต มีประวัติการได้รับสารที่บ่งชี้ฯ มาก่อน มีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ มีประวัติแพ้ยา มีประวัติแพ้อาหารทะเล ประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

4. ปัจจัยด้านอื่น ๆ ได้แก่ การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

2.3 กรอบแนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง



ปฏิกิริยาเสมือนการแพ้
เฉียบพลันต่อสารที่บ่งชี้ที่มี
ไโอดีนเป็นส่วนประกอบ
ประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

กลุ่มควบคุม (control)
(ไม่เกิดการอาการภายใน 1 ชั่วโมง)

กลุ่มศึกษา (case)
(เกิดการอาการภายใน 1 ชั่วโมง)

ไม่มี

มี/ไม่มี

2.4 นิยามศัพท์เฉพาะของงานวิจัย

อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน (acute adverse reactions)

ตามแนวทางการรักษาของ ACR guideline 2018 [23] หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารที่บ่งชี้ฯ ได้แก่ ผื่นลมพิษ อาจมีอาการหน้าบวม ตาบวม ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ แน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก ความดันโลหิตตก หมดสติ จนถึงขั้นเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) ซึ่งอาการที่กล่าวมาจัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบ allergic-like สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นแบบ physiologic reaction ซึ่งเกิดจากคุณสมบัติของสารที่บ่งชี้ฯ ทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ร้อนวูบวาบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชัก เป็นต้น ก็สามารถเกิดขึ้นได้ภายใน 1 ชั่วโมง และจัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน ซึ่งเป็นอาการที่ถูกรวบรวมโดยแพทย์ และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการและสารที่บ่งชี้ฯ ที่ผู้ป่วยได้รับโดยเภสัชกร (ผู้วิจัยหลัก) โดยใช้เกณฑ์การประเมินของ Naranjo's algorithm [93]

อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบล่าช้า (Delayed adverse reactions)

ตามแนวทางการรักษาของ ESUR guideline 2014 [22] กำหนดว่า คือ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดหลังจากได้รับสารที่บ่งชี้ฯ ไปนานเกิน 1 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 7 วัน อาการแสดงส่วนใหญ่ ได้แก่ ผื่นนูนสลับราบ (MP rash), ผื่นลมพิษ (urticaria), Stevens-Johnson syndrome (SJS), Toxic epidermal necrolysis (TEN) และ acute generalized erythematous pustulosis (AGEP) ได้ และอาจพบอาการแสดงที่เป็นแบบ physiologic reaction ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ เป็นต้น ซึ่งถูกรายงานโดยผู้ป่วย หรือโดยแพทย์ และประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการและสารที่บ่งชี้ฯ ที่ผู้ป่วยได้รับโดยเภสัชกร (ผู้วิจัยหลัก) โดยใช้เกณฑ์การประเมินของ Naranjo's algorithm [93]

อาการเสมือนอาการแพ้/ปฏิกิริยาเสมือนการแพ้ (Allergic-like reaction)

ตามแนวทางการรักษาของ ACR guideline 2018 [23] หมายถึง อาการแพ้ที่เกิดจากมีการหลั่งฮิสตามีน (histamine) ออกจากมาสต์เซลล์ (mast cell) หรือเบโซฟิล (basophil) รวมไปถึงการกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (complement system) ต่าง ๆ อาจจะเป็นการกระตุ้นผ่านอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE-mediated) หรือไม่ก็ได้ โดยอาการแพ้ที่เป็น allergic-like reaction สามารถป้องกันได้ด้วยการให้ยาป้องกันอาการแพ้ อาการแสดงที่เสมือนกับอาการแพ้ ได้แก่ ผื่นลมพิษ หน้าบวม ตาบวม ปากบวม จนถึงปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) ได้ ซึ่งเป็นอาการที่ถูกรวบรวมโดยแพทย์

อาการที่เกิดจากคุณสมบัติของสารที่บ่งชี้ฯ (Physiologic reaction)

ตามแนวทางการรักษาของ ACR guideline 2018 [23] หมายถึง อาการข้างเคียง (side effect) ที่เกิดจากคุณสมบัติของสารทึบรังสี ได้แก่ การที่สารทึบรังสีมีค่าออสโมลาลิตีสูง หรือสารที่มีการแตกตัวเป็นประจุทำให้เกิดอาการแสดง ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ร้อนวูบวาบ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชัก เป็นต้น และไม่สามารถป้องกันได้ด้วยการให้ยาป้องกันอาการแพ้ ซึ่งถูกรายงานโดยผู้ป่วย หรือโดยแพทย์ผู้ทำการรักษา

ระดับอาการรุนแรงน้อย (Mild reaction)

หมายถึง อาการแพ้ที่มีความรุนแรงน้อยของ allergic-like reaction ตามนิยามของ ACR guideline 2018 [23] ดังนี้ อาการแพ้ที่สามารถหายได้เอง ไม่มีการดำเนินไปของอาการ ได้แก่ ผื่นลมพิษ คันเฉพาะที่ อาการบวม คันคอ จาม คัดจมูก น้ำมูกไหล ตาอักเสบ ซึ่งถูกประเมินโดยแพทย์

ระดับอาการรุนแรงปานกลาง (Moderate reaction)

หมายถึง อาการแพ้ที่มีความรุนแรงปานกลางของ allergic-like reaction ตามนิยามของ ACR guideline 2018 [23] ดังนี้ อาการที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยา อาการสามารถรุนแรงขึ้นได้หากไม่ได้รับการรักษา ผื่นลมพิษกระจายเป็นบริเวณกว้าง คัน หน้าบวม แน่นคอ เสียงแหบ แต่ยังสามารถหายใจได้ อาจหายใจมีเสียงวี๊ด (wheezing)/ หลอดลมหดเกร็ง แต่ยังไม่มีการออกซิเจนในเลือดต่ำ สัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งถูกประเมินโดยแพทย์

ระดับอาการรุนแรงมาก (Severe reaction)

หมายถึง อาการแพ้ที่มีความรุนแรงมากของ allergic-like reaction ตามนิยามของ ACR guideline 2018 [23] ดังนี้ อาการที่เป็นอันตรายถึงชีวิต หรือนำไปสู่การพิการถาวร ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมและทันถ่วงที ได้แก่ บวม หน้าบวม แน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก กล้องเสียงบวม ร่วมกับมีภาวะขาดออกซิเจน ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว ไปจนถึง anaphylactic shock ได้ ซึ่งถูกประเมินโดยแพทย์

อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันซ้ำ (Breakthrough reaction)

ในการศึกษานี้ผู้วิจัย หมายถึง ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ในอดีต (ทราบชื่อของสารทึบรังสีฯ ที่เคยแพ้ชัดเจน) การตรวจในครั้งปัจจุบันได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีฯ และได้รับยาต้านฮีสตามีนและหรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการป้องกันอาการแพ้สารทึบรังสีฯ แต่ยังคงเกิดอาการเสมือนการแพ้ซ้ำขึ้นซ้ำ

สารทึบรังสี (Contrast media)

ในการศึกษานี้ผู้วิจัย หมายถึง สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบชนิดที่ไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic iodinated contrast media) ใช้คำย่อว่า สารทึบรังสีฯ ได้แก่ iohexol iopamidol, iopromide, ioversol, iobitridol และ iodixanol ซึ่งเป็นสารทึบรังสีฯ ที่ใช้ในโรงพยาบาลศิริราช

ประเภทของสารทึบรังสี

ในการศึกษานี้ผู้วิจัย หมายถึง สารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำกว่าชนิดที่มีออสโมลาลิตีสูง (Low-osmolar contrast media: LOCM) และสารทึบรังสีที่มีค่าออสโมลาลิตีใกล้เคียงกับพลาสมา (Iso-osmolar contrast media: IOCM)

Intravenous (IV)

หมายถึง การฉีดสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำ

ยาที่ให้เพื่อป้องกันอาการแพ้ (Premedication)

หมายถึง ยาที่ให้ก่อนการให้สารทึบรังสีฯ นานเป็นเวลา 30 นาที โดยในโรงพยาบาลศิริราช ส่วนใหญ่ให้เป็น dexamethasone 5 มิลลิกรัม และ chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ อาจให้ chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เท่านั้น ในผู้ป่วยบางราย ขึ้นกับรังสีแพทย์พิจารณา

Flow rate

หมายถึง อัตราเร็วของการให้สารทึบรังสีฯ หน่วยเป็น มิลลิลิตรต่อวินาที (cc/sec) (ข้อมูลชนิดตัวแปรต่อเนื่อง)

Pressure

หมายถึง แรงดันในการให้สารทึบรังสีฯ หน่วยเป็น ปอนด์ต่อตารางนิ้ว (Pound per Square Inch; PSI) (ข้อมูลชนิดตัวแปรต่อเนื่อง)

ค่าการทำงานของไต

หมายถึง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงอัตราการกรองของไต (estimated glomerular filtration: eGFR) โดยของโรงพยาบาลศิริราชใช้สูตรคำนวณเป็น CKD-EPI equation โดยเป็นผลตรวจครั้งล่าสุด หรือไม่เกิน 6 เดือน ก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ (ข้อมูลชนิดตัวแปรต่อเนื่อง)

สัญญาณชีพ (vital signs, V/S)

หมายถึง ความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ และระดับออกซิเจนในเลือด ซึ่งทางหน่วยตรวจจะตรวจติดตามผู้ป่วยก่อนและหลังการให้สารทึบรังสีฯ (ข้อมูลชนิดตัวแปรต่อเนื่อง)

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาจากผลไปหาเหตุแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective case-control study)

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.2.1 ประชากร

คือ ผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจทางรังสีวินิจฉัยด้วยสารทึบรังสีฯ ที่ศูนย์ภาพวินิจฉัย ตึกผู้ป่วยนอก และตึกเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลศิริราช

3.2.2 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยนอกที่มารับการตรวจทั้งในและนอกเวลาราชการ (คลินิกพิเศษ) ด้วยสารทึบรังสีฯ ที่ศูนย์ภาพวินิจฉัย ตึกผู้ป่วยนอก และตึกเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลศิริราช ช่วงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2562-เดือนมีนาคม พ.ศ. 2563 และผ่านเกณฑ์การเข้าร่วมวิจัย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มศึกษา เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนการแพ้จากสารทึบรังสีฯ และกลุ่มควบคุมที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ โดยกลุ่มศึกษาจะเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดอาการ สำหรับกลุ่มควบคุมจะทำการสุ่มอย่างเป็นระบบจากผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีฯ ในอัตราส่วนกลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุม เท่ากับ 1:4

3.2.3 เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป ต้องการศึกษาเฉพาะในผู้ใหญ่ เนื่องจากเป็นกลุ่มประชากรที่มีการใช้สารทึบรังสีมากกว่ากลุ่มประชากรเด็ก และผู้ใหญ่มีอัตราการแพ้สารทึบรังสีแบบเฉียบพลันมากกว่าในเด็ก ร้อยละ 0.6 และ ร้อยละ 0.18 ตามลำดับ [12, 94]

2. ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารทึบรังสีฯ เนื่องจากต้องการศึกษาปัจจัยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสีฯ เท่านั้น นอกจากนี้ ยังมีสารทึบรังสีประเภทอื่นอีก เช่น gadolinium-based contrast media ที่มีลักษณะการแพ้ อุบัติการณ์การแพ้ และปัจจัยกระตุ้นการแพ้ที่แตกต่างไปจากสารทึบรังสีฯ

3. มีการบริหารสารทึบรังสีฯ เข้าทางหลอดเลือดดำ เนื่องจากเป็นวิธีการบริหารสารทึบรังสีที่นิยมใช้มากที่สุด และพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดของหน่วยแพทย์ โรงพยาบาลศิริราช

4. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถอ่านออก เขียน และสื่อสารภาษาไทยได้

5. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.2.4 เกณฑ์คัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เวลา 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสีฯ ได้ เนื่องจากตามคำจำกัดความของ ACR guideline 2018 ระบุว่าปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน คือ อาการแพ้ที่เกิดภายใน 1 ชั่วโมง หลังได้รับสารทึบรังสีฯ

2. ผู้ป่วยตั้งครรภ์ เนื่องจากสารทึบรังสีฯ มีขนาดโมเลกุลเล็กสามารถแพร่ผ่านเข้าสู่รกและกระจายอยู่ในน้ำคร่ำได้ แต่ยังไม่มียางานถึงอันตรายที่เกิดขึ้น และสารทึบรังสีฯ ที่ฉีดเข้าสู่มารดามีผลทำให้เกิด neonatal pyelogram ได้ [2]

3. ผู้ป่วยโรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ เนื่องจากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ thyroid storm ได้ [2]

4. ผู้ป่วยโรค Myasthenia gravis เนื่องจากมีการศึกษาที่พบว่าการได้รับสารทึบรังสีฯ ทำให้สภาวะโรค Myasthenia gravis กำเริบ ได้ภายใน 24 ชั่วโมง [95]

5. ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ แบบรุนแรง และแพทย์มีความเห็นให้ปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อทำ desensitization

3.2.5 วิธีการสุ่มตัวอย่าง (Random sampling)

กลุ่มศึกษา (case)

ไม่มีการสุ่ม เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยทุกรายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเสมือนการแพ้จากสารทึบรังสีฯ เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอกที่มารับการตรวจทั้งในและนอกเวลาราชการ (คลินิกพิเศษ)

กลุ่มควบคุม (control)

ใช้วิธีการสุ่มอย่างเป็นระบบ (systematic sampling) โดยนำรายชื่อผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกให้อยู่ในกลุ่มควบคุมมาใส่หมายเลขกำกับแล้วนำมาเรียงลำดับจากเลขน้อยไปมาก จากนั้นคำนวณช่วงในการสุ่มโดยใช้สูตร

$$K = N/n$$

โดยที่ $K =$ ช่วงของการสุ่ม

$N =$ จำนวนประชากรเป้าหมาย

$n =$ ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

เมื่อได้ช่วงของการสุ่ม คือ ทุกๆ K หน่วยจะเลือกมา 1 หน่วย จากนั้นทำการกำหนดจุดเริ่มต้นของการสุ่มโดยเลือกผู้ป่วยในช่วงของการสุ่มแรกมา 1 หน่วย แล้วเลือกตัวอย่างถัดไปตามช่วงของการสุ่มที่คำนวณได้

เช่น ถ้าเราต้องการเก็บผู้ป่วยกลุ่มควบคุมวันละ 4 คน และในวันนั้นมีผู้ป่วยนั้นมารับบริการทั้งหมด 100 คน ผู้วิจัยจะทำการสุ่มจากสูตร $K=N/n$ โดยแทนค่า ดังนี้

หาช่วงของการสุ่ม $K=100/4=25$ แสดงว่า จะมีการสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มควบคุมในทุกลำดับที่ 25 ได้แก่ ผู้ป่วยคนที่ 1, 25, 50 และคน 100 ตามลำดับ จะถูกสุ่มเข้าร่วมในกลุ่มควบคุม แต่หากผู้ป่วยที่ถูกสุ่มปฏิเสธการเข้าร่วมงานวิจัย ผู้วิจัยจะสุ่มผู้ป่วยในลำดับถัดไปแทน

เนื่องจากผู้ป่วยหนึ่งรายมีโอกาสได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารทึบรังสีฯ มากกว่า 1 ครั้ง รวมทั้งมีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากกว่า 1 ครั้ง ดังนั้น ผู้วิจัยจึงกำหนดรูปแบบการเก็บข้อมูลในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม เพื่อป้องกันการเกิดอคติในการสุ่มตัวอย่างและวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

กลุ่มศึกษา (case) หมายถึง ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสีฯ โดยผู้ป่วยอาจเคยมีประวัติได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อนแต่ไม่เคยเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน (อาจเคยอยู่ในกลุ่มควบคุมมาก่อน) อย่างไรก็ตาม ในระหว่างการศึกษาวินิจฉัยนี้ หากเป็นผู้ป่วยที่เคยเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันที่เข้าได้กับกลุ่มศึกษามากกว่า 1 ครั้ง จะเก็บข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะครั้งแรกเท่านั้น ที่จะนำมาวิเคราะห์ข้อมูล

กลุ่มควบคุม (control) หมายถึง ผู้ป่วยที่ไม่เกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสีฯ ซึ่งหากผู้ป่วยเคยถูกสุ่มเป็นกลุ่มควบคุมแล้ว จะไม่ถูกสุ่มซ้ำเพื่อเป็นกลุ่มควบคุมอีก แต่อาจเป็นผู้ป่วยที่เคยเกิดอาการเสมือนการแพ้แบบเฉียบพลันในช่วงเวลาการศึกษาวินิจฉัยนี้ (อาจเคยอยู่ในกลุ่มศึกษาได้)

ซึ่งการศึกษานี้ ไม่พบผู้ป่วยกลุ่มศึกษาที่เคยอยู่ในกลุ่มควบคุม หรือกลุ่มควบคุมที่เคยอยู่ในกลุ่มศึกษา

3.2.6 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากวัตถุประสงค์หลักของงานวิจัย คือ เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีฯ โดยปัจจัยที่สำคัญและพบว่ามีความสัมพันธ์ชัดเจนกับการเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ได้แก่ การที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯมาก่อน จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ค่าสัดส่วนของการมีปัจจัยที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ มาก่อนในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีฯ เท่ากับ ร้อยละ 11.6 และ ค่าสัดส่วนของการมี

ปัจจัยที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีมาก่อนในกลุ่มผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีฯ เท่ากับ ร้อยละ 0.8 [29] ดังนั้น สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม คือ การเปรียบเทียบค่าสัดส่วนของ 2 กลุ่มประชากร (compare proportion for independent two groups) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ดังนี้ ความผิดพลาดชนิดที่ 1 (type I error) เท่ากับ 0.05 เป็นการทดสอบ 2 ทาง (two-tailed test) และอำนาจการทดสอบ (power) คือ ร้อยละ 80

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ดังสูตรต่อไปนี้

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

กำหนดให้

$$\alpha = 0.05$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96 \text{ (two-tailed test)}$$

$$Z_{\beta} = 0.84$$

$$p_1 = 0.116, \quad p_2 = 0.008$$

$$P = \frac{(p_1 + p_2)}{2} = \frac{(0.116 + 0.008)}{2} = 0.062$$

$$n = \frac{[1.96 \sqrt{2(0.062)(1-0.062)} + 0.84 \sqrt{0.116(1-0.116) + 0.008(1-0.008)}]^2}{(0.116 - 0.008)^2}$$

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

$$n = 78 \text{ รายต่อกลุ่ม}$$

จากการคำนวณขนาดตัวอย่าง พบว่า ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ขนาดตัวอย่างไม่น้อยกว่า 78 คน ต่อกลุ่ม จากการสังเกตการณ์ทางคลินิก พบว่า โอกาสที่จะพบผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันจากสารทึบรังสีฯ น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการได้มาก โดยผู้วิจัยขอเก็บขนาดตัวอย่างในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันจากสารทึบรังสีฯ ทุกคน หรือไม่น้อยกว่า 78 คน ในระยะเวลาของการศึกษา และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อสารทึบรังสีฯ จำนวน 312 คน โดยกำหนดให้กลุ่มศึกษาต่อกลุ่มควบคุม เท่ากับ 1 ต่อ 4 และเพื่อป้องกันการสูญหายระหว่างติดตามผล ร้อยละ 10 จึงควรใช้ตัวอย่างสำหรับกลุ่มศึกษา 78 หารด้วย 0.9 คิดเป็น 87 คน และกลุ่มควบคุม 312 หารด้วย 0.9 คิดเป็น 347 คน ดังนั้น จึงกำหนดขนาดตัวอย่างรวมจำนวนไม่น้อยกว่า 434 คน

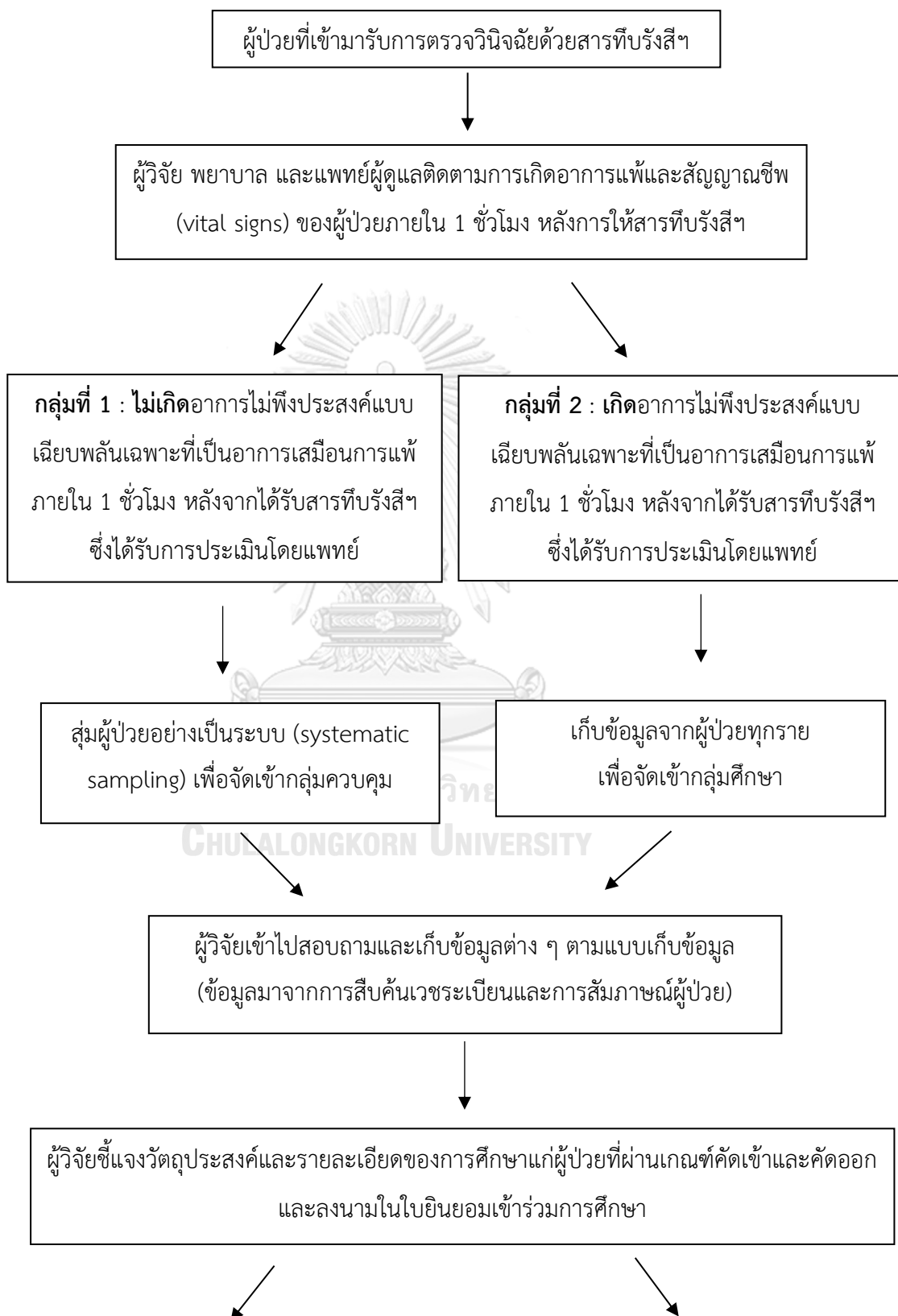
3.2.7 วิธีการแบ่งกลุ่มตัวอย่าง (Random allocation)

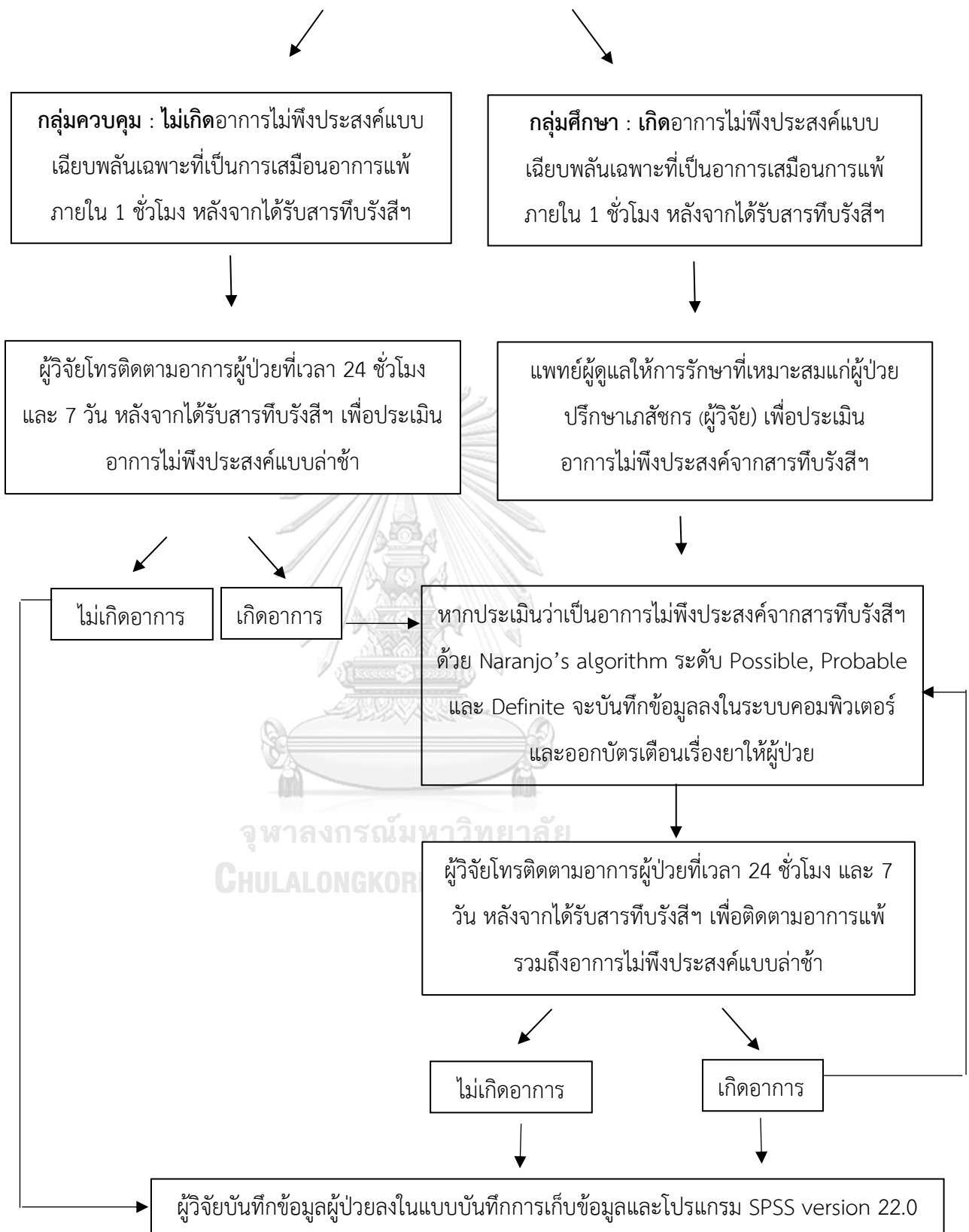
จะมีการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่เกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน จัดเป็นกลุ่มศึกษา โดยจะเก็บข้อมูลในผู้ป่วยทุกรายที่เกิดอาการ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการซึ่งจัดเป็นกลุ่มควบคุม จะมีการสุ่มอย่างเป็นระบบ (systematic sampling) ในผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หลังจากสังเกตอาการไปแล้วนาน 1 ชั่วโมง ตามที่ได้กล่าวไปแล้วในวิธีการสุ่มตัวอย่าง

3.3 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารที่บรังสีฯ ที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มที่เกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน เก็บข้อมูลในผู้ป่วยทุกรายที่เกิดอาการ จัดเป็นกลุ่มศึกษา ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดอาการจะถูกสุ่มอย่างเป็นระบบ (systematic sampling) เพื่อจัดเข้ากลุ่มควบคุม โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือผู้ดูแล ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีฯ ได้แก่ ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร (เพศ, อายุ) ปัจจัยด้านสารที่บรังสีฯ (ชนิดของสารที่บรังสีฯ, ประเภทของสารที่บรังสีฯ, ปริมาณไอโอดีนในสารที่บรังสีฯ, ปริมาณสารที่บรังสีฯ และอัตราเร็วในการบริหารสารที่บรังสีฯ) ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย (ค่าการทำงานของไต, มีประวัติเคยได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน, มีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ, มีประวัติแพ้ยา, มีประวัติแพ้อาหารทะเล, ประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม และประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย) และปัจจัยด้านอื่น ๆ (การได้รับยาป้องกันอาการแพ้) โดยหากผู้ป่วยเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารที่บรังสีฯ จะได้รับการวินิจฉัยและรักษาโดยรังสีแพทย์ ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานของโรงพยาบาล และได้รับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีโดยเภสัชกร โดยใช้แบบประเมิน Naranjo's algorithm [93] หากผลการประเมินอยู่ในระดับ อาจจะใช้ (possible), น่าจะใช้ (probable) และ ใช้นั้น (definite) ทำการบันทึกข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ลงในระบบคอมพิวเตอร์และออกบัตรเตือนเรื่องแพ้สารที่บรังสีฯ ให้แก่ผู้ป่วย ผู้ป่วยทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมได้รับการติดตามอาการที่เวลา 24 ชั่วโมง และ 7 วัน หลังจากได้รับสารที่บรังสีฯ เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย





หมายเหตุ: หากผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์มาในเวลาที่ผู้วิจัยไม่สามารถอยู่ปฏิบัติงานได้ จะมีเอกสารทำนองอื่นซึ่งเป็นเอกสารในหน่วยแพทย์ซึ่งมีมาตรฐานและองค์ความรู้พื้นฐานไม่แตกต่างจากผู้วิจัย เนื่องจากเอกสารทุกคนในหน่วยแพทย์ ต้องผ่านการอบรมทั้ง basic course และ advance course เกี่ยวกับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ของสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล ประเทศไทย จะช่วยประเมินอาการไม่พึงประสงค์ให้ผู้ป่วยตามปกติ และผู้วิจัยจะติดต่อผู้ป่วยทางโทรศัพท์ เพื่อประเมินอาการไม่พึงประสงค์ซ้ำและสอบถามข้อมูลต่าง ๆ เพิ่มเติมที่จำเป็นสำหรับงานวิจัยจากผู้ป่วย ภายหลัง

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (ภาคผนวก ก)
2. แบบบันทึกเฉพาะข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย (ภาคผนวก ข)
3. แบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้ป่วยโดยตรง (patient self-reporting) (ภาคผนวก ค)
4. แบบประเมินลักษณะอาการและระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน โดยแพทย์ (ภาคผนวก ง)
5. แบบประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์และยา/สารที่บ่งชี้ที่สงสัย (Naranjo's algorithm) (ภาคผนวก จ)
6. บทสัมภาษณ์ผู้ที่ทำหน้าที่เชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (interview script) (ภาคผนวก ฉ)
7. บทสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า (ภาคผนวก ช)
8. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร (ภาคผนวก ซ)
9. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ฌ)

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.1 สถิติเชิงพรรณนา

ใช้การอธิบายลักษณะประชากร ได้แก่ ตัวแปรเชิงคุณภาพ เช่น เพศ เป็นข้อมูลแจกแจงนำเสนอเป็น ความถี่และร้อยละ สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ เป็นข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ แต่ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ จะนำเสนอด้วยค่ามัธยฐาน และค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด ดังแสดงในตารางที่ 6

3.5.2 สถิติเชิงอนุมาน

เป็นการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีๆ โดยเปรียบเทียบปัจจัยที่เป็นข้อมูลเชิงกลุ่ม ได้แก่ เพศ มีประวัติเคยได้รับสารที่บรังสีๆ มาก่อน มีประวัติการแพ้สารที่บรังสีๆ มาก่อน เป็นต้น ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติไคสแควร์ (Chi-square test) หรือสถิติฟิชเชอร์ (Fisher's exact test)

หากปัจจัยมีลักษณะเป็นข้อมูลต่อเนื่อง ได้แก่ อายุ ปริมาณสารที่บรังสีๆ ค่าการทำงานของไต ใช้สถิติการทดสอบที (independent t-test) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ หรือใช้การทดสอบของแมนวิทนี (Mann-Whitney U test) ในกรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ ดังแสดงในตารางที่ 7 หากปัจจัยใดมีค่านัยสำคัญทางสถิติ (p-value) น้อยกว่า 0.2 ตามหลักการของ Lemeshow และคณะ [96] จะนำไปวิเคราะห์ด้วยสถิติวิเคราะห์พหุคูณถอยลอจิสติก (multiple logistic regression analysis) และนำเสนอด้วยค่า adjusted odds ratio ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และค่านัยสำคัญทางสถิติ ($\alpha < 0.05$)

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยโปรแกรม SPSS statistics version 22.0 (SPSS. Co., Ltd, Bangkok Thailand) ดังนี้
ตารางที่ 6 ข้อมูลที่ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

ประเภทข้อมูล	ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical data) โดยใช้จำนวนและร้อยละ	ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous data) โดยใช้ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด
1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	- เพศ - ประเภทของเหตุการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับ	- อายุ (ปี) - น้ำหนัก (กิโลกรัม) - ส่วนสูง (เซนติเมตร) - ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI, kg/m ²)
2. ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย	- มีประวัติเคยได้รับสารที่บรังสีๆ มาก่อน - มีประวัติการแพ้สารที่บรังสีๆ มาก่อน (ชื่อสารที่บรังสีๆ และอาการที่แพ้) - มีประวัติการแพ้ยา	- ค่าการทำงานของไต (glomerular filtration rate: eGFR, ml/min/1.73m ²)

ประเภทข้อมูล	ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical data) โดยใช้จำนวนและร้อยละ	ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous data) โดยใช้ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด
	(ชื่อยาและอาการที่แพ้) - มีประวัติแพ้อาหารทะเล - มีประวัติโรคหอบหืด - มีประวัติโรคภูมิแพ้ต่าง ๆ - ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในปัจจุบัน รวมทั้งสมุนไพร/อาหารเสริมที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในปัจจุบัน - มีประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม	
3. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับสารที่บรังสีฯ	- จำนวนครั้งของการแพ้ (แพ้ครั้งแรก/ไม่ใช่การแพ้ครั้งแรก) - ชนิดของสารที่บรังสีฯ ที่ได้รับ - ประเภทของสารที่บรังสีฯ ที่ได้รับ - การจัดการก่อนการให้สารที่บรังสีฯ	- ปริมาณไอโอดีนในสารที่บรังสีฯ (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) - ปริมาณสารที่บรังสีฯ ที่ได้รับ (มิลลิลิตร) - อัตราเร็วในการบริหารสารที่บรังสีฯ (มิลลิลิตร/วินาที) - แรงดันในการให้สารที่บรังสีฯ (psi) - สัญญาณชีพก่อนการให้สารที่บรังสีฯ ได้แก่ ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท), อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที) และระดับออกซิเจนในเลือด (%)
4. ข้อมูลการเฝ้าติดตามอาการแพ้และให้การรักษา	- การเกิดหรือไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายในเวลา 1 ชั่วโมงหลังจากได้รับสารที่บรังสีฯ - ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ประเมินโดยแพทย์ที่หน่วยตรวจรังสีวินิจฉัย	- ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บรังสีฯ จนเกิดอาการ (onset) (นาที) - สัญญาณชีพหลังการให้สารที่บรังสีฯ ได้แก่ ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท), อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที) และระดับออกซิเจนในเลือด (%)

ประเภทข้อมูล	ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Categorical data) โดยใช้จำนวนและร้อยละ	ข้อมูลเชิงปริมาณ (Continuous data) โดยใช้ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือ ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด
	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับความรุนแรงของอาการตาม ACR guideline 2018 - ระดับความรุนแรงของอาการตาม Ring and Messmer 1977 - การรักษาที่ให้ (สารน้ำหรือยาต่าง ๆ) 	<ul style="list-style-type: none"> - ค่าการทำงานของไต (glomerular filtration rate: eGFR, ml/min/1.73m²) - ระยะเวลาที่อาการดีขึ้น (นาที)
5. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า (โดยโทรศัพท์ติดตาม ณ เวลา 24 ชั่วโมง และ 7 วัน หลังได้รับสารที่บรังสี)	<ul style="list-style-type: none"> - การเกิดหรือไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในช่วงเวลาหลังจากได้รับสารที่บรังสี 1 ชั่วโมง ถึง 7 วัน หลังจากได้รับสารที่บรังสี - ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ - การจัดการเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 	<ul style="list-style-type: none"> - ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บรังสี จนเกิดอาการ (onset) (นาที)
6. การประเมินและดำเนินการของเภสัชกร	<ul style="list-style-type: none"> - ผลการประเมิน Naranjo's algorithm โดยเภสัชกร - การออกบัตรเตือนเรื่องยา - การบันทึกข้อมูลลงในระบบคอมพิวเตอร์ 	

ตารางที่ 7 ข้อมูลที่ใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

สมมติฐาน	ตัวแปรต้น	ตัวแปรตาม	สถิติที่ใช้
1. ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร ได้แก่ อายุ เพศ มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสี	<ul style="list-style-type: none"> - อายุ - เพศ 	<ul style="list-style-type: none"> การเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสี 	1. สถิติไคสแควร์ (Chi-square test) หรือ สถิติฟิชเชอร์ (Fisher's exact test) สำหรับ

สมมติฐาน	ตัวแปรต้น	ตัวแปรตาม	สถิติที่ใช้
<p>2. ปัจจัยด้านสารทึบรังสีฯ ได้แก่ ชนิดของสารทึบรังสีฯ ประเภทของสารทึบรังสีฯ ปริมาณไอโอดีนในสารทึบรังสีฯ ปริมาณสารทึบรังสีฯ อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ มีความสัมพันธ์การเกิดปฏิกิริยาเสมีออนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีฯ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ชนิดของสารทึบรังสีฯ ได้แก่ iobitridol, iodixanol, iohexol, iopamidol, iopromide, ioversol - ประเภทของสารทึบรังสีฯ ได้แก่ nonionic monomer และ nonionic dimer - ปริมาณไอโอดีนในสารทึบรังสีฯ (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) - ปริมาณสารทึบรังสีฯ (มิลลิลิตร) - อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ (มิลลิลิตร/วินาที) 		<p>ข้อมูลเชิงคุณภาพ</p> <p>2. สถิติการทดสอบที่ (independent t-test) หรือการทดสอบของแมนวิทนี (Mann-Whitney U test) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ</p> <p>3. Multiple logistic regression กำหนดนัยสำคัญทางสถิติ ($\alpha < 0.05$)</p>
<p>3. ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ ค่าการทำงานของไต มีประวัติเคยได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อน มีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ มาก่อน มีประวัติแพ้ยา มีประวัติแพ้อาหารทะเล มีประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย มีความสัมพันธ์การเกิดปฏิกิริยาเสมีออนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีฯ</p>	<ul style="list-style-type: none"> - ค่าการทำงานของไต ได้แก่ eGFR (CKD-EPI equation) - มีประวัติเคยได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อน - มีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ - มีประวัติแพ้ยาอื่น ๆ - มีประวัติแพ้อาหารทะเล - ประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม - ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย ได้แก่ β-blocker, ACEIs, NSAIDs และ PPIs 		

สมมติฐาน	ตัวแปรต้น	ตัวแปรตาม	สถิติที่ใช้
4. ปัจจัยด้านอื่น ๆ ได้แก่ การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรั้งสีฯ	- การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication)		

3.6 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ผู้วิจัยได้ดำเนินการขอรับการพิจารณาจริยธรรมของการศึกษาวิจัยในคน จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลศิริราช โดยได้รับหนังสืออนุญาตให้ดำเนินการวิจัยได้ เมื่อวันที่ 28 ตุลาคม พ.ศ. 2562 627/2562 (EC1) (ภาคผนวก ข) โดยยึดหลักดังต่อไปนี้

ผู้วิจัยจะให้ข้อมูลแก่ผู้ที่ถูกเชิญเข้าร่วมวิจัยอย่างครบถ้วนจนเข้าใจเป็นอย่างดี และเปิดโอกาสให้มีการตัดสินใจอย่างอิสระในการยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย ผู้วิจัยจะเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมวิจัยโดยไม่มีส่วนใดในแบบบันทึกข้อมูลหรือรายงานผลการวิจัยที่จะตีพิมพ์ที่จะระบุถึงตัวผู้เข้าร่วมการวิจัยได้

การทำวิจัยนี้ได้มีการกำหนดเกณฑ์ในการคัดเลือกและคัดออกจากงานวิจัยอย่างชัดเจน และได้มีการสุ่มผู้ป่วยในการเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละรายมีโอกาสได้รับการถูกเลือกให้เข้าร่วมในกลุ่มควบคุมอย่างเท่าเทียมกัน โดยปราศจากอคติใด ๆ

ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้ประโยชน์จากการทำวิจัย คือ ผู้ป่วยจะได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าโดยเภสัชกรทั้ง 2 กลุ่ม ในกลุ่มศึกษาผู้ป่วยจะได้รับการดูแลรักษาตามมาตรฐานของโรงพยาบาล รวมทั้งผลที่ได้จากการวิจัยนี้ จะสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เพื่อหาแนวทางในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเสมือนการแพ้ที่จะเกิดแก่ผู้ป่วยต่อไปในอนาคต รวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าในผู้ป่วย

3.7 มาตรการที่ผู้วิจัยได้วางแผนไว้ล่วงหน้าเพื่อให้ได้ข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

1. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยต้องรอสังเกตอาการ โดยเวลาที่ใช้ปกติของศูนย์ภาพวินิจฉัย โรงพยาบาลศิริราช คือ 30 นาที ผู้วิจัยขอความร่วมมือจากหน่วยตรวจในการติดตามอาการของผู้ป่วย

นาน 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารที่บรังสีฯ

2. ผู้ป่วยอาจไม่สามารถจดจำชื่อยาหรือวิธีการบริหารยาที่ตนเองรับประทานหรือใช้ได้ทั้งหมด หากเป็นยาที่ได้รับจากโรงพยาบาลศิริราช ผู้วิจัยเปิดดูข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย แต่หากเป็นยาที่ได้รับจากภายนอกโรงพยาบาล ทางผู้วิจัยได้ขออนุญาตโทรศัพท์สอบถามข้อมูลจากโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาลที่ผู้ป่วยได้รับยามา

3. หากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว และยังไม่ได้รับบัตรเตือนเรื่องยา ทางผู้วิจัยทำการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีฯ และส่งบัตรเตือนเรื่องยาให้ผู้ป่วยทางไปรษณีย์

4. เนื่องจากมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า หลังจากผู้ป่วยกลับบ้านไปแล้ว ซึ่งมีข้อมูลที่ต้องการทราบว่าผู้ป่วยเกิดอาการ ณ วันที่เท่าใด รวมถึงรายละเอียดต่าง ๆ ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ผู้วิจัยได้จัดทำแบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้ป่วยโดยตรง (patient self-reporting) ให้ผู้ป่วยกลับบ้านไปด้วย โดยมีกำหนดให้บันทึกอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในแต่ละวันเป็นเวลา 7 วันหลังได้รับสารที่บรังสีฯ เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนของข้อมูลที่อาจเกิดขึ้นได้

5. เนื่องจากแพทย์ที่ทำการวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยไม่ใช่แพทย์ท่านเดียว ผู้วิจัยจึงมีการจัดทำแบบประเมินลักษณะอาการและระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันโดยแพทย์ ซึ่งมีลักษณะเป็น check-list ให้แพทย์ประเมินว่ามีอาการลักษณะใดบ้าง และจัดอยู่ในความรุนแรงระดับใด เพื่อให้การวินิจฉัยเป็นไปในแนวทางเดียวกัน

6. หากผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มศึกษา คือ กลุ่มที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีฯ ในกรณีที่มีเหตุจำเป็นที่ผู้วิจัยไม่สามารถอยู่ปฏิบัติงานได้ จะมีเภสัชกรปฏิบัติการที่หน่วยแพทย์ เป็นผู้ทำหน้าที่ในการเชิญชวนผู้ป่วย/ผู้แทนโดยชอบทำเพื่อเข้าร่วมงานวิจัยแทน

7. การสัมภาษณ์ข้อมูลต่าง ๆ ในแบบฟอร์มเก็บข้อมูล อาจใช้เวลาค่อนข้างนาน ทางผู้วิจัยสัมภาษณ์ผู้ป่วยเฉพาะข้อมูลที่ไม่สามารถดูได้จากเวชระเบียนเท่านั้น โดยใช้แบบฟอร์มเก็บข้อมูลแยกเฉพาะกรณีข้อมูลที่ต้องได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เพื่อลดระยะเวลาที่ใช้ในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยลง

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

จากการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ โดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารที่บรังสี ที่ศูนย์ภาพวินิจฉัย (ผู้ป่วยนอก) และตึกเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลศิริราช ระหว่าง 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2562 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2563 โดยผลการวิจัย สามารถแบ่งได้เป็น 4 ส่วน ดังนี้

- 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง
- 4.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสี
- 4.3 การเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันและผลการรักษา
- 4.4 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าต่อสารที่บรังสี

4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารที่บรังสี เข้าทางหลอดเลือดดำ โดยมีจำนวนตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกทั้งสิ้น 434 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 347 ราย และกลุ่มศึกษา 87 ราย

จากข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 257 ราย (ร้อยละ 59.2) อายุเฉลี่ย 59.1 (± 13.4) ปี น้ำหนักเฉลี่ย 62.4 (± 12.1) กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 160.4 (± 8.2) เซนติเมตร ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่อยู่ระหว่าง 18.50-24.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จำนวน 242 ราย (ร้อยละ 55.8) หัตถการที่ผู้ป่วยมารับการตรวจด้วยสารที่บรังสี มากที่สุด คือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องทั้งหมด (CT whole abdomen) จำนวน 80 ราย (ร้อยละ 18.4) และมีรายละเอียดประเภทหัตถการต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับตามตารางที่ 8 ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP) ก่อนการได้รับการตรวจด้วยสารที่บรังสี 136.7 (± 18.7) มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตไดแอสโตลิก (DBP) ก่อนได้รับการตรวจด้วยสารที่บรังสี 77.3 (± 11.6) มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยของซีพจรก่อนได้รับการตรวจด้วยสารที่บรังสี 74.5 (± 12.5) ครั้งต่อนาที ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดก่อนได้รับสารที่บรังสี 98.2 (± 1.5) เปอร์เซ็นต์ ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP) หลังได้รับการตรวจด้วยสารที่บรังสี 140.5 (± 19.5) มิลลิเมตรปรอท ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตไดแอสโตลิก (DBP) หลังได้รับการตรวจด้วยสารที่บรังสี 78.9 (± 11.9) มิลลิเมตรปรอท

ค่าเฉลี่ยชีพจรหลังการได้รับการตรวจด้วยสารทึบรังสีฯ 73.4 (± 12.5) ครั้งต่อนาที ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือดหลังได้รับสารทึบรังสีฯ 98.7 (± 1.4) เปอร์เซ็นต์ ค่าเฉลี่ยการทำงานของไตโดยวัดจากอัตราการกรองของไต (estimated Glomerular Filtration Rate) จากสูตร CKD-EPI equation 83.8 (± 23.5) ml/min/1.73m² ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับค่าการทำงานของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 90 ml/min/1.73m² จำนวน 189 ราย (ร้อยละ 43.5) และค่าครีเอตินินในเลือดเฉลี่ย 1.0 (± 1.2) มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ชนิดของสารทึบรังสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับส่วนใหญ่ คือ ultravist® (iopromide) 179 ราย (ร้อยละ 41.2) รองลงมาเป็น omnipaque® (iohexol) 144 ราย (ร้อยละ 33.2) ประเภทของสารทึบรังสีฯ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับสารโมเลกุลเดี่ยว 416 ราย (ร้อยละ 95.9) ปริมาณไอโอดีนเฉลี่ยที่ผู้ป่วยได้รับ คือ 357.7 (± 18.4) มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาณสารทึบรังสีฯ เฉลี่ย คือ 82.4 (± 9.6) มิลลิลิตร อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ เฉลี่ย คือ 3.1 (± 0.5) มิลลิลิตรต่อวินาที ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว เป็นโรคมะเร็ง จำนวน 265 ราย (ร้อยละ 61.1) รองลงมา เป็นโรคความดันโลหิตสูง 205 ราย (ร้อยละ 47.2) กลุ่มยาที่ผู้ป่วยมีการใช้มากที่สุด คือ ยาลดความดันโลหิต จำนวน 203 ราย (ร้อยละ 46.8) รองลงมาเป็นยาลดไขมันในเลือด 162 ราย (ร้อยละ 37.3) และหากพิจารณาในกลุ่มยาที่สนใจ ผู้ป่วยได้รับกลุ่มยาต้านตัวรับเบต้า (β -blocker) 86 ราย (ร้อยละ 19.9), กลุ่มยา ACEIs 36 ราย (ร้อยละ 8.3), กลุ่มยา ARBs 79 ราย (ร้อยละ 18.2), กลุ่มยา NSAIDs 57 ราย (ร้อยละ 13.1), กลุ่มยา PPIs 54 ราย (ร้อยละ 12.4) และสมุนไพร/อาหารเสริมต่าง ๆ 41 ราย (ร้อยละ 9.4) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 8

การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไประหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย (BMI) ประเภทเหตุการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับเป็นส่วนใหญ่ สัญญาณชีพ (vital sign) ต่าง ๆ คือ ความดันโลหิต ชีพจร ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด ก่อนและหลังการได้รับสารทึบรังสีฯ ยกเว้นค่าความดันซิสโตลิกก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ พบว่ามีความแตกต่างกัน ($p=0.007$) โดยค่าความดันโลหิตก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ เป็นค่าที่ตรวจพบที่ผู้ป่วยมาถึงหน่วยตรวจ หากผู้ป่วยมีค่าความดันซิสโตลิกสูงกว่า 180 มิลลิเมตรปรอทพยาบาลจะให้ผู้ป่วยรับประทานยาลดความดันโลหิต และรองจนกว่าความดันซิสโตลิกจะต่ำลง หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีความดันไดแอสโตลิกต่ำกว่า 60 มิลลิเมตรปรอท ร่วมกับมีอาการ เช่น หน้ามืด เวียนศีรษะ แพทย์เจ้าของไข้จะประเมินอีกครั้งว่าสามารถให้สารทึบรังสีฯ ได้หรือไม่ ชนิดของสารทึบรังสีฯ ประเภทของสารทึบรังสีฯ ปริมาณไอโอดีนในสารทึบรังสีฯ ปริมาณสารทึบรังสีฯ อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ โรคประจำตัวของผู้ป่วย กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย ยกเว้นยากุ่มโรคระบบ

ทางเดินอาหารพบว่ามีความแตกต่างกัน ($p=0.042$) อย่างไรก็ตาม พบว่า ค่าเฉลี่ยอายุของกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มศึกษา คือ $60.3 (\pm 12.6)$ ปี และ $54.2 (\pm 15.2)$ ปี ตามลำดับ ($p=0.001$) และค่ามัธยฐานของอัตราการกรองของไต (eGFR) ในกลุ่มศึกษามากกว่ากลุ่มควบคุม คือ $90.6 (\pm 21.4)$ ml/min/1.73m² และ $82.1 (\pm 23.7)$ ml/min/1.73m² ตามลำดับ ($p=0.006$) ดังแสดงรายละเอียดในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลทั่วไป	รวม n=434 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
เพศ				
▪ ชาย	177 (40.8)	143 (41.2)	34 (39.1)	0.718 ^a
▪ หญิง	257 (59.2)	204 (58.8)	53 (60.9)	
อายุ (ปี)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	59.1±13.4	60.3±12.6	54.2±15.2	0.001 ^b
น้ำหนัก (กิโลกรัม)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	62.4±12.1	62.3±11.7	62.7±13.8	0.802 ^b
ส่วนสูง (เซนติเมตร)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	160.4±8.2	160.1±8.0	161.7±9.0	0.095 ^b
ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI, kg/m ²)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	24.3±4.3	24.4±4.3	23.9±4.3	0.332 ^b
ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index, kg/m²)				
▪ < 18.50	26 (6.0)	22 (6.3)	4 (4.6)	0.540 ^a
▪ 18.50-24.99	242 (55.8)	192 (55.3)	50 (57.5)	0.719 ^a
▪ 25.00-29.99	120 (27.6)	93 (26.8)	27 (31.0)	0.430 ^a
▪ ≥ 30	46 (10.6)	40 (11.5)	6 (6.9)	0.210 ^a

ข้อมูลทั่วไป	รวม n=434 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
ประเภทหัตถการที่ผู้ป่วยได้รับ				
▪ CT whole abdomen	80 (18.4)	63 (18.2)	17 (19.5)	0.766 ^a
▪ CT chest and whole abdomen	75 (17.3)	58 (16.7)	17 (19.5)	0.533 ^a
▪ CT urography	55 (12.7)	48 (13.8)	7 (8.0)	0.147 ^a
▪ CT 3 Phase Liver	48 (11.1)	41 (11.8)	7 (8.0)	0.316 ^a
▪ CT chest	43 (9.9)	39 (11.2)	4 (4.6)	0.064 ^a
▪ CT chest and upper abdomen	25 (5.8)	22 (6.3)	3 (3.4)	0.301 ^a
▪ CTA abdominal	18 (4.1)	14 (4.0)	4 (4.6)	0.767 ^d
▪ CTA thoracic-abdominal	15 (3.5)	11 (3.17)	4 (4.6)	0.514 ^d
▪ CT upper abdomen	13 (3.0)	11 (3.2)	2 (2.3)	1.000 ^d
▪ CTA thoracic	9 (2.1)	8 (2.3)	1 (1.1)	0.694 ⁴
▪ Other CT	53 (12.2)	32 (9.2)	21 (24.2)	<0.001 ^a
ความดันโลหิตก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ (มิลลิเมตรปรอท, mmHg)				
Systolic blood pressure (SBP)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	136.7±18.7	138.0±18.7	131.9±17.8	0.007 ^b
Diastolic blood pressure (DBP)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	77.3±11.6	77.2±11.5	77.7±12.1	0.697 ^b
ชีพจร (Pulse rate) ก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ (ครั้งต่อนาที)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	74.5±12.5	74.0±12.4	76.4±13.1	0.175 ^c
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	72 (46-120)	72 (46-120)	74 (54-117)	
ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation), (%) ก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	98.2±1.5	98.2±1.5	98.4±1.5	0.168 ^c

ข้อมูลทั่วไป	รวม n=434 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
<ul style="list-style-type: none"> ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) 	98 (90-100)	98 (90-100)	99 (95-100)	
ความดันโลหิตหลังการได้รับสารที่บรังสีฯ (มิลลิเมตรปรอท, mmHg)				
Systolic blood pressure (SBP)				
<ul style="list-style-type: none"> ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 	140.5±19.5	141.1±19.4	138.5±19.8	0.279 ^b
Diastolic blood pressure (DBP)				
<ul style="list-style-type: none"> ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 	78.9±11.9	78.6±11.7	80.0±12.9	0.312 ^b
ชีพจร (Pulse rate) หลังการได้รับสารที่บรังสีฯ (ครั้งต่อนาที)				
<ul style="list-style-type: none"> ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 	73.4±12.5	73.1±12.5	74.6±12.6	0.404 ^c
<ul style="list-style-type: none"> ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) 	72 (48-114)	72 (48-114)	72 (54-112)	
ความเข้มข้นของออกซิเจนในเลือด (Oxygen saturation), (%) หลังการได้รับสารที่บรังสีฯ				
<ul style="list-style-type: none"> ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 	98.7±1.4	98.6±1.4	98.8±1.4	0.131 ^c
<ul style="list-style-type: none"> ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) 	99 (95-100)	99 (95-100)	99 (95-100)	
ค่าครีเอตินินในเลือด (Scr, mg/dL)				
<ul style="list-style-type: none"> ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 	1.0±1.2	1.1±1.3	0.8±0.2	0.308 ^c
<ul style="list-style-type: none"> ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) 	0.8 (0.2)	0.8 (0.4)	0.8 (0.4)	
ค่าการทำงานของไต (eGFR, mL/min/1.73m ²) ^e				
<ul style="list-style-type: none"> ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 	83.8±23.5	82.1±23.7	90.6±21.4	0.006 ^c
<ul style="list-style-type: none"> ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) 	86.7 (3.5-139.8)	84.8 (3.5-139.8)	90.5 (40.7-135.9)	
ระดับการทำงานของไต (eGFR, mL/min/1.73m ²) ^e				

ข้อมูลทั่วไป	รวม n=434 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
▪ <15	9 (2.1)	9 (2.6)	0 (0)	0.215 ^d
▪ 15.00-29.99	1 (0.2)	1 (0.3)	0 (0)	1.000 ^d
▪ 30.00-44.99	17 (3.9)	16 (4.6)	1 (1.1)	0.215 ^d
▪ 45.00-59.99	28 (6.5)	22 (6.3)	6 (6.9)	0.850 ^a
▪ 60.00-89.99	190 (43.8)	155 (44.7)	35 (40.2)	0.456 ^a
▪ ≥90.00	189 (43.5)	144 (41.5)	45 (51.7)	0.085 ^a
ชนิดของสารทึบรังสี				
▪ Iopromide (Ultravist [®])	179 (41.2)	136 (39.2)	43 (49.4)	0.083 ^a
▪ Iohexol (Omnipaque [®])	144 (33.2)	123 (35.4)	21 (24.1)	0.072 ^a
▪ Iopamidol (Iopamiro [®])	84 (19.4)	65 (18.7)	19 (21.8)	0.512 ^a
▪ Iobitridol (Xenetix [®])	7 (1.6)	6 (1.7)	1 (1.1)	0.701 ^d
▪ Iodixanol (Visipaque [®])	20 (4.6)	17 (4.9)	3 (3.4)	0.777 ^d
ประเภทของสารทึบรังสี				
▪ สารโมเลกุลเดี่ยว (monomeric)	414 (95.9)	330 (95.4)	84 (96.6)	0.777 ^d
▪ สารโมเลกุลคู่ (dimeric)	20 (4.1)	17 (4.6)	3 (3.4)	0.777 ^d
ปริมาณไอโอดีน (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	357.7±18.4	357.1±18.4	359.8±18.4	0.075 ^c
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	370 (300-370)	370 (300-370)	370 (300-370)	
ปริมาณสารทึบรังสี (มิลลิลิตร)				
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	82.4±9.6	82.8±8.6	81±12.6	0.788 ^c
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	80 (35-120)	80 (35-120)	85 (35-100)	
อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสี (มิลลิลิตรต่อวินาที)				

ข้อมูลทั่วไป	รวม n=434 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) 	3.1±0.5 3 (2.0-5.5)	3.0±0.7 3 (2.0-5.0)	3.2±0.7 3 (2.0-5.5)	0.215 ^c
ประวัติโรคประจำตัวที่พบ				
<ul style="list-style-type: none"> ▪ โรคมะเร็ง ▪ โรคความดันโลหิตสูง ▪ โรคอื่น ๆ[§] ▪ โรคไขมันในเลือดสูง ▪ โรคเบาหวาน ▪ โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด ▪ โรคตับเรื้อรัง ▪ โรคไตเรื้อรัง ▪ โรคจิตเวช 	265 (61.1) 205 (47.2) 199 (45.9) 145 (33.4) 78 (18.0) 63 (14.5) 44 (10.1) 34 (7.8) 11 (2.5)	219 (63.1) 168 (48.6) 156 (45.0) 123 (35.4) 61 (17.6) 46 (13.3) 36 (10.4) 28 (8.1) 9 (2.6)	46 (52.9) 37 (42.5) 43 (49.4) 22 (25.3) 17 (19.5) 17 (19.5) 8 (9.2) 6 (6.9) 2 (2.3)	0.080 ^a 0.325 ^a 0.454 ^a 0.072 ^a 0.670 ^a 0.137 ^a 0.745 ^a 0.716 ^a 1.000 ^d
กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย				
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ยาระบบหัวใจและหลอดเลือด <ul style="list-style-type: none"> - ยาลดความดันโลหิต - ยาลดไขมันในเส้นเลือด - ยาโรคหัวใจอื่น ๆ ▪ วิตามินและแร่ธาตุต่าง ๆ ▪ ยาเบาหวาน ▪ ยาระบบทางเดินอาหาร ▪ ยาระบบประสาท ▪ ยาตา หู คอ จมูก ▪ ยาโรคมะเร็งและระบบภูมิคุ้มกัน 	203 (46.8) 162 (37.3) 74 (17.1) 116 (26.7) 75 (17.3) 67 (15.4) 59 (13.6) 58 (13.4) 48 (11.1)	164 (47.3) 137 (39.5) 56 (16.1) 98 (28.2) 59 (17.0) 56 (16.1) 46 (13.3) 48 (13.8) 39 (11.2)	39 (11.2) 25 (28.7) 18 (20.7) 18 (20.7) 16 (18.4) 11 (12.6) 13 (14.9) 10 (11.5) 9 (10.3)	0.684 ^a 0.064 ^a 0.313 ^a 0.155 ^a 0.759 ^a 0.042 ^a 0.682 ^a 0.566 ^a 0.812 ^a

ข้อมูลทั่วไป	รวม n=434 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
▪ ยาระบบทางเดินปัสสาวะและอวัยวะสืบพันธุ์	43 (9.9)	38 (11.0)	5 (5.7)	0.146 ^a
▪ ยาระบบกระดูกและข้อ	34 (7.8)	28 (8.1)	6 (6.9)	0.716 ^a
▪ ยาฆ่าเชื้อ	29 (6.7)	21 (6.1)	8 (9.2)	0.294 ^a
▪ ยาระบบต่อมไร้ท่อ	18 (4.1)	14 (4.0)	4 (4.6)	0.767 ^d
▪ ยาอื่น ๆ ^h	15 (3.5)	12 (3.5)	3 (3.4)	1.000 ^d
▪ ยาผิวหนัง	4 (0.9)	2 (0.6)	2 (2.3)	0.181 ^d
กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย				
- Beta adrenergic blocking agents (β-blocker)				
▪ ไม่มี	348 (80.2)	276 (79.5)	72 (82.8)	0.501 ^a
▪ มี	86 (19.9)	71 (20.5)	15 (17.2)	
- ACEIs Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs)				
▪ ไม่มี	398 (91.7)	317 (91.4)	81 (93.1)	0.597 ^a
▪ มี	36 (8.3)	30 (8.6)	6 (6.9)	
- Angiotensin II receptor blockers (ARBs)				
▪ ไม่มี	355 (81.8)	287 (82.7)	68 (78.2)	0.326 ^a
▪ มี	79 (18.2)	60 (17.3)	19 (21.8)	
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)				
▪ ไม่มี	377 (86.9)	300 (86.5)	77 (88.5)	0.613 ^a
▪ มี	57 (13.1)	47 (13.5)	10 (11.5)	
- Proton-pump inhibitors (PPIs)				
▪ ไม่มี	380 (87.6)	301 (86.7)	79 (90.8)	0.305 ^a
▪ มี	54 (12.4)	46 (13.3)	8 (9.2)	
- ประวัติการใช้สมุนไพร/อาหารเสริมต่าง ๆⁱ				

ข้อมูลทั่วไป	รวม	กลุ่มควบคุม (control)	กลุ่มศึกษา (case)	P-value
	n=434 ราย จำนวน (ร้อยละ)	n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	
▪ ไม่มี	393 (90.6)	313 (90.2)	80 (92.0)	0.617 ^a
▪ มี	41 (9.4)	34 (9.8)	7 (8.0)	
การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication)^j				
▪ ไม่มี	375 (86.4)	298 (85.9)	77 (88.5)	0.523 ^a
▪ มี	59 (13.6)	49 (14.1)	10 (11.5)	

^aใช้สถิติ Pearson Chi-square test ^bใช้สถิติ Independent t-test ^cใช้สถิติ Mann-Whitney U test

^dใช้สถิติ Fisher's exact test ^eestimated Glomerular Filtration Rate จากสูตร CKD-EPI equation

ผู้ป่วย 1 รายมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค และมีการใช้ยามากกว่า 1 กลุ่ม

^gได้แก่ โรคต่อมลูกหมากโต, โรคเกาต์, โรคภูมิแพ้ต่าง ๆ เป็นต้น

^hได้แก่ยา Silymarin, Erythropoietin, Granulocyte-colony-stimulating factor (G-CSF)

ⁱได้แก่ สารสกัดขมิ้นชัน, สารสกัดถั่งเช่า, สารสกัดเห็ดหลินจือ เป็นต้น

^jได้รับเป็น chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 5 mg ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เป็นส่วนใหญ่

*CT scan = Computerized Tomography Scan CTA = Computed Tomography

Angiography CTV = Computed Tomography Venography

4.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีฯ

4.2.1 ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร

ได้แก่ เพศ, อายุ

4.2.1.1 เพศ

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างเพศและการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน (p=0.718) ดังแสดงในตารางที่ 9

4.2.1.2 อายุ

อายุ มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) เนื่องจากต้องการเปรียบเทียบผู้ป่วยผู้ใหญ่ทั่วไปกับผู้สูงอายุ กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่

60 ปีขึ้นไป เนื่องจากผู้สูงอายุจะเกิดความเสื่อมถอยของการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย รวมทั้งการทำงานของไต [97] ซึ่งอาจส่งผลต่อการขจัดออกของสารทึบรังสีได้ โดยหากแบ่งกลุ่มอายุ เป็นกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี และมากกว่า 60 ปี พบว่า ในกลุ่มศึกษามีจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี จำนวน 52 ราย (ร้อยละ 59.8) ซึ่งมากกว่าในกลุ่มควบคุมที่มีจำนวน 152 ราย (ร้อยละ 43.8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.008$) ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากรเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา

ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร	กลุ่มควบคุม (control)	กลุ่มศึกษา (case)	P-value
	n=347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	n=87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	
เพศ			
▪ ชาย	143 (41.2)	34 (39.1)	0.718 ^a
▪ หญิง	204 (58.8)	53 (60.9)	
อายุ (ปี)			
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	60.3±12.6	54.2±15.2	0.001 ^b
อายุ (ปี)			
▪ ≤ 60	152 (43.8)	52 (59.8)	0.008 ^a
▪ > 60	195 (56.2)	35 (40.2)	

^aใช้สถิติ Pearson Chi-square test ^bใช้สถิติ Independent t-test

4.2.2 ปัจจัยด้านสารทึบรังสี

ได้แก่ ชนิดของสารทึบรังสี ประเภทของสารทึบรังสี ปริมาณไอโอดีนในสารทึบรังสี ปริมาณสารทึบรังสี อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสี

4.2.2.1 ชนิดของสารทึบรังสี

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสารทึบรังสี ที่ผู้ป่วยได้รับและการเกิดปฏิกิริยา เสมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยชนิดของสารทึบรังสี ได้แก่ iopromide ($p=0.083$), iohexol ($p=0.072$), iopamidol ($p=0.512$), iobitridol ($p=0.701$) และ iodixanol ($p=0.289$) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 10

4.2.2.2 ประเภทของสารทึบรังสี

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างประเภทของสารทึบรังสี ที่ผู้ป่วยได้รับและการเกิดปฏิกิริยา

เสมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยประเภทสารที่บรั้งสีฯ ได้แก่ สารโมเลกุลเดี่ยว ($p=0.777$) และสารโมเลกุลคู่ ($p=0.777$) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 10

4.2.2.3 ปริมาณไอโอดีนในสารที่บรั้งสีฯ

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณไอโอดีนในสารที่บรั้งสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับและการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.075$) และหากแบ่งกลุ่มปริมาณไอโอดีนที่ผู้ป่วยได้รับเป็นกลุ่มที่ได้รับปริมาณไอโอดีนน้อยกว่า 370 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และมากกว่าหรือเท่ากับ 370 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน เช่นเดียวกัน ($p=0.056$) ดังแสดงในตารางที่ 10

4.2.2.4 ปริมาณสารที่บรั้งสีฯ

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารที่บรั้งสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับและการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.788$) เมื่อพิจารณาตามกลุ่มปริมาณสารที่บรั้งสีฯ จากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นพบว่า จะเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงที่ผู้ป่วยได้รับสารที่บรั้งสีฯ ปริมาณมากกว่า 100 มิลลิกรัมขึ้นไป ผู้วิจัยจึงจัดกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับปริมาณสารที่บรั้งสีฯ น้อยกว่า 100 มิลลิกรัม และมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัม พบว่า ในกลุ่มศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับปริมาณสารที่บรั้งสีฯ มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิกรัม จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 9.2) ซึ่งมากกว่าในกลุ่มควบคุมที่มีจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 3.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.039$) ดังแสดงในตารางที่ 10

4.2.2.5 อัตราเร็วในการบริหารสารที่บรั้งสีฯ

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเร็วในการบริหารสารที่บรั้งสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับและการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.215$) เมื่อพิจารณาตามกลุ่มอัตราเร็วในการบริหารสารที่บรั้งสีฯ จากการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นพบว่า จะเห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงที่ผู้ป่วยได้รับด้วยอัตราเร็วมากกว่า 5 มิลลิกรัมต่อวินาทีขึ้นไป ผู้วิจัยจึงจัดกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับด้วยอัตราเร็วน้อยกว่า 5 มิลลิกรัมต่อวินาที และมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิกรัมต่อวินาที พบว่า ในกลุ่มศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารด้วยอัตราเร็วมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิกรัมต่อวินาที จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 8.0) ซึ่งมากกว่าในกลุ่มควบคุมที่มีจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ปัจจัยด้านสารทึบรังสีฯ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา

ปัจจัยด้านสารทึบรังสีฯ	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
ชนิดของสารทึบรังสีฯ			
▪ Iopromide (Ultravist®)	136 (39.2)	43 (49.4)	0.083 ^a
▪ Iohexol (Omnipaque®)	123 (35.4)	21 (24.1)	0.072 ^a
▪ Iopamidol (Iopamiro®)	65 (18.7)	19 (21.8)	0.512 ^a
▪ Iobitridol (Xenetix®)	6 (1.7)	1 (1.1)	0.701 ^d
▪ Iodixanol (Visipaque®)	17 (4.9)	3 (3.4)	0.777 ^d
ประเภทของสารทึบรังสีฯ			
▪ สารโมเลกุลเดี่ยว (monomeric) ^a	330 (95.4)	84 (96.6)	0.777 ^d
▪ สารโมเลกุลคู่ (dimeric) ^b	17 (4.6)	3 (3.4)	0.777 ^d
ปริมาณไอโอดีนในสารทึบรังสีฯ (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)			
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	357.1±18.4	359.8±18.4	0.075 ^e
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	370 (300-370)	370 (300-370)	
ปริมาณไอโอดีน (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)			
▪ < 370	155 (44.7)	29 (33.3)	0.056 ^c
▪ ≥ 370	192 (55.3)	58 (66.7)	
ปริมาณสารทึบรังสีฯ (มิลลิลิตร)			
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	82.8±8.6	81±12.6	0.788 ^e
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	80 (35-120)	85 (35-100)	
ปริมาณสารทึบรังสีฯ (มิลลิลิตร)			
▪ < 100	335 (96.5)	79 (90.8)	0.039 ^d
▪ ≥ 100	12 (3.5)	8 (9.2)	
อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ (มิลลิลิตรต่อวินาที)			
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	3.0±0.7	3.2±0.7	0.215 ^e

ปัจจัยด้านสารทึบรังสีฯ	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
■ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	3 (2.0-5.0)	3 (2.0-5.5)	
อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ			
(มิลลิลิตรต่อวินาที)			
■ < 5	345 (99.4)	80 (92.0)	<0.001 ^d
■ ≥ 5	2 (0.6)	7 (8.0)	

^aได้แก่ iopromide (ultravist®), iohexol (omnipaque®), iopamidol (iopamiro®), iobitridol (xenetix®)

^bได้แก่ iodixanol (visipaque®) ใช้สถิติ Pearson Chi-square test

^cใช้สถิติ Fisher's exact test ^dใช้สถิติ Mann-Whitney U test

4.2.3 ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย

ได้แก่ ค่าการทำงานของไต ได้แก่ eGFR (CKD-EPI equation) มีประวัติการได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อน มีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ มีประวัติแพ้ยา มีประวัติแพ้อาหารทะเล ประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับรวมด้วย ได้แก่ β -blocker, ACEIs, ARBs, NSAIDs และ PPIs รวมทั้งสมุนไพรและอาหารเสริมต่าง ๆ

4.2.3.1 ค่าการทำงานของไต

ค่าการทำงานของไต หากพิจารณาจากอัตราการกรองของไต (eGFR) มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) แต่หากพิจารณาค่าครีเอตินินในเลือด (Scr) พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.308$) ดังแสดงในตารางที่ 11

4.2.3.2 มีประวัติเคยได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อน

ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อน มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 11

หากพิจารณาจำนวนครั้งของการได้รับสารทึบรังสีฯ มาก่อนร่วมด้วย พบว่า ผู้ป่วยที่มีการได้รับสารทึบรังสีฯ มากกว่า 3 ครั้งขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 11

4.2.3.3 มีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการมีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ และการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.931$) ดังแสดงในตารางที่ 11

4.2.3.4 มีประวัติแพ้ยา

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการมีประวัติแพ้ยาและการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.161$) ดังแสดงในตารางที่ 11

4.2.3.5 มีประวัติแพ้อาหารทะเล

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการมีประวัติแพ้อาหารทะเล และการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.268$) ดังแสดงในตารางที่ 11

4.2.3.6 ประวัติโรคภูมิแพ้ต่าง ๆ

ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติผื่นลมพิษไม่ทราบสาเหตุ มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างประวัติโรคหอบหืดหรือโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.264$ และ 0.652 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 11

4.2.3.7 ประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการมีโรคประจำตัว/โรคร่วมของผู้ป่วย และการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยโรคประจำตัว/โรคร่วม ได้แก่ โรคหัวใจ ($p=0.137$), โรคไตเรื้อรัง ($p=0.716$), โรคตับเรื้อรัง ($p=0.745$), โรคจิตเวช ($p=1.000$), โรคเบาหวาน ($p=0.670$), โรคความดันโลหิตสูง ($p=0.325$) และ โรคไขมันในเลือดสูง ($p=0.072$) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 11

4.2.3.8 ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย ได้แก่ β -blocker, ACEIs, ARBs, NSAIDs และ PPIs สมุนไพรและอาหารเสริมต่าง ๆ

ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของยาที่ผู้ป่วยได้รับในปัจจุบันและการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยชนิดของยา ได้แก่ กลุ่มยาด้านตัวรับเบต้า (β -blocker) ($p=0.501$), กลุ่มยา ACEIs ($p=0.597$), กลุ่มยา ARBs ($p=0.326$), กลุ่มยา NSAIDs ($p=0.613$), กลุ่มยา PPIs ($p=0.305$) และสมุนไพร อาหารเสริมต่าง ๆ ($p=0.617$) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา

ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
ค่าการทำงานของไต ได้แก่ eGFR (CKD-EPI equation, mL/min/1.73m ²)			
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	82.1±23.7	90.6±21.4	0.006 ^a
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	84.8 (3.5-139.8)	90.5 (40.7-135.9)	
ระดับค่าการทำงานของไต (mL/min/1.73m²)			
▪ ≥90 (stage I)	144 (41.5)	45 (51.7)	0.085 ^b
▪ 60-89 (stage II)	155 (44.7)	35 (40.2)	0.456 ^b
▪ 45-59 (stage IIIa)	22 (6.3)	6 (6.9)	0.850 ^b
▪ 30-44 (stage IIIb)	16 (4.6)	1 (1.1)	0.215 ^c
▪ 15-29 (stage IV)	1 (0.3)	0 (0.0)	1.000 ^c
▪ <15 (stage V)	9 (2.6)	0 (0.0)	0.215 ^c
ค่าครีเอตินินในเลือด (Scr, mg/dL)			
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	1.1±1.3	0.8±0.2	0.308 ^a
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	0.8 (0.3-13.6)	0.8 (0.4-1.4)	
ประวัติการได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน			
▪ ไม่เคย	55 (15.9)	28 (32.2)	0.001 ^b
▪ เคย	292 (84.1)	59 (67.8)	
จำนวนครั้งของการได้รับสารที่บรังสีฯ			
▪ 1 ครั้ง	50 (17.1)	20 (33.9)	0.052 ^b
▪ 2 ครั้ง	42 (14.4)	10 (16.9)	0.876 ^b
▪ 3 ครั้ง	36 (12.3)	8 (13.6)	0.745 ^b
▪ มากกว่า 3 ครั้งขึ้นไป	151 (51.7)	20 (33.9)	<0.001 ^b
▪ ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ	13 (4.5)	1 (1.7)	0.319 ^c

ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
ประวัติการแพ้สารที่บ่งชี้ฯ			
▪ ไม่มี	310 (89.3)	78 (89.7)	0.931 ^b
▪ มี	37 (10.7)	9 (10.3)	
ประวัติแพ้ยา			
▪ ไม่มี	279 (80.4)	64 (73.6)	0.161 ^b
▪ มี	68 (19.6)	23 (26.4)	
ประวัติแพ้อาหารทะเล			
▪ ไม่มี	319 (91.9)	83 (95.4)	0.268 ^b
▪ มี	28 (8.1)	4 (4.6)	
โรคภูมิแพ้ต่าง ๆ			
- โรคหอบหืด (Asthma disease)			
▪ ไม่มี	324 (93.4)	84 (96.6)	0.264 ^b
▪ มี	23 (6.6)	3 (3.4)	
- ควบคุมได้	21 (91.3)	3 (100.0)	1.000 ^c
- ควบคุมไม่ได้ (อาการกำเริบมากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์)	2 (8.7)	0 (0.0)	
- โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis)			
▪ ไม่มี	294 (84.7)	72 (82.8)	0.652 ^b
▪ มี	53 (15.3)	15 (17.2)	
- เคยมีผื่นลมพิษขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ			
▪ ไม่มี	303 (87.3)	56 (64.4)	<0.001 ^b
▪ มี	44 (12.7)	31 (35.6)	
ประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วมต่าง ๆ			
- โรคหัวใจ			
▪ ไม่มี	301 (86.7)	70 (80.5)	0.137 ^b
▪ มี	46 (13.3)	17 (19.5)	

ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
- โรคไตเรื้อรัง			
▪ ไม่มี	319 (91.9)	81 (93.1)	0.716 ^b
▪ มี	28 (8.1)	6 (6.9)	
- โรคตับเรื้อรัง			
▪ ไม่มี	311 (89.6)	79 (90.8)	0.745 ^b
▪ มี	36 (10.4)	8 (9.2)	
- โรคทางจิตเวช			
▪ ไม่มี	338 (97.4)	85 (97.7)	1.000 ^c
▪ มี	9 (2.6)	2 (2.3)	
- โรคเบาหวาน			
▪ ไม่มี	286 (82.4)	70 (80.5)	0.670 ^b
▪ มี	61 (17.6)	17 (19.5)	
- โรคความดันโลหิตสูง			
▪ ไม่มี	179 (51.6)	50 (52.8)	0.325 ^b
▪ มี	168 (48.4)	37 (42.5)	
- โรคไขมันในเลือดสูง			
▪ ไม่มี	224 (64.6)	65 (74.7)	0.072 ^b
▪ มี	123 (35.4)	22 (25.3)	
ประวัติกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย			
- Beta adrenergic blocking agents (β -blocker)			
▪ ไม่มี	276 (79.5)	72 (82.8)	0.501 ^b
▪ มี	71 (20.5)	15 (17.2)	
- Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs)			
▪ ไม่มี	317 (91.4)	81 (93.1)	0.597 ^b
▪ มี	30 (8.6)	6 (6.9)	

ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 87 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
- Angiotensin II receptor blockers (ARBs)			
▪ ไม่มี	287 (82.7)	68 (78.2)	0.326 ^b
▪ มี	60 (17.3)	19 (21.8)	
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)			
▪ ไม่มี	300 (86.5)	77 (88.5)	0.613 ^b
▪ มี	47 (13.5)	10 (11.5)	
- Proton-pump inhibitors (PPIs)			
▪ ไม่มี	301 (86.7)	79 (90.8)	0.305 ^b
▪ มี	46 (13.3)	8 (9.2)	
- ประวัติการใช้สมุนไพร/อาหารเสริมต่าง ๆ ^d			
▪ ไม่มี	313 (90.2)	80 (92.0)	0.617 ^b
▪ มี	34 (9.8)	7 (8.0)	

^aใช้สถิติ Mann-Whitney U test ^bใช้สถิติ Pearson Chi-square test

^cใช้สถิติ Fisher's exact test ^dได้แก่ สารสกัดขมิ้นชัน, สารสกัดถึงเช่า, สารสกัดเห็ดหลินจือ เป็นต้น

4.2.4 ปัจจัยด้านอื่น ๆ

ได้แก่ การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication)

4.2.4.1 การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication)

ไม่พบมีความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยาป้องกันอาการแพ้ และการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน (p=0.523) ดังแสดงในตารางที่ 12

การให้ยาป้องกันอาการแพ้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของรังสีแพทย์แต่ละท่าน เนื่องจากยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานชัดเจนใด ๆ โดยการศึกษานี้ พบว่าเหตุผลในการพิจารณาการให้ยาป้องกันอาการแพ้ ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติหอบหืดไม่ว่าจะสามารถควบคุมอาการได้หรือไม่
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารที่รังสีฯ มาก่อน เฉพาะที่มีระดับอาการรุนแรงน้อย หากผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้สารที่รังสีฯ ที่มีระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก รังสีแพทย์จะปรึกษา

แพทย์เฉพาะทางเพื่อประเมินการให้ยาป้องกันอาการแพ้ รวมถึงวิธีการให้สารที่บ่งชี้ฯ ที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วยเฉพาะรายต่อไป

3. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อาหารทะเล

ซึ่งผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีปัจจัยเดียวหรือหลายปัจจัยร่วมกัน ซึ่งสามารถสรุปเหตุผลในการให้ยาป้องกันอาการแพ้ของรังสีแพทย์ได้ ดังนี้ (จำนวน 59 ราย) โดยแสดงข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะราย (ภาคผนวก ญ)

- มีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ มาก่อนเท่านั้น จำนวน 26 ราย (ร้อยละ 44.1)
- มีประวัติโรคหอบหืดเท่านั้น จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 10.2)
- มีประวัติแพ้อาหารทะเลเท่านั้น จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 23.7)
- มีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ ร่วมกับโรคหอบหืด จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.7)
- มีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ ร่วมกับแพ้อาหารทะเล จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 13.6)
- มีประวัติโรคหอบหืดร่วมกับแพ้อาหารทะเล จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 6.8)

จากผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ ซึ่งมีจำนวน 49 ราย (ร้อยละ 14.1) จาก 347 ราย ในกลุ่มควบคุม และ 10 ราย (ร้อยละ 11.5) จาก 87 ราย ในกลุ่มศึกษา ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการมีประวัติโรคหอบหืด ($p=0.670$), การมีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ มาก่อน ($p=0.177$) และการมีประวัติแพ้อาหารทะเล ($p=0.488$) กับการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลัน ดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 12 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา

	กลุ่มควบคุม (control) n = 347 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 78 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication)			
▪ ไม่มี	298 (85.9)	77 (88.5)	0.523 ^a
▪ มี	49 (14.1)	10 (11.5)	

^aใช้สถิติ Pearson Chi-square test

ตารางที่ 13 เปรียบเทียบประวัติโรคหอบหืด ประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ และประวัติแพ้อาหารทะเล ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา

	กลุ่มควบคุม (control) n = 49 ราย จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา (case) n = 10 ราย จำนวน (ร้อยละ)	P-value
โรคหอบหืด (Asthma disease)			
▪ ไม่มี	39 (79.6)	9 (90.0)	0.670 ^a
▪ มี	10 (20.4)	1 (10.0)	
ประวัติการแพ้สารทึบรังสีฯ			
▪ ไม่มี	22 (44.9)	2 (20.0)	0.177 ^a
▪ มี	27 (55.1)	8 (80.0)	
ประวัติแพ้อาหารทะเล			
▪ ไม่มี	26 (53.1)	7 (70.0)	0.488 ^a
▪ มี	23 (46.9)	3 (30.0)	

หมายเหตุ: ผู้ป่วย 1 ราย อาจมีหลายปัจจัยร่วมกัน ในการพิจารณาการให้ยาป้องกันอาการแพ้ (ภาคผนวก ญ) ใช้สถิติ Fisher's exact test

4.2.5 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลัน

จากการนำปัจจัยด้านต่าง ๆ ที่ผ่านการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงกลุ่มด้วย Pearson chi-square test หรือ Fisher's exact test และข้อมูลเชิงปริมาณด้วย Independent t-test หรือ Mann Whitney U test ที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติน้อยกว่า 0.2 เข้ามาวิเคราะห์ด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis) และพหุตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านต่าง ๆ กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีฯ พบว่า ปัจจัยที่ผ่านการทดสอบแล้วมีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีฯ ($p < 0.2$) มีทั้งหมด 12 ปัจจัย ได้แก่ อายุที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ($p = 0.008$), ชนิดของสารทึบรังสีฯ ได้แก่ iopromide ($p = 0.084$) และ iohexol ($p = 0.074$), ปริมาณไอโอดีนที่มากกว่าหรือเท่ากับ 370 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ($p = 0.057$), ปริมาณสารทึบรังสีฯ ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิลิตร ($p = 0.028$), อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสีฯ ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิลิตรต่อวินาที ($p = 0.001$), ค่าการทำงานของไต (eGFR) ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 90 ml/min/1.73m² ($p = 0.087$),

ผู้ป่วยที่ไม่เคยมีประวัติได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน ($p=0.001$), มีประวัติแพ้ยา ($p=0.163$), มีประวัติเคยเกิดผื่นลมพิษไม่ทราบสาเหตุ ($p<0.001$), มีประวัติโรคหัวใจ ($p=0.139$) และมีประวัติโรคไขมันในเลือดสูง ($p=0.074$) ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีฯ ด้วยวิธี binary logistic regression แบบตัวแปรเดียว (univariate analysis)

ปัจจัย	crude odds ratio (95% CI)	P-value
อายุ (ปี)		
▪ > 60	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≤ 60	1.91 (1.18-3.07)	0.008
lopromide (ชนิดของสารที่บรังสีฯ)		
▪ ไม่ได้รับ	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ได้รับ	1.52 (0.95-2.43)	0.084
lohexol (ชนิดของสารที่บรังสีฯ)		
▪ ไม่ได้รับ	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ได้รับ	0.62 (0.36-1.05)	0.074
ปริมาณไอโอดีน (มิลลิกรัม/มิลลิลิตร)		
▪ < 370	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≥ 370	1.62 (0.99-2.65)	0.057
ปริมาณสารที่บรังสีฯ (มิลลิลิตร)		
▪ < 100	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≥ 100	2.83 (1.12-7.15)	0.028
อัตราเร็วในการบริหารสารที่บรังสีฯ (มิลลิลิตรต่อวินาที)		
▪ < 5	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≥ 5	15.09 (3.08-74.03)	0.001
ระดับค่าการทำงานของไต (ml/min/1.73m²)		
▪ < 90 (stage I)	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≥90 (stage I)	1.51 (0.92-2.42)	0.087

ปัจจัย	crude odds ratio (95% CI)	P-value
ประวัติเคยได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน		
▪ เคย	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ไม่เคย	2.52 (1.48-4.30)	0.001
ประวัติแพ้ยา		
▪ ไม่มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ มี	1.47 (0.86-2.54)	0.163
เคยมีผื่นลมพิษขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ		
▪ ไม่มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ มี	3.81 (2.22-6.55)	<0.001
โรคหัวใจ		
▪ ไม่มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ มี	1.59 (0.86-2.94)	0.139
โรคไขมันในเลือดสูง		
▪ ไม่มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ มี	0.62 (0.36-1.05)	0.074

จากการวิเคราะห์พหุตัวแปร (multivariate analysis) ด้วยวิธี backward stepwise likelihood ratio พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีฯ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งหมด 6 ปัจจัย ได้แก่ อายุที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน 1.82 เท่า (95%CI 1.05-3.15, $p = 0.032$), ปริมาณสารที่บรังสีฯ ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิลิตร เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน 2.83 เท่า (95%CI 1.06-7.52, $p = 0.037$), อัตราเร็วในการบริหารสารที่บรังสีฯ ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิลิตรต่อวินาที เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน 6.91 เท่า (95%CI 1.32-36.13, $p = 0.022$), ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน 1.88 เท่า (95%CI 1.04-3.37, $p = 0.036$), ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติผื่นลมพิษไม่ทราบสาเหตุ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน 3.22

เท่า (95%CI 1.82-5.70, $p < 0.001$) และผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจร่วมด้วย เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน 2.06 เท่า (95%CI 1.02-4.17, $p = 0.045$) ดังแสดงในตารางที่ 15 ตารางที่ 15 การวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีฯ ด้วยวิธี binary logistic regression แบบพหุตัวแปร (multivariate analysis)

ปัจจัย	adjusted odds ratio (95% CI)	P-value
อายุ (ปี)		
▪ > 60	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≤ 60	1.82 (1.05-3.15)	0.032
ปริมาณสารที่บรังสีฯ (มิลลิลิตร)		
▪ < 100	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≥ 100	2.83 (1.06-7.52)	0.037
อัตราเร็วในการบริหารสารที่บรังสีฯ (มิลลิลิตรต่อวินาที)		
▪ < 5	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ≥ 5	6.91 (1.32-36.13)	0.022
ประวัติการได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน		
▪ เคย	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ ไม่เคย	1.88 (1.04-3.37)	0.036
เคยมีผื่นลมพิษขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ		
▪ ไม่มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ มี	3.22 (1.82-5.70)	<0.001
โรคหัวใจ		
▪ ไม่มี	1.00 (กลุ่มอ้างอิง)	
▪ มี	2.06 (1.02-4.17)	0.045

4.3 การเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันและผลการรักษา

ผลการศึกษาในกลุ่มที่เกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีฯ (กลุ่มศึกษา) จำนวน 87 ราย พบว่า อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการแสดงทางระบบผิวหนังเพียงอย่างเดียว 81 ราย (ร้อยละ 93.1) และอาการทางระบบผิวหนังและหรือร่วมกับอาการทางระบบอื่น ๆ 6 ราย (ร้อยละ 6.9) อาการที่พบส่วนใหญ่ คือ ผื่นลมพิษ พบ 77 ราย (ร้อยละ 88.5) และมักมีอาการคันร่วมด้วย 69 ราย (ร้อยละ 79.3) อาการอื่นที่พบ ได้แก่ ผื่นแดง 6 ราย (ร้อยละ 6.9), ตาบวม 5 ราย (ร้อยละ 5.7), คัดจมูก/จาม 4 ราย (ร้อยละ 4.6), แน่นหน้าอก/หายใจลำบาก 2 ราย (ร้อยละ 2.3), ผื่นนูนสลับราบ 2 ราย (ร้อยละ 2.3), หลอดลมหดเกร็ง 1 ราย (ร้อยละ 1.1), ปากบวม 1 ราย (ร้อยละ 1.1) และเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง 1 ราย (ร้อยละ 1.1)

การเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีฯ พบว่า เป็นการเกิดขึ้นเป็นครั้งแรกในผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ 79 ราย (ร้อยละ 90.8) และมีผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 9.2) ที่เคยเกิดอาการเสมือนการแพ้ต่อสารทึบรังสีฯ มาก่อน ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการ คือ 15.9 นาที (เร็วที่สุด คือ 3 นาที และ ช้าที่สุด คือ 60 นาที)

ระดับความรุนแรงของอาการตาม ACR guideline 2018 พบว่า อยู่ในระดับรุนแรงน้อยเป็นส่วนใหญ่ 85 ราย (ร้อยละ 97.7) และรุนแรงปานกลาง 2 ราย (ร้อยละ 2.3) และไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการระดับรุนแรงมาก และการพิจารณาระดับความรุนแรงตาม Ring and Messmer 1977 โดย grade 1 คือ รุนแรงน้อยที่สุดจนถึง grade 4 คือ รุนแรงมากที่สุด พบว่า ผู้ป่วยมีอาการระดับ grade 1 เป็นส่วนใหญ่ จำนวน 81 ราย (ร้อยละ 93.1) grade 2 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 6.99) และไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการอยู่ในระดับ grade 3 และ 4 ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการประเมินตาม ACR guideline 2018

สารทึบรังสีฯ ที่พบเป็นสาเหตุมากที่สุด คือ ประเภทสารโมเลกุลเดี่ยว (monomeric) จำนวน 84 ราย (ร้อยละ 96.6) ได้แก่ iopromide จำนวน 43 ราย (ร้อยละ 49.4) และสารทึบรังสีฯ ชนิดอื่น ๆ ดังนี้ iohexol จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 24.1), iopamidol 19 ราย (ร้อยละ 21.8) และ iobitridol 1 ราย (ร้อยละ 1.1) ตามลำดับ และพบว่าสารโมเลกุลคู่ (dimeric) เป็นสาเหตุเพียง 3 ราย (ร้อยละ 3.4) ได้แก่ iodixanol

การรักษาที่ให้แกผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาที่เกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ได้แก่ 1) การให้สารน้ำโดยการรับประทาน (oral fluid) 2) ยาต้านฮีสตามีนในรูปแบบยาฉีด (chlorpheniramine 10

mg IV) 3) ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปแบบยาฉีด (dexamethasone 5 mg IV) โดยมีทั้งการให้แบบยาเดี่ยว (monotherapy) และยาสูตรผสม (combination therapy) การรักษาที่ให้ส่วนใหญ่เป็นการให้สารน้ำโดยการรับประทานร่วมกับการฉีดยาต้านฮีสตามีนและยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เข้าหลอดเลือดดำ 23 ราย (ร้อยละ 26.4) และการให้สารน้ำโดยการรับประทานร่วมกับยาต้านฮีสตามีนฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ 19 ราย (ร้อยละ 21.8) โดยการรักษาที่ให้มักมีการให้ยาต้านฮีสตามีนในรูปแบบยาฉีดร่วมด้วย ในกรณีของผู้ป่วย 1 รายที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรงได้รับการรักษาในห้องฉุกเฉิน และได้รับยาต้านฮีสตามีน ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาอะดรีนาลีนเพื่อกระตุ้นระบบหัวใจและหลอดเลือด

หลังจากเกิดอาการผู้ป่วยทุกรายต้องรอสังเกตอาการที่หน่วยตรวจและพบว่า ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนอาการดีขึ้นเฉลี่ย คือ 61.4 นาที ผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันสามารถกลับบ้านได้ภายในวันนั้น ไม่มีผู้ป่วยที่ต้องนอนพักในโรงพยาบาล

การประเมินโดยใช้ Naranjo's algorithm พบว่า ระดับน่าจะใช่ (probable) เป็นระดับที่พบได้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ 80 ราย (ร้อยละ 92.0) และระดับอาจจะใช่ (possible) พบ 7 ราย (ร้อยละ 8.0) ดังแสดงตามตารางที่ 16

หากพิจารณาผู้ป่วยที่เกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำ 7 ราย ในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ในอดีต (เฉพาะผู้ป่วยที่ทราบชื่อสารทึบรังสีฯ ที่เคยแพ้ชัดเจน) เรียกว่า อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันซ้ำ (breakthrough reaction) ซึ่งเกิดขึ้นแม้ว่าจะมีการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีฯ เป็นคนละชนิดกับที่เคยมีประวัติแพ้ และได้รับยาป้องกันอาการแพ้ก่อนที่จะได้รับการฉีดสารทึบรังสีฯ ในครั้งนี้ (ผู้ป่วยได้รับก่อนฉีดสารทึบรังสีฯ เป็นเวลา 30 นาที) ผู้ป่วย 7 รายนี้ คิดเป็นร้อยละ 8 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เกิดอาการเสมือนการแพ้จำนวน 87 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 21.2 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการแพ้สารทึบรังสีฯ ในอดีต และได้รับยาป้องกันอาการแพ้ ซึ่งมีจำนวน 33 ราย

ชนิดของสารทึบรังสีฯ ที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้ในอดีต (ผู้ป่วย 2 ราย มีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ในอดีต รายละเอียด 2 ชนิด) ได้แก่ iohexol 4 ราย (ร้อยละ 57.1), iodixanol 2 ราย (ร้อยละ 28.6), iopromide 3 ราย (ร้อยละ 42.9)

ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการครั้งนี้ คือ 13.3 นาที (เร็วที่สุด คือ 9 นาที และ ช้าที่สุด คือ 20 นาที)

อาการแพ้ที่พบในอดีต (ผู้ป่วย 2 ราย มีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ในอดีต รายละเอียด 2 ครั้ง) ได้แก่ ผื่นลมพิษ 4 ราย (ร้อยละ 57.1), ผื่นแดงคัน (unspecified rash) 4 ราย (ร้อยละ 57.1) และ คัน (pruritus) 1 ราย (ร้อยละ 14.3)

อาการแพ้ในอดีตจัดเป็นอาการแพ้แบบเฉียบพลัน คือ เกิดภายใน 1 ชั่วโมงทั้งหมด แต่ไม่สามารถระบุเวลาที่ชัดเจนได้

ระดับความรุนแรงของอาการแพ้ในอดีตอยู่ในระดับรุนแรงน้อย (mild) ทั้งหมด

อาการเหมือนการแพ้ที่เกิดขึ้นในครั้งปัจจุบัน คือ ผื่นลมพิษ 6 ราย (ร้อยละ 85.7) และแน่นหน้าอก/หายใจลำบาก 1 ราย (ร้อยละ 14.3)

ชนิดของสารทึบรังสีฯ ที่ผู้ป่วยเกิดอาการเหมือนการแพ้ในครั้งปัจจุบัน ได้แก่ iopamidol 3 ราย (ร้อยละ 42.9), iohexol 2 ราย (ร้อยละ 28.6), iopromide 1 ราย (ร้อยละ 14.3) และ iodixanol 1 ราย (ร้อยละ 14.3)

ส่วนใหญ่ระดับความรุนแรงของอาการอยู่ในระดับเดียวกับอาการที่เคยแพ้ครั้งก่อนหน้า คือ ระดับความรุนแรงน้อย (mild) จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 85.7) มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่มีระดับความรุนแรงของอาการเพิ่มมากขึ้น คือ จากรุนแรงน้อยเป็นรุนแรงปานกลาง (ร้อยละ 14.3)

ยาที่ผู้ป่วยได้เพื่อป้องกันอาการแพ้ ส่วนใหญ่เป็น chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม และ dexamethasone 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ เป็นเวลา 30 นาที จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 85.7) และอีก 1 ราย (ร้อยละ 14.3) ได้รับเฉพาทยา chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำเท่านั้น

หลังจากเกิดอาการผู้ป่วยทุกรายต้องรอสังเกตอาการที่หน่วยตรวจและพบว่า ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนอาการดีขึ้นเฉลี่ย คือ 59.6 นาที ผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดอาการเหมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นสามารถกลับบ้านได้ภายในวันนั้น แต่มีผู้ป่วย 1 ราย ที่ต้องเข้ารับการสังเกตอาการในห้องฉุกเฉิน ซึ่งก็สามารถกลับบ้านได้ภายในวันนั้นเช่นเดียวกัน (เป็นคนละครายกับที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง)

การรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วยที่เกิดอาการเหมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำ ได้แก่ การให้สารน้ำในรูปแบบรับประทาน (oral fluid) เป็นส่วนใหญ่ 5 ราย (ร้อยละ 71.4), ยา chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม รูปแบบรับประทาน 1 ราย (ร้อยละ 14.3) และสังเกตอาการในห้องฉุกเฉิน โดยไม่ได้รับยารักษาอาการใด ๆ 1 ราย (ร้อยละ 14.3)

การประเมินโดยใช้ Naranjo's algorithm พบว่า ระดับน่าจะใช้ (probable) เป็นระดับที่พบได้ในผู้ป่วยทุกราย ดังแสดงตามตารางที่ 17

ตารางที่ 16 การติดตามผู้ป่วยที่เกิดอาการเสมือนอาการแพ้เฉียบพลันและผลการรักษา

อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลัน	จำนวน (ร้อยละ) (n=87)
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บ่งชี้ฯ จนเกิดอาการ (onset) (นาที)	
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	15.9±9.0
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)	15 (10)
▪ ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	3-60
ครั้งของการแพ้	
▪ เกิดขึ้นครั้งแรก	79 (90.8)
▪ มีประวัติเคยเกิดแล้ว	8 (9.2)
เคยได้รับสารที่บ่งชี้ฯ ที่เหมือนกับการแพ้ในครั้งนี้อหรือไม่	
▪ ไม่เคย	43 (49.4)
▪ เคย	27 (31.0)
▪ ไม่ทราบ	17 (19.5)
ชนิดของสารที่บ่งชี้ฯ ที่ได้รับ	
▪ Iopromide (Ultravist®)	43 (49.4)
▪ Iohexol (Omnipaque®)	21 (24.1)
▪ Iopamidol (Iopamiro®)	19 (21.8)
▪ Iodixanol (Visipaque®)	3 (3.4)
▪ Iobitridol (Xenetix®)	1 (1.1)
ประเภทของสารที่บ่งชี้ฯ ที่ได้รับ	
▪ สารโมเลกุลเดี่ยว (monomeric)	84 (96.6)
▪ สารโมเลกุลคู่ (dimeric)	3 (3.4)
ระบบอวัยวะ	
▪ อาการทางระบบผิวหนังระบบเดียว	81 (93.1)

อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลัน	จำนวน (ร้อยละ) (n=87)
<ul style="list-style-type: none"> อาการทางระบบผิวหนังและหรือร่วมกับระบบอื่น ๆ 	6 (6.9)
ลักษณะอาการเสมือนอาการแพ้^a	
<ul style="list-style-type: none"> ผื่นลมพิษ (Urticaria) คัน (Pruritus) ผื่นแดง (Erythematous rash) ตาบวม (Eyelid angioedema) คัดจมูก/จาม (Nasal congestion/Sneezing) แน่นหน้าอก หายใจลำบาก (Dyspnea) ผื่นนูนสลับราบ (Maculopapular rash) หลอดลมหดเกร็ง (Bronchospasm) ปากบวม (Lip angioedema) ปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (Anaphylaxis) 	<p>77 (88.5)</p> <p>69 (79.3)</p> <p>6 (6.9)</p> <p>5 (5.7)</p> <p>4 (4.6)</p> <p>2 (2.3)</p> <p>2 (2.3)</p> <p>1 (1.1)</p> <p>1 (1.1)</p> <p>1 (1.1)</p>
ระดับความรุนแรงของอาการแบ่งตาม	
ACR guideline 2018	
<ul style="list-style-type: none"> รุนแรงน้อย (mild) รุนแรงปานกลาง (moderate) รุนแรงมาก (severe) 	<p>85 (97.7)</p> <p>2 (2.3)</p> <p>0 (0.0)</p>
ระดับความรุนแรงของอาการแบ่งตาม	
Ring and messmer 1977	
<ul style="list-style-type: none"> Grade 1 Grade 2 Grade 3 Grade 4 	<p>81 (93.1)</p> <p>6 (6.9)</p> <p>0 (0.0)</p> <p>0 (0.0)</p>
การรักษา	
<ul style="list-style-type: none"> Oral fluid+chlorpheniramine IV+dexamethasone IV Oral fluid+ chlorpheniramine IV 	<p>23 (26.4)</p> <p>19 (21.8)</p>

อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลัน	จำนวน (ร้อยละ) (n=87)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oral fluid ▪ Chlorpheniramine IV ▪ Chlorpheniramine IV+dexamethasone IV ▪ Dexamethasone IV ▪ Chlorpheniramine IV + dexamethasone IV + adrenaline IM ▪ Observe at emergency room^b 	<p>15 (17.2)</p> <p>14 (16.1)</p> <p>13 (14.9)</p> <p>1 (1.1)</p> <p>1 (1.1)</p> <p>1 (1.1)</p>
ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนอาการดีขึ้น (resolve time) จากการสังเกตภายในหน่วยตรวจ (นาที)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด) 	<p>61.4±30.8</p> <p>55 (20-240)</p>
ระดับผลการประเมิน Naranjo's algorithm	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ อาจจะใช้ (Possible) ▪ น่าจะใช้ (Probable) ▪ ใช้แน่นอน (Definite) 	<p>7 (8.0)</p> <p>80 (92.0)</p> <p>0 (0.0)</p>
<p>^aผู้ป่วย 1 ราย อาจมีอาการเสมือนการแพ้มากกว่า 1 อาการ ^bผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใด ๆ IV คือ ให้ยาฉีดยาทางหลอดเลือดดำ (intravenous) IM คือ ให้ยาฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular)</p> <p>ตารางที่ 17 ผู้ป่วยที่เกิดอาการเสมือนการแพ้ขึ้นซ้ำแม้ว่าจะได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้ฯ และยาป้องกันอาการแพ้ (breakthrough reaction)</p>	
อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันซ้ำ	จำนวน (ร้อยละ) (n=7 ราย)
ผลลัพธ์หลังจากได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (33 ราย)	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ เกิดอาการแพ้ ▪ ไม่เกิดอาการแพ้ 	<p>7 (21.2)</p> <p>26 (78.8)</p>

อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันซ้ำ	จำนวน (ร้อยละ) (n=7 ราย)
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บ่งชี้ฯ จนเกิดอาการ (onset) (นาที)	
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	13.3±4.8
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	11 (9-20)
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บ่งชี้ฯ จนเกิดอาการในอดีต (onset)^a	
▪ ≤ 1 ชั่วโมง	9 (100.0)
▪ > 1 ชั่วโมง	0 (0.0)
ลักษณะอาการแพ้ในอดีต^a	
▪ ผื่นลมพิษ (Urticaria)	4 (57.1)
▪ ผื่นแดงคัน (Unspecified rash)	4 (57.1)
▪ คัน (pruritus)	1 (14.3)
ระดับความรุนแรงของการแพ้ในอดีต ตาม ACR guideline 2018	
▪ รุนแรงน้อย ^a	9 (100.0)
▪ รุนแรงปานกลาง	0 (0.0)
▪ รุนแรงมาก	0 (0.0)
ระดับความรุนแรงของอาการแพ้ในอดีต ตาม Ring and messmer 1977	
▪ Grade 1 ^a	9 (100.0)
▪ Grade 2	0 (0.00)
▪ Grade 3	0 (0.0)
▪ Grade 4	0 (0.0)
ชนิดของสารที่บ่งชี้ที่เคยแพ้ในอดีต^a	
▪ lohexol (Omnipaque [®])	4 (57.1)
▪ lopromide (Ultravist [®])	3 (42.9)
▪ lodixanol (Visipaque [®])	2 (28.6)

อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันซ้ำ	จำนวน (ร้อยละ) (n=7 ราย)
ยาป้องกันอาการแพ้ที่ได้ (ฉีด 30 นาที ก่อนการให้สารทึบรังสี)	
▪ Chlorpheniramine 10 mg IV + Dexamethasone 5 mg IV	6 (85.7)
▪ Chlorpheniramine 10 mg IV	1 (14.3)
ลักษณะอาการเสมือนการแพ้	
▪ ผื่นลมพิษ (urticaria)	6 (85.7)
▪ แน่นหน้าอก หายใจลำบาก (Dyspnea)	1 (14.3)
ชนิดของสารทึบรังสี ที่ได้รับในการแพ้ครั้งนี้	
▪ Iopamidol (Iopamiro®)	3 (42.9)
▪ Iohexol (Omnipaque®)	2 (28.6)
▪ Iopromide (Ultravist®)	1 (14.3)
▪ Iodixanol (Visipaque®)	1 (14.3)
ระดับความรุนแรงของอาการแพ้ครั้งนี้ ตาม ACR guideline 2018	
▪ รุนแรงน้อย (mild)	6 (85.7)
▪ รุนแรงปานกลาง (moderate)	1 (14.3)
▪ รุนแรงมาก (severe)	0 (0.0)
ระดับความรุนแรงของอาการแพ้ครั้งนี้ ตาม Ring and messmer 1977	
▪ Grade 1	6 (85.7)
▪ Grade 2	1 (12.5)
▪ Grade 3	0 (0.0)
▪ Grade 4	0 (0.0)
การรักษา	
▪ Oral fluid	5 (71.4)
▪ Chlorpheniramine 4 mg orally	1 (14.3)
▪ Observe at emergency room	1 (14.3)

อาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันซ้ำ	จำนวน (ร้อยละ) (n=7 ราย)
ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนอาการดีขึ้น	
(resolve time) จากการสังเกตภายในหน่วยตรวจ (นาที)	
▪ ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	59.6±14.2
▪ ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์)	55 (10)
▪ ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด	47-90
ระดับผลการประเมิน Naranjo's algorithm	
▪ อาจจะใช้ (Possible)	0 (0.0)
▪ น่าจะใช้ (Probable)	7 (100.0)
▪ ใช้แน่นอน (Definite)	0 (0.0)

มีผู้ป่วย 2 ราย ที่มีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ในอดีตรายละ 2 ชนิด (ภาคผนวก ฎ)

IV คือ ให้ยาฉีดทางหลอดเลือดดำ (intravenous)

4.4 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าต่อสารทึบรังสีฯ

จากการติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม (กลุ่มควบคุม จำนวน 347 ราย และ กลุ่มศึกษา จำนวน 87 ราย) รวม 434 ราย ดังแสดงในตารางที่ 18

สำหรับกลุ่มควบคุม พบว่า มีรายงานผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า 54 ราย (ร้อยละ 15.6) ไม่เกิดอาการ 286 ราย (ร้อยละ 82.4) และไม่ทราบ 7 ราย (ร้อยละ 2.0) เนื่องจากไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากการได้รับสารทึบรังสีฯ จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 88.9) และเกิดอาการหลังจาก 24 ชั่วโมงไปแล้ว คิดเป็น 6 ราย (ร้อยละ 11.1) สำหรับอาการเสมือนการแพ้ (12 ราย) ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการ คือ 1.8 วัน เร็วที่สุด คือ 1 วัน ช้าที่สุด คือ 6 วัน ส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 24 ชั่วโมง 7 ราย จาก 12 ราย (ร้อยละ 58.3) สำหรับอาการข้างเคียง (50 ราย) ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการ คือ 1.3 วัน เร็วที่สุด คือ 1 วัน ช้าที่สุด คือ 6 วัน ส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 24 ชั่วโมง 43 ราย จาก 50 ราย (ร้อยละ 86)

หากพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการภายหลังจาก 24 ชั่วโมง ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการ คือ 3.2 วัน เร็วที่สุด คือ 2 วัน ช้าที่สุด คือ 6 วัน สารทึบรังสีฯ ที่พบเป็นสาเหตุมากที่สุด ได้แก่ iohexol จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 44.4) และสารทึบรังสีฯ ชนิดอื่น ดังนี้ iopromide 22 ราย (ร้อยละ 40.7), iopamidol 6 ราย (ร้อยละ 11.1), iobitridol 2 ราย (ร้อยละ 3.7) ตามลำดับ แต่ไม่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ iodixanol

ลักษณะอาการที่พบส่วนใหญ่จัดเป็นอาการข้างเคียง (physiologic reaction) 45 ราย (ร้อยละ 83.3) ได้แก่ ท้องเสีย 14 ราย (ร้อยละ 31.1), เวียนศีรษะ 11 ราย (ร้อยละ 24.4), ปวดศีรษะ 6 ราย (ร้อยละ 13.3), มีไข้ 4 ราย (ร้อยละ 8.9), คลื่นไส้ 3 ราย (ร้อยละ 6.7), อ่อนเพลีย 2 ราย (ร้อยละ 4.4), ร้อนวูบวาบ 2 ราย (ร้อยละ 4.4), ปวดบริเวณที่ฉีด 2 ราย (ร้อยละ 4.4) และอาการไอ อายากอาหารเพิ่มขึ้น ปวดเมื่อย อาเจียน ใจสั่น การรับรสผิดปกติ หูอื้อ อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 2.2) ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบอาการเหมือนการแพ้ 10 ราย (ร้อยละ 18.5) ได้แก่ ผื่นคัน (unspecified rash) 5 ราย (ร้อยละ 50), ผื่นลมพิษ (urticaria) 2 ราย (ร้อยละ 20), อาการบวม (edema), ผื่นนูนสลับราบ (maculopapular rash), คัน (pruritis) อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 10) ทั้งนี้มีผู้ป่วย 1 รายที่พบว่ามีอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าทั้งที่เป็นอาการเหมือนการแพ้และอาการข้างเคียง

สำหรับการจัดการหลังเกิดอาการ คือ พบแพทย์ 3 ราย (ร้อยละ 5.6) ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่เกิดอาการเหมือนการแพ้ทั้งหมด ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ไปพบแพทย์ มีจำนวน 51 ราย (ร้อยละ 94.4) ส่วนใหญ่รอให้อาการหายเอง 45 ราย (ร้อยละ 88.2) ที่เหลืออีก 6 ราย (ร้อยละ 11.8) รับประทานยาด้วยตนเอง

สำหรับกลุ่มศึกษา ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 87 ราย พบว่า มีรายงานผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า 7 ราย (ร้อยละ 8.0) ไม่เกิดอาการ 80 ราย (ร้อยละ 92.0) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิดอาการหลังจาก 24 ชั่วโมงไปแล้ว คิดเป็น 6 ราย (ร้อยละ 85.7) และเกิดอาการภายใน 24 ชั่วโมง 1 ราย (ร้อยละ 14.3) หากพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการแบบล่าช้าภายหลัง 24 ชั่วโมงไปแล้ว ระยะเวลาเฉลี่ยที่พบอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า คือ 3 วัน เร็วที่สุด คือ 2 วัน ช้าที่สุด คือ 6 วัน

สารทึบรังสีที่พบเป็นสาเหตุมากที่สุด ได้แก่ iopromide จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 71.4) และสารทึบรังสีชนิดอื่น ดังนี้ iohexol 2 ราย (ร้อยละ 28.6) แต่ไม่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ iopamidol, iobitridol และ iodixanol

ลักษณะอาการที่พบส่วนใหญ่จัดเป็นอาการข้างเคียง (physiologic reaction) 5 ราย (ร้อยละ

ละ 71.4) ได้แก่ ท้องเสีย 3 ราย (ร้อยละ 60.0), ปวดศีรษะ 1 ราย (ร้อยละ 20.0), มีไข้ 1 ราย (ร้อยละ 20.0), คลื่นไส้ 1 ราย (ร้อยละ 20.0), อ่อนเพลีย 1 ราย (ร้อยละ 20.0) และปวดเกร็งท้อง 1 ราย (ร้อยละ 20.0) ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังพบอาการเหมือนการแพ้ 2 ราย (ร้อยละ 28.6) ได้แก่ ผื่นคัน (unspecified rash) 1 ราย (ร้อยละ 50.0), ผื่นนูนสลับราบ (maculopapular rash) และคัน (pruritus) อย่างละ 1 ราย (ร้อยละ 50.0)

การจัดการหลังเกิดอาการ คือ พบแพทย์ 1 ราย (ร้อยละ 14.3) ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้ไปพบแพทย์ มีจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 85.7) ส่วนใหญ่รอให้อาการหายเอง 5 ราย (ร้อยละ 83.3) ที่เหลืออีก 1 ราย (ร้อยละ 16.7) รับประทานยาด้วยตนเอง

เฉพาะผู้ป่วยที่เกิดอาการเหมือนการแพ้เท่านั้นในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ที่จะมีการทำประวัติเดือนเรื่องการแพ้สารทึบรังสีฯ บันทึกลงในระบบคอมพิวเตอร์และออกบัตรเตือนเรื่องการแพ้สารทึบรังสีฯ ให้แก่ผู้ป่วย ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่มีลักษณะเป็นอาการข้างเคียง เนื่องจากเป็นอาการที่ไม่รุนแรงสามารถหายได้เอง จึงไม่มีการบันทึกประวัติใด ๆ

ตารางที่ 18 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าของกลุ่มควบคุม กลุ่มศึกษา และรวมทั้งสองกลุ่ม

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า	กลุ่มควบคุม n=347 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา n=87 จำนวน (ร้อยละ)	ทั้งหมด n=434 จำนวน (ร้อยละ)
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า			
▪ เกิดอาการ	54 (15.6)	7 (8.0)	61 (14.1)
▪ ไม่เกิดอาการ	286 (82.4)	80 (92.0)	366 (84.3)
▪ ไม่ทราบ ^a	7 (2.0)	0 (0.0)	7 (1.6)
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการ (onset)			
▪ ภายใน 24 ชั่วโมง	48 (88.9)	1 (14.3)	49 (80.3)
▪ หลังจาก 24 ชั่วโมง	6 (11.1)	6 (85.7)	12 (19.7)
กรณีเกิดอาการหลังจาก 24 ชั่วโมง (วัน)			
▪ ระยะเวลาเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	3.2±1.6	3.0±1.5	3.1±1.5
▪ ระยะเวลาที่เกิดอาการเร็วที่สุด	2	2	2

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า	กลุ่มควบคุม n=347 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา n=87 จำนวน (ร้อยละ)	ทั้งหมด n=434 จำนวน (ร้อยละ)
▪ ระยะเวลาที่เกิดอาการช้าที่สุด	6	6	6
ลักษณะอาการ			
▪ อาการเหมือนอาการแพ้ (allergic-like reaction)	10 (18.5)	2 (28.6) ^b	12 (19.7)
▪ อาการข้างเคียง (physiologic reaction)	45 (83.3) ^c	5 (71.4)	50 (82.0) ^c
ชนิดของสารที่บรรจุที่ได้รับ			
▪ Iopromide (Ultravist®)	22 (40.7)	5 (71.4)	27 (44.3)
▪ Iohexol (Omnipaque®)	24 (44.4)	2 (28.6)	26 (42.6)
▪ Iopamidol (Iopamiro®)	6 (11.1)	0 (0.0)	6 (9.8)
▪ Iobitridol (Xenetix®)	2 (3.7)	0 (0.0)	2 (3.3)
▪ Iodixanol (Visipaque®)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ประเภทของสารที่บรรจุที่ได้รับ			
▪ Monomeric	54 (100.0)	7 (100.0)	61 (100.0)
▪ Dimeric	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
ลักษณะอาการเหมือนอาการแพ้			
	n=10	n=2	n=12
▪ ผื่นคัน (Unspecified rash)	5 (50.0)	1 (50.0)	6 (50.0)
▪ ผื่นลมพิษ (Urticaria)	2 (20.0)	0 (0.0)	2 (16.7)
▪ บวม (Edema)	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
▪ ผื่นนูนสลับราบ (Maculopapular rash)	1 (10.0)	1 (50.0)	2 (16.7)
▪ คัน (Pruritus)	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (8.3)
ลักษณะอาการข้างเคียง^d			
	n=45	n=5	n=50
▪ ท้องเสีย (Diarrhea)	14 (31.1)	3 (60.0)	17 (34.0)
▪ เวียนศีรษะ (Dizziness)	11 (24.4)	0 (0.0)	11 (22.0)
▪ ปวดศีรษะ (Headache)	6 (13.3)	1 (20.0)	7 (14.0)
▪ ไข้ (Fever)	4 (8.9)	1 (20.0)	5 (10.0)

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า	กลุ่มควบคุม n=347 จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มศึกษา n=87 จำนวน (ร้อยละ)	ทั้งหมด n=434 จำนวน (ร้อยละ)
■ คลื่นไส้ (Nausea)	3 (6.7)	1 (20.0)	4 (8.0)
■ อ่อนเพลีย (Fatigue)	2 (4.4)	1 (20.0)	3 (6.0)
■ ร้อนวูบวาบ (Flushing)	2 (4.4)	0 (0.0)	2 (4.0)
■ ปวดบริเวณฉีด (Pain)	2 (4.4)	0 (0.0)	2 (4.0)
■ ปวดเกร็งท้อง (Abdominal pain or cramps)	1 (2.2)	1 (20.0)	2 (4.0)
■ ไอ (Cough)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.0)
■ อยากอาหารเพิ่มขึ้น (Increase appetite)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.0)
■ ปวดเมื่อย (Myalgia)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.0)
■ อาเจียน (Vomit)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.0)
■ ใจสั่น (Palpitation)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.0)
■ การรับรสผิดปกติ (Taste sensation)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.0)
■ หูอื้อ (Tinnitus)	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (2.0)
การจัดการหลังเกิดอาการ			
■ พบแพทย์	3 (5.6) ^c	1 (14.3) ^c	4 (6.6)
■ ไม่ได้พบแพทย์	51 (94.4)	6 (85.7)	57 (93.4)
กรณีไม่ได้พบแพทย์	n=51	n=6	n=57
■ รออาการหายเอง	45 (88.2)	5 (83.3)	50 (87.7)
■ รับประทานยาด้วยตนเอง	6 (11.8)	1 (16.7)	7 (12.3)
■ ผู้ป่วยโทรศัพท์ปรึกษาเภสัชกร	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

^aเนื่องจากไม่สามารถติดต่อผู้ป่วยได้

^bผู้ป่วยหายจากอาการเหมือนการแพ้เฉียบพลันแล้ว เกิดอาการเหมือนการแพ้แบบล่าช้าขึ้นใหม่

^cมีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า ทั้งอาการเหมือนการแพ้และอาการข้างเคียง

^dผู้ป่วยบางราย มีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นมากกว่า 1 อาการ

^eเป็นผู้ป่วยที่มีอาการเหมือนการแพ้

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารทึบรังสีฯ เฉพาะผู้ป่วยนอก (outpatient) และทำการศึกษาจากผลไปหาเหตุแบบเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้า (prospective case-control study) ซึ่งจะช่วยลดปัญหาความคลาดเคลื่อนและเพิ่มความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูลได้ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Pradubpongsa และคณะ [29] ที่ทำการศึกษาจากผลไปหาเหตุแบบย้อนหลัง (retrospective case-control study) ในปี พ.ศ. 2556 ที่โรงพยาบาลศิริราช แม้จะมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษามากกว่า แต่ยังขาดความจำเพาะของข้อมูล เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลจากการใช้สารทึบรังสีทั้งจากชนิดที่มีค่าออสโมลาลิตีสูงและออสโมลาลิตีต่ำ และไม่ได้แยกวิเคราะห์ระหว่างปัจจัยที่สัมพันธ์กับอาการที่เป็นอาการเสมือนการแพ้ (allergic-like reaction) หรืออาการข้างเคียง (physiologic reaction) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Prakkamakul และ Lerdlum [28] ที่ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ใน ปีพ.ศ. 2556 ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในการหาความชุกและระดับความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารทึบรังสีฯ แต่ยังมีข้อจำกัดของการศึกษา คือ ขาดความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล ทำให้รายงานที่พบอาจน้อยกว่าความเป็นจริง (underreport) และยังขาดข้อมูลด้านปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันอยู่

การศึกษาในครั้งนี้ผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจด้วยรังสีวินิจฉัย คือ ผู้ป่วยโรคมะเร็งเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 61.1) ด้วยสาเหตุจากโรคที่ทำให้ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยหรือติดตามการดำเนินไปของโรคด้วยวิธีเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computerized Tomography scan: CT scan) และโรคร่วมที่พบในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 47.2) เป็นเพราะอายุของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วงที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไป ซึ่งมีโอกาสมีโรคความดันโลหิตสูงได้ กลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วยมากที่สุด เป็นกลุ่มยาลดความดันโลหิต (ร้อยละ 46.8) ซึ่งสอดคล้องกับโรคร่วมที่พบในผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ ค่าความดันซิสโตลิกเฉลี่ยของผู้ป่วยหลังได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนได้รับการตรวจจาก 136.7 (\pm 18.7) มิลลิเมตรปรอท เป็น 140.5 (\pm 19.5) มิลลิเมตรปรอท เช่นเดียวกับค่าความดันไดแอสโตลิกเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นจาก 77.3 (\pm 11.6) เป็น 78.9 (\pm 11.9) มิลลิเมตรปรอท ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ John และ Yadav [98] ที่พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตทั้งค่าซิสโตลิกและค่าไดแอสโตลิกหลังจากได้รับการตรวจด้วยสารทึบรังสีฯ

สันนิษฐานว่าเกิดจากการที่สารทีบรังสีฯ กระตุ้นการหลั่งสารแคทีโคลามีน (catecholamine) จากต่อมหมวกไต ซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic) เพิ่มการเต้นและการบีบตัวของหัวใจทำให้ความดันโลหิตเพิ่มขึ้นได้ [99]

ปัจจัยด้านคุณลักษณะประชากร ได้แก่ เพศ อายุ พบว่า เพศ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lapi และคณะ [72] ที่พบว่า เพศไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันจากสารทีบรังสีฯ แต่ขัดแย้งกับการศึกษาของ Pradubpongsa และคณะ [29] ที่พบว่าเพศหญิงมีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งมีการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) พบว่า ฮอร์โมนเอสโตรเจนสามารถกระตุ้นให้มาสเซลล์แตกได้ง่าย (mast cell degranulation) รวมทั้งกระตุ้นการหลั่งอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE) ได้ จึงทำให้พบภาวะภูมิแพ้ในเพศหญิงได้มากกว่าเพศชาย [100] อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวไม่ได้แยกวิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอาการเสมือนการแพ้หรืออาการข้างเคียง

อายุ พบว่า มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยอายุที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี (อายุระหว่าง 18-60 ปี) เพิ่มความเสี่ยง 1.82 เท่า (95%CI 1.05-3.15, $p=0.032$) เมื่อเทียบกับอายุที่มากกว่า 60 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ Bootphaew [66] ที่พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน อยู่ในกลุ่มอายุระหว่าง 15-70 ปี และการศึกษาของ Li และคณะ [68] ที่พบรายงานในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 20-29 ปี และ 30-59 ปี มากเป็น 2 อันดับแรก เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 20 ปี หรือมากกว่า 60 ปี ซึ่งอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยสูงอายุ มีการรับรู้หรือรู้สึกถึงอาการแพ้ได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อย จึงไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบ เนื่องจากอาการที่พบส่วนใหญ่ในงานวิจัยนี้มีระดับอาการรุนแรงน้อย เช่น ผื่นเฉพาที่ และอาจไม่มีอาการคันร่วมด้วย

ปัจจัยด้านสารทีบรังสีฯ ได้แก่ ชนิดของสารทีบรังสีฯ ประเภทของสารทีบรังสีฯ ปริมาณไอโอดีนในสารทีบรังสีฯ ปริมาณสารทีบรังสีฯ อัตราเร็วในการบริหารสารทีบรังสีฯ พบว่า ชนิดของสารทีบรังสีฯ ไม่มีความสัมพันธ์กับเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Suh และคณะ [74] ที่พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการได้รับสารทีบรังสีฯ ชนิดต่าง ๆ ในกลุ่ม LOCM แต่พบว่าสารทีบรังสีฯ ที่มีรายงานมากเป็นอันดับแรก คือ iopromide ทั้งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา เนื่องจากมีปริมาณการใช้สารทีบรังสีฯ ชนิดดังกล่าวมากที่สุด เช่นเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้

ประเภทของสารทึบรังสีฯ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lee และคณะ [71] ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการได้รับสารทึบรังสีฯ ที่เป็นสารโมเลกุลเดี่ยวทั้ง 5 ชนิด ได้แก่ iopromide, iohexol, iobitridol, iopamidol และ iomeprol เช่นเดียวกับการศึกษาของ Suh และคณะ [74] ที่ทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ไม่พบความแตกต่างระหว่างชนิดของสารทึบรังสีฯ โดยการศึกษาในครั้งนี้ ผู้ป่วยได้รับสารทึบรังสีฯ ประเภทสารโมเลกุลเดี่ยวเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 95.9) ในขณะที่มีการได้รับสารโมเลกุลคู่เพียงร้อยละ 4.1 เท่านั้น เนื่องจากสารโมเลกุลคู่ ซึ่งได้แก่ iodixanol มักถูกเก็บไว้ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตบกพร่อง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอัตราการกรองของไตน้อยกว่า $45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ เนื่องจากมีการศึกษาที่สนับสนุนว่ามีความปลอดภัยต่อไตสูงอยู่หลายการศึกษา [101, 102] การศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าการทำงานของไต (eGFR) มากกว่าหรือเท่ากับ $90 \text{ mL/min/1.73m}^2$ คิดเป็นร้อยละ 43.5, อยู่ระหว่าง $60-89 \text{ mL/min/1.73m}^2$ คิดเป็นร้อยละ 43.8, อยู่ระหว่าง $45-59 \text{ mL/min/1.73m}^2$ คิดเป็นร้อยละ 6.5, ผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตต่ำกว่า $45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ มีเพียง ร้อยละ 4.1 และผู้ป่วยที่มีค่าต่ำกว่า $15 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ซึ่งผู้ป่วยทุกรายได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง 9 ราย (ร้อยละ 2.1) ซึ่งหากพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า $45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ซึ่งมีจำนวน 18 ราย ไม่นับรวมผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง พบว่า ผู้ป่วย 17 ราย ได้รับสารทึบรังสีฯ เป็น iodixanol ซึ่งเป็นสารโมเลกุลคู่ มีเพียง 1 ราย เท่านั้นที่ได้รับ iopromide ซึ่งเป็นสารโมเลกุลเดี่ยว (ภาคผนวก ก)

ปริมาณไอโอดีนในสารทึบรังสีฯ ไม่มีความสัมพันธ์กับเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องตามทฤษฎีที่เชื่อว่าสารที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันมาจากโมเลกุลของสารทึบรังสีฯ ไม่เกี่ยวข้องกับไอโอดีนซึ่งเป็นสารที่มีอยู่ในร่างกาย และเป็นส่วนประกอบของฮอร์โมนไทรอยด์และกรดอะมิโนต่าง ๆ อยู่แล้ว [84]

ปริมาณสารทึบรังสีฯ มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการได้รับสารทึบรังสีฯ ปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิลิตร เพิ่มความเสี่ยง 2.83 เท่า (95%CI 1.06-7.53, $p=0.037$) เมื่อเทียบกับการได้รับสารทึบรังสีฯ ปริมาณน้อยกว่า 100 มิลลิลิตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ [68] ที่พบว่า การได้รับสารทึบรังสีฯ ปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิลิตร พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันมากกว่าการได้รับปริมาณสารทึบรังสีฯ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิลิตร ($p<0.05$)

อัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสี มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยการได้รับสารทึบรังสี ด้วยอัตราเร็วมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิลิตรต่อวินาที เพิ่มความเสี่ยง 6.91 เท่า (95%CI 1.32-36.13, $p=0.022$) เมื่อเทียบกับการได้รับด้วยอัตราเร็วน้อยกว่า 5 มิลลิลิตรต่อวินาที ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ [68] ที่พบว่า การบริหารสารทึบรังสี ด้วยอัตราเร็วมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิลิตรต่อวินาที พบรายงานการเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันมากกว่าการบริหารด้วยอัตราเร็ว 4-4.9 มิลลิลิตรต่อวินาที ($p<0.01$) การศึกษาอื่นที่เปรียบเทียบในด้านของวิธีการบริหารสารทึบรังสี โดย Chatrapong และคณะ [76] เปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างการฉีดสารทึบรังสีด้วยเครื่องฉีดอัตโนมัติ (autoinjector) และการฉีดด้วยมือ ไม่พบความแตกต่างของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันระหว่าง 2 กลุ่ม โดยการศึกษาไม่ได้มีการระบุอัตราเร็วที่ให้จากการฉีดด้วยเครื่องฉีดอัตโนมัติหรือการฉีดด้วยมือ และอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่พบในการศึกษานี้ คือ อาการร้อนวูบวาบ (flushing) ซึ่งจัดเป็นอาการข้างเคียง (physiologic reaction) ไม่ใช่อาการเสมือนการแพ้

อย่างไรก็ตาม การพิจารณาปริมาณสารทึบรังสี และอัตราเร็วในการบริหารสารทึบรังสี ที่ให้แก่ผู้ป่วย ขึ้นอยู่กับอวัยวะและชนิดของการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จึงเป็นไปได้ว่า การเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอาจสัมพันธ์กับชนิดของการตรวจร่วมด้วย จึงอาจพิจารณาทำการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

ปัจจัยทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ ค่าการทำงานของไต ประเมินจากค่า eGFR (CKD-EPI equation) ประวัติการได้รับสารทึบรังสี มาก่อน มีประวัติแพ้สารทึบรังสี มีประวัติแพ้ยาอื่น ๆ มีประวัติแพ้อาหารทะเล มีประวัติโรคประจำตัว/โรคร่วม ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย ได้แก่ β -blocker, ACEIs, ARBs, NSAIDs และ PPIs รวมทั้งสมุนไพรและอาหารเสริมต่าง ๆ พบว่า

ค่าการทำงานของไตโดยวัดจากอัตราการกรอง (eGFR) ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lee และคณะ [71] ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีโรคไตเรื้อรัง ($p=0.320$) นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของ Li และคณะ [68] ที่ไม่พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติผ่าตัดไต หรือค่าการทำงานของไตบกพร่องเลย ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่าการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ มีอัตราการกรองของไตมากกว่าหรือเท่ากับ 90 ml/min/1.73m² พบผู้ป่วยที่มีประวัติผ่าตัดไตเพียง 5 ราย จาก 434 ราย อยู่ในกลุ่มควบคุม 3 ราย (มีค่า eGFR เท่ากับ 76.70, 71.25 และ 53.40

ml/min/1.73m²) และกลุ่มศึกษา 2 ราย (มีค่า eGFR เท่ากับ 93.80 และ 84.34 ml/min/1.73m²) จึงไม่น่าจะส่งผลต่อการจัดสรรที่บรังสีฯ แต่อย่างใด

การไม่เคยได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน หรือ การได้รับสารที่บรังสีฯ ครั้งแรก มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยเพิ่มความเสี่ยง 1.88 เท่า (95%CI 1.04-3.37, p=0.036) เมื่อเทียบกับผู้ที่มีประวัติเคยได้สารที่บรังสีฯ มาก่อน ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา [79-81] จากการศึกษาเหล่านั้นระบุว่า อาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีฯ มีกลไกการแพ้ส่วนใหญ่เป็นแบบไม่ผ่านการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (non-IgE-mediated) ดังนั้น อาการแพ้จึงสามารถเกิดได้ตั้งแต่ครั้งแรกของการได้รับสารที่บรังสีฯ การศึกษาของผู้วิจัยมีความขัดแย้งกับการศึกษาของ Lee และคณะ [71] ที่พบว่า การที่ผู้ป่วยเคยได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน (HR=1.178, 95%CI 1.022-1.358, p<0.001) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Fujiwara และคณะ [82] ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) พบว่า การที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อน เพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้สารที่บรังสีฯ 2.60 เท่า (95%CI 1.32-5.13, p<0.0056) ซึ่งเชื่อว่าอาจเป็นผลมาจากกลไกการแพ้ที่เป็นการกระตุ้นผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (IgE-mediated) เมื่อมีการได้รับแอนติเจนซ้ำ ๆ จึงมีโอกาสกระตุ้นการแพ้ได้เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ทฤษฎีในปัจจุบัน เชื่อว่าการแพ้ผ่านการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (IgE-mediated) มักพบในรายที่มีระดับอาการแพ้รุนแรง เช่น ปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง (anaphylaxis) ซึ่งสอดคล้องจากการศึกษาของ Kim และคณะ [43] ที่ทำการศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรง พบว่า ผู้ป่วยอายุมากและการที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติได้รับสารที่บรังสีฯ มาก่อนหลายครั้ง มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าว โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้ผลบวกจากการทดสอบทางผิวหนัง กล่าวคือ อาจพิจารณาการทำทดสอบทางผิวหนังหรือทำทดสอบการกระตุ้นเบโซฟิล (basophil activation test) เพื่อช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้เฉียบพลันรุนแรงและใช้ในการพิจารณาสารที่บรังสีฯ ชนิดอื่นที่ผู้ป่วยสามารถใช้ได้ต่อไป [103]

การมีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ มาก่อน ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ผลการศึกษานี้จึงมีความขัดแย้งกับหลายการศึกษา [29, 71, 83, 104] ที่พบว่า ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ มาก่อน เพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้สารที่บรังสีฯ เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่เคยมีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ มาก่อน การไม่พบความสัมพันธ์ในการศึกษานี้ อาจเนื่องจากผู้ป่วยจำนวน 46 ราย ที่มีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ มาก่อนนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 35 ราย (ร้อยละ 76) รับประทานยาป้องกัน

อาการแพ้วร่วมกับเปลี่ยนชนิดของสารที่บรังสีฯ มีเพียง 11 ราย ที่ไม่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ และผู้ป่วยทุกรายที่ทราบชื่อสารที่บรังสีฯ ที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้จะได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารที่บรังสีฯ เมื่อทำการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (59 ราย) พบว่า การมีประวัติแพ้สารที่บรังสีฯ มาก่อน ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันเช่นเดียวกัน

การมีประวัติแพ้ย่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Pradunbpongsa และคณะ [29] ที่ไม่พบความแตกต่างของการมีประวัติแพ้ยาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ($p=0.08$) แต่ขัดแย้งกับการศึกษาของ Cha และคณะ [104] ที่พบความแตกต่างของการมีประวัติแพ้ยาระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (adjusted OR=3.5, 95%CI 1.9-6.6, $p<0.001$) ข้อสังเกตจากทั้ง 2 การศึกษา คือ ไม่ได้วิเคราะห์แยกระหว่างอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันหรือล่าช้า และการรายงานอาการไม่พึงประสงค์เป็นการเก็บข้อมูลทั้งอาการเสมือนการแพ้และอาการข้างเคียง ดังนั้นจึงอาจทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลกับการศึกษานี้ได้ทั้งหมด

การมีประวัติแพ้อาหารทะเล ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นไปตามทฤษฎีในปัจจุบันที่พบว่า ไอโอตินในอาหารทะเลไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการแพ้สารที่บรังสีฯ เนื่องจากแอนติเจนที่ทำหน้าที่กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันในอาหารทะเล น่าจะเป็นโปรตีนที่มีชื่อว่า “โทรโปไมโอซิน (tropomyosins)” [84] อย่างไรก็ตาม แพทย์บางท่านอาจพิจารณาให้ยาในการป้องกันอาการแพ้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อาหารทะเล เนื่องจากยังมีหลายการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อาหารทะเล เป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการแพ้สารที่บรังสีฯเพิ่มมากขึ้น [29, 76]

การมีโรคประจำตัว/โรคร่วม ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง โรคจิตเวช โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไขมันในเลือดสูง ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Li และคณะ [68] ที่ไม่พบความแตกต่างของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีโรคประจำตัว ($p=0.378$) แต่ให้ผลขัดแย้งในบางโรคกับการศึกษาของ Lee และคณะ [71] ที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคมะเร็ง ($p=0.001$) และผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคตับเรื้อรัง ($p=0.001$) สำหรับการมีโรคประจำตัว/โรคร่วม คือ โรคหัวใจ พบว่า เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน 2.06 เท่า (95%CI 1.02-4.17, $p=0.045$) ซึ่งสอดคล้องกับ

หลายการศึกษา [105] ที่พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการเหมือนการแพ้เฉียบพลันในระดับอาการรุนแรงมาก ในรายที่มีอาการแพ้รุนแรงมักมีอาการทางระบบหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม โรคหัวใจที่พบในการศึกษาค้างนี้ ได้แก่ โรคหลอดเลือดแดงใหญ่ในช่องท้องโป่งพอง (abdominal aortic aneurysm) โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) และโรคหัวใจโต (cardiomegaly) ซึ่งอาจมีการวิจัยต่อไปในอนาคตให้มีความจำเพาะกับชนิดของโรคหัวใจที่ต้องการศึกษาให้มากขึ้น สำหรับโรคทางภูมิแพ้ พบว่า ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติผื่นลมพิษไม่ทราบสาเหตุ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลัน 3.22 เท่า (95%CI 1.82-5.70, $p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Kobayashi และคณะ [83] ที่พบว่าการมีประวัติผื่นลมพิษ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้ 2.7 เท่า ($p < 0.001$) และมีการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่าผู้ป่วยมีประวัติผื่นลมพิษเรื้อรัง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้ [29, 71] ทั้งนี้อธิบายได้จากภาวะโรคที่ทำให้มาสต์เซลล์ (mast cell) ถูกกระตุ้นให้หลั่งฮิสตามีนได้ง่าย อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหอบหืด (asthma) หรือจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลัน

ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับรวมด้วย ได้แก่ กลุ่มยา β -blocker, ACEIs, ARBs, NSAIDs และ PPIs รวมทั้งสมุนไพรและอาหารเสริมต่าง ๆ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลัน โดยผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษายากลุ่ม ACEIs, ARBs และ NSAIDs เนื่องจากยาเหล่านี้มีฤทธิ์ต่อหลอดเลือดที่ไตซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของไต ออกจากไต และส่งผลตามมาต่อการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันได้ ส่วนยากลุ่ม β -blocker ไม่ว่าจะเป็นกลุ่ม non-selective β -blocker ได้แก่ carvedilol, propranolol หรือกลุ่ม selective β_1 -blocker ได้แก่ atenolol, metoprolol (กรณีได้รับยาขนาดสูง) จะออกฤทธิ์ยับยั้งตัวรับเบต้า ทำให้หลอดเลือดหดตัว เกิดอาการแน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก หรือกระตุ้นการแพ้แบบ anaphylaxis ได้ [87] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ramirez และคณะ [106] ทำการศึกษาแบบ nested case-control เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่เกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้ 188 ราย และกลุ่มที่เกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้ 88 ราย (ได้รับ nonionic-ICM 76 ราย และ gadolinium-based 13 ราย) โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับยากลุ่ม β -blocker, ACEIs, ARBs และ NSAIDs (aspirin) กับการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้ แต่พบว่ายากลุ่ม PPIs เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้ 2.8 เท่า (95%CI 1.2-7.0,

$p=0.023$) คาดว่าน่าจะเกิดจากยาไปลดกรดในกระเพาะอาหาร ทำให้เกิดภาวะเป็นกลาง ซึ่งแอนติเจน (antigen) จะถูกย่อยเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารได้ดีเมื่อกระเพาะมีภาวะเป็นกรด ดังนั้นแอนติเจนที่ไม่ถูกย่อยเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารจะสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันผ่าน T-helper cell และ IgE ได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าว มีการรวมสารทึบรังสีประเภท gadolinium-based มาวิเคราะห์ร่วมด้วย และไม่ได้แยกวิเคราะห์ระหว่างอาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลันหรือล่าช้า จึงอาจยังไม่สามารถเปรียบเทียบผลการศึกษากับการศึกษาครั้งนี้ได้ทั้งหมด นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับกลุ่มยา β -blocker พบ รายงานกรณีศึกษาผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับยา β -blocker แล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบรุนแรงขึ้นจากการได้รับสารทึบรังสีประเภทที่เป็น ionic-ICM ที่มีคุณสมบัติเป็น HOCM ได้ อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันตาม ESUR guideline 2014 ไม่ได้ระบุว่าควรได้รับยากลุ่ม β -blocker เพิ่มความเสี่ยงต่อการแพ้สารทึบรังสีฯ หรือจำเป็นต้องได้รับยาป้องกันอาการแพ้ อาจเนื่องมาจากสารทึบรังสีที่นิยมใช้ในปัจจุบันเป็นประเภท nonionic-ICM ที่มีค่าออสโมลาลิตีต่ำหรือมีค่าใกล้เคียงกับพลาสมาแล้ว นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Argarwal และคณะ [107] ที่พบว่า การได้รับยา β -blocker ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.40$) ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (coronary CT angiography)

ปัจจัยด้านอื่น ๆ ได้แก่ การได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน ซึ่งผู้วิจัยต้องการศึกษาปัจจัยนี้ร่วมด้วย เนื่องจากเหตุผลในการพิจารณาการให้ยาป้องกันอาการแพ้ยังไม่มีข้อกำหนดชัดเจน และสูตรยาป้องกันอาการแพ้ของหน่วยตรวจรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลศิริราช ยังมีความแตกต่างจากสูตรที่แนะนำตาม guideline ที่มีในปัจจุบัน ซึ่งจากผลการศึกษา พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ 59 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 434 ราย โดยเหตุผลส่วนใหญ่ในการให้ยาป้องกันอาการแพ้ของรังสีแพทย์ คือ การที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ มาก่อน ร้อยละ 59.3 รองลงมา คือ มีประวัติแพ้อาหารทะเล ร้อยละ 44.1 และมีประวัติโรคหอบหืด ร้อยละ 18.6 (ผู้ป่วยบางรายอาจมีหลายปัจจัยร่วมกัน) และหากพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ ที่รังสีแพทย์อาจมีการให้ยาป้องกันอาการแพ้เฉพาะในกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (subgroup analysis) กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติหอบหืดไม่ว่าจะควบคุมอาการได้หรือไม่ ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ มาก่อน เฉพาะที่มีระดับอาการรุนแรงน้อย ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อาหารทะเล ไม่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปฏิกิริยา

เสมือนการแพ้เฉียบพลัน ($p=0.670$, 0.177 และ 0.488 ตามลำดับ) และจากการวิเคราะห์ด้วย binary logistic regression พบว่า การได้รับยาป้องกันอาการแพ้สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันได้ 0.79 เท่า (crude OR=0.79, 95%CI 0.38-1.63, $p=0.523$) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ เนื่องมาจากกลุ่มตัวอย่างที่ถูกนำมาวิเคราะห์ที่กลุ่มย่อยยังมีจำนวนตัวอย่างค่อนข้างน้อยและจำนวนตัวอย่างที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ในการศึกษายังมีน้อย จึงอาจพิจารณาทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้เพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

การศึกษานี้ พบ ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันในช่วงที่ทำการศึกษา ตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2562-31 มีนาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 115 ราย จากผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารทิบรังสีฯ ทั้งหมด 11,970 ราย คิดเป็นความชุก (prevalence) ร้อยละ 0.96 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มศึกษาของงานวิจัยนี้ 87 ราย ตามจำนวนที่ได้จากการคำนวณตัวอย่าง โดยกลุ่มศึกษา หรือ กลุ่มผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้ในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่เป็นการแพ้ครั้งแรก ร้อยละ 90.8 และเคยมีประวัติแพ้สารทิบรังสีฯ มาก่อนแล้วเพียง ร้อยละ 9.2 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lee และคณะ [71] ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการได้รับสารทิบรังสีฯ จำนวน 205,726 ครั้ง และเกิดอาการเสมือนการแพ้ 2,004 ครั้ง คิดเป็นการแพ้ครั้งแรก ร้อยละ 81 และเคยมีประวัติแพ้สารทิบรังสีฯ มาก่อนแล้วเพียง ร้อยละ 19 ทั้งนี้ เนื่องจากผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทิบรังสีฯ มาก่อนมักจะมีการเปลี่ยนชนิดของสารทิบรังสีฯ และหรือได้รับยาป้องกันอาการแพ้ก่อนการให้สารทิบรังสีฯ เป็นเวลา 30 นาทีพร้อมด้วย ทำให้อุบัติการณ์การแพ้สารทิบรังสีฯ ซ้ำลดลงได้

ปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันที่พบในการศึกษานี้ พบอาการแสดงทางผิวหนังเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 93.1) ได้แก่ ผื่นลมพิษ (ร้อยละ 88.5) ผื่นลมพิษในผู้ป่วยมักมีอาการคันร่วมด้วย อาการตาบวม หน้าบวม ปากบวม (angioedema) พบได้บ้าง การพบผื่นลมพิษได้บ่อยมีความสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ lordache และคณะ [16] ที่พบรายงานอาการเป็นผื่นลมพิษมากที่สุด (ร้อยละ 30.8-83.8) และมีรายงานว่าผื่นลมพิษจะมีลักษณะเฉพาะคือ มักเกิดขึ้นเร็วหลังจากได้รับสารทิบรังสีฯ (ภายในไม่กี่นาที) ยุบหายเร็ว (ภายใน 1-24 ชั่วโมง) หลังจากเกิดอาการและตอบสนองต่อยาต้านฮีสตามีนได้ดี [108] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในครั้งนี้ ที่พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทิบรังสีฯ จนเกิดอาการ คือ 15.9 นาที และผื่นมักดีขึ้นและยุบหายเร็วภายใน 60 นาที อาการตาบวม หน้าบวม ปากบวม มักจะใช้เวลานานมากกว่า 24 ชั่วโมง กว่าจะหายเป็นปกติ อาการทางระบบอื่น ๆ นอกเหนือจากอาการทางผิวหนัง พบได้เป็นส่วนน้อย ได้แก่ คัดจมูก แน่น

หน้าอก หายใจลำบาก เป็นต้น ปฏิกริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันที่พบในการศึกษานี้โดยส่วนใหญ่พบว่า มีระดับความรุนแรงน้อย (ร้อยละ 97.7) ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่มักพบความรุนแรงในระดับน้อย [44, 71, 104, 109] สำหรับการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ การให้สารน้ำในรูปแบบรับประทานร่วมกับยาต้านฮีสตามีนและยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ แต่หากผู้ป่วยได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาต้านฮีสตามีนและหรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ก่อนการได้รับสารทีบรังสีฯ มาแล้ว แพทย์จะพิจารณาให้เฉพาะสารน้ำในรูปแบบรับประทานเท่านั้น เพื่อช่วยขับสารทีบรังสีฯ ออกจากปัสสาวะ เนื่องจากยาที่ให้เพื่อป้องกันอาการแพ้ น่าจะยังมีฤทธิ์ในการรักษาอยู่

การศึกษานี้พบผู้ป่วยจำนวน 7 ราย ที่เกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำ (breakthrough reaction) ถึงแม้จะได้รับยาป้องกันอาการแพ้จากการมีประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ ในอดีต พิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ทราบชื่อสารทีบรังสีฯ ที่เคยแพ้ในอดีตเท่านั้น จำนวน 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.2 โดยผู้ป่วยทุกรายที่เคยมีประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ ในอดีต จะได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารทีบรังสีฯ เป็นคนละชนิดกับที่เคยมีประวัติแพ้ ร่วมกับการให้ยาป้องกันอาการแพ้ ก่อนการได้รับสารทีบรังสีฯ เป็นเวลา 30 นาที ซึ่งพบว่าอัตราการแพ้สารทีบรังสีฯ ซ้ำแตกต่างจากการศึกษาของ Mervek และคณะ [91] ที่พบรายงานการเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำ 10 ราย (ร้อยละ 2.3) จากผู้ป่วย 385 ราย ที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้เนื่องจากเคยมีประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ ในอดีต ความแตกต่างของร้อยละอาจเนื่องมาจากการศึกษาดังกล่าว ศึกษาในผู้ป่วยใน (inpatients) ที่มีการให้ยาป้องกันอาการแพ้ที่เป็นไปตามมาตรฐานของ ACR guideline 2018 คือ การให้ prednisolone 50 มิลลิกรัม รูปแบบรับประทาน ก่อนการให้สารทีบรังสีฯ ที่เวลา 13 ชั่วโมง 7 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมง ร่วมกับ diphenhydramine 50 มิลลิกรัม รับประทาน 1 ชั่วโมง ก่อนการให้สารทีบรังสีฯ (ไม่ได้ระบุว่ามีการเปลี่ยนชนิดของสารทีบรังสีฯ เป็นคนละชนิดกับที่เคยมีประวัติแพ้หรือไม่) ซึ่งแตกต่างจากจากสูตรยาป้องกันอาการแพ้ที่ให้แก่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ ซึ่งไม่ได้มีการให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ณ จุดเวลาต่าง ๆ แต่หากพิจารณาอัตราการเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำ ที่รายงานโดย Lee และคณะ [19] ที่มีการพิจารณาการให้สูตรยาป้องกันอาการแพ้ตามระดับความรุนแรงของอาการแพ้สารทีบรังสีฯ ครั้งก่อนหน้า โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ตาม ACR guideline 2018 ได้แก่ 1) กลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีระดับอาการแพ้รุนแรงน้อย จะให้ chlorpheniramine 4 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำก่อนการให้สารทีบรังสีฯ เป็นเวลา 30 นาที 2) กลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีระดับอาการแพ้รุนแรงปานกลาง จะให้ methylprednisolone 40 มิลลิกรัม ร่วมกับ chlorpheniramine 4 มิลลิกรัม ฉีดเข้า

ทางหลอดเลือดดำก่อนการให้สารทึบรังสีฯ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และ 3) กลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีระดับอาการแพ้รุนแรงมาก จะให้ methylprednisolone 40 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ที่เวลา 4 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมงก่อนการให้สารทึบรังสีฯ ร่วมกับ chlorpheniramine 4 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ ก่อนการให้สารทึบรังสีฯ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีฯ เป็นคนละชนิดกับที่เคยมีประวัติแพ้ จำนวน 386 ราย และได้รับสารทึบรังสีฯ ชนิดเดิม จำนวน 464 ราย พบรายงานการเกิดอาการเหมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำ ร้อยละ 17.1 (145 ราย จากผู้ป่วย 850 ราย) นอกจากนี้ ยังพบว่า การเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีฯ ช่วยลดอัตราการแพ้สารทึบรังสีฯ ซ้ำได้เมื่อเทียบกับการให้สารทึบรังสีฯ ชนิดเดิม (มีการให้ยาป้องกันอาการแพ้ร่วมด้วย) (ร้อยละ 14.9 และ ร้อยละ 32.1, $p=0.001$) โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ที่มีระดับอาการรุนแรงน้อยมาก่อน พบอัตราการแพ้สารทึบรังสีฯ ซ้ำในกลุ่มที่มีการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีฯ น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับสารทึบรังสีฯ ชนิดเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (มีการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยา chlorpheniramine ร่วมด้วยทั้ง 2 กลุ่ม) (ร้อยละ 15.6 และ ร้อยละ 32.5, $p=0.002$) อาการเหมือนการแพ้เฉียบพลันขึ้นซ้ำที่พบส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงน้อย คือ ร้อยละ 89 (129 ราย จากผู้ป่วย 145 ราย) มีเพียง ร้อยละ 1.9 เท่านั้นที่มีระดับความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก นอกจากนี้ อาการแพ้ที่เกิดขึ้นซ้ำมีความรุนแรงอยู่ในระดับเดียวกันกับการแพ้ในอดีตเป็นส่วนใหญ่ ลักษณะดังกล่าวก็พบได้เช่นกันในการศึกษาของผู้วิจัย คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของอาการอยู่ในระดับรุนแรงน้อย (ร้อยละ 87.5) ซึ่งมีความรุนแรงอยู่ในระดับเดียวกันกับการแพ้ในอดีต มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย (ร้อยละ 12.5) เท่านั้น ที่มีระดับอาการรุนแรงปานกลาง จะเห็นได้ว่าผลการศึกษาใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้ น่าจะเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษามีระดับความรุนแรงของอาการแพ้ในอดีตอยู่ในระดับรุนแรงน้อยเหมือนกัน

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาของ Kolbe และคณะ [110] ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเกิดอาการแพ้สารทึบรังสีขึ้นซ้ำระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ให้และให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาต้านฮีสตามีนและหรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีอาการเป็นผื่นลมพิษมาก่อนจำนวน 50 ราย (ไม่ระบุว่ามีการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีฯ เป็นคนละชนิดกับที่เคยมีประวัติแพ้หรือไม่) พบว่า มีผู้ป่วยเกิดอาการแพ้สารทึบรังสีฯ ซ้ำ จำนวน 3 ราย จาก 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 13 ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ยาป้องกันอาการแพ้ พบ 1 ราย จาก 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 14 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วย diphenhydramine 25-50 มิลลิกรัม (ในรูปแบบยารับประทานหรือฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ) ก่อน

การให้สารทึบรังสีฯ เป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบ 5 ราย จาก 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วย methylprednisolone 32 มิลลิกรัม รับประทาน ที่เวลา 12 ชั่วโมง และ 1 ชั่วโมง ก่อนการให้สารทึบรังสีฯ และพบ 4 ราย จาก 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยา diphenhydramine ร่วมกับยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ รับประทานก่อนการได้รับสารทึบรังสีฯ โดยในการศึกษานี้พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีรายงานการเกิดการแพ้สารทึบรังสีฯ ซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ได้ไม่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้หรือได้รับยาต้านฮีสตามีน ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Davenport และ Cohan [111] ในปี ค.ศ. 2017 ที่พบว่า การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการป้องกันอาการเสมือนการแพ้ยังไม่สามารถป้องกันอาการแพ้ซ้ำได้ในผู้ป่วยทุกราย นอกจากนี้ยังเป็นการเพิ่มค่าใช้จ่าย ภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวาน และเพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลอีกด้วย ดังนั้น ผู้วิจัยจึงแนะนำว่าในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทึบรังสีฯ ที่มีอาการเป็นผื่นลมพิษ ซึ่งถือว่ามีความรุนแรงน้อย อาจไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ แต่ควรมีการเปลี่ยนชนิดของสารทึบรังสีฯ เป็นคนละชนิดกับที่เคยมีประวัติแพ้ และหรือร่วมกับการให้ยาป้องกันอาการแพ้ด้วยยาต้านฮีสตามีน และควรมีการเตรียมยารวมทั้งเครื่องมือแพทย์ที่จำเป็นไว้เสมอ เพราะหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันขึ้น จะสามารถให้การรักษาผู้ป่วยได้ทันถ่วงที

อาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ อาการเสมือนการแพ้ (allergic-like reaction) และอาการข้างเคียง (side effect) ซึ่งหมายถึง physiologic reaction ตามนิยามของ ACR guideline 2018 จากการโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วย 2 ครั้ง ที่เวลา 24 ชั่วโมง และวันที่ 7 หลังจากได้รับสารทึบรังสีฯ โดยผู้วิจัยจะสอบถามเกี่ยวกับการได้รับสารทึบรังสีฯ ยา สมุนไพร หรืออาหารเสริมชนิดใหม่เพิ่มเติมหรือภายใน 7 วัน หลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล เพื่อตัดสาเหตุอื่นที่นอกเหนือจากการได้รับสารทึบรังสีฯ ใช้ประกอบการประเมินระดับความเชื่อมั่นของอาการไม่พึงประสงค์ด้วยแบบประเมิน Naranjo's algorithm อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่ได้เป็นข้อมูลที่รายงานโดยผู้ป่วยเป็นหลัก (patient self-report)

การศึกษานี้พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าทั้งหมด 61 ราย (ผู้ป่วย 1 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าทั้งอาการเสมือนการแพ้และอาการข้างเคียง และ ผู้ป่วย 2 ราย เกิดอาการเสมือนการแพ้ทั้งแบบเฉียบพลันและล่าช้า) จากผู้ป่วยทั้งหมด 434 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.1

ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Lordache และคณะ [16] ที่ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า อยู่ระหว่างร้อยละ 0.42-14.3 ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้ พบอาการที่มีลักษณะเป็นอาการข้างเคียงเป็นหลัก ร้อยละ 82 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lapi และคณะ [72] ที่พบอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าที่เป็นอาการข้างเคียงมากกว่าอาการเหมือนการแพ้ โดยอาการข้างเคียงที่พบในการศึกษานี้ค่อนข้างมีความหลากหลาย อาการที่พบได้บ่อยที่สุด คือ ท้องเสีย (ร้อยละ 34) อาจเป็นผลมาจากในขั้นตอนของการตรวจวินิจฉัย ผู้ป่วยได้รับการสวนทวารร่วมด้วย สำหรับอาการเหมือนการแพ้ พบน้อยกว่า คือ ร้อยละ 19.7 (ผู้ป่วย 1 ราย พบทั้งอาการเหมือนการแพ้และอาการข้างเคียง) โดยพบผื่น (unspecified rash) มากที่สุด 6 ราย จาก 12 ราย (ร้อยละ 50) เนื่องจากการติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์ ผู้ป่วยส่วนมากไม่ได้มาพบแพทย์ มักρονจนหายเอง หรือรับประทานยาแก้แพ้ด้วยตนเอง แต่จะมีผู้ป่วยบางรายที่กลับมาพบแพทย์ ก็จะสามารถวินิจฉัยลักษณะผื่นที่ชัดเจนได้ เช่น ผื่นลมพิษ ผื่นนูนสลับราบ (maculopapular rash) อาการส่วนใหญ่เกิดภายใน 24 ชั่วโมง (ร้อยละ 80.3) หลังได้รับสารทึบรังสี แต่หากเกิน 24 ชั่วโมง ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสี จนเกิดอาการ คือ 3.1 วัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lapi และคณะ [72] ที่พบว่าอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้ามักพบภายใน 4 วัน หากพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่เกิดอาการข้างเคียง พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสี จนเกิดอาการ คือ 1.3 วัน ส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสี ร้อยละ 58.3 มีส่วนน้อยที่เกิดหลังจาก 24 ชั่วโมง สำหรับอาการเหมือนการแพ้ พบ ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสี จนเกิดอาการ คือ 1.8 วัน สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของ Christiansen และคณะ [46] ที่พบว่าอาการเหมือนการแพ้แบบล่าช้า มักพบภายใน 3 ชั่วโมง ถึง 2 วัน หลังจากได้รับสารทึบรังสี และมักหายภายใน 7 วัน ซึ่งเชื่อว่าน่าจะเกิดจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันผ่านทีลิมโฟไซต์ (T-cell mediated) สำหรับอาการผื่นแพ้รุนแรงพบได้น้อยมาก มีรายงานในลักษณะของกรณีศึกษา (case report) เท่านั้น และหากพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดอาการเหมือนการแพ้เฉียบพลัน (กลุ่มศึกษา) เมื่ออาการหายแล้ว ยังสามารถพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าได้ (7 ราย จาก 87 ราย) โดยพบอาการข้างเคียง 5 ราย จาก 87 ราย และอาการเหมือนการแพ้ 2 ราย จาก 87 ราย จาก การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่า อาการเหมือนการแพ้แบบล่าช้า เช่น ผื่นคัน ผื่นนูนสลับราบ บวม ยังสามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วย แม้ว่าจะเคยเกิดปฏิกิริยาเหมือนการแพ้เฉียบพลันมาก่อนหรือไม่ก็ตาม

ดังนั้นจึงควรพิจารณาให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกรายเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า

แม้ว่าจะเคยเกิดอาการเหมือนการแพ้เฉียบพลันมาก่อนหรือไม่ก็ตาม โดยเฉพาะอาการที่เป็นเหมือนการแพ้ หากมีอาการควรกลับมาพบแพทย์ เนื่องจากมีความจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับสาเหตุอื่น ๆ เพื่อจะสามารถวินิจฉัยและบันทึกประวัติการแพ้ สารที่บ่งชี้ฯ ได้อย่างถูกต้อง และเฝ้าระวังการเกิดผื่นแพ้รุนแรงที่อาจเกิดขึ้นได้ และหากเกิดอาการข้างเคียงจะมีวิธีการแก้ไขด้วยตนเองอย่างไรบ้าง เพื่อให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารที่บ่งชี้ฯ



บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

6.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาจากผลไปหาเหตุแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective case-control study) มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีๆ และมีวัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าจากสารที่บรังสีๆ โดยเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรงและข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยที่เข้ามารับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารที่บรังสีๆ ที่ศูนย์ภาพวินิจฉัย และ ตึกเฉลิมพระเกียรติ (ผู้ป่วยนอก) โรงพยาบาลศิริราช ระหว่าง 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2562 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2563 มีกลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกทั้งหมด 434 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 347 ราย และ กลุ่มศึกษา 87 ราย

จากการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บรังสีๆ จากการวิเคราะห์พหุคูณลอจิสติก (multiple logistic regression) ด้วยวิธี backward stepwise likelihood ratio โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หลังจากควบคุมตัวแปรอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องแล้ว พบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งหมด 6 ปัจจัย ดังนี้ อายุที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี (adjusted OR=1.82, 95%CI 1.05-3.15, $p=0.032$), ปริมาณสารที่บรังสีๆ ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิลิตร (adjusted OR=2.83, 95%CI 1.06-7.52, $p=0.037$), อัตราเร็วในการบริหารสารที่บรังสีๆ ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิลิตรต่อวินาที (adjusted OR=6.91, 95%CI 1.32-36.13, $p=0.022$) การที่ไม่เคยได้รับสารที่บรังสีๆ มาก่อน (adjusted OR=1.88, 95%CI 1.04-3.37, $p=0.036$) ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติผื่นลมพิษไม่ทราบสาเหตุ (adjusted OR=3.22, 95%CI 1.82-5.70, $p < 0.001$) และการที่มีโรคร่วมเป็นโรคหัวใจ (adjusted OR=2.06, 95%CI 1.02-4.17, $p=0.045$) ดังนั้น ในขั้นตอนการคัดกรองความเสี่ยงจากการใช้สารที่บรังสีๆ ก่อนการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ควรประเมินปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่พบได้จากการศึกษานี้ ได้แก่ ประวัติการได้รับสารที่บรังสีๆ มาก่อน ประวัติเคยมีผื่นลมพิษไม่ทราบสาเหตุ มีประวัติโรคหัวใจ และผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงข้างต้น ควรมีการพิจารณาให้ได้รับสารที่บรังสีๆ ในปริมาณน้อยที่สุดและให้

ด้วยอัตราเร็วที่ช้าที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ เพื่อการตรวจวินิจฉัยที่ยังมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด และผลการรักษาที่ได้ยังสามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาเทคนิคหรือเทคโนโลยีที่ใช้ในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ให้มีการใช้สารทึบรังสีฯ ในปริมาณที่ลดลง และบริหารด้วยอัตราเร็วที่ช้าลง เพื่อช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลัน นอกจากนี้ อาจช่วยลดค่าใช้จ่ายจากการใช้ปริมาณสารทึบรังสีฯ ที่น้อยลง และค่ารักษาพยาบาลที่ต้องให้เมื่อเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันอีกด้วย

หากพิจารณาปัจจัยการให้ยาป้องกันอาการแพ้ (premedication) ซึ่งอาจถือเป็นปัจจัยกวน (confounding factor) ของงานการศึกษานี้ พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา ($p=0.523$) จึงอาจสรุปได้ว่าปัจจัยดังกล่าวไม่ส่งผลทำให้เกิดอคติต่อผลการศึกษา อย่างไรก็ตาม การประเมินประสิทธิภาพของสูตรยาป้องกันอาการแพ้ที่ให้แก่ผู้ป่วยควรออกแบบการทดลองที่มีจำนวนตัวอย่างมากพอและมีการควบคุมปัจจัยกวนต่าง ๆ ที่อาจส่งผลต่อผลการศึกษา ได้แก่ การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) ต่อไป

เมื่อพิจารณาร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าต่อสารทึบรังสีฯ ในกลุ่มควบคุม 347 ราย พบ 54 ราย (ร้อยละ 15.6) และในกลุ่มศึกษา 87 ราย พบ 7 ราย (ร้อยละ 8.0) รวมทั้งหมด 61 ราย (ร้อยละ 14.1) จากผู้ป่วย 434 ราย ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีฯ จนเกิดอาการ มักเกิดภายใน 24 ชั่วโมง อาการแสดงส่วนใหญ่เป็นอาการข้างเคียง ร้อยละ 82 เช่น ท้องเสีย เวียนศีรษะ อ่อนเพลีย เป็นต้น อาการมักไม่รุนแรง สามารถหายได้เอง ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยา ส่วนอาการเสมือนการแพ้ พบเป็นส่วนน้อย ร้อยละ 19.7 (ผู้ป่วย 1 ราย พบทั้งอาการเสมือนการแพ้และอาการข้างเคียง) แต่สามารถพบได้จากทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา ได้แก่ ผื่นคัน ผื่นนูน สลับราบ อาการมักไม่รุนแรง แต่เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์ได้ และบางรายจำเป็นต้องได้รับยาเพื่อบรรเทาอาการ การวินิจฉัยและหาสาเหตุทำได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากผู้ป่วยเกิดอาการภายหลังออกจากโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม ไม่พบลักษณะอาการที่เป็นผื่นแพ้ยารุนแรง ได้แก่ acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP), Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จะเห็นได้ว่า อาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า สามารถพบได้ทั้งที่เป็นอาการข้างเคียงและอาการเสมือนการแพ้ และสามารถพบอาการเสมือนการแพ้แบบล่าช้าได้แม้ผู้ป่วยจะเคยเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันมาแล้ว ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ควรมีการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกรายเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าที่สามารถเกิดขึ้นได้ โดยเฉพาะอาการเสมือนอาการแพ้ ควรกลับมาพบแพทย์เพื่อทำการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษา

รวมทั้งเฝ้าระวังการเกิดอาการที่อาจจะมี ความรุนแรงเกิดขึ้นได้ ซึ่งผู้วิจัยได้ออกแบบแผ่นพับโดยใช้ ข้อมูลที่ได้จากผลการวิจัย สำหรับแจกผู้ป่วยที่เข้ามาใช้บริการตรวจด้วยสารทีบรังสีฯ ณ ศูนย์ภาพ วินิจฉัย (ภาคผนวก ฐ) เพื่อให้ทราบและเข้าใจถึงการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า ขึ้น นอกจากนี้ ควรบันทึกประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ และส่งมอบบัตรแพ้สารทีบรังสีฯ ให้แก่ผู้ป่วย เพื่อ ป้องกันการแพ้สารทีบรังสีฯ ซ้ำที่อาจเกิดขึ้นได้

6.2 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะของงานวิจัย

1. การให้ยาในการป้องกันอาการแพ้ (premedication) ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของรังสีแพทย์ ผู้ทำการรักษา รวมถึงสูตรยาป้องกันอาการแพ้ที่ให้ไม่ได้เป็นไปตามข้อแนะนำ (guideline) ที่มีใน ปัจจุบัน เป็นการปรับให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่เคยมีอาการแพ้ สารทีบรังสีฯ แบบรุนแรงมากมาก่อน จะมีการปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง พิจารณาแนวทางในการให้ยา ป้องกันอาการแพ้และการจัดการที่เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้สารทีบรังสีฯ มากที่สุด ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้สารทีบรังสีฯ มาก่อน มีความรุนแรงของ อาการแพ้อยู่ในระดับรุนแรงน้อยทั้งหมด

2. การศึกษาประสิทธิภาพของการให้ยาป้องกันอาการแพ้มีแนวโน้มที่สามารถลดความเสี่ยง ของการเกิดปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันได้ จึงอาจพิจารณาทำการศึกษาเพิ่มเติม โดยเพิ่มจำนวน กลุ่มตัวอย่าง ควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของการให้ยาป้องกันอาการแพ้ สูตรยาป้องกันอาการแพ้ เป็นต้น

3. เนื่องจากการวิจัยในครั้งนี้มีทีมบุคลากรและระยะเวลาในการศึกษาจำกัด เป็นการเก็บ ข้อมูลที่โรงพยาบาลศิริราชเพียงแห่งเดียว สำหรับการวิจัยครั้งต่อไป อาจพิจารณาเพิ่มจำนวนกลุ่ม ตัวอย่าง เพิ่มสถานที่ในการเก็บข้อมูล เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความหลากหลาย และสามารถใช้อ้างอิง ไปยังกลุ่มประชากรทั่วไปที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารทีบรังสีฯ ได้

บรรณานุกรม

1. Boyd B, Zamora CA, Castillo M. Managing adverse reactions to contrast agents. *Magnetic resonance imaging clinics of north america* 2017;25(4):737-42.
2. บัณฑิต เจ้าปฐมกุล. คู่มือแนะนำการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ สารช่วยการวินิจฉัย ด้านรังสีวินิจฉัย [อินเทอร์เน็ต]. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา;2560 [เข้าถึงเมื่อ 26 พฤษภาคม 2562]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.radiologythailand.org/content/96>.
3. Kaufman DW. Risk of anaphylaxis in a hospital population in relation to the use of various drugs: an international study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2003;12(3):195-202.
4. Cochran ST. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media. *Current allergy and asthma reports* 2005;5(1):28-31.
5. Newmark JL, Mehra A, Singla AK. Radiocontrast media allergic reactions and interventional pain practice-a review. *Pain Physician* 2012;15(5):665-75.
6. Dickinson MC, Kam PC. Intravascular iodinated contrast media and the anaesthetist. *Anaesthesia* 2008;63(6):626-34.
7. Messenger JC, Casserly IP. Advances in contrast media and contrast injectors. *Cardiology Clinics* 2009;27(3):407-15.
8. Palmer FJ. The RACR survey of intravenous contrast media reactions. final report. *Australasian Radiology* 1988;32(4):426-8.
9. Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. *AJR American Journal of Roentgenology* 1989;152(5):939-44.
10. Dona I, Barrionuevo E, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Fernandez TD, Mayorga C, et al. Trends in hypersensitivity drug reactions: more drugs, more response patterns, more heterogeneity. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology* 2014;24(3):143-53.

11. Cochran ST, Bomyea K. Trends in adverse events from iodinated contrast media. *Academic Radiology* 2002;9(1):65-8.
12. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR American Journal of Roentgenology* 2008;191(2):409-15.
13. Egbert RE, De Cecco CN, Schoepf UJ, McQuiston AD, Meinel FG, Katzberg RW. Delayed adverse reactions to the parenteral administration of iodinated contrast media. *AJR American Journal of Roentgenology* 2014;203(6):1163-70.
14. Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clement O, Barbaud A, Bircher A, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60(2):150-8.
15. Gomez E, Ariza A, Blanca-Lopez N, Torres MJ. Nonimmediate hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2013;13(4):345-53.
16. Iordache AM, Docea AO, Buga AM, Mitrut R, Albulescu D, Zlatian O, et al. The incidence of skin lesions in contrast media-induced chemical hypersensitivity. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2019;17(2):1113-24.
17. Yang MS, Lee SH, Kim TW, Kwon JW, Lee SM, Kim SH, et al. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Annals of allergy, asthma & immunology:official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2008;100(1):31-6.
18. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Matsuura K, Nakata H, et al. Full-scale investigation into adverse reaction in Japan. risk factor analysis. the Japanese committee on the safety of contrast media. *Investigative Radiology* 1991;26(1):33-6.
19. Lee SY, Yang MS, Choi YH, Park CM, Park HW, Cho SH, et al. Stratified premedication strategy for the prevention of contrast media hypersensitivity in high-risk patients.

Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2017;118(3):339-44.

20. Lasser EC, Berry CC, Talner LB, Santini LC, Lang EK, Gerber FH, et al. Pretreatment with corticosteroids to alleviate reactions to intravenous contrast material. The New England Journal of Medicine 1987;317(14):845-9.

21. Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. The Journal of Allergy and Clinical Immunology 1991;87(4):867-72.

22. Thomsen HS, Stacul F, Almen T, Bellin MF, Bertolotto M, Bongartz G et al. European society of urogenital radiology contrast media safety committee guidelines. European Society of Urogenital radiology 2014 [Internet]. 2014 [cited 2019 May 26]. Available from: <http://www.esur.org/guidelines/>.

23. Davenport MS, Asch D, Cavallo J, Cohan R, Dillman JR, Ellis JH et al. ACR manual on contrast media. American College of Radiology [Internet] 2018 [cited 2019 May 26]. Available from: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual>.

24. Abe S, Fukuda H, Tobe K, Ibukuro K. Protective effect against repeat adverse reactions to iodinated contrast medium: premedication vs. changing the contrast medium. European Radiology 2016;26(7):2148-54.

25. Jung JW, Choi YH, Park CM, Park HW, Cho SH, Kang HR. Outcomes of corticosteroid prophylaxis for hypersensitivity reactions to low osmolar contrast media in high-risk patients. Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2016;117(3):304-9.

26. Park HJ, Park JW, Yang MS, Kim MY, Kim SH, Jang GC, et al. Re-exposure to low osmolar iodinated contrast media in patients with prior moderate-to-severe hypersensitivity reactions: a multicentre retrospective cohort study. European Radiology 2017;27(7):2886-93.

27. Park SJ, Kang DY, Sohn KH, Yoon SH, Lee W, Choi YH, et al. Immediate mild reactions to CT with iodinated contrast media: strategy of contrast media readministration without corticosteroids. *radiology* 2018;288(3):710-6.
28. Prakkamakul S and Lerdlum S. Incidence and severity of acute adverse reactions to intravenous iodinated contrast media: 8-year experience in King chulalongkorn memorial hospital. *Asian Biomedicine* 2013;7(2):203-9.
29. Pradubpongsa P, Dhana N, Jongjarearnprasert K, Janpanich S, Thongngarm T. Adverse reactions to iodinated contrast media: prevalence, risk factors and outcome- the results of a 3-year period. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 2013;31(4):299-306.
30. Christiansen C. X-ray contrast media-an overview. *Toxicology* 2005;209(2):185-7.
31. Morcos SK, Thomsen HS. Adverse reactions to iodinated contrast media. *European Radiology* 2001;11(7):1267-75.
32. Singh J, Daftary A. Iodinated contrast media and their adverse reactions. *Journal of Nuclear Medicine Technology* 2008;36(2):69-74.
33. Christiansen C. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: an update. In: Pichler WJ, editors. *Drug Hypersensitivity*. 1st ed. Basel: Karger; 2007 p. 233-41.
34. Idee JM, Pines E, Prigent P, Corot C. Allergy-like reactions to iodinated contrast agents. a critical analysis. *Fundamental & Clinical Pharmacology* 2005;19(3):263-81.
35. Pasternak JJ, Williamson EE. Clinical pharmacology, uses, and adverse reactions of iodinated contrast agents: a primer for the non-radiologist. *Mayo Clinic proceedings* 2012;87(4):390-402.
36. Rosado Ingelmo A, Dona Diaz I, Cabanas Moreno R, Moya Quesada MC, Garcia-Aviles C, Garcia Nunez I, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to contrast media. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology* 2016;26(3):144-55.

37. Ultravist injection [package insert]. Berlin. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc; 2019.
38. Omnipaque injection [package insert]. Nydalen. GE Healthcare; 2019.
39. Xenetix injection [package insert]. Aulnay-sous-Bois. Guerbet; 2019.
40. Iopamiro injection [package insert]. Milano. Bracco Corporate; 2018.
41. Optiray injection [package insert]. Raleigh. Guerbet; 2019.
42. Visipaque injection [package insert]. Cork. GE Healthcare; 2019.
43. Kim M-H, Lee S-Y, Lee S-E, Yang M-S, Jung J-W, Park CM, et al. Anaphylaxis to iodinated contrast media: clinical characteristics related with development of anaphylactic shock. *PloS One* 2014;9(6):1-6.
44. Morales-Cabeza C, Roa-Medellin D, Torrado I, De Barrio M, Fernández-Álvarez C, Montes-Aceñero JF, et al. Immediate reactions to iodinated contrast media. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2017;119(6):553-7.
45. Genovese A, Stellato C, Marsella CV, Adt M, Marone G. Role of mast cells, basophils and their mediators in adverse reactions to general anesthetics and radiocontrast media. *International Archives of Allergy and Immunology* 1996;110(1):13-22.
46. Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *European radiology* 2000;10(12):1965-75.
47. Bush WH, Swanson DP. Acute reactions to intravascular contrast media: types, risk factors, recognition, and specific treatment. *AJR American Journal of Roentgenology* 1991;157(6):1153-61.
48. Egbert RE, De Cecco CN, Schoepf UJ, McQuiston AD, Meinel FG, Katzberg RW. Delayed adverse reactions to the parenteral administration of iodinated contrast media. *AJR American Journal of Roentgenology* 2014;203(6):1163-70.
49. Akiyama M, Nakada T, Sueki H, Fujisawa R, Iijima M. Drug eruption caused by nonionic iodinated X-ray contrast media. *Academic radiology* 1998;5(1):159-61.

50. Courvoisier S, Bircher AJ. Delayed-type hypersensitivity to a nonionic, radiopaque contrast medium. *Allergy* 1998;53(12):1221-4.
51. Watanabe H, Sueki H, Nakada T, Akiyama M, Iijima M. Multiple fixed drug eruption caused by iomeprol (Iomeron), a nonionic contrast medium. *Dermatology* 1999;198(3):291-4.
52. Brockow K. Immediate and delayed cutaneous reactions to radiocontrast media. *Chemical Immunology and Allergy* 2012;97:180-90.
53. Bellin MF, Stacul F, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almen T, et al. Late adverse reactions to intravascular iodine based contrast media: an update. *European Radiology* 2011;21(11):2305-10.
54. Sutton AG, Finn P, Grech ED, Hall JA, Stewart MJ, Davies A, et al. Early and late reactions after the use of iopamidol 340, ioxaglate 320, and iodixanol 320 in cardiac catheterization. *American Heart Journal* 2001;141(4):677-83.
55. Loh S, Bagheri S, Katzberg RW, Fung MA, Li C-S. Delayed adverse reaction to contrast-enhanced CT: a prospective single-center study comparison to control group without enhancement. *Radiology* 2010;255(3):764-71.
56. Thomsen HS, Bush WH, Jr. Adverse effects of contrast media: incidence, prevention and management. *Drug Safety* 1998;19(4):313-24.
57. Rydberg J, Charles J, Aspelin P. Frequency of late allergy-like adverse reactions following injection of intravascular non-ionic contrast media. *Acta Radiologica* 1998;39(3):219-22.
58. Yasuda R, Munechika H. Delayed adverse reactions to nonionic monomeric contrast-enhanced media. *Investigative radiology* 1998;33(1):1-5.
59. Beyer-Enke SA, Zeitler E. Late adverse reactions to non-ionic contrast media: a cohort analytic study. *European radiology* 1993;3(3):237-41.
60. Jinzaki M, Hiramatsu K. Problems in surveying the incidence of delayed adverse

reactions to contrast media. *European radiology* 1996;6(3):12-3.

61. Savill JS, Barrie R, Ghosh S, Muhlemann M, Dawson P, Pusey CD. Fatal Stevens-Johnson syndrome following urography with iopamidol in systemic lupus erythematosus. *Postgraduate Medical Journal* 1988;64(751):392-4.

62. Laffitte E, Nenadov Beck M, Hofer M, Hohl D, Panizzon RG. Severe stevens-johnson syndrome induced by contrast medium iopentol (Imagopaque®). *British Journal of Dermatology* 2004;150(2):376-8.

63. Greenberger PA, Patterson R, Radin RC. Two pretreatment regimens for high-risk patients receiving radiographic contrast media. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1984;74(4):540-3.

64. Greenberger PA, Patterson R, Tapio CM. Prophylaxis against repeated radiocontrast media reactions in 857 cases. adverse experience with cimetidine and safety of beta-adrenergic antagonists. *Archives of Internal Medicine* 1985;145(12):2197-200.

65. Thomsen HS, Webb JA.W. *Contrast media: Safety Issue and ESUR Guideline*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2014.

66. ชีรพันธ์ บุตรแผ้ว. ปฏิกริยาเสมือนภูมิแพ้ชนิดเฉียบพลันจากสารทึบรังสีชนิดไม่แตกตัวเป็นประจุในผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์. *วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์* 2558;57(3):293-303.

67. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. a report from the Japanese committee on the safety of contrast media. *Radiology* 1990;175(3):621-8.

68. Li X, Liu H, Zhao L, Liu J, Cai L, Liu L, et al. Clinical observation of adverse drug reactions to non-ionic iodinated contrast media in population with underlying diseases and risk factors. *The British Journal of Radiology* 2017;90(1070):1-9.

69. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR American Journal of Roentgenology* 2001;176(6):1385-8.

70. Ha SO, Kim DY, Sohn YD. Clinical characteristics of adverse reactions to nonionic low osmolality contrast media in patients transferred from the CT room to the emergency room. *SpringerPlus* 2016;5(1):1-7.
71. Lee SY, Kang DY, Kim JY, Yoon SH, Choi YH, Lee W, et al. Incidence and risk factors of immediate hypersensitivity reactions associated with low-osmolar iodinated contrast media: a longitudinal study based on a real-time monitoring system. *Journal of investigational allergology & clinical immunology* 2019;29(6):444-50.
72. Lapi F, Cecchi E, Pedone C, Attanasio F, Banchelli G, Vannacci A, et al. Safety aspects of iodinated contrast media related to their physicochemical properties: a pharmacoepidemiology study in two Tuscany hospitals. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2008;64(7):723-37.
73. Kim SR, Lee JH, Park KH, Park HJ, Park JW. Varied incidence of immediate adverse reactions to low-osmolar non-ionic iodide radiocontrast media used in computed tomography. *Clinical and Experimental Allergy* 2017;47(1):106-12.
74. Suh YJ, Yoon SH, Hong H, Hahn S, Kang DY, Kang HR, et al. Acute adverse reactions to nonionic iodinated contrast media: a meta-analysis. *Investigative Radiology* 2019:1-11.
75. Schild HH, Kuhl CK, Hubner-Steiner U, Bohm I, Speck U. Adverse events after unenhanced and monomeric and dimeric contrast-enhanced CT: a prospective randomized controlled trial. *Radiology* 2006;240(1):56-64.
76. เสี่ยงม ฉัตรพงษ์, จิราภรณ์ ศรีนัครินทร์, ยมุนา สุ่มมาตย์, สุ่มนต์ ดิเรกฤทธิ์. ปัจจัยเสี่ยงต่อการแพ้สารทึบรังสีชนิดไม่แตกตัวในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกและช่องท้อง. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2548;20(2):93-8.
77. Kim YS, Choi YH, Cho YJ, Lee S, Yoon SH, Park CM, et al. Incidence of breakthrough reaction in patients with prior acute allergic-like reactions to iodinated contrast media according to the administration route. *Korean Journal of Radiology* 2018;19(2):352-7.

78. Widmark JM. Imaging-related medications: a class overview. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2007;20(4):408-17.
79. Laroche D, Vergnaud MC, Lefrancois C, Hue S, Bricard H. Anaphylactoid reactions to iodinated contrast media. *Academic Radiology* 2002;9(2):431-2.
80. Morcos SK. Review article: Acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *The British Journal of Radiology* 2005;78(932):686-93.
81. Trcka J, Schmidt C, Seitz CS, Brocker EB, Gross GE, Trautmann A. Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy? *AJR American Journal of Roentgenology* 2008;190(3):666-70.
82. Fujiwara N, Tateishi R, Akahane M, Taguri M, Minami T, Mikami S, et al. Changes in risk of immediate adverse reactions to iodinated contrast media by repeated administrations in patients with hepatocellular carcinoma. *PloS one* 2013;8(10):1-9.
83. Kobayashi D, Takahashi O, Ueda T, Deshpande GA, Arioka H, Fukui T. Risk factors for adverse reactions from contrast agents for computed tomography. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2013;13(18):1-6.
84. Bottinor W, Polkampally P, Jovin I. Adverse reactions to iodinated contrast media. *The International Journal of Angiology* 2013;22(3):149-54.
85. Confino-Cohen R, Goldberg A. Safe administration of contrast media: what do physicians know? *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2004;93(2):166-70.
86. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Elevated risk of anaphylactoid reaction from radiographic contrast media is associated with both beta-blocker exposure and cardiovascular disorders. *Archives of Internal Medicine* 1993;153(17):2033-40.
87. Morcos SK, Thomsen HS, Exley CM. Contrast media: interactions with other drugs and clinical tests. *European radiology* 2005;15(7):1463-8.

88. Abi-Aad AS, Figlin RA, Belldegrun A, Kernion JB. Metastatic renal cell cancer: interleukin-2 toxicity induced by contrast agent injection. *Journal of immunotherapy: official journal of the Society for Biological Therapy* 1991;10(4):292-5.
89. Hossain M, Costanzo E, Cosentino J, Patel C, Qaisar H, Singh V, et al. Contrast-induced nephropathy: pathophysiology, risk factors, and prevention. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation* 2018;29(1):1-9.
90. Bettmann MA. Frequently asked questions: iodinated contrast agents. *RadioGraphics* 2004;24(1):3-10.
91. Mervak BM, Davenport MS, Ellis JH, Cohan RH. Rates of breakthrough reactions in inpatients at high risk receiving premedication before contrast-enhanced CT. *American Journal of Roentgenology* 2015;205(1):77-84.
92. Davenport MS, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Repeat contrast medium reactions in premedicated patients: frequency and severity. *Radiology* 2009;253(2):372-9.
93. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1981;30(2):239-45.
94. Dillman JR, Strouse PJ, Ellis JH, Cohan RH, Jan SC. Incidence and severity of acute allergic-like reactions to i.v. nonionic iodinated contrast material in children. *AJR American journal of roentgenology* 2007;188(6):1643-7.
95. Somashekar DK, Davenport MS, Cohan RH, Dillman JR, Ellis JH. Effect of intravenous low-osmolality iodinated contrast media on patients with myasthenia gravis. *Radiology* 2013;267(3):727-34.
96. Hosmer D, Lemeshow S. Stepwise logistic regression. In: Cressie NAC, Fisher NI, Johnstone IM, Kadane JB, Scott DW, Silverman, et al, editors. *Applied logistic regression*. 2nd ed. Newyork: A Wiley-Interscience; 2000. p. 116-21.
97. O'Sullivan ED, Hughes J, Ferenbach DA. Renal aging: causes and consequences.

Journal of the American Society of Nephrology 2017;28(2):407-20.

98. John A, Yadav S. Evaluation of blood pressure variations during the administration of intravascular contrast media in cect abdomen. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research 2018;11:309-11.

99. Byrne CJ, Khurana S, Kumar A, Tai TC. Inflammatory signaling in hypertension: regulation of adrenal catecholamine biosynthesis. Frontiers in endocrinology 2018;9:343-68.

100. Narita S, Goldblum RM, Watson CS, Brooks EG, Estes DM, Curran EM, et al. Environmental estrogens induce mast cell degranulation and enhance IgE-mediated release of allergic mediators. Environmental health perspectives 2007;115(1):48-52.

101. Hernández F, Mora L, García-Tejada J, Velázquez M, Gómez-Blázquez I, Bastante T, et al. Comparison of iodixanol and ioversol for the prevention of contrast-induced nephropathy in diabetic patients after coronary angiography or angioplasty. Revista Española de Cardiología 2009;62(12):1373-80.

102. From AM, Al Badarin FJ, McDonald FS, Bartholmai BJ, Cha SS, Rihal CS. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy. Circulation: Cardiovascular Interventions 2010;3(4):351-8.

103. Trcka J, Schmidt C, Seitz CS, Bröcker E-B, Gross GE, Trautmann A. Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy? American Journal of Roentgenology 2008;190(3):666-70.

104. Cha MJ, Kang DY, Lee W, Yoon SH, Choi YH, Byun JS, et al. Hypersensitivity reactions to iodinated contrast media: a multicenter study of 196,081 patients. Radiology 2019;293(1):117-24.

105. Solensky R and Khan DA. Drug allergy: an updated practice parameter. Annals of Allergy, Asthma & Immunology 2010;105(4):259-73.

106. Ramírez E, et al. Hypersensitivity reactions to contrast media injections: a nested

case control study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2014;113(4):488-95.

107. Aggarwal A, Smith JL, Chinnaiyan KM, Mehta N, Boura J, Khoury Abdulla R, et al. β -Blocker premedication does not increase the frequency of allergic reactions from coronary CT angiography: results from the advanced cardiovascular imaging consortium. *Journal of cardiovascular computed tomography* 2015;9(4):270-7.

108. Schaefer P. Acute and chronic urticaria: evaluation and treatment. *American Family Physician* 2017;95(11):717-24.

109. Gottumukkala RV, Glover Mt, Yun BJ, Sonis JD, Kalra MK, Otrakji A, et al. Allergic-like contrast reactions in the ED: incidence, management, and impact on patient disposition. *The American journal of emergency medicine* 2018;36(5):825-8.

110. Kolbe AB, Hartman RP, Hoskin TL, Carter RE, Maddox DE, Hunt CH, et al. Premedication of patients for prior urticarial reaction to iodinated contrast medium. *Abdominal imaging* 2014;39(2):432-7.

111. Davenport MS, Cohan RH. The evidence for and against corticosteroid prophylaxis in at-risk patients. *Radiologic Clinics of North America* 2017;55(2):413-21.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกการเก็บข้อมูล (Case record form)

รหัส □□□□

 case ลำดับที่ control ลำดับที่**ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย**

1.1 วัน/เดือน/ปีที่ได้รับสารที่บรังสี

1.2 เพศ ชาย หญิง1.3 กรณีเพศหญิง ไม่ตั้งครรภ์ ตั้งครรภ์

1.4 อายุ ปี

1.5 น้ำหนัก กิโลกรัม, ส่วนสูง เซนติเมตร, BMI กิโลกรัม/เมตร²

1.6 เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ

1.7 ประเภทของหัตถการที่ผู้ป่วยได้รับ

<input type="checkbox"/> CT whole abdomen	<input type="checkbox"/> CT brain	<input type="checkbox"/> CT 3 Phase Liver	<input type="checkbox"/> CT chest and whole abdomen
<input type="checkbox"/> CT chest	<input type="checkbox"/> CT liver	<input type="checkbox"/> CT chest and upper abdomen	<input type="checkbox"/> CT urography
<input type="checkbox"/> CT neck and chest	<input type="checkbox"/> CT chest and lower abdomen	<input type="checkbox"/> CTA brain	<input type="checkbox"/> CT kidney donor
<input type="checkbox"/> CT PNS	<input type="checkbox"/> CT chest and abdominal	<input type="checkbox"/> CT brain	<input type="checkbox"/> CT lower extremities
<input type="checkbox"/> CT neck chest upper abdomen	<input type="checkbox"/> CT nasopharynx	<input type="checkbox"/> CT brain chest whole abdomen	<input type="checkbox"/> CT orbit
<input type="checkbox"/> CT Kidney	<input type="checkbox"/> CT pancreas	<input type="checkbox"/> HRCT chest	<input type="checkbox"/> CT parotid gland
<input type="checkbox"/> IVP	<input type="checkbox"/> CT upper abdomen	<input type="checkbox"/> CT lower abdomen	<input type="checkbox"/> อื่น ๆ โปรดระบุ

ส่วนที่ 2 ข้อมูลปัจจัยเสี่ยง

- 2.1 เคยได้รับสารที่รังสีมาก่อนหรือไม่ ไม่เคย
 เคย ระบุ 1 ครั้ง มากกว่า 1 ครั้ง ระบุ ... ครั้ง

ระบุสารที่รังสีที่เคยได้รับ

ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

2.2 ประวัติแพ้สารที่รังสี

ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

มี ระบุ ชื่อสารที่แพ้ อาการที่แพ้

ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่รังสีจนเกิดอาการแพ้ (onset) ครั้งก่อน < 1 ชั่วโมง

> 1 ชั่วโมง ระบุ

ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

2.3 ประวัติแพ้ยาอื่น ๆ ระบุ

ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

มี ระบุ

- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้

- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้

- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้

- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้

2.4 ประวัติแพ้อาหารทะเล

ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

มี ระบุ อาการ

ประวัติแพ้สารเคมี/อื่น ๆ

ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

มี ระบุ อาการ

2.5 ค่าการทำงานของไต (ภายในระยะเวลา 6 เดือน) ระบุวันที่ตรวจครั้งล่าสุด

eGFR (CKD-EPI equation)..... mL/min.1.73 mm², Scrmg/dL, BUNmg/dL

รายการยา ณ ปัจจุบันก่อนเข้าร่วมโครงการ					
ชื่อยา (ความแรง)	ชื่อกลุ่มยา	วิธีบริหารยา	วันที่เริ่ม	วันที่หยุด ยา	หมายเหตุ

ประวัติการใช้สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ไม่มี มี

รายการสมุนไพร หรือ ผลิตภัณฑ์อาหารเสริมอื่น ๆ ที่ได้รับนอกโรงพยาบาล					
ชื่อสมุนไพร/อาหาร เสริม	วิธีบริหารยา	ข้อบ่งใช้	วันที่เริ่ม	วันที่หยุด	หมายเหตุ

2.10 ประวัติโรคประจำตัว ไม่มี มี

Heart disease

Renal disease

Liver disease

Psychiatric disease/anxiety disease.....

Diabetes mellitus

- Hypertension
- Dyslipidemia
- Other diseases

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับสารทึบรังสี

- 3.1 แพ้ครั้งแรก ไม่ใช่การแพ้ครั้งแรก

3.2 ชื่อสารทึบรังสีที่ได้รับ (Generic name/Brand name)

- Iopromide (Ultravist®)
- Iobitridol (Xenetix®)
- Iohexol (Omnipaque®)
- Iopamidol (Iopamiro®)
- Ioversol (Optiray®)
- Iodixanol (Visipaque®)
- อื่น ๆ โปรดระบุ

3.3 ประเภทของสารทึบรังสี nonionic monomeric ICM

- nonionic dimeric ICM

3.4 รูปแบบที่ได้รับ IV IV + Oral IV + Enema IV + Oral + Enema

3.5 ปริมาณสารที่ได้รับ (เฉพาะ IV) cc

flow rate 2 cc/sec 3 cc/sec 4 cc/sec 5 cc/sec อื่น ๆ cc/sec

pressure 325 psi อื่น ๆ psi

3.6 V/S ก่อนการให้สารทึบรังสี ได้แก่

BP mmHg pulse rate ครั้ง/นาที O₂ sat %

3.7 การจัดการก่อนการได้รับสารทึบรังสี

- ไม่มี
- ให้ NAC
- ให้ premedication ด้วย dexamethasone 5 mg และ CPM 10 mg IV 30 min before CT
- ให้ premedication ด้วยยา
- อื่น ๆ โปรดระบุ

ส่วนที่ 4 ข้อมูลการเฝ้าติดตามอาการไม่พึงประสงค์และให้การรักษา

4.1 ไม่เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์

เกิดอาการไม่พึงประสงค์ภายใน 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารที่บรังสี

4.2 ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บรังสีจนเกิดอาการแพ้ (onset) นาที

4.3 ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์

กรณี Allergic-like reaction

อาการทางผิวหนังระบบเดียว

อาการทางระบบอื่น ได้แก่

<input type="checkbox"/> Urticaria	<input type="checkbox"/> Erythema	<input type="checkbox"/> Eyelid angioedema	<input type="checkbox"/> Facial edema/erythema
<input type="checkbox"/> Lip angioedema	<input type="checkbox"/> Dyspnea	<input type="checkbox"/> Laryngeal edema	<input type="checkbox"/> Oxygen desaturation
<input type="checkbox"/> Bronchospasm	<input type="checkbox"/> Tachycardia (> 100 beats/min)	<input type="checkbox"/> Bradycardia (< 60 beats/min)	<input type="checkbox"/> Hypotension (> 20 mmHg drop in SBP)
<input type="checkbox"/> Cardiac arrest	<input type="checkbox"/> Anaphylaxis	<input type="checkbox"/> Others ระบุ	

กรณี Physiologic reaction

<input type="checkbox"/> Nausea	<input type="checkbox"/> Low blood pressure (faint)	<input type="checkbox"/> Taste sensation	<input type="checkbox"/> Constipation	<input type="checkbox"/> Palpitation
<input type="checkbox"/> Vomit	<input type="checkbox"/> Visual disturbance	<input type="checkbox"/> Loss of appetite	<input type="checkbox"/> Fever	<input type="checkbox"/> Abdominal pain or cramps
<input type="checkbox"/> Headache	<input type="checkbox"/> Flushing	<input type="checkbox"/> Increase appetite	<input type="checkbox"/> Pain	<input type="checkbox"/> Dizziness
<input type="checkbox"/> Diarrhea	<input type="checkbox"/> Others ระบุ			

4.4 V/S หลังการให้สารที่บรังสี ได้แก่ (ติดตามทุก 10-15 นาทีจนอาการดีขึ้น)

BP mmHg pulse rate ครั้ง/นาที O₂ sat %

BP mmHg pulse rate ครั้ง/นาที O₂ sat %

BP mmHg pulse rate ครั้ง/นาที O₂ sat %

4.5 ค่าการทำงานของไตภายใน 72 hr หลังได้รับสารที่บรังสี (ถ้ามี) mL/min.1.73 mm²

Scrmg/dL BUNmg/dL

4.6 ระดับความรุนแรงของอาการตาม American college of radiology 2018

ระดับความรุนแรง	กรณี allergic-like reaction
<input type="checkbox"/> Mild (รุนแรงน้อย)	ผื่นลมพิษ คันเฉพาะที่ อาการบวม คันคอ จาม คัดจมูก น้ำมูกไหล ตาอักเสบ
<input type="checkbox"/> Moderate (รุนแรงปานกลาง)	ผื่นลมพิษกระจายเป็นบริเวณกว้าง คัน หน้าบวม แน่นคอ เสียงแหบ แต่ยังสามารถหายใจได้ อาจหายใจมีเสียงวี๊ด (wheezing)/หลอดลมหดเกร็ง แต่ยังไม่มีการออกซิเจนในเลือดต่ำ สัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ
<input type="checkbox"/> Severe (รุนแรงมาก)	บวม หน้าบวม ร่วมกับอาการแน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก กล้องเสียงบวม ร่วมกับมีอาการออกซิเจนในเลือดต่ำ ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว ไปจนถึง anaphylactic shock ได้

4.7 ระดับความรุนแรงของ anaphylaxis ตาม Ring and Messmer 1977

Grade	Symptoms observed			
	Skin	Gastrointestinal	Respiratory	Cardiovascular
<input type="checkbox"/> grade 1	Itch, Flush, Urticaria, Angioedema	-	-	-
<input type="checkbox"/> grade 2	Itch, Flush, Urticaria, Angioedema	Nausea, Cramps	Rhinorrhea, Hoarseness, Dyspnea	- Tachycardia (>20/min) - Hypotension (> 20 mmHg drop in SBP) - Arrhythmia
<input type="checkbox"/> grade 3	Itch, Flush, Urticaria, Angioedema	Vomits, Defecation	Laryngeal edema, Bronchospasm, Cyanosis	Shock
<input type="checkbox"/> grade 4	Itch, Flush, Urticaria, Angioedema	Vomits, Defecation	Respiratory arrest	Cardiac arrest

4.7 การรักษาที่ให้ (treatment)

- Oral fluid ระบุ
- Antihistamines ระบุ

- Corticosteroids.....
- Adrenaline
- Cardiopulmonary resuscitation procedures
- อื่น ๆ โปรดระบุ

4.8 อาการดีขึ้นภายใน นาที

- 4.9 ต้องเข้ารับการรักษาทันทีในโรงพยาบาลหรือไม่ ใช่ จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล วัน
- ไม่ใช่

ส่วนที่ 5 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า (ทางโทรศัพท์ติดตามวันที่ 1 และ 7 วันหลังได้รับสารที่บรังสี)

- 5.1 ไม่เกิดอาการอาการไม่พึงประสงค์
- เกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับสารที่บรังสีไปนานมากกว่า 1 ชั่วโมง-7 วัน

5.2 ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บรังสีจนเกิดอาการ ชั่วโมง/วัน

5.3 อาการแสดงที่พบ

Allergic-like reaction	Physiologic reaction
<input type="checkbox"/> Urticaria	<input type="checkbox"/> Nausea
<input type="checkbox"/> Lip Angioedema	<input type="checkbox"/> Vomit
<input type="checkbox"/> Eyelid angioedema	<input type="checkbox"/> Headache
<input type="checkbox"/> Facial edema	<input type="checkbox"/> Diarrhea
<input type="checkbox"/> Itching	<input type="checkbox"/> Low blood pressure (faint)
<input type="checkbox"/> MP rash	<input type="checkbox"/> Dizziness
<input type="checkbox"/> Dyspnea	<input type="checkbox"/> Flushing
<input type="checkbox"/> Rash	<input type="checkbox"/> Visual disturbance
<input type="checkbox"/> Anaphylaxis	<input type="checkbox"/> Abdominal pain or cramps
<input type="checkbox"/> Exfoliative dermatitis	<input type="checkbox"/> Palpitation
<input type="checkbox"/> Erythema multiforme	<input type="checkbox"/> Constipation
<input type="checkbox"/> Fixed drug eruption	<input type="checkbox"/> Fever

<u>Allergic-like reaction</u>	<u>Physiologic reaction</u>
<input type="checkbox"/> AGEP	<input type="checkbox"/> Pain
<input type="checkbox"/> DRESS	<input type="checkbox"/> Taste sensation
<input type="checkbox"/> SJS	<input type="checkbox"/> Loss of appetite
<input type="checkbox"/> TEN	<input type="checkbox"/> Increase appetite
<input type="checkbox"/> Others ระบุ	<input type="checkbox"/> Others ระบุ

5.4 อาการหายภายในเวลา.....ชั่วโมง/วัน

5.5 สารที่บ่งชี้/ยาใหม่/สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เพิ่งได้รับในช่วง 1 สัปดาห์ ก่อนเกิด

อาการ

ไม่มี

มี ระบุ

5.6 การจัดการหลังเกิดอาการ

ไม่ได้พบแพทย์

1. รออาการหายเอง

2. รับประทานยาด้วยตนเอง

3. ปรึกษา

เภสัชกร

ไปพบแพทย์

5.7 มีการรักษาด้วยยาหรือไม่

ไม่มี

มี ระบุ

ส่วนที่ 6 การประเมินและดำเนินการของเภสัชกร

6.1 ผลการประเมิน Naranjo's algorithm โดยเภสัชกร

Unlikely (ไม่น่าใช่)

Possible (น่าจะใช่)

Probable (อาจจะใช่)

Definite (ใช่แน่)

6.2 ออกบัตรเตือนเรื่องยา ใช่ ไม่ใช่ เพราะ

6.3 บันทึกข้อมูลลงในระบบคอมพิวเตอร์ ใช่ ไม่ใช่

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกเฉพาะข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

รหัส □□□□

 case ลำดับที่ control ลำดับที่

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

- วัน/เดือน/ปีที่ได้รับสารทึบรังสี
- เพศ ชาย หญิง
- กรณีเพศหญิง ไม่ตั้งครรภ์ ตั้งครรภ์
- อายุ ปี
- น้ำหนัก กิโลกรัม, ส่วนสูง เซนติเมตร, BMI กิโลกรัม/เมตร²
- เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ

ข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย

- เคยได้รับสารทึบรังสีมาก่อนหรือไม่ ไม่เคย
- เคย 1 ครั้ง มากกว่า 1 ครั้ง ระบุจำนวน ครั้ง
- ระบุสารทึบรังสีที่เคยได้รับ

 ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

- ประวัติแพ้สารทึบรังสี

 ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ มี ระบุ ชื่อสารที่แพ้ อาการที่แพ้ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารทึบรังสีจนเกิดอาการแพ้ (onset) ครั้งก่อน < 1 ชั่วโมง > 1 ชั่วโมง ระบุ ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ

- ประวัติแพ้ยาอื่น ๆ ระบุ

 ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ มี ระบุ

- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้

- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้
- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้
- ชื่อยาที่แพ้ อาการที่แพ้

- ประวัติแพ้อาหารทะเล

- ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ
- มี ระบุ อาการ

- ประวัติแพ้สารเคมี/อื่น ๆ

- ไม่มี ไม่ทราบ/ไม่แน่ใจ
- มี ระบุ อาการ

- ทดถการเกี่ยวกับไต (ผ่าตัด/ปลูกถ่ายไต/ล้างไต) ไม่มี มี

ระบุ

- ประวัติโรคหอบหืด มี ควบคุมได้ ไม่ได้ (ใช้ยา reliever > 2 ครั้ง/สัปดาห์) ไม่มี

- ประวัติโรคภูมิแพ้ ไม่มี มี ได้แก่ 1. Allergic rhinitis ไม่มี มี

มีการรักษาด้วยยาเป็นประจำอยู่ขณะนี้ ใช่ ไม่ใช่

2. Idiosyncratic urticaria ไม่มี มี

มีการรักษาด้วยยาเป็นประจำอยู่ขณะนี้ ใช่ ไม่ใช่

3. Contact dermatitis ไม่มี มี

มีการรักษาด้วยยาเป็นประจำอยู่ขณะนี้ ใช่ ไม่ใช่

4. โรคภูมิแพ้อื่น ๆ โปรดระบุ

.....

มีการรักษาด้วยยาเป็นประจำอยู่ขณะนี้ ใช่ ไม่ใช่

- ประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ในปัจจุบัน ยาจากศิริราช ยาจากรพ.อื่น ๆ

รายการยา ณ ปัจจุบันก่อนเข้าร่วมโครงการ					
ชื่อยา (ความแรง)	ชื่อกลุ่มยา	วิธีบริหารยา	วันที่เริ่ม	วันที่หยุด ยา	หมายเหตุ

รายการยา ณ ปัจจุบันก่อนเข้าร่วมโครงการ					
ชื่อยา (ความแรง)	ชื่อกลุ่มยา	วิธีบริหารยา	วันที่เริ่ม	วันที่หยุด ยา	หมายเหตุ

- ประวัติการใช้สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ไม่มี มี

รายการสมุนไพร หรือ ผลิตภัณฑ์อาหารเสริมอื่น ๆ ที่ได้รับนอกโรงพยาบาล					
ชื่อสมุนไพร/อาหาร เสริม	วิธีบริหารยา	ข้อป่งใช้	วันที่เริ่ม	วันที่หยุด	หมายเหตุ

- ประวัติโรคประจำตัว

- Heart disease
- Renal disease
- Liver disease
- Psychiatric disease/anxiety disease.....

- Diabetes mellitus
- Hypertension
- Dyslipidemia
- Other diseases

การแพ้สารทึบรังสีครั้งนี้เป็น แพ้ครั้งแรก ไม่ใช่การแพ้ครั้งแรก

- แพทย์มีการจัดการก่อนการได้รับสารทึบรังสี (การให้ยาใด ๆ ก่อนการให้สารทึบรังสี)

- ไม่มี
- ให้ NAC
- ให้ premedication ด้วย dexamethasone 5 mg และ CPM 10 mg IV 30 min before CT
- ให้ premedication ด้วยยา
- อื่น ๆ โปรดระบุ



ภาคผนวก ค

แบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้ป่วยโดยตรง (patient self-reporting)

วันที่ท่านได้รับสารที่บรังสี

ท่านจะได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางโทรศัพท์เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และ 7 วัน หลังจากได้รับสารที่บรังสีโดยเภสัชกร เพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนของข้อมูล ขอให้ท่านผู้เข้าร่วมวิจัยบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ลงในแบบรายงานนี้

1. ท่านมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นหรือไม่

 ไม่มี มี โปรดระบุวันและเวลาที่เกิดอาการ หลังจากได้รับสารที่บรังสี โดยทำเครื่องหมาย ✓ ตาราง

วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7

2. อาการที่ท่านพบหรือถูกวินิจฉัยโดยแพทย์

อาการแสดงที่เสมือนอาการแพ้	ผลข้างเคียง
<input type="checkbox"/> ผื่นคล้ายลมพิษ	<input type="checkbox"/> คลื่นไส้
<input type="checkbox"/> ปากบวม	<input type="checkbox"/> อาเจียน
<input type="checkbox"/> ตาบวม	<input type="checkbox"/> ปวดศีรษะ
<input type="checkbox"/> หน้าบวม	<input type="checkbox"/> ท้องเสีย
<input type="checkbox"/> คัน	<input type="checkbox"/> ความดันโลหิตต่ำ (หน้ามืด)
<input type="checkbox"/> ผื่นคล้ายผด	<input type="checkbox"/> เวียนศีรษะ
<input type="checkbox"/> แน่นหน้าอก	<input type="checkbox"/> ร้อนวูบวาบ
<input type="checkbox"/> ผื่น	<input type="checkbox"/> การมองเห็นผิดปกติ
<input type="checkbox"/> Anaphylaxis	<input type="checkbox"/> ปวดเกร็งท้อง
<input type="checkbox"/> Exfoliative dermatitis	<input type="checkbox"/> ใจสั่น
<input type="checkbox"/> Erythema multiforme	<input type="checkbox"/> ท้องผูก
<input type="checkbox"/> Fixed drug eruption	<input type="checkbox"/> มีไข้

อาการแสดงที่เหมือนอาการแพ้	ผลข้างเคียง
<input type="checkbox"/> Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)	<input type="checkbox"/> ปวดบริเวณที่ฉีด
<input type="checkbox"/> Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)	<input type="checkbox"/> การรับรสผิดปกติ
<input type="checkbox"/> Stevens-Johnson syndrome (SJS)	<input type="checkbox"/> เบื่ออาหาร
<input type="checkbox"/> Toxic epidermal necrolysis (TEN)	<input type="checkbox"/> ออยากอาหารเพิ่มมากขึ้น
<input type="checkbox"/> อาการอื่น โปรดระบุ	

ข้อมูลเพิ่มเติม หากท่านเกิดอาการไม่พึงประสงค์โปรดตอบคำถามดังต่อไปนี้

3. หลังจากได้รับสารที่บ่งสีภายใน 7 วัน ท่านมีการได้รับสารที่บ่งสี/ยา/สมุนไพร/อาหารเสริมชนิดใหม่ เพิ่มเติมหรือไม่

ไม่มี

มี

4. การจัดการหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ท่านปฏิบัติตัวอย่างไร

ไม่ได้พบแพทย์ 1. รออาการหายเอง 2. รับประทานยาด้วยตนเอง 3. ปรีกษาเภสัชกร

ไปพบแพทย์

5. มีการรักษาด้วยยาหรือไม่

ไม่มี

มี

6. อาการหายภายในเวลา ชั่วโมง/วัน

หากท่านมีข้อสงสัยใด ๆ สามารถสอบถามได้ที่ผู้วิจัย คือ เภสัชกรหญิง สุพัตรา ฤกษ์วลีกุล ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช แขวง ศิริราช เขต บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้สะดวก 02-419-9555 หรือ 084-154-4453

ภาคผนวก ง

แบบประเมินลักษณะอาการและระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันโดยแพทย์

วันที่

การส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยโรค

การตรวจ (ชนิดของ CT)

แปะสติ๊กเกอร์ชื่อผู้ป่วย

1. ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดภายในเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสี (non-ionic contrast media)

กรณี Allergic-like reaction อาการทางผิวหนังระบบเดียว อาการทางระบบอื่น ได้แก่ Respiratory, Gastrointestinal, Cardiovascular etc.

<input type="checkbox"/> Urticaria	<input type="checkbox"/> Erythema	<input type="checkbox"/> Eyelid angioedema	<input type="checkbox"/> Facial edema/erythema
<input type="checkbox"/> Lip angioedema	<input type="checkbox"/> Dyspnea	<input type="checkbox"/> Laryngeal edema	<input type="checkbox"/> Oxygen desaturation
<input type="checkbox"/> Bronchospasm	<input type="checkbox"/> Tachycardia (> 100 beats/min)	<input type="checkbox"/> Bradycardia (< 60 beats/min)	<input type="checkbox"/> Hypotension (> 20 mmHg drop in SBP)
<input type="checkbox"/> Cardiac arrest	<input type="checkbox"/> Anaphylaxis	<input type="checkbox"/> Others ระบุ	

กรณี Physiologic reaction

<input type="checkbox"/> Nausea	<input type="checkbox"/> Low blood pressure (faint)	<input type="checkbox"/> Taste sensation	<input type="checkbox"/> Constipation	<input type="checkbox"/> Palpitation
<input type="checkbox"/> Vomit	<input type="checkbox"/> Visual disturbance	<input type="checkbox"/> Loss of appetite	<input type="checkbox"/> Fever	<input type="checkbox"/> Abdominal pain or cramps
<input type="checkbox"/> Headache	<input type="checkbox"/> Flushing	<input type="checkbox"/> Increase appetite	<input type="checkbox"/> Pain	<input type="checkbox"/> Dizziness
<input type="checkbox"/> Diarrhea	<input type="checkbox"/> Others ระบุ			

2. ระดับความรุนแรงของอาการตาม American college of radiology 2018 [1]

ระดับความรุนแรง	กรณี allergic-like reaction
<input type="checkbox"/> Mild Signs and symptoms are self-limited without evidence of progression.	Limited urticaria/pruritis, cutaneous edema, Limited “itchy”/“scratchy”throat, Nasal congestion, Sneezing/conjunctivitis/rhinorrhea
<input type="checkbox"/> Moderate Signs and symptoms are more pronounced and commonly require medical management.	Diffuse urticaria/pruritis, Diffuse erythema, stable vital signs, Facial edema without dyspnea, Throat tightness or hoarseness without dyspnea, Wheezing/bronchospasm, mild or no hypoxia
<input type="checkbox"/> Severe Signs and symptoms are often life-threatening and can result in permanent morbidity or death if not managed appropriately.	Diffuse edema, or facial edema with dyspnea, Diffuse erythema with hypotension, Laryngeal edema with stridor and/or hypoxia, Wheezing/bronchospasm, significant hypoxia, Anaphylactic shock (hypotension + tachycardia)

3. ระดับความรุนแรงของ anaphylaxis ตาม Ring and Messmer 1977 [2]

Grade	Symptoms observed			
	Skin	Gastrointestinal	Respiratory	Cardiovascular
<input type="checkbox"/> grade 1	Itch, Flush, Urticaria, Angioedema	-	-	-
<input type="checkbox"/> grade 2	Itch, Flush, Urticaria, Angioedema	Nausea, Cramps	Rhinorrhea, Hoarseness, Dyspnea	- Tachycardia (>20/min) - Hypotension (> 20 mmHg drop in SBP) - Arrhythmia
<input type="checkbox"/> grade 3	Itch, Flush, Urticaria,	Vomits, Defecation	Laryngeal edema,	Shock

	Angioedema		Bronchospasm, Cyanosis	
<input type="checkbox"/> grade 4	Itch, Flush, Urticaria, Angioedema	Vomits, Defecation	Respiratory arrest	Cardiac arrest

แพทย์ผู้ประเมิน

เอกสารอ้างอิง

1. Davenport MS, Asch D, Cavallo J, Cohan R, Dillman JR, Ellis JH et al. ACR Manual on Contrast Media. American College of Radiology [Internet] 2018 [cited 2019 May 26]. Available from <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual>.
2. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1977; 1:466-9.

ภาคผนวก จ

Naranjo's algorithm: A method for estimating the probability of adverse drug reactions

คำถาม	Yes	No	Not known or not done
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	+1	0	0
2. Did adverse event appear after the suspected drug was given?	+2	-1	0
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was given?	+1	0	0
4. Did the adverse reaction appear when the drug was readministered?	+2	-1	0
5. Are there alternative causes that could have caused the reaction?	-1	+2	0
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	-1	+1	0
7. Was the drug detected in any body fluid in toxic concentrations?	+1	0	0
8. Was the reaction more severe when the dose was increased, or less severe when the dose was decreased?	+1	0	0
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	+1	0	0
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	+1	0	0
Total score			

อ้างอิงจาก: Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1981;30(2):239-45.

ผลการประเมิน

คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 9	Definite	ใช่แน่
คะแนนเท่ากับ 5-8	Probable	น่าจะใช่
คะแนนเท่ากับ 1-4	Possible	อาจจะใช่
คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0	Unlikely	ไม่น่าใช่



ภาคผนวก ฉ

บทสัมภาษณ์ผู้ที่ทำหน้าที่เชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (interview script)

ผู้ทำหน้าที่เชิญชวนอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยจะเชิญชวนผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย กรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นกลุ่มผู้ด้อยโอกาส/เปราะบาง (ผู้ป่วยจิตเวช ผู้ต้องขัง ผู้สูงอายุที่มีความจำบกพร่อง ผู้ป่วยสมองเสื่อม คนพิการ ชนกลุ่มน้อยผู้ย้ายถิ่น/อพยพ ปัญญาอ่อน) จะเชิญชวนผู้แทนโดยชอบธรรม

ผู้ทำหน้าที่เชิญชวนอาสาสมัคร

สวัสดีค่ะ/สวัสดีครับ ดิฉัน/ผม ชื่อ..... ขณะนี้ได้ทำวิจัยเรื่อง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

ขอเชิญชวนเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย คือ เพื่อศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเสมือนอาการแพ้จากสารที่บ่งชี้ที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ และติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าในผู้ป่วย

โดยกระบวนการเข้าร่วมการวิจัย คือ ผู้วิจัยสอบถามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อาทิเช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง เบอร์โทรศัพท์ติดต่อ ประวัติปัจจัยเสี่ยง ประวัติแพ้ยา แพ้อาหารและสารเคมี เป็นต้น จากนั้นผู้วิจัยจะขออนุญาตติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า ที่เวลา 24 ชั่วโมง และ 7 วัน หลังจากที่ท่านได้รับสารที่บ่งชี้ทางโทรศัพท์ กรณีที่ผู้ป่วยรักษาตัวในโรงพยาบาลศิริราช ผู้วิจัยจะติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยที่หอผู้ป่วย

โครงการวิจัยนี้ จะไม่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสียหายหรือบาดเจ็บ การเข้าร่วมโครงการวิจัยไม่มีผลต่อการรักษาตามแนวทางการรักษาของแพทย์ หากสนใจเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้วิจัยจะให้อ่านเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร และหากยินยอมเข้าร่วม ผู้เข้าร่วมวิจัยหรือหรือผู้แทนโดยชอบธรรมลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย

ภาคผนวก ข

บทสัมภาษณ์ทางโทรศัพท์ในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า

ผู้วิจัยจะโทรศัพท์สอบถามข้อมูลจากผู้ป่วยหรือผู้แทนโดยชอบธรรม เพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า หลังจากให้สารทีบรังสี โดยจะมีแบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้ป่วยโดยตรง สำหรับให้ผู้ป่วยบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และจะมีการแจ้งแก่ผู้ป่วยก่อนว่าทางผู้วิจัยจะโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วยที่เวลา 24 ชั่วโมง และ 7 วัน หลังจากผู้ป่วยได้รับสารทีบรังสี โดยมีบทสัมภาษณ์เพื่อให้เป็นไปในแนวทางเดียวกัน ในผู้ป่วยทุกราย ดังนี้

สวัสดิศ๊ะ/สวัสดิศัรบ ดิฉัน/ฉม ชื่อ..... ผู้ทำวิจัยเรื่อง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทีบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ ขออนุญาตติดตามอาการแพ้สารทีบรังสีของผู้ป่วยหลังจากผู้ป่วยกลับจากโรงพยาบาล

ผู้วิจัย: ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นหรือไม่คะ

ผู้ป่วย:

ผู้วิจัย: อาการเกิดภายในระยะเวลาเท่าไรหลังจากได้รับสารทีบรังสีคะ

ผู้ป่วย:

ผู้วิจัย: ผู้ป่วยมีอาการเป็นอย่างไร

ผู้ป่วย:

ผู้วิจัย: ในช่วง 1 สัปดาห์หลังจากได้รับการตรวจด้วยสารทีบรังสี ผู้ป่วยได้รับสารทีบรังสี/ยาชนิดใหม่/สมุนไพร/อาหารเสริมใด ๆ หรือไม่

ผู้ป่วย:

ผู้วิจัย: ได้มีการจัดการกับอาการแพ้ที่เกิดขึ้นหรือไม่ อย่างไร ได้ไปพบแพทย์หรือไม่

ผู้ป่วย:

ผู้วิจัย: ท่านมีการได้รับการรักษาด้วยยาหรือไม่

ผู้ป่วย:

ผู้วิจัย: อาการหายภายในระยะเวลาเท่าใด

ผู้ป่วย:

หากประเมินและสรุปได้ว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการได้รับสารทีบรังสี และหากจำเป็นต้องบันทึกประวัติ ผู้วิจัยจะบันทึกประวัติของผู้ป่วยลงในระบบ และขอที่อยู่ปัจจุบันของผู้ป่วย

เพื่อส่งบัตรเตือนเรื่องยาไปให้ผู้ป่วยทางไปรษณีย์

ขอขอบพระคุณสำหรับความร่วมมือของท่าน ข้อมูลผลการศึกษานี้จะนำไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยก่อนการได้รับสารที่บ่งชี้เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บ่งชี้และติดตามผู้ป่วยต่อไปในอนาคต



ภาคผนวก ข
เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย/อาสาสมัคร
(Participant Information Sheet)

ในเอกสารนี้อาจมีข้อความที่ท่านอ่านแล้วยังไม่เข้าใจ โปรดสอบถามหัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้แทนให้ช่วยอธิบายจนกว่าจะเข้าใจดี ท่านอาจจะขอเอกสารนี้กลับไปอ่านที่บ้านเพื่อปรึกษาหารือกับญาติพี่น้อง เพื่อนสนิท แพทย์ประจำตัวของท่าน หรือแพทย์ท่านอื่น เพื่อช่วยในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่รังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย ภกญ.สุพัชรา ฤกษ์วัลลภกุล

สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของหัวหน้าโครงการวิจัยที่ติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ

ที่อยู่ หน่วยแพ้ยา ตึกผู้ป่วยนอกชั้น 1 โรงพยาบาลศิริราช เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

เบอร์โทรศัพท์ 02-4199555 (ที่ทำงาน) และ 084-1544453 (มือถือ)

ชื่อผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคนที่ 1 รองศาสตราจารย์ เกษัชกร ดร.สิริพรรณ พัฒนาฤดี

สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของหัวหน้าโครงการวิจัยที่ติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ

ที่อยู่ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 254 ถนน พญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

เบอร์โทรศัพท์ 081-342-8785

ชื่อผู้ร่วมในโครงการวิจัยคนที่ 2 รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกอบกุล เมืองสมบุญ

ที่อยู่ ภาควิชารังสีวิทยา ตึก 72 ปี ชั้น10 โรงพยาบาลศิริราช เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

เบอร์โทรศัพท์ 081-348-5421

ที่มาของโครงการวิจัยเหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากข้อมูลรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ถูกรายงานมาที่หน่วยแพ้ยา โรงพยาบาลศิริราช หากพิจารณาเฉพาะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นภายในโรงพยาบาล (active case) 5

ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ พ.ศ. 2556-พ.ศ. 2560 จากจำนวนผู้ป่วยที่ถูกรายงานอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 6,825 ราย พบว่า กลุ่มยาที่มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด ได้แก่ กลุ่มยาปฏิชีวนะ และรองลงมา คือ กลุ่มสารที่บรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ ซึ่งมีรายงาน 1,302 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.08 ซึ่งพบว่ามียาต่าง ๆ ที่ส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีแบบเฉียบพลัน แม้ว่าปัจจุบันจะมีการศึกษาเกี่ยวกับยาที่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีอยู่หลายการศึกษา แต่ผลการศึกษาดังกล่าว ยังให้ผลที่ขัดแย้งกันอยู่ในหลาย ๆ ยา ปัจจุบันรวมทั้งบางยาก็ยัง เช่น ยาต้านยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย และในประเทศไทย ส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ขาดความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล รวมถึงยังไม่มีการศึกษาที่ศึกษาถึงยาที่สัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนอาการแพ้ เพื่อให้ได้ข้อมูลยาที่จำเพาะกับอาการแพ้ และข้อมูลด้านยาที่ถูกต้องและสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ทางผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับยาต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีแบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนอาการแพ้ว่ามียาใดบ้าง เพื่อหาแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อลดความเสี่ยงและป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารที่บรังสีได้ดีมากยิ่งขึ้นต่อไป นอกจากนี้ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าในผู้ป่วยกลุ่มนี้ผลที่ได้จากงานวิจัยจะสามารถนำไปใช้แนวทางในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ต่อไป

สถานที่วิจัย หน่วยรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลศิริราช

ผู้สนับสนุนทุนวิจัย ไม่มี

การมีส่วนได้ส่วนเสียกับแหล่งทุน ไม่มี มี

ระบุ.....

ระยะเวลาในการวิจัย 1 ปี 6 เดือน

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลของยาต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันเฉพาะที่เป็นอาการเหมือนอาการแพ้จากสารที่บรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

2. เพื่อศึกษาร้อยละของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าจากสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยนี้เนื่องจาก ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัย เนื่องจากท่านได้รับการตรวจวินิจฉัยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่จะได้รับการฉีดสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุเข้าหลอดเลือดดำ ที่ศูนย์ภาพวินิจฉัย (ผู้ป่วยนอก) ตึกผู้ป่วยนอก ชั้นพื้นดิน และตึกเฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลศิริราช และมีอายุมากกว่า 18 ปี ซึ่งตรงกับคุณสมบัติของกลุ่มผู้ป่วยที่จะทำการศึกษาในโครงการวิจัยนี้ ดังนี้

1. มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ (nonionic iodinated contrast media) และได้รับการบริหารสารทึบรังสีเข้าทางหลอดเลือดดำ
3. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลสามารถอ่านออก เขียน และสื่อสารภาษาไทยได้
4. ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

จะมีผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครนี้ทั้งสิ้นประมาณ ทั้งหมด 434 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน 87 คน และไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ 347 คน

หากท่านตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้ว จะมีขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้คือ

1. ผู้วิจัยให้ท่านลงลายลักษณ์อักษรในเอกสารหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
2. ผู้วิจัยจะสัมภาษณ์ข้อมูลทั่วไปของท่าน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ประวัติปัจจัยเสี่ยง ประวัติแพ้สารทึบรังสี ประวัติแพ้ยา ประวัติแพ้อาหารและสารเคมี พร้อมทั้งอาการแพ้ และข้อมูลอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากสารทึบรังสีของท่าน และหากมีการใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนของท่าน ทางผู้วิจัยจะขออนุมัติจากผู้มีอำนาจหน้าที่ ได้แก่ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล และ/หรือได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยซึ่งมีส่วนร่วมในการวิจัย

3. หลังจากท่านได้รับสารทึบรังสี ต้องมีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลันภายใน 1 ชั่วโมง โดยผู้วิจัยและทีมผู้ทำการรักษา หากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้น แพทย์ผู้ดูแลจะให้การรักษาที่เหมาะสมและทันถ่วงทีแก่ท่านตามมาตรฐานของโรงพยาบาล กรณีจำเป็น อาจมีการถ่ายภาพผิวหนังที่เกิดขึ้นโดยจะไม่สามารถระบุถึงตัวผู้ป่วยได้ เพื่อใช้สำหรับการวินิจฉัยอาการโดยแพทย์ และจะมีการโทรศัพท์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของท่าน ที่เวลา 24 ชั่วโมง และ 7 วัน หลังจากท่าน

ได้รับสารที่บ่งชี้ โดยท่านจะได้รับแบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้ป่วยโดยตรง (patient self-reporting) กลับไปบันทึกด้วยตนเองที่บ้าน เพื่อให้เภสัชกรผู้วิจัยโทรศัพท์ติดตามเมื่อครบกำหนด 24 ชั่วโมงและ 7 วัน

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการวิจัย ท่านมีความเสี่ยงน้อยกว่าการเข้าร่วมงานวิจัย และการเข้าร่วมวิจัยไม่มีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของท่าน ทั้งนี้เพราะการได้รับสารที่บ่งชี้เป็นขั้นตอนของการตรวจวินิจฉัยอย่างหนึ่ง และไม่สามารถคาดการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ล่วงหน้าได้ อย่างไรก็ตามหากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ท่านจะได้รับการดูแลรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามมาตรฐานของโรงพยาบาลอย่างถูกต้องและเหมาะสม แต่การวิจัยนี้อาจทำให้ท่านได้รับผลกระทบในด้านของเวลาที่ต้องให้การสัมภาษณ์แก่ผู้วิจัยตามที่ได้ระบุไว้ในขั้นตอนการวิจัย

หากท่านไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านก็จะได้รับการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโรคของท่านตามวิธีการที่เป็นมาตรฐานคือ การรักษาตามแนวทางของแพทย์ตามมาตรฐานของโรงพยาบาล

หากมีข้อสงสัยที่จะสอบถามเกี่ยวข้องกับการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ เภสัชกรหญิง สุพัตรา ฤกษ์วิไลกุล โทร 084-1544453

ท่านจะได้รับการช่วยเหลือหรือดูแลรักษาการบาดเจ็บ/เจ็บป่วยอันเนื่องมาจากการวิจัยตามมาตรฐานทางการแพทย์ โดยผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาคือ ไม่มี เนื่องจากกระบวนการวิจัยมิได้ทำให้ผู้ป่วยเกิดการบาดเจ็บ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการ ท่านอาจไม่ได้รับผลประโยชน์จากการเข้าร่วมวิจัยโดยตรง แต่ผลที่ได้จากวิจัย จะสามารถใช้เป็นแนวทางในการคัดกรองความเสี่ยงและติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้าต่อไปในอนาคต ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโดยรวมทุกราย

ค่าตอบแทนที่ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครจะได้รับ ไม่มี

ค่าใช้จ่ายที่ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครจะต้องรับผิดชอบเอง ไม่มี

หากมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ทราบโดยรวดเร็วและไม่ปิดบัง

ข้อมูลส่วนตัวของผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร จะถูกเก็บรักษาไว้เป็นความลับและไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัยเป็นข้อมูลส่วนรวมกรณีเป็นการวิจัยทาง

คลินิกผลการวิจัยในภาพรวมนี้อาจดูได้จากเว็บไซต์ (<http://www.ClinicalTrials.gov/>
<http://www.ClinicalTrials.in.th.>) ข้อมูลของผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครเป็นรายบุคคลอาจมีคณะ
 บุคคลบางกลุ่มเข้ามาตรวจสอบได้ เช่น ผู้ให้ทุนวิจัย ผู้กำกับดูแลการวิจัย สถาบันหรือองค์กรของ
 รัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ รวมถึงคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นต้น โดยไม่ละเมิดสิทธิ
 ของผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครในการรักษาความลับเกินขอบเขตที่กฎหมายอนุญาตไว้

ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครมีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้
 ทราบล่วงหน้า และการไม่เข้าร่วมการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบ
 ต่อการบริการและการรักษาที่สมควรจะได้รับตามมาตรฐานแต่ประการใด

ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครอาจหาความรู้ความเข้าใจเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเข้าร่วม
 โครงการวิจัยของ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลได้จากเว็บไซต์คณะกรรมการจริยธรรมการ
 วิจัยในคน <http://www.si.mahidol.ac.th/sirb> ทั้งนี้ หากท่านได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ได้
 ระบุไว้ ท่านสามารถร้องเรียนไปยังประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนได้ที่เว็บไซต์
 ดังกล่าว หรือที่สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน อาคารเฉลิมพระเกียรติ ๘๐
 พรรษา ๕ ธันวาคม ๒๕๕๐ ชั้น 2 โทร. 02-419-2667-72, 063-903 4255 โทรสาร 02-411-
 0162

ลงชื่อ..... ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร

(.....)
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วันที่.....

ลงชื่อ..... ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม/หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

วันที่.....

ภาคผนวก ฅ

หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
(Consent Form)

วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า..... อายุ.....ปี

อาศัยอยู่บ้านเลขที่.....ถนน..... แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์

ขอแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย เรื่อง ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารที่รังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ

โดยข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดเกี่ยวกับที่มาและจุดมุ่งหมายในการทำวิจัย รายละเอียดขั้นตอนต่างๆ ที่จะต้องปฏิบัติหรือได้รับการปฏิบัติ ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับของการวิจัย และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งแนวทางป้องกันและแก้ไข หากเกิดอันตรายขึ้น ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบจ่ายเอง โดยได้อ่านข้อความที่มีรายละเอียดอยู่ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัยโดยตลอด อีกทั้งยังได้รับคำอธิบายและตอบข้อสงสัยจากหัวหน้าโครงการวิจัยเป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ข้าพเจ้าจึงสมัครใจเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้

หากข้าพเจ้ามีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยขึ้นกับข้าพเจ้า ข้าพเจ้าจะสามารถติดต่อกับ เกศษกรหญิง สุพัตรา ฤกษ์วัลลภกุล ติ๊กผู้ป่วยนอกชั้น 1 โรงพยาบาลศิริราช 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร โทร.084-1544453

หากข้าพเจ้าได้รับการปฏิบัติไม่ตรงตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย ต้องการปรึกษาปัญหา ข้อกังวล มีคำถามหรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน อาคารเฉลิมพระเกียรติ ๘๐ พรรษา ๕ ธันวาคม ๒๕๕๐ ชั้น 2 โทร.0 2419 2667-72 โทรสาร 0 2411 0162

ข้าพเจ้าได้ทราบถึงสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าจะได้รับข้อมูลเพิ่มเติมทั้งทางด้านประโยชน์และโทษจากการเข้าร่วมการวิจัย และสามารถถอนตัวหรืองดเข้าร่วมการวิจัยได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องแจ้งล่วงหน้าหรือระบุเหตุผล โดยจะไม่มีผลกระทบต่อค่าบริการและการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไปในอนาคต และยินยอมให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าที่ได้รับจากการวิจัย แต่จะไม่เผยแพร่ต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล โดยจะนำเสนอเป็นข้อมูลโดยรวมจากการวิจัยเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้เข้าใจข้อความในเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย และหนังสือแสดงเจตนายินยอมนี้โดยตลอดแล้ว จึงลงลายมือชื่อไว้

ลงชื่อ..... ผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรม/วัน
ที่.....
(.....)

ลงชื่อ..... ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม/หัวหน้าโครงการวิจัย/วัน
ที่.....
(.....)

ในกรณีผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร อ่านหนังสือไม่ออก มีพยานซึ่งไม่มีส่วนได้เสียอยู่ด้วยตลอดเวลาที่มีการให้ข้อมูลและผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย พยานขอยืนยันว่าข้อมูลในหนังสือแสดงเจตนายินยอมหรือข้อมูลที่ได้รับและเอกสารอื่นได้รับการอธิบายอย่างถูกต้อง และผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครหรือผู้แทนโดยชอบธรรมแสดงว่าเข้าใจรายละเอียดต่างๆ พร้อมทั้งให้ความยินยอมโดยสมัครใจ จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

ลงชื่อ..... พยาน/วันที่.....
(.....)

ในกรณีที่ผู้วิจัยต้องการเก็บชีววัตถุของผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัครไว้เพื่อศึกษาต่อในอนาคต โดยโครงการวิจัยดังกล่าว ต้องได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

ภาคผนวก ญ

ข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะรายที่ได้รับยาป้องกันอาการแพ้ด้วยการมีปัจจัยต่าง ๆ (59 ราย)

Patient ID	เหตุผลในการให้ยาป้องกันอาการแพ้			ยาป้องกันอาการแพ้ (ก่อนให้สารที่บ่งสีฯ เป็นเวลา 30 นาที)	การเกิดปฏิกิริยา เสมือนการแพ้ เฉียบพลัน
	มีประวัติแพ้ สารที่บ่งสีฯ	มีประวัติโรค หอบหืด	มีประวัติแพ้ อาหารทะเล		
11	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
12	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
15	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
46	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
55	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
58	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
63	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Case
65	N	Y	N	CPM IV +Dexa IV	Control
68	N	Y	Y	CPM IV	Case
82	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Case
87	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
103	N	N	Y	Dexa IV	Control
105	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
113	Y	Y	N	CPM IV +Dexa IV	Control
114	N	Y*	N	CPM IV +Dexa IV	Control
132	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Case
145	N	Y	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
167	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
170	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
175	Y	N	N	CPM IV	Control
178	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
179	Y	N	N	CPM IV	Control
185	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Case
189	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
191	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
195	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
198	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
203	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
210	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
220	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
223	N	Y	N	CPM IV	Control
229	N	Y	Y	CPM IV	Control
235	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
241	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
245	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
254	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control

Patient ID	เหตุผลในการให้ยาป้องกันอาการแพ้			ยาป้องกันอาการแพ้ (ก่อนให้สารที่บ่งชี้ เป็นเวลา 30 นาที)	การเกิดปฏิกิริยา เสมือนการแพ้ เฉียบพลัน
	มีประวัติแพ้ สารที่บ่งชี้	มีประวัติโรค หอบหืด	มีประวัติแพ้ อาหารทะเล		
265	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Case
271	N	Y	N	Dexa IV	Control
276	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
280	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
293	N	Y	N	CPM IV +Dexa IV	Control
296	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
300	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
321	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
339	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
340	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
344	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Case
361	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
373	N	Y	N	CPM IV +Dexa IV	Control
374	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
377	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
379	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
394	N	Y	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
397	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Control
399	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Case
403	N	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
408	Y	N	Y	CPM IV +Dexa IV	Control
417	Y	N	N	CPM IV	Case
425	Y	N	N	CPM IV +Dexa IV	Case

หมายเหตุ: Y=มีประวัติ N=ไม่มีประวัติ

* ผู้ป่วยโรคหอบหืดที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ (อาการกำเริบมากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์)

CPM IV=chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

Dexa IV=dexamethasone 5 มิลลิกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันอาการแพ้ทั้งหมด 59 ราย ด้วยเหตุผลดังนี้

เหตุผลในการได้รับยาป้องกันอาการแพ้ (N=59)	จำนวน (ร้อยละ)
- มีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ มาก่อนเท่านั้น	26 (44.1)
- มีประวัติโรคหอบหืดเท่านั้น	6 (10.2)
- มีประวัติแพ้อาหารทะเลเท่านั้น	14 (23.7)
- มีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ ร่วมกับโรคหอบหืด	1 (1.7)
- มีประวัติแพ้สารที่บ่งชี้ฯ ร่วมกับแพ้อาหารทะเล	8 (13.6)
- มีประวัติโรคหอบหืดร่วมกับแพ้อาหารทะเล	4 (6.8)



ภาคผนวก ฎ

ข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะรายที่เกิดอาการเสมียนการแพ้เฉียบพลันขั้นซ้ำ (breakthrough reaction)

Patient ID	สารที่บ่งชี้ฯ ที่เคยแพ้ในอดีต	ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับสารที่บ่งชี้ฯ จนเกิดอาการในอดีต (onset)	อาการแพ้ในอดีต	ระดับความรุนแรงของอาการแพ้ในอดีต ตาม ACR guideline 2018	ยาที่ได้รับเพื่อป้องกันอาการแพ้ (30 นาที ก่อนได้สารที่บ่งชี้ฯ)	สารที่บ่งชี้ฯ ที่ได้รับในครั้งนี้	อาการแพ้ครั้งนี้	ระดับความรุนแรงของอาการแพ้ครั้งนี้ ตาม ACR guideline 2018
63	- iodixanol	<1 ชั่วโมง	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย	chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 5 mg IV	- iohexol	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย
82	- iohexol	<1 ชั่วโมง	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย	chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 5 mg IV	- iopamidol	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย
	- iopromide	<1 ชั่วโมง	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย			รุนแรงปานกลาง	
185*	- iohexol	<1 ชั่วโมง	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย	chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 5 mg IV	- iopamidol	แน่นหน้าอก หายใจลำบาก	รุนแรงปานกลาง
265	- iohexol	<1 ชั่วโมง	ผื่นคัน	รุนแรงน้อย	chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 5 mg IV	- iopromide	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย

Patient ID	สารที่บ่งชี้ที่ เคยแพ้ในอดีต	ระยะเวลาตั้งแต่ ได้รับสารที่บ่งชี้ฯ จนเกิดอาการในอดีต (onset)	อาการแพ้ ในอดีต	ระดับความรุนแรง ของอาการแพ้ในอดีต ตาม ACR guideline 2018	ยาที่ได้รับเพื่อป้องกันอาการ แพ้ (30 นาที ก่อนได้สารที่บ่งชี้ฯ)	สารที่บ่งชี้ฯ ที่ได้รับใน ครั้งนี้	อาการแพ้ ครั้งนี้	ระดับความรุนแรง ของอาการแพ้ครั้งนี้ ตาม ACR guideline 2018
399	- iohexol	<1 ชั่วโมง	คัน	รุนแรงน้อย	chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 5 mg IV	- iodixanol	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย
	iopromide	<1 ชั่วโมง	ผื่นคัน	รุนแรงน้อย				
417	- iodixanol	<1 ชั่วโมง	ผื่นคัน	รุนแรงน้อย	chlorpheniramine 10 mg IV	- iohexol	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย
425	- iopromide	<1 ชั่วโมง	ผื่นคัน	รุนแรงน้อย	chlorpheniramine 10 mg และ dexamethasone 5 mg IV	- iopamidol	ผื่นลมพิษ	รุนแรงน้อย

หมายเหตุ: - ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเปลี่ยนชนิดของสารที่บ่งชี้ฯ เป็นคนละตัวกับที่เคยมีประวัติแพ้ในอดีต

- อาการแพ้ครั้งปัจจุบันมีระดับความรุนแรงเหมือนกับการแพ้ในอดีต มีผู้ป่วยเพียง 1 รายเท่านั้นที่มีระดับอาการแพ้รุนแรงมากขึ้น (จากรุนแรงน้อยเป็นปานกลาง)

ภาคผนวก ก

ชนิดของสารทึบรังสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับ เฉพาะผู้ป่วยที่มีค่า eGFR < 45 mL/min/1.73m²

Patient ID	ระดับค่าการทำงานของไต (eGFR), mL/min/1.73m ²	ชื่อสารทึบรังสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับ ชื่อสามัญ (ชื่อการค้า)
51	<15	lopamidol (Iopamiro®)
101	<15	lopamidol (Iopamiro®)
176	<15	lopamidol (Iopamiro®)
207	<15	lopromide (Ultravist®)
258	<15	lopromide (Ultravist®)
264	<15	Iodixanol (Visipaque®)
270	<15	Iohexol (Omnipaque®)
349	<15	lopromide (Ultravist®)
394	<15	lopromide (Ultravist®)
99	15-29	Iodixanol (Visipaque®)
32	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
60	30-44	lopromide (Ultravist®)
92	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
122	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
136	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
156	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
164	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
170	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
198	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
240	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
242	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
272	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
280	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
313	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
341	30-44	Iodixanol (Visipaque®)
363	30-44	Iodixanol (Visipaque®)

Patient ID	ระดับค่าการทำงานของไต (eGFR), mL/min/1.73m ²	ชื่อสารทึบรังสีฯ ที่ผู้ป่วยได้รับ ชื่อสามัญ (ชื่อการค้า)
370	30-44	Iodixanol (Visipaque®)

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีค่า eGFR น้อยกว่า 15 mL/min/1.73m² เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้องทุกราย และได้รับการฟอกเลือดหรือล้างไตภายใน 24 ชั่วโมง หลังจากได้รับสารทึบรังสีฯ



ภาคผนวก ส

แผ่นพับคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ

สารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ (Iodinated contrast media)

คือ สารที่ใช้ในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อช่วยเพิ่มความแตกต่างของภาพระหว่างอวัยวะที่ต้องการตรวจได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ทำให้การวินิจฉัยและติดตามอาการของโรคแม่นยำขึ้น โดยสามารถนำสารทึบรังสี เข้าสู่ร่างกายได้หลายวิธี ได้แก่ การรับประทาน สวมเข้าทวารหนัก ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ และฉีดเข้าหลอดเลือดแดง และจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะภายใน 24 ชั่วโมง

แต่ในผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีอาการทำงานของไตบกพร่อง อาจทำให้สารทึบรังสีอยู่ในร่างกายได้นานขึ้นได้ ดังนั้น ส่วนใหญ่แพทย์จะทำการตรวจค่าการทำงานของไต ก่อนการรับสารทึบรังสี

อาการไม่พึงประสงค์แบบเฉียบพลัน

1. อาการเสมือนการแพ้ มักพบภายใน 15 นาทีแรก หลังได้รับสารทึบรังสี ส่วนใหญ่ไม่เกิน 1 ชั่วโมง ได้แก่ ผื่นลมพิษ คัน หน้าบวม ตาบวม แน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก เป็นต้น ส่วนใหญ่ก็มีระดับความรุนแรงน้อย แต่อาจมีความจำเป็นจะต้องได้รับการรักษาด้วยยาได้ หากท่านมีอาการดังกล่าว ควรรีบแจ้งพยาบาลหรือแพทย์ผู้ทำการตรวจทันที

2. อาการข้างเคียง เกิดจากคุณสมบัติของสารทึบรังสี อาการที่พบบ่อย ได้แก่ ร้องวูบวาบ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ หงุดหงิด เป็นต้น เป็นอาการที่พบได้ทั่วไปขณะหรือหลังจากได้รับการตรวจด้วยสารทึบรังสี ส่วนใหญ่อาการหายได้เอง มักไม่รุนแรง

อาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า

1. อาการเสมือนการแพ้ ส่วนใหญ่มีพบภายใน 24 ชั่วโมง หลังได้รับสารทึบรังสี และมีไม่เกิน 7 วัน ได้แก่ ผื่นคัน ผื่นบวมสลับราบ ผื่นลมพิษ บวม และอาจเกิดผื่นแพ้ยารุนแรงได้ ดังนั้น หากท่านมีอาการดังกล่าว แนะนำให้กลับมาพบแพทย์เพื่อตรวจสอบสาเหตุที่ชัดเจนและให้การรักษา

ผู้ป่วยที่เคยเกิดอาการเสมือนการแพ้เฉียบพลันเมื่อหายแล้ว ยังสามารถพบการเกิดอาการเสมือนการแพ้แบบล่าช้าได้

อาการไม่พึงประสงค์แบบล่าช้า

2. อาการข้างเคียง

สามารถพบอาการข้างเคียงได้เช่นเดียวกับแบบเฉียบพลัน อาการที่พบบ่อย เช่น ท้องเสีย (โดยเฉพาะรายที่มีการสวนทวารร่วมด้วย) เวียนศีรษะ ปวดศีรษะ มีไข้ เป็นต้น มักไม่รุนแรง สามารถหายได้เองภายใน 2-3 วัน



บัตรเตือนเรื่องยา (AOC Card)



หากผู้ป่วยมีอาการเหมือนการแพ้ ควรรีบมารับที่คลินิกแพทย์แผนฟ้ารังสี และแจ้งบุคลากรทางการแพทย์ทุกครั้ง เพื่อหลีกเลี่ยงการได้รับสารที่บ่งชี้ ดังกล่าวซ้ำอีก!!!

การปฏิบัติตนหลังได้รับการตรวจด้วย



1. ดื่มน้ำให้เพียงพอ ประมาณ 2 ลิตร ภายใน 24 ชั่วโมง เพื่อช่วยขจัดสารทึบรังสีออกจากร่างกาย (ยกเว้นผู้ป่วยที่ต้องจำกัดน้ำ)

2. สังเกตอาการแพ้แบบล่าช้าที่อาจเกิดขึ้นได้ ส่วนใหญ่พบภายใน 7 วัน เช่น ผื่นคัน หน้าบวม ตาบวม ควรกลับมพบแพทย์เพื่อทำการตรวจรักษา

3. กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการ ควบคุมอาหาร ควรระวังการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งทำให้เกิดอาการหน้ามืด เป็นลมได้ ให้มาชมรมปิ้งลูกอม หรือเครื่องดื่มที่ให้รสหวาน เพื่อรับประทานหลังจากตรวจเสร็จ

4. รับประทานยาโรตปรองจำตัวได้ตามปกติ ยกเว้นยาที่แพทย์สั่งให้งด และกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ควรสอบถามแพทย์เฉพาะรายไป

คำแนะนำสำหรับผู้ที่ได้รับการตรวจด้วยสารทึบรังสีชนิดที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบ



จัดทำโดย
นางสาวสุญญา อภวัชชีกุล รหัสนิสิต 6176118833
อาจารย์ที่ปรึกษา รศ. ภญ. ดร.สิริพรรณ พัฒนกุลดี

ภาคผนวก ๓

เอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลศิริราช

2 WANGLANG Rd. BANGKOKNOI BANGKOK 10700		Tel. +66 2419 2667-72 Fax. +66 2411 0162
Siriraj Institutional Review Board		
Certificate of Approval		
COA no. SI 734/2019		
Protocol Title(English) :	Factors associated with acute allergic-like reaction to nonionic iodinated contrast media	
Protocol Title(Thai) :	ปัจจัยที่สัมพันธ์กับปฏิกิริยาเสมือนการแพ้เฉียบพลันต่อสารทึบรังสีที่มีไอโอดีนเป็นส่วนประกอบประเภทไม่แตกตัวเป็นประจุ	
SIRB Protocol No. :	627/2562(EC1)	
Principal Investigator/Affiliation :	Supattra Rerkvaleekul, R.Ph. / Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University	
Research site :	Faculty of Medicine Siriraj Hospital	
Duration of research :	1 year 6 months	
Approval date :	October 28, 2019	
Expired date :	October 27, 2020	
<p>This is to certify that Siriraj Institutional Review Board is in full compliance with international guidelines for human research protection such as the Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)</p>		
 (Prof. Chairat Shayakul, M.D.) Chairperson	- 1 NOV 2019 ----- date	
 (Prof. Dr. Prasit Watanapa, M.D., Ph.D.) Dean of Faculty of Medicine Siriraj Hospital	- 6 NOV 2019 ----- date	
Approval includes :		
<ol style="list-style-type: none"> 1. SIRB submission form, date October 24, 2019 2. Proposal 3. Participant information sheet , date August 25, 2019 4. Informed consent form , date August 25, 2019 5. Case record form 6. Interview script 7. Telephone script 8. Patient self-reporting 9. Curriculum vitae 		

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	สุพัตรา ฤกษ์วัลลีกุล
วัน เดือน ปี เกิด	23 พฤศจิกายน พ.ศ. 2530
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	ปริญญาตรี คณะ เกษษศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	54/225 หมู่บ้าน ป.ผาสุก ซอย 1 ถนน บรมราชชนนี101 เขต ทวีวัฒนา แขวง ศาลาธรรมสพน์ กรุงเทพฯ 10170
ผลงานตีพิมพ์	<ol style="list-style-type: none"> 1. สุพัตรา ฤกษ์วัลลีกุล, ผุสดี ปุจฉาการ. ผื่นแพ้ maculopapular rash จากยา zonisamide (Zonisamide-induced Maculopapular Rash). ไทย เกษษศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ (Thai Pharm Health Sci J). 2556; 8(3): 129-132. 2. สุพัตรา ฤกษ์วัลลีกุล. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากยาเฮพาริน (Heparin-induced thrombocytopenia). วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (Thai journal of hospital pharmacy). 2556; 23(1): 48-58. 3. สุพัตรา ฤกษ์วัลลีกุล. ภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินจากยากลุ่มแพลทินัม. วารสารโรคมะเร็ง (Thai cancer journal). 2558; 35(3): 124-132. 4. สุพัตรา ฤกษ์วัลลีกุล. Drug reaction and Eosinophilia and systemic symptoms. วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai journal of neurology). 2560; 33(3): 32-39. 5. พลอยลาภ เลิศวิภาภัทร, สุพัตรา ฤกษ์วัลลีกุล, ผุสดี ปุจฉาการ, ชลิสสา วีระพงษ์, ประทุม นวลมิ่ง. การศึกษาอุบัติการณ์การป้องกันการแพ้ยาซ้ำก่อนและหลังดำเนินโครงการป้องกันการแพ้ยาซ้ำ. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล (Thai journal of hospital pharmacy). 2561; 28(1): 11-26.