

การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาโดยใช้ตัวส่งสัญญาณ ในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล

วิธนี เกตุพุท^{1*}, กนกกช บุศย์น้ำเพชร¹, อรรถยา เปล่งสงวน¹, รุจิรา โสภาร¹

¹เภสัชกร งานบริการจ่ายยาผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

*ติดต่อผู้พิมพ์: เภสัชกร งานบริการจ่ายยาผู้ป่วยใน กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เลขที่ 679 ถนนรามอินทรา

แขวงคันนายาว เขตคันนายาว กรุงเทพมหานคร 10230 โทร. 02-5174270-9 อีเมล poovit251@gmail.com

บทคัดย่อ

การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาโดยใช้ตัวส่งสัญญาณในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล

วิธนี เกตุพุท^{1*}, กนกกช บุศย์น้ำเพชร¹, อรรถยา เปล่งสงวน¹, รุจิรา โสภาร¹

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2559; 12(3) : 16-23

รับบทความ : 11 พฤษภาคม 2559

ตอบรับ : 29 สิงหาคม 2559

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์และลักษณะของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้ตัวส่งสัญญาณ เก็บข้อมูลย้อนหลังจากผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลไม่น้อยกว่า 48 ชั่วโมง ในช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึง 30 มิถุนายน 2557 จำนวน 561 ราย โดยต้องมีการสั่งใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ อย่างน้อย 1 รายการ ตัวส่งสัญญาณ ที่ใช้ในการศึกษานี้มี 4 รายการ คือ Calcium polystyrene sulphonate (Kalimate[®]), Chlorpheniramine maleate injection (CPM injection), Vitamin K injection (Konakion[®]) และ Naloxone injection (Narcan[®]) ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นนั้นจะต้องเกิดระหว่างการรักษาตัวในโรงพยาบาล ผลการศึกษาพบการสั่งใช้ยา Kalimate[®] และ Vitamin K injection ที่เป็นตัวส่งสัญญาณ มากใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 36.6 และ 35.8 ตามลำดับ) และไม่พบ Naloxone injection ในช่วงเวลาที่ศึกษาเลย ในขณะที่ CPM injection พบร้อยละ 27.5 และเมื่อนำตัวส่งสัญญาณทั้ง 4 รายการ มาหาความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบโดยรวมคิดเป็นร้อยละ 9.9 และเมื่อพิจารณาการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบว่า Kalimate[®] เป็นตัวส่งสัญญาณที่สัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุด (ร้อยละ 16.15) รองลงมาคือ CPM injection (ร้อยละ 12.79) สำหรับ Vitamin K injection แม้พบว่าการสั่งใช้มากใกล้เคียงกับ Kalimate[®] แต่กลับพบความสัมพันธ์ของการสั่งใช้ Vitamin K injection กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาน้อย (ร้อยละ 1.34)

ยา KCl injection และ KCl elixir เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะ Hyperkalemia (ค่า K 5.5 - 7.7 mEq/L) ทำให้ต้องมีการสั่งใช้ยา Kalimate[®] ยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ (antibiotics) เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของเหตุการณ์แพ้ยาและต้องสั่งใช้ยา CPM injection (ร้อยละ 81.8) โดยอาการแพ้ยาส่วนใหญ่เป็นอาการทางผิวหนังเกิดผื่นชนิด Maculopapular rash (MP rash) มากที่สุด (ร้อยละ 50) และยา Warfarin เป็นสาเหตุของการทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าปกติ (ค่า INR 7-10 ในช่วงที่ทำการศึกษา) จนต้องมีการสั่งใช้ Vitamin K injection

ตัวส่งสัญญาณ เป็นเครื่องมือที่ช่วยในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้เร็วขึ้นจากการทบทวนเวชระเบียนนำไปสู่การปรับปรุงระบบเพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาให้ผู้ป่วยมากขึ้น

คำสำคัญ: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์, ตัวส่งสัญญาณ

Adverse drug events identification using trigger tools in hospitalized patients

Withanee Ketpook^{*}, Kanokkoj Budnampet¹, Attaya Plangsanguan¹, Rujira Sopakorn¹

¹ Pharmacists in dispensing services. Department of Pharmacy, Nopparat Rajathanee Hospital

***Corresponding author:** Pharmacists in dispensing services. Department of Pharmacy, Nopparat Rajathanee Hospital, 679 Ram Intra Rd.,
Khanna Yao, Bangkok, Thailand 10230 Tel +66 2 517 4270-9 E-mail: poovit251@gmail.com

Abstract

Adverse drug events identification using trigger tools in hospitalized patients

Withanee Ketpook^{1*}, Kanokkoj Budnampet¹, Attaya Plangsanguan¹, Rujira Sopakorn¹

IJPS, 2016; 12(3) : 16-23

Received : 11 May 2016

Accepted : 29 August 2016

The aims of the present study were to identify and describe adverse drug events by trigger tools. Data were collected from retrospective record review of 561 patient charts which had 1 or more trigger tools and admissions longer than 48 hours during January to June 2014. The 4 trigger tools investigated in this study were calcium polystyrene sulphonate (Kalimate[®]), chlorpheniramine maleate injection (CPM injection), vitamin K injection (Konakion[®]) and naloxone injection (Narcan[®]). The particular adverse drug events which occurred during the admissions were counted and identified. The results showed that Kalimate[®] and vitamin K injection were prescribed most often (36.6% and 35.8% respectively) followed by CPM injection (27.5%). No naloxone injection was prescribed during the study time. The combined positive predictive value (PPV) of all trigger tools was 9.9% as follows Kalimate[®] 16.15% PPV, CPM injection 12.79% PPV, and vitamin K injection 1.34% PPV.

This study indicated that KCl injection and KCl elixir were the causes of hyperkalemia (K 5.5 - 7.7 mEq/L) leading to Kalimate[®] prescription. Antibiotics were the most common cause of hypersensitivity leading to CPM injection prescription (81.8%). Most hypersensitivity reactions were skin rash, particularly maculo-papular rash (50%). Warfarin was the cause of high INR levels (INR 7-10) leading to vitamin K injection prescription.

Trigger tools may be a useful method to identify adverse drug events in a short time continually using targeted chart review to find incidence of adverse drug events to improve patient safety.

Keywords: Adverse drug events, Trigger Tools

ความเป็นมาของปัญหาและการทบทวนวรรณกรรม

ความพยายามในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ผ่านมามักจะมุ่งเน้นการรายงานความผิดพลาดหรือความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นด้วยความสมัครใจ มักมีการรายงานต่ำกว่าความเป็นจริง พบเพียงร้อยละ 10-20 ของอุบัติการณ์ทั้งหมดที่พบ ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่พบมักเป็นการแพ้ยา และขาดการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ป้องกันได้ (Gandhi, 2000; Murff *et al.*, 2003) จึงจำเป็นที่จะต้องมองหาวิธีการที่ได้ผลกว่าในการค้นหาเหตุการณ์ที่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย

การค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา นอกจากการรายงานด้วยความสมัครใจ สามารถทำได้โดยการทบทวนเวชระเบียนแต่วิธีการนี้มีข้อจำกัด คือ ผู้ทำการศึกษามีประสบการณ์และความชำนาญ รวมทั้งต้องใช้เวลาในการสืบค้นมาก อีกวิธีคือการใช้ตัวส่งสัญญาณ วิธีการนี้ช่วยลดภาระในการทบทวนเวชระเบียนที่มีจำนวนมากให้เหลือเฉพาะเวชระเบียนที่พบตัวส่งสัญญาณ ลดระดับความครอบคลุมของการทบทวนและมีเป้าหมายเฉพาะเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวส่งสัญญาณและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น (Gandhi, 2000; Murff *et al.*, 2003) ซึ่งตัวส่งสัญญาณที่กำหนด ได้แก่ การสั่งใช้ยาบางชนิด การสั่งใช้ยา specific antidotes ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการบางอย่าง และการหยุดใช้ยาอย่างทันทีทันใด (Resar, 2003) การพบตัวส่งสัญญาณเป็นการส่งสัญญาณว่าอาจมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นแต่หลังจากทบทวนแล้วอาจพบหรือไม่พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ก็ได้ มีหลายงานวิจัยทั้งในและต่างประเทศได้ทำการศึกษาในเรื่องการใช้ตัวส่งสัญญาณในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่

นารัก ยี่สุนแป้น และคณะ (Narak *et al.*, 2015) ทำการศึกษาเพื่อประเมินการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Events; ADEs) ที่ดัดแปลงจากเครื่องมือของนักวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งประกอบด้วยตัวส่งสัญญาณ 24 ชนิดสำหรับค้นหาความถี่และลักษณะของ ADEs ของผู้ป่วยในโรงพยาบาล โดยการวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบสังเกตย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยใน หอผู้ป่วยอายุรกรรมทุกราย ณ โรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่งในเขตภาคกลาง ระหว่างเดือนมกราคมถึงเมษายน พ.ศ. 2554 จากเวชระเบียนจำนวน 300 ฉบับ พบตัวส่งสัญญาณ 344 ครั้ง จากตัวส่งสัญญาณ 13 ชนิด โดย 47 ครั้งของการพบตัวส่งสัญญาณแสดงถึง ADEs จำนวน 33 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 31 คน คิดเป็นอัตราการเกิด

ADEs ร้อยละ 11.0 ของจำนวนครั้งของการรักษาตัวในโรงพยาบาล (95% CI 7.1-14.6) หรือ 26.3 ครั้งต่อ 1,000 วันนอน (95% CI 17.3-35.3) อาการแสดงของ ADEs ที่พบมากที่สุด คือ ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ พบ 10 เหตุการณ์ คิดเป็นร้อยละ 30.3

มลฤดี เพชรแท้ (Monruedee, 2011) ทำการศึกษาการใช้ตัวส่งสัญญาณเตือนเพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาทั้งหมด 87 เหตุการณ์ ในผู้ป่วย 53 ราย โดยเปรียบเทียบการค้นหา ADE จากการใช้วิธี trigger tool กับวิธี chart review พบว่าวิธี chart review สามารถค้นหาเหตุการณ์ได้ทั้งหมด ในขณะที่วิธี trigger tools สามารถค้นหาได้ 4 เหตุการณ์ จาก 4 เวชระเบียน เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่พบมากที่สุด คือ Hypoglycemia 18 เหตุการณ์ (20.7%) สำหรับกลุ่มยาที่เป็นสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ Antineoplastic drugs พบเป็นสาเหตุ 31 เหตุการณ์ (35.6%) สำหรับประสิทธิภาพของ trigger tools พบ trigger ทั้งหมด 129 ครั้ง ใน 87 ผู้ป่วย (21.8%) โดย triggers มีความสัมพันธ์กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาจำนวน 46 เหตุการณ์ พบ%PPV เฉลี่ย 35.7% โดยอยู่ในช่วง 0-100%

Rozich และคณะ (Rozich *et al.*, 2003) ได้ทำการศึกษาในปี ค.ศ.2003 มีการกำหนด trigger จำนวน 24 รายการ แบ่งเป็น trigger ที่เหมือนกันทุกโรงพยาบาล 23 รายการ และมี 1 trigger ที่แต่ละโรงพยาบาลสามารถกำหนดเพิ่มเติมได้เอง นำไปใช้ค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาในโรงพยาบาลขนาดต่างๆของประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวนทั้งหมด 86 แห่ง จาก 4 กลุ่มโรงพยาบาล ผลการศึกษาลดระยะเวลา 18 เดือน พบว่าสามารถค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาได้ 720 เหตุการณ์ จาก 2,837 เหตุการณ์

Stacey Brenner (Brenner *et al.*, 2012) ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยแผนก OPD ทั้งหมด 1,342 เหตุการณ์ พบ Trigger ที่นำไปสู่ ADEs ทั้งหมด 91 เหตุการณ์ (15%)

Suely Rozenfeld และคณะ (Rozenfeld *et al.*, 2013) ได้ทำการศึกษา การใช้ Triggers จากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 2092 ราย โดยสุ่มเลือกกลุ่มตัวอย่าง 128 ราย พบผู้ป่วยที่มี trigger 90 ราย และพบผู้ป่วยที่มี Triggers และเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์คิดเป็น 14.4%

Julie A Eckstrand และคณะ (Eckstrand JA *et al.*, 2009) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับ Naloxone ทั้งหมดจำนวน 419 ราย พบ 69 ราย เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา opioids โดยพบ 1.89 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อ 1000 วันนอน

Lise Carnevali และคณะ (Carnevali L *et al.*, 2013) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่พบ Trigger ทั้งหมดจำนวน 200 เหตุการณ์ พบเกิด ADEs 62 เหตุการณ์ และพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยไม่มี Trigger ทั้งหมด 19 เหตุการณ์

Jha และคณะ (Jha *et al.*, 1998) ได้ศึกษาเปรียบเทียบการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา 3 วิธี คือ 1. Stimulated voluntary reporting method 2. Chart review method และ 3. Computer alert systems ศึกษาในผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล Brigham and Women's hospital โดยติดตามทั้งหมด 21,964 patient-days ผลการศึกษาพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่ค้นพบได้จากอย่างน้อย 1 วิธี มีทั้งหมด 617 เหตุการณ์ ในช่วง 8 สัปดาห์แรกของการศึกษา ค่า positive predictive value เฉลี่ย 17%

การนำ trigger tools มาใช้เป็นเครื่องมือสำหรับเภสัชกรในการค้นหาอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา สอดรับกับนโยบายของสถาบันพัฒนาและรับรองคุณภาพโรงพยาบาลที่ส่งเสริมให้แต่ละโรงพยาบาลนำหลักการ Global Trigger Tool มาใช้เพื่อค้นหาอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์นอกเหนือจากการรายงานด้วยความสมัครใจ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า medication trigger tool หลายชนิด แต่เมื่อมีการทบทวนคำสั่งยาในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี ในรอบปี 2557 พบคำสั่งยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ ได้แก่ Calcium polystyrene (Kalimate®), Chlorpheniramine injection, Vitamin K injection, Naloxone injection จึงนำมาใช้ในการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในงานวิจัยนี้

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้ตัวส่งสัญญาณ
2. เพื่อศึกษาลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น

นิยามศัพท์เฉพาะ

ตัวส่งสัญญาณ หมายถึง ยาที่ใช้ในการรักษาโรคและสามารถใช้ในการตรวจสอบ และพิจารณาว่ามีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นหรือไม่ เพื่อใช้ในการค้นหาเหตุการณ์จำเพาะที่ก่อให้เกิดอันตรายกับผู้ป่วย ซึ่งในงานวิจัยนี้ ตัวส่งสัญญาณ

ประกอบด้วย Calcium polystyrene (Kalimate®), Chlorpheniramine injection, Vitamin K injection, Naloxone injection

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาด้วยยา เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เป็นผลจากการดูแลรักษา มีใช้กระบวนการตามธรรมชาติของโรค ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการแก้ไข รักษา ทำให้ต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น หรืออาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Research) เพื่อหาอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้ Trigger tools และศึกษาลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมวิจัยโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี เลขที่โครงการ 12/2557 วันที่ได้รับอนุมัติ 20 มีนาคม 2557

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มประชากร คือ ผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีระหว่างวันที่ 1 มกราคม - 30 มิถุนายน 2557 และผ่านเกณฑ์การคัดเข้าคัดออกดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

ผู้ป่วยในที่มีการสั่งยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณอย่างน้อย 1 รายการใน 4 รายการที่กำหนดไว้ ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2557 ถึง 30 มิถุนายน 2557

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลน้อยกว่า 48 ชั่วโมง
2. ผู้ป่วยที่มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่เกิดขึ้นก่อนเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล

จำนวนกลุ่มตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้ เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในทุกรายที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าคัดออกจำนวนทั้งสิ้น 561 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ คือ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยและข้อมูลการใช้ยาที่เป็น Trigger Tools และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แบ่งเป็น 2 ส่วน ประกอบด้วย

ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วย จำนวน 7 ข้อ เป็นแบบเลือกตอบ (check list) และเติมข้อความ กรณีที่

ไม่มีตัวเลือกตรงกับข้อมูลของผู้ป่วยให้เลือกตอบ เช่น โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ โรคที่เป็นสาเหตุต้องเข้ารับการรักษานี้ ในโรงพยาบาลครั้งนี้ แผนกที่เข้ารับการรักษ และข้อมูลที่เติมได้อย่างอิสระ ได้แก่ อายุ วันที่เข้ารับการรักษ วันที่ออกจากโรงพยาบาล และจำนวนวันที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาล

ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลการใช้ยาที่เป็น Trigger Tools และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 6 ข้อ เป็นแบบเลือกตอบ (check list) และเติมข้อความ ข้อมูลที่เติมได้อย่างอิสระ ได้แก่ ยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุ ลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จำนวน Trigger Tools ที่พบ และจำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

1. แบบบันทึกข้อมูลที่นำมาใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ได้ผ่านการตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือวิจัยตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาและภาษาที่ใช้ โดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ซึ่งประกอบด้วยเภสัชกรโรงพยาบาลที่มีประสบการณ์ในการทำงานด้านการบริหารเภสัชกรรมคลินิกเป็นระยะเวลา 3 ปีขึ้นไป จำนวน 3 ท่าน โดยผู้เชี่ยวชาญทั้ง 3 ท่านให้ความเห็นว่าเครื่องมือมีความครบถ้วน และสะดวกในการเก็บข้อมูลสามารถนำไปวิเคราะห์ได้ตามวัตถุประสงค์

2. นำแบบบันทึกข้อมูลที่ได้รับความคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญแล้ว มาทดลองใช้ (try out) กับกลุ่มตัวอย่าง 5 ราย เพื่อตรวจสอบความชัดเจน ลำดับการบันทึก และความสะดวกในการใช้ รวมทั้งภาษาที่ใช้ในแบบบันทึก

3. นำผลจากการทดลองใช้เครื่องมือไปปรับปรุงให้มีความสมบูรณ์เหมาะสมอีกครั้ง ก่อนนำไปใช้เก็บข้อมูลกับกลุ่มตัวอย่างจริง

วิธีการเก็บข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูล ดำเนินการตามขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี
2. ผู้วิจัยดำเนินการเรียกรายชื่อผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่กำหนดและมีการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณจากโปรแกรม PMK เก็บข้อมูลทุกเวชระเบียนที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าคัดออก
3. เก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างโดยใช้แบบบันทึกข้อมูล

4. รวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณและการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในกลุ่มตัวอย่างเพื่อสรุปผลการวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 16 นำเสนอข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการใช้ยาที่เป็น Trigger Tools และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และหาความสัมพันธ์ของตัวส่งสัญญาณกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็น %positive predictive value (%PPV)

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 561 ราย เป็นเพศชาย 312 ราย (ร้อยละ 55.6) และเพศหญิง 249 ราย (ร้อยละ 44.4) อายุของผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 15-102 ปี (อายุเฉลี่ย 60.4 ± 18.5 ปี) เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามช่วงอายุพบว่ามียาอยู่ระหว่าง 71-80 ปีมากที่สุด จำนวน 114 ราย (ร้อยละ 20.3) รองลงมาอยู่ระหว่าง 61-70 ปีจำนวน 102 ราย (ร้อยละ 18.2) และอายุระหว่าง 51-60 ปีจำนวน 94 ราย (ร้อยละ 16.8) เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 82.7) มีโรคประจำตัวจำนวน 464 รายและร้อยละ 89.1 ไม่มีประวัติแพ้ยาหรือแพ้สิ่งอื่นๆ โรคที่เป็นสาเหตุทำให้ต้องเข้ารับการรักษานี้ในโรงพยาบาลพบโรคของระบบทางเดินอาหารมากที่สุด จำนวน 120 ราย (ร้อยละ 21.4) รองลงมาคือ โรคของระบบสืบพันธุ์และระบบทางเดินปัสสาวะจำนวน 65 ราย (ร้อยละ 11.6) และเนื้องอกจำนวน 60 ราย (ร้อยละ 10.7) ผู้ป่วยมากกว่าครึ่งเข้ารับการรักษานี้ที่แผนกอายุรกรรมร้อยละ 56.1 รองลงมาคือแผนกศัลยกรรมร้อยละ 31.4 แผนกฉุกเฉิน/ส่งเกตอาการร้อยละ 9.4 และแผนกอื่นๆ รวมร้อยละ 3.1 ระยะเวลานอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 2-285 วัน เฉลี่ย 20.3 ± 29.9 วัน

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

2.1 ข้อมูลการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ

ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณในการศึกษานี้มีจำนวน 4 รายการ คือ Calcium Polystyrene sulphonate (Kalimate[®]), Chlorpheniramine maleate injection (CPM injection), Vitamin K injection (Konakoin[®]) และ Naloxone injection (Narcan[®]) จากผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ จำนวน

561 ราย พบการสั่งใช้ยาที่เป็น Trigger tools จำนวน 625 ครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยบางรายผู้ป่วยพบการสั่งใช้ยาที่เป็น Trigger tools มากกว่า 1 ชนิด โดยพบมีการใช้ยา Kalimate® มากที่สุด จำนวน 229 ครั้ง (ร้อยละ 36.6) รองลงมาคือ Vitamin K injection จำนวน 224 ครั้ง (ร้อยละ 35.8) และ CPM injection จำนวน 172 ครั้ง (ร้อยละ 27.6) โดยไม่พบการใช้ยา Naloxone injection ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

พบผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ 1 รายการ จำนวน 499 ราย (ร้อยละ 88.9) ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ 2 รายการ จำนวน 60 ราย (ร้อยละ 10.7) และผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ 3 รายการ จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.4)

2.2 ข้อมูลเกี่ยวกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบโดยใช้ตัวส่งสัญญาณ

2.2.1 ข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ของยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ

จากผู้ป่วยที่มีการใช้ยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณ จำนวน 561 ราย พบการสั่งใช้ยาที่เป็น Trigger tools จำนวน 625 ครั้ง นำไปพบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 62 เหตุการณ์ คิดเป็นร้อยละ 9.9 โดยมี Kalimate® เป็นตัวส่งสัญญาณจำนวน 37 เหตุการณ์ (ร้อยละ 5.9) CPM injection เป็นตัวส่งสัญญาณจำนวน 22 เหตุการณ์ (ร้อยละ 3.5) และ Vitamin K injection เป็นตัวส่งสัญญาณจำนวน 3 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.5)

ข้อบ่งใช้และความสัมพันธ์ของการเกิด ADE ของยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณมีดังนี้

ผู้ป่วยที่มีการใช้ยา Kalimate® จำนวน 229 ราย (ร้อยละ 36.6) โดยพบว่าใช้ยาเพื่อรักษาภาวะ Hyperkalemia จากสภาวะโรคของผู้ป่วยโดยสภาวะดังกล่าวไม่ได้เกิดจากการใช้ยาอื่นร่วม (drug interaction) เนื่องจากไม่มีคำสั่งหยุดยาในกลุ่มที่อาจมีผลต่อค่าโปแทสเซียมหรือเกิดจากภาวะ acidosis คิดเป็นจำนวน 192 ราย (ร้อยละ 30.7) คำนวณค่า %PPV ของ ADE ได้เท่ากับ 16.15%

ผู้ป่วยที่มีการใช้ยา CPM injection จำนวน 172 ราย (ร้อยละ 27.6) พบว่ามีการใช้เพื่อการรักษาโรคผื่นคัน โรคทางเดินหายใจ และอื่นๆ จำนวน 78 ราย (ร้อยละ 12.5) ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้ตาม protocol เช่น การให้เป็น pre-medication ในผู้ป่วยที่มีการใช้ยา Amphotericin B หรือผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเคมีบำบัด จำนวน 72 ราย (ร้อยละ 11.5) คำนวณ

ค่า %PPV ของ ADE เท่ากับ 12.79% โดยทุกข้อมูลได้จากการวินิจฉัยของแพทย์ว่าเป็น rash หรือเป็นผื่นจากโรค

ผู้ป่วยที่มีการใช้ยา Vitamin K injection จำนวน 224 ราย (ร้อยละ 35.8) ส่วนใหญ่ใช้เพื่อการรักษาภาวะ Bleeding จำนวน 136 ราย (ร้อยละ 21.8) และมีการใช้ตาม protocol คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยา Cefoperazone+Sulbactam injection จะต้องได้รับยา Vitamin K injection 10 mg IV สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ Hypoprothrombinemia จำนวน 85 ราย (ร้อยละ 13.6) คำนวณค่า %PPV ของ ADE เท่ากับ 1.34% แพทย์เป็นผู้วินิจฉัย ADE โดยไม่พบข้อมูลว่าเกิดจาก Drug interaction

ในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูลไม่พบคำสั่งใช้ยา Naloxone

2.2.2 ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

คำสั่งใช้ยา Kalimate® พบยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือ KCL injection และ KCl elixir (ทั้งชนิดฉีดและรับประทาน) ระดับความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยา (Harm category) พบระดับ E จำนวน 34 เหตุการณ์ (ร้อยละ 5.4) พบระดับ F จำนวน 2 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.3) และพบระดับ I จำนวน 1 เหตุการณ์ (ร้อยละ 0.2) ลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์คือ การเกิดภาวะโพแทสเซียมในกระแสเลือดสูง (Hyperkalemia) พบค่าสูง 5.5- 7.7 mEq/L (ค่าปกติ 3.5-5.1 mEq/L)

CPM injection เป็นยาที่ใช้ในการรักษาอาการผื่นแพ้คันและโรคระบบทางเดินหายใจ จากผู้ป่วยที่มีการใช้ยา CPM injection จำนวน 172 ราย พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวน 22 เหตุการณ์ ซึ่งยาที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในการศึกษานี้ คือ ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) จำนวน 18 เหตุการณ์ (ร้อยละ 81.8) โดยเกิดจากยา Ceftriaxone มากที่สุด จำนวน 7 เหตุการณ์ ระดับความคลาดเคลื่อนจากการใช้ยา (Harm category) พบระดับ E ทั้งหมด จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 100) ลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่เป็นอาการของระบบผิวหนัง พบผื่นชนิด Maculopapular rash (MP rash) มากที่สุด (ร้อยละ 50.0) นอกนั้นเป็นผื่นชนิดอื่นๆ เช่น urticarial, rash erythematous โดยชนิดผื่นและสาเหตุได้จากการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้รักษา

Vitamin K injection ใช้ในการรักษาภาวะ bleeding ยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุ คือ Warfarin ระดับความคลาดเคลื่อน

จากการใช้ยา (Harm category) พบระดับ E จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.4) พบระดับ F จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.2) ลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ ค่า INR สูงกว่าปกติ (INR 7-10)

สรุปและอภิปรายผลการวิจัย

จากผลการศึกษาในส่วนของคุณสมบัติทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 561 ราย ซึ่งสืบค้นจากฐานข้อมูลประวัติการใช้ยาผู้ป่วยในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลร่วมกับการทบทวนประวัติการรักษาในผู้ป่วยโดยใช้ตัวส่งสัญญาณที่กำหนดมาจากการทบทวนวรรณกรรมร่วมกับการศึกษาอุบัติการณ์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่เคยเกิดขึ้นในโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

ผลการศึกษาการค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ในจำนวนที่พบค่าส่งยาที่เป็นตัวส่งสัญญาณทั้งหมด 625 ครั้ง มีความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเพียง 62 เหตุการณ์เท่านั้น (ร้อยละ 9.9) สอดคล้องกับผลการวิจัยของนารัก ยี่สุนแป้นและคณะ (Narak *et al.*, 2015) ที่ทำการศึกษาในหัวข้อ ประเมินการใช้เครื่องมือส่งสัญญาณของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ใช้วิธีทบทวนผู้ป่วยภายหลังจากผู้ป่วยถูกจำหน่ายออก ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 410 เตียงพบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 11.0 ยังมีการศึกษาอื่นๆ เช่น ผลการวิจัยของมฤดี เพชรแท้ (Monruedee, 2011) ที่ทำการศึกษารื่อง การใช้ตัวส่งสัญญาณเตือนเพื่อค้นหาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา เก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา รายงานความสัมพันธ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเมื่อใช้การค้นหาจากตัวส่งสัญญาณ จำนวน 11 รายการคิดเป็นร้อยละ 35.7 (เก็บข้อมูลระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2552) สำหรับประสิทธิภาพของตัวส่งสัญญาณที่มีการศึกษาในต่างประเทศ ได้แก่ การศึกษาของ Jha และคณะ (Jha *et al.*, 1998) พบความสัมพันธ์ของตัวส่งสัญญาณ กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาร้อยละ 17 และเมื่อเปลี่ยนเงื่อนไขของตัวส่งสัญญาณและเพิ่มตัวส่งสัญญาณใหม่ ก็สามารถเพิ่มเป็นร้อยละ 23 การศึกษาของ Rozich และคณะ (Rozich *et al.*, 2003) ก็มีค่าความสัมพันธ์ของตัวส่งสัญญาณ กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเฉลี่ยร้อยละ 18.9 และการศึกษาของ Franklin และคณะ (Franklin *et al.*, 2010) แสดง

ค่าความสัมพันธ์ของตัวส่งสัญญาณ กับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาเฉลี่ยร้อยละ 7.1

เมื่อพิจารณาข้อบ่งชี้การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ต้องสั่งใช้ยา Vitamin K injection และ CPM injection นอกจากจะสั่งใช้เพื่อการรักษาแล้วยังเป็นการสั่งใช้ยาตาม protocol โดย Vitamin K injection จะสั่งใช้เมื่อมีการสั่งใช้ยา Cefoperazone+Sulbactam injection และ CPM injection ก็ใช้เป็น pre-medication ของการให้ยาหลายชนิดในโรงพยาบาล ได้แก่ Amphotericin B ยาเคมีบำบัด เป็นต้น แต่สำหรับ Kalimate® ใช้เพื่อการรักษาภาวะ Hyperkalemia และสำหรับ Naloxone injection ก็ใช้เป็น specific antidote ของยาในกลุ่ม opioids เท่านั้น ดังนั้น หากมีการสั่งใช้ยา Kalimate® หรือ Naloxone injection ก็น่าจะพบความสัมพันธ์กับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า

ยาที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะ Hyperkalemia (ค่า K 5.5 - 7.7 mEq/L) คือ KCl injection และ KCl elixir ซึ่งกลุ่มตัวอย่างนี้มีโรคประจำตัว และมีภาวะ Hyperkalemia เดิมอยู่แล้ว แต่มีช่วงที่รักษาตัวในโรงพยาบาลที่เกิดภาวะ Hypokalemia (ค่า K < 3.5 mEq/L) จนต้องได้รับ KCl เสริมแล้วทำให้เกิดภาวะ Hyperkalemia จนต้องสั่งใช้ยา Kalimate®

ยาที่คาดว่าเป็นสาเหตุของการทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าปกติ และต้องมีการสั่งใช้ Vitamin K injection (พบค่า INR 7-10 ในช่วงที่ทำการศึกษา) คือยา Warfarin การที่พบว่ามีอุบัติการณ์น้อยอาจเพราะโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีมีการดำเนินงานจัดตั้งคลินิก Warfarin และมีการติดตามการใช้ยา Warfarin ทั้งแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในของโรงพยาบาล

ค่า %PPV ของยาที่ใช้เป็นตัวส่งสัญญาณแต่ละตัว น่าจะแตกต่างกันไปตามบริบทของแต่ละโรงพยาบาลซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีที่ได้จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังเพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบการเฝ้าระวังการใช้ยาเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วยต่อไป

ข้อจำกัดทางการศึกษา

1. เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังโดยการทบทวนจากผู้ป่วย ดังนั้นการประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จึงได้จากความเห็นแพทย์ที่มีการบันทึกไว้เท่านั้น
2. ข้อมูลในผู้ป่วยที่มีการบันทึกไม่สมบูรณ์จะถูกคัดออก

3. ในช่วงเวลาที่ศึกษาไม่มีอุบัติการณ์ของการใช้ specific antidote ได้แก่ naloxone แต่ specific antidote ยังถือเป็นตัวส่งสัญญาณที่จำเป็นต้องให้ความสำคัญติดตามทันทีเมื่อมีการสั่งใช้

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

1. ควรมีการทบทวนอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของแต่ละโรงพยาบาลเพื่อกำหนดตัวส่งสัญญาณที่เหมาะสมตามบริบทของโรงพยาบาลนั้นๆ

2. การใช้ตัวส่งสัญญาณ ควรร่วมมือกันแบบสหสาขาวิชาชีพ โดยกำหนดเป็นนโยบายระดับโรงพยาบาล เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดในการเพิ่มความปลอดภัยให้ผู้ป่วย

3. ตัวส่งสัญญาณ ควรมีการทบทวนเป็นระยะ และปรับให้สอดคล้องกับข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยในโรงพยาบาลซึ่งมีการเก็บข้อมูลสม่ำเสมออยู่แล้ว

References

- Brenner S, Lopez A, Horton C, *et al.* Signal and noise: applying a laboratory trigger tool to identify adverse drug events among primary care patients. *BMJ*. 2012;1-6.
- Carnevali L, Krug B, Amant F, *et al.* Performance of the Adverse Drug Event Trigger Tool and Global Trigger Tool for Identifying Adverse Drug Event: Experience in a Belgian Hospital. *Carnevali et al Annals of Pharmacotherapy*. 2013;11:1414-9.
- Eckstrand JA, Williamson A, Horvath MM, *et al.* Computerized surveillance of opioid-related adverse drug events in perioperative care: a cross-sectional study. *Patient safety in surgery*. 2009;1-7.
- Franklin BD, Schachter M, Barber N. Testing a trigger tool as a method of detecting harm from medication errors in UK hospital: a pilot study. *Int J Pharm Pract*. 2010;5:305-11.
- Gandhi TK. Identifying drug safety issues: from research to practice. *Int J Qual Health Car*. 2000;12(1):69-76.
- Jha AK, Kuperman GJ, Teich JM, *et al.* Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. *JAMIA*. 1998;5:305-314.
- Monruedee Pettae. The Use of Trigger Tools for Identification of Adverse Drug Events. *TJPP*. 201;3-5.
- Murff HJ, Hripcsak G, Bates DW. Detecting adverse events for patient safety research: a review of current methodologies. *J Biomed Inform*. 2003;36:131.
- Narak Yeeseenpan, *et al.* Detecting adverse drug events by trigger tool at a Provincial hospital in Thailand. *TJPP*. 2015;1:234-49.
- Resar RK. Methodology and rationale for the measurement of harm with trigger tools. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:39-45.
- Rozenfeld S, Giordanil F, Coelho S. Adverse drug events in hospital: pilot study with trigger tool. *Rev Saude Publica*. 2013;6:1102-11.
- Rozich JD, Haraden CR, Resar RK. Adverse drug event trigger tool : a practical methodology for measuring medication related harm. *Qual Saf Health Care*. 2003;12:194-200.