

การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ : นาล็อกโซน

จิรติการณ พัทธาคำ,¹ ธนิสา กฤษฎาธาร,¹ วรกมล ตียะประเสริฐกุล² และ รัชรินทร์ โพธิกุล³

¹ฝ่ายเภสัชกรรม ฝ่ายเภสัชกรรม, ²ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์, ³ฝ่ายการพยาบาล,
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ หาอุบัติการณ์และลักษณะของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse drug events; ADEs) จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids โดยใช้ naloxone เป็นตัวส่งสัญญาณ รวมถึงวิเคราะห์สาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดที่ป้องกันได้ (preventable ADEs)

วิธีการศึกษา เป็นการวิจัยแบบสังเกตย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยา naloxone ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ผู้วิจัยทบทวนเวชระเบียนอย่างเป็นระบบเพื่อค้นหา ADEs หากพบ ADEs ผู้วิจัยประเมินต่อว่าเป็น preventable ADEs หรือไม่ รวมทั้งประเมินความรุนแรงและวิเคราะห์สาเหตุของ preventable ADEs นั้น

ผลการศึกษา จากการทบทวนเวชระเบียน 187 ฉบับพบ ADEs 31 เหตุการณ์ (ร้อยละ 16.58) อุตการณ์การเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids เท่ากับ 0.19 ครั้งต่อ 100 ครั้ง ของการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ 0.16 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ใน 31 เหตุการณ์นี้จัดเป็น preventable ADEs 20 เหตุการณ์ (ร้อยละ 64.52) มีความรุนแรงอยู่ในระดับ E จำนวน 18 เหตุการณ์ (ร้อยละ 90) สาเหตุของ preventable ADEs ที่พบบ่อยที่สุดคือ ขนาดยาในกลุ่ม opioids ที่ได้รับไม่เหมาะสมพบ 11 ครั้ง (ร้อยละ 55) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสั่งยา (prescribing phase) ผู้ป่วยที่เกิด ADEs ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 70.97) ค่ามัธยฐานอายุ 65 ปี (55, 74) ยาที่เป็นสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คือ ยา morphine 15 ครั้ง (ร้อยละ 48.39)

สรุปผลการศึกษา การใช้ตัวส่งสัญญาณ naloxone ทำให้สามารถค้นหา ADEs กลุ่ม opioids ได้มากขึ้น โดย ADEs พบนั้นส่วนใหญ่จัดเป็น preventable ADEs ซึ่งมีสาเหตุมาจากขนาดยาในกลุ่ม opioids ที่ได้รับไม่เหมาะสม ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสั่งยา **เชียงใหม่เวชสาร 2561;57(1):49-60.**

คำสำคัญ: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตัวส่งสัญญาณ naloxone

บทนำ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug event; ADE) หมายถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา และได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา (1) โดยแบ่งได้ 2 ประเภทคือ ADE ที่มีสาเหตุมาจากความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error) และ ADE ที่เกิดขึ้นทั้ง ๆ ที่มีการใช้ยาอย่างเหมาะสม หาก ADE ที่เกิดขึ้นมีสาเหตุมาจากความคลาดเคลื่อนทางยาจะเรียกว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้ (preventable ADE) (2) ซึ่งการทราบความถี่และลักษณะของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จะเป็นพื้นฐานในการสร้างมาตรการเชิงระบบเพื่อให้เกิดความปลอดภัยจากการใช้ยามากยิ่งขึ้น (3)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าในบรรดาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบนั้น พบว่าเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สามารถป้องกันได้ตั้งแต่อายุ 28-50 (4,5) โดยการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จะใช้การรายงานแบบสมัครใจของผู้ที่พบเหตุการณ์ (voluntary/spontaneous report system; SRS) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายแต่มักได้รับรายงานต่ำกว่าที่เป็นจริง (6) งานวิจัยในต่างประเทศที่มีรูปแบบงานวิจัยแบบการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) เพื่อเปรียบเทียบการค้นหาปัญหาจากการใช้ยาโดยวิธีที่แตกต่างกัน พบว่าการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณ (trigger tool) เพื่อค้นหาความถี่และลักษณะของปัญหาที่เกี่ยวข้องยานั้น มีประสิทธิภาพที่สุดและเป็นวิธีการที่สามารถประยุกต์ใช้ได้ในทุกคลินิก (7,8) และยังพบว่าการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณสามารถค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มากกว่าการรายงานแบบสมัครใจ (7,9)

Institute for Healthcare Improvement (IHI) เป็นหน่วยงานที่เสนอคำว่า trigger tool เพื่อใช้ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ดังกล่าว โดย trigger tool ที่ IHI เสนอนั้น ประกอบด้วย 6 ด้าน โดยด้านที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา (medication module trigger) มีตัวส่งสัญญาณทั้งหมด 13 รายการ (6) ประเทศไทยนั้นเริ่มมีการนำตัวส่งสัญญาณมาค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) งานวิจัยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบว่าการใช้ตัวส่งสัญญาณทำให้สามารถค้นพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มมากขึ้น (10) นอกจากนี้โรงพยาบาลอื่น ๆ ก็เริ่มมีการใช้ตัวส่งสัญญาณเพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานีใช้ตัวส่งสัญญาณ vitamin K และระดับ International normalized ratio (INR) >6 ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา warfarin (11) โรงพยาบาลหาดใหญ่และโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ใช้ตัวส่งสัญญาณ sodium polystyrene และ calcium polystyrene sulfonate ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ hyperkalemia ที่เกิดจากยา potassium supplement เป็นต้น (11,12) งานวิจัยในโรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่งในประเทศไทย พบว่าชนิดของตัวส่งสัญญาณแต่ละตัวอาจจะทำให้ค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้แตกต่างกัน ทั้งนี้ควรมีการพัฒนาปรับเปลี่ยนตัวส่งสัญญาณให้เหมาะสมกับบริบทของแต่ละโรงพยาบาล (13)

Naloxone เป็นตัวส่งสัญญาณตัวหนึ่งที่กำหนดโดย IHI การพบ naloxone ในคำสั่งแพทย์เป็นการส่งสัญญาณว่าผู้ป่วยอาจเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา opioids (6) เนื่องจาก naloxone เป็น opioid receptor antagonists ที่ใช้รักษาภาวะ opioid-induced oversedation and respiratory

depression (OSRD) ปัจจุบันนี้ยาในกลุ่ม opioids เป็นยาในกลุ่มที่มีการใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างกว้างขวาง เนื่องจากเป็นยาที่มีฤทธิ์ในการบรรเทาอาการปวดได้ดี อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่มนี้ก็อาจทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้หลายระบบ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ง่วงซึม (14,15) รวมถึงภาวะ OSRD ซึ่งเป็นอาการที่รุนแรงและอาจทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ (16)

โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่เป็นโรงพยาบาลตติยภูมิขนาดใหญ่ มีระบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบสมัครใจ จากการทบทวนข้อมูลการใช้ยา naloxone จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์เมื่อปี พ.ศ. 2558-2559 พบว่ามีการสั่งใช้ยา naloxone ในผู้ป่วยมากถึง 208 ราย ซึ่งอาจจะเป็นการส่งสัญญาณว่ามีผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids แต่พบว่าการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids มายังศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามาเพียง 2 เหตุการณ์เท่านั้น งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์และลักษณะการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids โดยใช้ตัวส่งสัญญาณ naloxone รวมถึงวิเคราะห์หาสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดที่ป้องกันได้ที่พบ อันจะส่งผลให้มีการสร้างมาตรการเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วยต่อไป

นิยามศัพท์

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาอาจสัมพันธ์หรือไม่สัมพันธ์กับการใช้ยาก็ได้

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาและได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับ

การใช้ยา เนื่องจากงานวิจัยนี้ค้นหา ADEs โดยใช้ตัวส่งสัญญาณ naloxone ซึ่งใช้รักษาภาวะ OSRD ดังนั้น ADEs ในที่นี้จึงหมายถึงภาวะ OSRD จากยาในกลุ่ม opioids โดยในงานวิจัยนี้จะประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบโดยใช้ Naranjo's algorithm (17) โดยจะถือว่าเหตุการณ์นั้นเป็น ADE หากมีความน่าจะเป็นตั้งแต่ระดับน่าจะใช่ (probable) ขึ้นไป

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันได้ หมายถึง อันตรายจากการใช้ยาที่เป็นผลมาจากความคลาดเคลื่อนทางยา (1) งานวิจัยนี้ใช้เกณฑ์การประเมิน preventable ADE ตาม NCC MERP (18)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันไม่ได้ (non-preventable ADE) หมายถึง อันตรายจากการใช้ยา แม้ว่าจะมีการใช้ยาที่เหมาะสมแล้ว (appropriate use of medicine)

ความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error; ME) หมายถึง เหตุการณ์ใด ๆ ที่สามารถป้องกันได้ซึ่งอาจนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ขณะที่ยาอยู่ในความควบคุมของบุคลากรวิชาชีพด้านสุขภาพ ผู้ป่วยหรือผู้บริโภครวมถึงเหตุการณ์เหล่านั้นอาจเกี่ยวกับการปฏิบัติทางวิชาชีพ ผลิตภัณฑ์สุขภาพ วิธีการปฏิบัติและระบบครอบคลุมการสั่งยา การสื่อสารคำสั่ง การจัดทำฉลาก/การบรรจุและการตั้งชื่อผลิตภัณฑ์ การปรุงยา การจ่ายยา การให้ความรู้ การติดตามและการสั่งใช้ยา (1) การแบ่งระดับความคลาดเคลื่อนทางยาของ NCC MERP (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention) (1) แบ่งเป็น 9 ระดับ ดังนี้ ระดับ A หมายถึง เหตุการณ์ซึ่งมีโอกาที่จะก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ระดับ B หมายถึง เกิดความคลาดเคลื่อนขึ้นแต่ไม่ถึงผู้ป่วย ระดับ C หมายถึง เหตุการณ์เกิดขึ้นกับผู้ป่วย แต่ไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับอันตราย ระดับ D

หมายถึง เหตุการณ์ทำให้ผู้ป่วยต้องการการเฝ้าระวัง เพื่อให้มั่นใจว่าไม่เกิดอันตราย และ/หรือควรต้องได้รับการบำบัดรักษา ระดับ E หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย จำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม ระดับ F หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราวต่อผู้ป่วย และต้องนอนโรงพยาบาล หรืออยู่โรงพยาบาลนานขึ้น ระดับ G หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้เกิดอันตรายถาวรแก่ผู้ป่วย ระดับ H หมายถึง เหตุการณ์ที่ส่งผลให้ต้องทำการช่วยชีวิตผู้ป่วย ระดับ I หมายถึง เหตุการณ์ที่อาจเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วย

เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ หมายถึง เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งประกอบด้วยประวัติการรักษาทั้งหมดของผู้ป่วยระหว่างที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งได้จากการ scan เวชระเบียนแบบกระดาษเก็บไว้

ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ หมายถึง ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ซึ่งประกอบด้วยประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยทั้งหมด

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบสังเกตย้อนหลัง โดยการทบทวนเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยในที่ได้รับการสั่งใช้ยา naloxone ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ขนาด 1,400 เตียง ซึ่งมีระบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบสมัครใจ

เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยในทุกรายที่มีการสั่งใช้ยา naloxone ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลในช่วงที่ทำการวิจัย

เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยา naloxone แต่ไม่พบหลักฐานการใช้ยา naloxone

ในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ผู้ป่วยที่ไม่มีการ scan เวชระเบียนลงในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และผู้ป่วยที่ได้รับ opioids จากแหล่งอื่นที่ไม่ใช่ในโรงพยาบาลที่ทำการวิจัย

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย เริ่มจากการค้นหารายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งยา naloxone ในช่วงเวลาที่ทำงานวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล หลังจากนั้นทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยดังกล่าวโดยคณะผู้วิจัยซึ่งประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านการใช้ยา opioids 1 ท่าน และเภสัชกรที่มีประสบการณ์ในการทำงานด้านการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 2 ท่าน และพยาบาล 1 ท่าน หากพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จะพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างอาการที่เกิดขึ้นกับการใช้ยากลุ่ม opioids โดยใช้ Naranjo's algorithm โดยถือว่าเหตุการณ์นั้นเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หากมีความน่าจะเป็นตั้งแต่ระดับน่าจะใช้ขึ้นไป (17) จากนั้นประเมินเหตุการณ์ว่าเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้หรือไม่โดยใช้เกณฑ์การประเมินตาม NCC MERP (18) สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันได้ ซึ่งเกิดจากความคลาดเคลื่อนทางยานั้นจะนำมาจัดระดับความรุนแรงตามเกณฑ์ของ NCC MERP แล้ววิเคราะห์หาสาเหตุของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เลขที่รับรอง 107/2560

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนาในการสรุปข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ความถี่ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ค้นพบจากตัวส่งสัญญาณ naloxone ร้อยละของการค้นพบ

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม opioids โดยใช้ตัวส่งสัญญาณ naloxone อุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม opioids (ADEs) ต่อ 100 ครั้ง ของการรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม opioids อุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม opioids (ADEs) ต่อ 1,000 วันนอน ร้อยละของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่ป้องกันได้ ต่อจำนวน ADEs ที่พบ และความถี่ของการจัดระดับความรุนแรงของความคลาดเคลื่อนที่พบ

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยในที่ได้รับการสั่งยา naloxone จำนวน 208 ราย ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา จัดอยู่ในเกณฑ์คัดออก 21 ราย ทบทวนเวชระเบียนทั้งหมด 187 ราย พบ ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ที่ค้นพบจากตัวส่งสัญญาณ naloxone ทั้งหมด 31 เหตุการณ์ ในผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 16.58) ในช่วงเวลาที่ทำการวิจัยมีจำนวนการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม opioids เท่ากับ 16,281 ครั้ง และจำนวนวันนอนของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม opioids เท่ากับ 190,749 วันนอน คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids เท่ากับ 0.19 ครั้งต่อ 100 ครั้ง ของการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ 0.16 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ในบรรดา ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ที่ค้นพบทั้งหมด 31 เหตุการณ์ จัดเป็น preventable ADEs 20 เหตุการณ์ (ร้อยละ 64.52) จากการจัดระดับความรุนแรงตาม NCC MERP พบว่าอยู่ในระดับ E 18 เหตุการณ์ (ร้อยละ 90) และระดับ F 2 เหตุการณ์ (ร้อยละ 10)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่พบ ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่า ส่วนใหญ่เป็น

เพศหญิง จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 70.97) โดยพบมากในผู้ที่อยู่ในช่วงอายุ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 48.39) ค่ามัธยฐาน 65 ปี (55-74) แผนกที่มีการสั่งใช้ยา naloxone มากที่สุดคือ 3 อันดับแรก ได้แก่ สูติกรรม ร้อยละ 70.59 ศัลยกรรม ร้อยละ 10.69 และอายุรกรรม ร้อยละ 7.49 ส่วนแผนกที่พบ ADEs จากยาในกลุ่ม opioids มากที่สุดคือ ศัลยกรรม จำนวน 14 ครั้ง (ร้อยละ 45.16) รองลงมาคือ แผนกอายุรกรรม จำนวน 9 ครั้ง (ร้อยละ 29.03) และแผนกออโรโทปิกส์ 5 ครั้ง (ร้อยละ 16.13) ยาที่เป็นสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรกได้แก่ ยา morphine 15 ครั้ง

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (31 ราย)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	22 (70.97)
ชาย	9 (29.03)
อายุ	
0-18 ปี	2 (6.45)
18 ขึ้นไป - 65 ปี	14 (45.16)
65 ปีขึ้นไป	15 (48.39)
ค่ามัธยฐานอายุ 65 ปี (55-74 ปี)	
แผนกที่เข้าทำการรักษา	
ศัลยกรรม	14 (45.16)
อายุรกรรม	9 (29.03)
ออโรโทปิกส์	5 (16.13)
กุมารเวชกรรม	2 (6.45)
นรีเวชกรรม	1 (3.23)
ยา opioid ที่ได้รับ	
Morphine	15 (48.39)
Morphine+fentanyl	8 (25.81)
Fentanyl	4 (12.90)
Pethidine	4 (12.90)

(ร้อยละ 48.39) รองลงมา ยา morphine ร่วมกับยา fentanyl 8 ครั้ง (ร้อยละ 25.81)

จำนวน ADE แยกตามแผนกที่เข้ารับการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 2 พบว่าแผนกที่มีการสั่งจ่าย naloxone มากที่สุดคือ แผนกสูติกรรม แต่ไม่พบ ADE จากการใช้ยาในกลุ่ม opioids ในแผนกสูติกรรม แผนกที่พบ ADE มากที่สุดคือแผนกศัลยกรรม

ในบรรดา preventable ADEs ที่พบทั้ง 20 เหตุการณ์นั้น มีสาเหตุจากขนาดยาในกลุ่ม opioids ที่ได้รับไม่เหมาะสม 11 เหตุการณ์ (ร้อยละ 55) ซึ่งเกี่ยวข้องกับขั้นตอนการสั่งยา (prescribing

phase) และระยะเวลาหรือความถี่ในการเฝ้าระวัง และติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids (monitoring) ไม่เพียงพอ 5 เหตุการณ์ (ร้อยละ 25) ซึ่งเกี่ยวข้องกับขั้นตอนการติดตามผลหลังการรักษา (monitoring phase) และพบว่ามี 4 เหตุการณ์ (ร้อยละ 20) ที่มีสาเหตุมาจากทั้งสองสาเหตุที่กล่าวไปเบื้องต้นร่วมกัน ดังแสดงในตารางที่ 3

การอภิปรายผล

งานวิจัยนี้พบว่าการค้นหา ADEs จากยาในกลุ่ม opioids โดยใช้ตัวส่งสัญญาณ naloxone นั้น

ตารางที่ 2. จำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแยกตามแผนกที่เข้ารับการรักษา

แผนก	จำนวนผู้ป่วยที่พบพบเวช ระเบียน (ร้อยละ)	จำนวน ADEs ที่พบ (เหตุการณ์)	จำนวน preventable ADEs ที่พบ (ร้อยละ)
สูติกรรม	132 (70.59)	0	0
ศัลยกรรม	20 (10.69)	14	10 (71.43)
อายุรกรรม	14 (7.49)	9	7 (77.78)
ออร์โทปิดิกส์	8 (4.28)	5	1 (20.00)
กุมารเวชกรรม	12 (6.42)	2	1 (50.00)
นรีเวชกรรม	1 (0.53)	1	1 (100.00)
รวม	187	31	20 (64.52)

ตารางที่ 3. สาเหตุของ preventable ADEs (รวม 20 เหตุการณ์)

สาเหตุที่พบ	จำนวนเหตุการณ์ที่พบ (ร้อยละ)	กระบวนการในการใช้ยา
1. ขนาดยาในกลุ่ม opioids ที่ได้รับไม่เหมาะสม : ขนาด ความถี่ของยา opioid ที่ใช้ไม่เหมาะสม กับโรค สภาวะ หรือปัจจัยเสี่ยง opioid over- dose ของผู้ป่วย การใช้ยาในกลุ่ม opioids หลาย ชนิดร่วมกัน	11 (55.0)	Prescribing phase
2. ระยะเวลาหรือความถี่ในการเฝ้าระวังและ ติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids (monitor- ing) ไม่เพียงพอ	5 (25.00)	Monitoring phase
3. เกิดจากทั้ง 2 สาเหตุร่วมกัน	4 (20.00)	Prescribing phase and monitoring phase

ทำให้สามารถค้นพบ ADEs มากกว่าการใช้ระบบการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบบสมัครใจ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมาของทั้งงานวิจัยในประเทศไทย ของ Asavaroengchai และคณะ (10) และงานวิจัยของนาร์ก และคณะ (13) และงานวิจัยในต่างประเทศ ของ Meyer-Masseti และคณะ (7) และงานวิจัยของ Rozich และคณะ (9) ที่พบว่าการใช้ตัวส่งสัญญาณทำให้สามารถค้นพบ ADEs เพิ่มมากขึ้น โดยงานวิจัยนี้พบ ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ทั้งหมด 31 เหตุการณ์ พบเพิ่มมากขึ้น 29 เหตุการณ์เมื่อเทียบกับการรายงานโดยสมัครใจซึ่งเป็นวิธีที่ใช้ในโรงพยาบาลที่ทำการวิจัย เนื่องจาก ADE ประกอบด้วย non-preventable ADE และ preventable ADE โดยที่ preventable ADE ก็คือความคลาดเคลื่อนทางยาชนิดที่ทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ระดับ E ขึ้นไป) การค้นหา ADEs ที่มีประสิทธิภาพจะทำให้สามารถค้นหา ADEs ได้มากขึ้น ซึ่งจะทำให้สถานพยาบาลนั้นสามารถลดหรือป้องกันการเกิด preventable ADEs ได้ (8) ดังนั้นเพื่อให้สามารถค้นหา ADEs ที่เกิดขึ้นได้อย่างครอบคลุมและมีประสิทธิภาพ จึงควรจะมีการพัฒนาระบบการรายงาน ADEs ให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลที่ทำการวิจัยต่อไป งานวิจัยนี้พบว่ามี ADE 2 เหตุการณ์ ที่คาบเกี่ยวกับการรายงานโดยวิธีสมัครใจ คิดเป็นร้อยละ 6.45 สอดคล้องกับงานวิจัยของ Meyer-Masseti และคณะ (7) ซึ่งพบว่าการคาบเกี่ยวกันระหว่างการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ตัวส่งสัญญาณและการรายงานโดยสมัครใจอยู่ในระหว่างร้อยละ 0.5-10 ของ ADEs ที่พบทั้งหมด

งานวิจัยนี้พบร้อยละของการค้นพบ ADEs จากยาในกลุ่ม opioids โดยใช้ส่งสัญญาณ naloxone เท่ากับ 16.58 ใกล้เคียงกับงานวิจัยของ Brenner และคณะ ที่พบว่าตัวส่งสัญญาณนำไปสู่การค้นพบ

ADEs ได้ร้อยละ 15 (19) อุบัติการณ์การเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids เท่ากับ 0.16 เหตุการณ์ต่อ 1,000 วันนอน ซึ่งต่ำกว่างานวิจัยของ Eckstrand และคณะ (20) ที่พบอุบัติการณ์การเกิด ADEs 1.89 เหตุการณ์ต่อ 1,000 ครั้ง ของการรับการผ่าตัด ความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิด ADEs นี้ อธิบายได้จากความแตกต่างของผู้ป่วยในงานวิจัย โดยงานวิจัยของ Eckstrand และคณะนั้นศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด ซึ่งมีโอกาสได้รับยาในกลุ่ม opioids ได้มากกว่างานวิจัยนี้ ด้วยเหตุผลดังกล่าวงานวิจัยของ Eckstrand และคณะ จึงมีโอกาสพบอุบัติการณ์การเกิด ADEs ได้มากกว่างานวิจัยนี้ เป็นที่น่าสังเกตว่าในบรรดาผู้ป่วยที่ได้รับ naloxone ที่ทำการทบทวนเวชระเบียนทั้งหมด 187 ราย เป็นแผนกสูติกรรมถึงร้อยละ 70.59 แต่กลับไม่พบการเกิด ADEs ในแผนกสูติกรรมเลย เนื่องจากการใช้ naloxone ในแผนกสูติกรรมการเป็นใช้ naloxone ในเด็กแรกคลอดซึ่งมารดาได้รับยาในกลุ่ม opioids ในระหว่างทำการคลอด ซึ่งเมื่อใช้เกณฑ์ประเมินของ Naranjo's algorithm แล้ว ประเมินได้เพียงระดับ possible จึงไม่จัดว่าเป็น ADEs ในงานวิจัยนี้ ซึ่งหากตัดผู้ป่วยที่ได้รับ naloxone จากแผนกสูติกรรมออกไปแล้ว จะพบว่าอัตราการค้นพบ ADEs โดยใช้ naloxone เป็นตัวส่งสัญญาณเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 56.36

งานวิจัยนี้พบผู้ที่เกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 70.97 ซึ่งแตกต่างกับงานวิจัยของ Neil และคณะ ที่พบว่าเพศชายเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ร้อยละ 56 (21) แต่สิ่งที่สอดคล้องกันคือ ADEs จากยาในกลุ่ม opioids เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่อายุ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Jarzyna และคณะ (22) ที่พบว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 55 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีโอกาสเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids

นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังพบว่า morphine เป็นยาที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด ADEs มากที่สุด ร้อยละ 48.39 สอดคล้องกับงานวิจัยของ Neil และคณะ (21) ที่พบว่า morphine เป็นยาซึ่งมีรายงานว่าทำให้เกิด ADEs มากที่สุด เนื่องจากยา morphine เป็นยาที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย และมีหลายรูปแบบและหลายความแรง ส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ง่าย ซึ่งจากผลงานวิจัยนี้โรงพยาบาลอาจนำข้อมูลไปวางระบบความปลอดภัยในการใช้ยา กลุ่ม morphine เพื่อป้องกันการเกิด ADEs ได้

ผลการศึกษาที่น่าสนใจอีกประการคือ ในบรรดา ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ที่พบ 31 เหตุการณ์ พบว่าร้อยละ 64.52 จัดเป็น preventable ADEs ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Neil และคณะ (21) ที่พบว่า ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ส่วนใหญ่เป็น preventable ADEs (ร้อยละ 81)

Preventable ADEs ซึ่งก็คือความคลาดเคลื่อนทางยาที่พบในงานวิจัยนี้มีสาเหตุจากขนาดยาในกลุ่ม opioids ที่ได้รับไม่เหมาะสม พบร้อยละ 55 ซึ่งเป็นการคลาดเคลื่อนที่เกี่ยวข้องกับขั้นตอนการสั่งยา (ตัวอย่างกรณีที่พบดังตารางที่ 4) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Neil และคณะ (21) ที่พบว่าร้อยละ 79 ของความคลาดเคลื่อนทางยาในกลุ่ม opioids ที่พบจนเป็นเหตุให้ได้รับ naloxone เกิดขึ้นในขั้นตอนการสั่งยา อย่างไรก็ตามพบว่าขั้นตอนอื่นก็มีความเกี่ยวข้องเช่นกัน เช่น หากมีการสั่งยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม แล้วขาดการคัดกรองคำสั่งแพทย์โดยเภสัชกร อาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมได้ ผลการวิจัยนี้ยังสอดคล้องกับรายงาน opioid-related adverse drug event ที่รายงานมายัง Joint Commission database (23) ช่วงปี ค.ศ. 2004-2011 ที่พบว่าความคลาดเคลื่อนทางยา

ตารางที่ 4. ตัวอย่างสาเหตุ preventable ADE และแนวทางการป้องกัน

สาเหตุ	ขั้นตอนที่เกี่ยวข้อง	แนวทางป้องกัน
1. ขนาดยาในกลุ่ม opioids ที่ได้รับไม่เหมาะสม		
- ผู้ป่วยเด็กได้รับยาเกินขนาด	Prescribing phase	- ตรวจสอบคำสั่งใช้ยาในกลุ่ม opioids ทุกครั้ง - ให้ความรู้แพทย์เกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม opioid
- ผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งจัดว่าเป็นกลุ่มเสี่ยงในการเกิด ADE จากยาในกลุ่ม opioids ได้รับยาเกินขนาด	Prescribing phase	- จัดทำข้อมูลการใช้ยา morphine ในผู้ป่วยกลุ่มต่าง ๆ เป็นคู่มือประกอบการปฏิบัติงาน - การแจ้งเตือน (alert) สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด ADE จากยาในกลุ่ม opioids
2. ระยะเวลาหรือความถี่ในการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids (monitoring) ไม่เพียงพอ		
ขาดการติดตามเฝ้าระวังผู้ป่วยสูงอายุ หลังจากได้รับยาในกลุ่ม opioids	Monitoring phase	- จัดทำแนวทางการ การเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids
3. เกิดจากทั้ง 2 สาเหตุร่วมกัน		
ผู้ป่วยสูงอายุ ได้รับยา opioids หลายชนิดร่วมกัน ร่วมกับความถี่ในการติดตามผู้ป่วยหลังได้รับยาในกลุ่ม opioids ไม่เหมาะสม	เกี่ยวข้องกับทั้ง 2 ขั้นตอน	- ให้ความรู้แพทย์เกี่ยวกับการใช้ยาในกลุ่ม opioids - จัดทำแนวทางการ การเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids

ที่เกี่ยวกับขนาดยาไม่เหมาะสมพบมากที่สุดถึงร้อยละ 47 งานวิจัยของ Meisenberg และคณะ (16) พบว่าความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยาในกลุ่ม opioids เช่น การใช้ยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม หรือไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ของผู้ป่วยในการกำหนดขนาดยา เกิดจากการขาดความรู้เกี่ยวกับยาในกลุ่ม opioids ของผู้สั่งใช้ยา ดังนั้นการให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เรื่องยาในกลุ่ม opioids เช่น การอบรมเรื่องการให้ยาในกลุ่ม opioids ที่เหมาะสม การพัฒนาคู่มือหรือแนวทางเพื่อช่วยในการตัดสินใจของแพทย์ในการสั่งใช้ยาในกลุ่ม opioids เช่น การแจ้งเตือนแพทย์ในการสั่งยาให้กับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิด OSRD การคำนวณปรับเปลี่ยนยา (opioid conversion) ที่เข้าถึงได้ง่าย อาจมีส่วนช่วยลดการเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ได้

งานวิจัยนี้ยังพบว่าระยะเวลาหรือความถี่ในการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids ที่ไม่เพียงพอหรือไม่เหมาะสมเป็นสาเหตุให้เกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ได้ร้อยละ 25 (ตัวอย่างกรณีที่พบดังตารางที่ 4) สอดคล้องกับรายงานของ Joint Commission database (23) ที่พบว่า การเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids ไม่เพียงพอเป็นสาเหตุให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เป็นอันดับสองรองจากขนาดยาที่ไม่เหมาะสมเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 29) สาเหตุของการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids ที่ไม่เพียงพอเนื่องจากโรงพยาบาลที่ทำการวิจัยนั้นยังไม่มีแนวปฏิบัติเรื่องการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids ที่ชัดเจน ดังนั้นโรงพยาบาลอาจนำข้อมูลนี้ไปจัดทำแนวทางการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids อย่างเหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลได้ โดยการเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยหลังได้ยาในกลุ่ม opioids ที่เพียงพอและเหมาะสมนั้นจำเป็นจะ

ต้องใช้ sedation scale ที่น่าเชื่อถือและมีความถูกต้อง (24) sedation scale ที่มีการใช้การอย่างแพร่หลายในประเทศสหรัฐอเมริกา จากการสำรวจของ American Society for Pain Management Nursing (ASPMN) (25) ได้แก่ Pasero Opioid Sedation Scale (POSS) ร้อยละ 53 (26) และ Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) ร้อยละ 42 (27) งานวิจัยของ Meisenberg และคณะ (16) พบว่าการใช้ POSS ในการประเมินผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม opioids ในทุกแผนกทั่วทั้งโรงพยาบาล ร่วมกับการใช้มาตรการอื่นเพื่อป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยา มีส่วนช่วยลดการเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids ได้ (16)

นอกจากนี้พบ preventable ADEs 4 เหตุการณ์ (ร้อยละ 20) ที่มีสาเหตุมาจากทั้งสองสาเหตุที่กล่าวเบื้องต้นร่วมกัน

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ประการที่หนึ่งคือ รูปแบบงานวิจัยเป็นแบบทบทวนย้อนหลัง ซึ่งเช่นเดียวกับงานวิจัยแบบย้อนหลังทั่วไปที่มีข้อจำกัดคือ หากข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ จะทำให้ไม่สามารถประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ ประการที่สองคืองานวิจัยนี้ใช้เกณฑ์ในการประเมินการเกิด ADE โดยการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบตาม Naranjo's algorithm โดยถือว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบนั้นเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหากมีความน่าจะเป็นตั้งแต่ระดับน่าจะใช้ ขึ้นไป และประเมินว่าเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สามารถป้องกันได้หรือไม่โดยใช้เกณฑ์การประเมิน preventable ADEs ตาม NCC MERP ซึ่งอาจจะทำให้อัตราการพบ ADEs และ preventable ADEs แตกต่างจากงานวิจัยอื่น ประการที่สามคือ เนื่องจากงานวิจัยนี้เป็นแบบทบทวนย้อนหลัง ดังนั้นการ

วิเคราะห์หาสาเหตุของ preventable ADEs ทำโดยผู้วิจัย ไม่ใช่การทำ root cause analysis (RCA) ร่วมกับผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้อง ดังนั้นข้อสรุปที่ได้จึงเป็นความคิดเห็นของทีมผู้วิจัย

สรุปผลศึกษา

งานวิจัยนี้พบอุบัติการณ์การเกิด ADEs จากยาในกลุ่ม opioids เท่ากับ 0.19 ครั้งต่อ 100 ครั้งของการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ 0.16 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน ลักษณะของ ADEs ที่พบร้อยละ 64.52 จัดเป็น preventable ADEs ซึ่งความคลาดเคลื่อนพบมากในขั้นตอนการสั่งยา คือขนาดและความถี่ของการให้ยากกลุ่ม opioids ไม่เหมาะสมร้อยละ 55

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สนับสนุนโดยทุนอุดหนุนการวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณทรงชนก ทองสวัสดิ์ หัวหน้าหน่วยข้อมูลเวชระเบียนและสถิติ ที่เอื้อเพื่อข้อมูลทางสถิติ

การมีส่วนได้ส่วนเสีย

ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors. The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention [online]. 2015. [cited 2017 January 23]. Available from: URL: http://www.nccmerp.org/sites/default/files/nccmerp_fact_sheet_2015-02-v91.pdf
2. Leape LL, Bates DW, Cullen DJ, Cooper J, Demonaco HJ, Gallivan T, et al. Systems analysis of adverse drug events. ADE Prevention Study Group. JAMA. 1995;274:35-43.
3. ปราโมทย์ ตรีภูมิกิจ. เครื่องมือส่งสัญญาณสำหรับการเพิ่มความสามารถในการวัดและป้องกันอันตรายที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา. ใน : บุชบา จินดาวิจักษ์ณ์, ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, สุวัฒนา จุฬารัตนพล, ปรีชา มณฑาทิฏฐ, บรรณาธิการ. Advances in pharmaceuticals and pharmacy practice. กรุงเทพมหานคร: บริษัทประชาชน จำกัด; 2554. หน้า 184-96.
4. Silverman JB, Stapinski CD, Churchill WW. Multifaceted approach to reducing preventable adverse drug events. Am. J Health Syst Pharm. 2003;60:582-6.
5. Levinson DR. Adverse events in hospitals: national incidence among Medicare beneficiaries. US Dept of Health and Human Services, Office of Inspector General. November 2010. [cited 2017 January 19]. Available from: URL: <https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-06-09-00090.pdf>
6. Griffin FA, Resar RK. IHI Global Trigger Tool for Measuring Adverse Events (Second Edition). IHI Innovation Series white paper. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2009.
7. Meyer-Masseti C, Cheng CM, Schwappach DL, Paulsen L, Ide B, Meier CR, et al. Systematic review of medication safety assessment methods. Am J Health Syst Pharm. 2011;68: 227-40.
8. Resar R, Rozich JD, Classen D. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. Qual Saf Health Care 2003; 12:ii39-45.
9. Rozich J, Haraden C, Resar R. Adverse drug event trigger tool: a practical methodology for measuring medication related harm. Qual Saf Health Care. 2003;12:194-200.
10. Asavaroengchai S, Sriratanaban J, Hiransuthi-

- kul N, Supachutikul A. Identifying adverse events in hospitalized patients using global trigger tool in Thailand. *Asian Biomed* 2009; 3:545-50.
11. จันทิมา โยธาพิทักษ์, รุ่งนภา ทรงศิริพงษ์. การใช้ Trigger tool ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. ใน: ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, บุษบา จินดาวิจักษ์ณ์, บรรณาธิการ. *ก้าวสำคัญสู่ความเป็นวิชาชีพ: เกสัชกรโรงพยาบาล. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2552. หน้า 140-54.*
12. ปรีทัศน์ สุขสนาน. กรณีศึกษาการใช้ยาเคเอ็กซาเลตเป็นตัวบ่งชี้ภาวะโปแตสเซียมสูงในเลือดสูงในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล. (บทความย่อยผลงานวิชาการที่นำเสนอบนเวที). ใน: ธนรัตน์ สรवलเสน่ห์, บุษบาจินดาวิจักษ์ณ์, บรรณาธิการ. *ก้าวสำคัญสู่ความเป็นวิชาชีพ: เกสัชกรโรงพยาบาล. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2552. หน้า 239.*
13. นารัก ยี่สุนแป้น, ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ, วรณิกิรีติเตชากร, ทิฆัมพร เอื้อวิเศษวงศ์, จิตา นิงสานนท์, อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, และคณะ. การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้เครื่องมือส่งสัญญาณของโรงพยาบาลประจำจังหวัดในประเทศไทย. *วารสารเภสัชกรรมไทย*. 2558;2:234-49.
14. Macario A, Pergolizzi JV. Pain and nausea management after surgery. *Int J Pain Med Pall Care*. 2004;3:91-100.
15. Sydow M, Neumann P. Sedation for the critically ill. *Intensive Care Med*. 1999;25:634-6.
16. Meisenberg B, Ness J, Rao S, Rhule J, Ley C. Implementation of solutions to reduce opioid-induced oversedation and respiratory depression. *Am J Health-Syst Pharm*. 2016;73: e679-86.
17. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239-45.
18. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. Contemporary View of Medication- Related Harm. A New Paradigm [online]. [cited 2017 January 20]. Available from: URL: http://www.nccmerp.org/sites/default/files/nccmerp_fact_sheet_2015-02-v91.pdf.
19. Brenner S, Detz A, López A, Horton C, Sarkar U. Signal and noise: applying a laboratory trigger tool to identify adverse drug events among primary care patients. *BMJ Qual Saf*. 2012;21:670-5.
20. Eckstrand JA, Habib AS, Williamson A, Horvath MM, Gattis KG, Cozart H, et al. Computerized surveillance of opioid-related adverse drug events in perioperative care: A cross-sectional study. *Patient Safety in Surgery*. 2009;3:18.
21. Neil K, Marcil A, Kosar L, Dumont Z, Ruda L, McMillan K. Retrospective analysis of opioid medication incidents requiring administration of naloxone. *Can J Hosp Pharm*. 2013;66: 280-8.
22. Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, Willens JS, Nisbet A, Oakes L, et al. American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression. *Pain Manag Nurs*. 2011;12:118-145.e10.
23. Joint Commission. Safe use of opioids in hospitals. The Joint Commission Sentinel Event Alert. 2012;49:1-5.
24. Herzig SJ, Rothberg MB, Cheung M, Ngo LH, Marcantonio ER. Opioid utilization and opioid-related adverse events in nonsurgical patients in US hospitals. *J Hosp Med*. 2014;9: 73-81.
25. Jungquist CR, Willens JS, Dunwoody DR, Klingman KJ, Polomano RC. Monitoring for opioid-induced advancing sedation and respiratory depression: ASPMN membership survey of current practice. *Pain Manag Nurs*.

- 2014;15:682-93.
26. Pasero C. Assessment of sedation during opioid administration for pain management. *J Perianesth Nurs*. 2009;24:186-90.
27. Sessler CN, Gosnell M, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1338-44.

To identify and characterize an opioids-related adverse drug event (ADE) using naloxone as a trigger tool and to determine the causes of preventable ADEs

Cheeratikarn Phithakham,¹ Thanisa Kritsadathan,¹ Worakamol Tiayprasertkul² and Ratcharin Phothikun³

¹Pharmacy Division, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, ²Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, ³Nursing Division, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Objective To identify and characterize an opioids-related adverse drug event (ADE) using naloxone as a trigger tool and to determine the causes of preventable ADEs.

Methods An observation retrospective study was conducted by reviewing medical records of hospitalized patients who received naloxone from January 2015 to December 2016 at the University hospital. The researchers systemically reviewed the medical records to identify ADE cases which were further reviewed to determine whether they were preventable, and their causes as well as a severity rating.

Results Out of the one hundred and eighty seven-cases reviewed, 31 events were identified as ADEs (16.58 %). The incidence of opioids-related ADEs was 0.19 events per 100 admissions and 0.16 events per 1,000 patient-days. Twenty (64.52%) out of 31 events were identified as preventable ADEs. The severity of 19 events were classified as E. Inappropriate opioid doses was the most causes of preventable ADEs, which occurred during the prescribing phase (11 events, 55%) The majority of ADEs cases were female (70.97%) and the median age was 65 years (55-74). Morphine was the most frequently taken drug that caused ADEs (48.39).

Conclusions Using naloxone as a trigger tool helps to increase the total number of identified opioids-related ADEs. Most of these ADEs were classified as preventable ADEs. Preventable ADEs most often occurred during the prescribing phase. **Chiang Mai Medical Journal 2018;57(1):49-60.**

Keywords: adverse drug event, trigger tool, naloxone