

สถานการณ์การแพ้ยาซ้ำที่เป็นการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี ในยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์

ลักขณา เหมะหมาย, ภ.ม.(เภสัชเวท)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์

ผู้นิพนธ์หลัก e-mail: plakana@gmail.com

รัชนก เรียบร้อย, วท.ค (เภสัชศาสตร์)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์

e-mail: ratchanok5689@gmail.com

ขวลิต เพียรมี, วท. (ทันตกรรมสำหรับเด็ก)

กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลสุรินทร์

e-mail: nawaka37@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(2):119-30.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การแพ้ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) พบอุบัติการณ์สูง เป็นหนึ่งในปัญหาสำคัญทางคลินิกที่พบบ่อย โดยเฉพาะการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีซึ่งอาจนำไปสู่การแพ้ที่รุนแรง อย่างไรก็ตาม รายงานการแพ้ยาในลักษณะดังกล่าวยังมีจำนวนจำกัดในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสถานการณ์ของการแพ้ยาแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีในยาในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์

วิธีการวิจัย: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยรวบรวมข้อมูลจากระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 วิเคราะห์ข้อมูลการแพ้ NSAIDs และการแพ้ยาซ้ำข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: พบรายงานการแพ้ NSAIDs จำนวน 1,896 รายงาน (ผู้ป่วย 1,691 ราย) คิดเป็นร้อยละ 9.25 ของรายงานการแพ้ยาทั้งหมด (20,497 รายงาน) โดยร้อยละ 51.56 เป็นอาการแพ้ที่รุนแรง กลุ่มยาที่พบการแพ้มากที่สุด ได้แก่ arylpropionic acids (โดยเฉพาะ ibuprofen) รองลงมา ได้แก่ phenylacetic acids (diclofenac) พบผู้ป่วยที่มีการแพ้ยาซ้ำแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีจำนวน 182 ราย (ร้อยละ 10.76 ของจำนวนผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs ทั้งหมด) โดยคู่กลุ่มยาที่พบการแพ้ยาซ้ำแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีมากที่สุด คือ arylpropionic acids - phenylacetic acids (ร้อยละ 43.97)

สรุปผลการวิจัย: การแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีในยาในกลุ่ม NSAIDs พบในผู้ป่วยร้อยละ 10.76 ซึ่งมีนัยสำคัญต่อความปลอดภัยในการใช้ยา บุคลากรทางการแพทย์ควรมีความตระหนักในการซักประวัติการแพ้ยาอย่างละเอียดและติดตามการแพ้ยาอย่างใกล้ชิด

คำสำคัญ: การแพ้ยา; ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์; อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา; การแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี

Received: 2 Jan 2025, Revised: 19 May 2025, Accepted: 20 May 2025

Situation of Repeated Drug Allergy as Cross-reactivity with Different Chemical Structure to Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs at Surin Hospital

Lakana Mohmai, M.Sc (Pharmacognosy)

Pharmacy Department, Surin Hospital

Corresponding author e-mail: plakana@gmail.com

Ratchanok Riaproi, Ph.D (Pharmacy)

Pharmacy Department, Surin Hospital

e-mail: ratchanok5689@gmail.com

Chawalid Pianmee, FRCDS (Thailand) Pediatric Dentistry

Information Technology Department, Surin Hospital

e-mail: nawaka37@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(2):119-30.

Abstract

Background: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used for pain and inflammation but are also a leading cause of adverse drug reactions (ADRs). Cross-reactivity between different chemical structures can result in repeated allergic reactions, which may be severe and potentially life-threatening. However, there are still limited reports of cross-reactivity involving chemically distinct NSAIDs in Thailand.

Objective: To study the incidence and patterns of cross-reactivity among chemically distinct NSAIDs in patients treated at Surin Hospital.

Method: A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted using data collected from electronic medical records between January 1, 2017, and September 30, 2024. Data on NSAID allergies and repeated cross-reactivity based on chemical structure were analyzed using descriptive statistics.

Results: A total of 1,896 reports of allergic reactions to NSAIDs were recorded in 1,691 patients, accounting for 9.25% of all ADR reports (20,497 reports), of these 51.56% were classified as severe. The most commonly implicated drugs were from the arylpropionic acid group (notably ibuprofen), followed by the phenylacetic acid group (diclofenac). Cross-reactivity among NSAIDs with different chemical structures was observed in 182 patients (10.76% of NSAID-allergic patients). The most frequent cross-reactive pair was arylpropionic acids and phenylacetic acids (43.97%).

Conclusion: 10.76% of patients with NSAID allergies experienced cross-reactivity between chemically distinct NSAIDs. Healthcare providers should take thorough drug allergy histories and closely monitor at risk patients to enhance medication safety.

Keywords: drug allergy; NSAIDs; adverse drug reactions (ADRs); cross-reactivity

บทนำ

อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา (adverse drug reaction; ADRs) เป็นปัญหาทางคลินิกที่สำคัญ เป็นอาการที่เกิดขึ้นได้เมื่อมีการใช้ยาในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน วินิจฉัย บำบัด บรรเทา แต่ไม่รวมถึงการใช้ยาในขนาดสูงจากอุบัติเหตุ จงใจ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด อาการที่เกิดขึ้นอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยตั้งแต่ระดับเล็กน้อยไปจนถึงอาการรุนแรงที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต¹ ยาในกลุ่มที่เกิด ADRs บ่อยและจำนวนมาก ได้แก่ ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ซึ่งเป็นยาที่มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาอาการปวดและอักเสบจากหลายภาวะ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุซึ่งมักมีโรคที่เกี่ยวข้องกับข้อและกล้ามเนื้อ เช่น ปวดข้อเข่าจากภาวะข้อเสื่อม หรือปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและเอ็นจากการที่มีกิจกรรมเคลื่อนไหวร่างกายลดลง² เนื่องจากผู้ป่วยส่วนมากพึงพอใจประสิทธิภาพในการบรรเทาอาการปวดของ NSAIDs จึงทำให้มีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง พบการใช้ทั้งในร้านขายยาและโรงพยาบาลจากการที่มีการนำ NSAIDs มาใช้เป็นจำนวนมากจึงมีโอกาสแพ้ยาได้มาก โดยในปี พ.ศ. 2565 ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC) มีการรายงาน ADRs จาก NSAIDs จำนวน 2 รายการอยู่ใน 10 อันดับแรกของรายงาน ADRs ยาทุกประเภท ได้แก่ ibuprofen จำนวน 69,079 รายงาน และ diclofenac จำนวน 49,591 รายงาน โดยรวมยาในรูปแบบที่ใช้ภายนอกจำนวน 151 รายงาน³

แม้ว่า ADRs จากการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 70-80) จะเป็นปฏิกิริยาที่สามารถคาดเดาได้จากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (type A) มีโอกาสเกิดขึ้นได้กับทุกคน สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ผู้ป่วยได้รับ แต่มี ADRs ส่วนหนึ่ง (type B) เป็นปฏิกิริยาที่ไม่สามารถคาดเดาได้ และอาจมีความรุนแรงมาก โดยเฉพาะในกรณีของการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี (cross-reactivity) ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีประวัติแพ้ NSAIDs ชนิดหนึ่งและเกิดอาการแพ้เมื่อได้รับยาอีกชนิดหนึ่งที่มีโครงสร้างทางเคมีต่างกัน โดย

การแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในกลุ่ม NSAIDs อาจมีสาเหตุจากกลไกที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันโดยตรง เช่น การยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase-1 (COX-1) ที่กระตุ้นปฏิกิริยาการอักเสบผ่านเส้นทางการกระตุ้นของกรดอะราคิโดนิก⁴ อย่างไรก็ตาม ในบางกรณีก็อาจเกี่ยวข้องกับกลไกภูมิคุ้มกัน เช่น การสร้าง IgE หรือการกระตุ้นเซลล์ T แบบจำเพาะ ซึ่งอธิบายได้ว่าเพราะเหตุใดผู้ป่วยบางรายจึงสามารถเกิดอาการแพ้ NSAIDs ได้หลายชนิดแม้ว่ายาจะมีโครงสร้างทางเคมีต่างกัน ปัจจุบันยาในกลุ่มที่ถูกศึกษาเรื่องการแพ้แบบ cross-reactivity มากที่สุด ได้แก่ ยาที่มีส่วนประกอบของหมู่ sulfonamides ยาในกลุ่ม beta-lactams, salicylates, NSAIDs และกลุ่มยากันชัก⁵⁻¹⁰

การแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในกลุ่ม NSAIDs มีความสำคัญต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย แต่ข้อมูลจากการศึกษาในประเทศไทยยังมีจำกัด การวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์ของการแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในผู้ป่วยที่ได้รับ NSAIDs ณ โรงพยาบาลสุรินทร์ โดยหวังว่าผลการศึกษาในครั้งนี้จะช่วยเสริมสร้างองค์ความรู้และนำไปสู่การปรับปรุงแนวทางการให้บริการทางคลินิกและการใช้ยาอย่างปลอดภัย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาสถานการณ์การแพ้ยาแบบ cross-reactivity ในกลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567

นิยามศัพท์เฉพาะ

การแพ้ยาจริง (true allergy): เป็นปฏิกิริยาภูมิไวเกินที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ตอบสนองต่อยาโดยเฉพาะ เช่น การสร้างแอนติบอดี immunoglobulin E (IgE) หรือการกระตุ้นเซลล์ T ที่จำเพาะกับตัวยา ส่งผลให้เกิดอาการแพ้แบบเฉียบพลันหรือแบบล่าช้า เช่น anaphylaxis, urticaria หรือ maculopapular rash ดังนั้น หากร่างกายได้รับยาเดิมซ้ำหรือยาที่มีโครง-

สร้างทางเคมีที่คล้ายกันก็สามารถกระตุ้น IgE ให้เหนี่ยวนำการหลั่งสารฮิสตามีน (histamine) และสารสื่อกลาง (mediators) ซึ่งจะทำให้เกิดการแพ้ยาซ้ำได้ ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ naproxen อาจเกิดอาการแพ้ยาได้อีกหากใช้ ibuprofen, ketoprofen หรือ loxoprofen แต่จะไม่เกิดอาการแพ้หากใช้ diclofenac หรือ mefenamic acid เป็นต้น¹¹

การแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี (cross-reactivity) ของ NSAIDs: เป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่เกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ NSAIDs ชนิดหนึ่ง เกิดอาการแพ้อีกครั้งเมื่อได้รับ NSAIDs ชนิดอื่นที่มีโครงสร้างทางเคมีแตกต่างกัน ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ทั้งจากกลไกภูมิคุ้มกันและกลไกอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน^{11,12}

ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 เพื่อวิเคราะห์การเกิดอาการแพ้ NSAIDs และการแพ้แบบ cross-reactivity ด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ประชากรที่ศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม NSAIDs และเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567

กลุ่มตัวอย่าง

คัดเลือกแบบเจาะจงจากรายงานการแพ้ยาในกลุ่ม NSAIDs จำนวน 11 รายการ ซึ่งแบ่งเป็น 7 กลุ่มตามโครงสร้างทางเคมี¹¹ ดังนี้

1. Salicylic acids (aspirin)
2. Hetero acetic acids (indomethacin, acetaminophen, ketorolac)
3. Phenylacetic acids (diclofenac)
4. Arylpropionic acids (ibuprofen, naproxen)
5. Oxicams (ไม่มีรายการยาในกลุ่มนี้ในช่วงที่ทำ

การศึกษา)

6. Fenamates (mefenamic acid)

7. COX-2 inhibitors (celecoxib, etoricoxib และ parecoxib)

เกณฑ์การคัดเข้า

รายงานการแพ้ยาที่มีการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัยโดยใช้ Naranjo's algorithm¹³ โดยมีระดับคะแนนตั้งแต่ 1 ขึ้นไป (possible, probable, definite)

เกณฑ์การคัดออก

1. รายงานที่ข้อมูลไม่สมบูรณ์
2. รายงานที่ไม่สามารถระบุชื่อยาที่สงสัยได้อย่างชัดเจน
3. รายงานที่มีคะแนนประเมิน Naranjo's algorithm เท่ากับ 0 (doubtful)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล (โปรแกรม HOSXP)
2. แบบบันทึกข้อมูลที่ออกแบบเฉพาะสำหรับเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนประกอบด้วย ชื่อ-สกุล เพศ อายุ รายการ NSAIDs ประวัติการแพ้ยา อาการที่เกิดขึ้น วันที่รายงาน วันที่เกิดอาการ ระดับความรุนแรง ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายหลังการแพ้ยา และผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการแพ้

ขั้นตอนการดำเนินการ

1. รวบรวมข้อมูลการแพ้ยาทั้งหมดทุกรายการ
2. รวบรวมข้อมูลการใช้ NSAIDs ทั้งหมดในช่วงเวลาที่ศึกษา
3. คัดกรองรายงานตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก
4. จำแนกข้อมูลการแพ้ยาแต่ละรายการลงในแบบเก็บรวบรวมข้อมูล
5. จัดกลุ่มข้อมูลตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีของยาในกลุ่ม NSAIDs
6. จำแนกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่
 - 6.1 ผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs 1 รายการ

6.2 ผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs มากกว่า 1 รายการ (แยกเป็นกลุ่มโครงสร้างเดียวกันหรือแตกต่างกัน)

7. วิเคราะห์ลักษณะอาการแพ้ยา

8. วิเคราะห์ระดับความรุนแรงของ ADRs

9. วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ประมวลผลด้วย Microsoft Excel® 2024 MSO (เวอร์ชัน 2504 Build 16.0.18730.20122) 64 บิต บนระบบปฏิบัติการ Windows 11

ข้อมูลทั้งหมดได้รับการจัดเก็บในรูปแบบไฟล์ดิจิทัลที่มีการเข้ารหัสและจำกัดสิทธิ์การเข้าถึงเฉพาะผู้วิจัย ระยะเวลาเก็บรักษาข้อมูลภายหลังสิ้นสุดการศึกษา 1 ปี

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ และอัตราอุบัติการณ์ต่อการใช้ยา 1,000 ครั้ง เพื่ออธิบายลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ลักษณะของอาการแพ้ และการแพ้ยาแบบ cross-reactivity ที่แตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย โดยพิจารณาตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี 7 กลุ่มที่มีผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการแพ้ระดับคะแนนตั้งแต่ 5 ขึ้นไป (probable, definite)

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่หนังสือรับรอง 84/2567 ลงวันที่ 16 สิงหาคม พ.ศ. 2567

ผลการวิจัย

ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยได้รับ NSAIDs จำนวน 397,304 ครั้ง จากการประมวลผลข้อมูล พบรายงานการแพ้ NSAIDs จำนวน 1,896 รายงาน (ผู้ป่วย 1,691 ราย) เพศชาย 572 ราย (ร้อยละ 33.82) และเพศหญิง 1,119 ราย (ร้อยละ 66.18) คิดเป็นร้อยละ 9.25 ของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด (20,497 รายงาน)

อัตราอุบัติการณ์การแพ้ NSAIDs ต่อ 1,000 ครั้ง

ของการใช้ยาสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ indomethacin (21.70) รองลงมาได้แก่ diclofenac (17.92) และ ibuprofen (13.92) ตามลำดับ และเมื่อจำแนกตามจำนวนครั้งของการแพ้ยามากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ibuprofen (691 ครั้ง) รองลงมาคือ diclofenac (422 ครั้ง) และ naproxen (243 ครั้ง) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

ระดับความเป็นไปได้ของการแพ้ยา (Naranjo's algorithm) ผลการประเมินแพ้ยาอยู่ในระดับน่าจะใช้ (คะแนน 5-8) มากที่สุด จำนวน 1,072 รายงาน (ร้อยละ 56.54) อาจจะใช้ (คะแนน 1-4) จำนวน 780 รายงาน (ร้อยละ 41.14) และระดับใช้แน่นอน (คะแนน ≥ 9) จำนวน 44 รายงาน (ร้อยละ 2.32) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2

ลักษณะอาการแพ้ NSAIDs ที่พบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ angioedema จำนวน 657 รายงาน (ร้อยละ 34.65) รองลงมาคือ maculopapular rash จำนวน 570 รายงาน (ร้อยละ 30.06) และ chest tightness/dyspnoea จำนวน 168 รายงาน (ร้อยละ 8.86) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 3

รายงานการแพ้ยาแยกตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีของยาในกลุ่ม NSAIDs ที่เกิดการแพ้ยามากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ กลุ่ม arylpropionic acid derivatives จำนวน 934 รายงาน (ibuprofen เกิดการแพ้ยามากที่สุด 691 รายงาน) รองลงมาได้แก่กลุ่ม phenylacetic acid (diclofenac) จำนวน 422 รายงาน และกลุ่ม salicylic acids (aspirin) จำนวน 182 รายงาน ดังแสดงในตารางที่ 4

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs จำนวน 1,691 ราย พบว่ามีผู้ป่วยแพ้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิดจำนวน 196 ราย (401 รายงาน) จำแนกเป็นแพ้ยาที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกัน จำนวน 14 ราย (28 รายงาน) แพ้ยาแบบ cross-reactivity จำนวน 182 ราย (373 รายงาน) และแพ้ NSAIDs เพียงชนิดเดียวจำนวน 1,495 ราย (1,495 รายงาน) ดังแสดงในตารางที่ 5 โดยกลุ่มที่เกิด cross-reactivity มีผลการประเมินแพ้ยาอยู่ในระดับน่าจะใช้ 357 รายงาน (ร้อยละ 95.71) และระดับใช้

แน่นอน จำนวน 16 รายงาน (ร้อยละ 4.29) ดังแสดงในตารางที่ 6

คู่กลุ่มยาที่พบการเกิด cross-reactivity มากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ phenylacetic acids – arylpropionic acids จำนวน 164 รายงาน (ร้อยละ 43.97) รองลงมาคู่กลุ่มยา arylpropionic acids – salicylic acids จำนวน 64 รายงาน (ร้อยละ 17.15) และ arylpropionic acids – fenamates จำนวน 48 รายงาน (ร้อยละ

12.87) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7

เมื่อศึกษารายงานการแพ้ NSAIDs ที่เกิด cross-reactivity ทั้งสิ้นจำนวน 373 รายงาน พบว่าลักษณะอาการแพ้ยาที่เกิดขึ้นมีความรุนแรงจำนวนมากถึง 282 รายงาน (คิดเป็นร้อยละ 75.60 ของจำนวนรายงานการแพ้ยาที่เกิด cross-reactivity ทั้งหมด) ได้แก่ anaphylactic reaction, angioedema, Stevens-Johnson syndrome และ chest tightness/dyspnoea โดยกลุ่มยา aryl-

ตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่มีการใช้ยาและแพ้กลุ่ม NSAIDs 11 รายการ

รายการยา	จำนวนการใช้ (ครั้ง)	จำนวนผู้ป่วยแพ้ยา (ราย)	จำนวนรายงาน การแพ้ (ครั้ง)	อัตราการแพ้ ต่อ 1000
Aspirin	148,103	132	182	1.23
Indomethacin	2,165	41	47	21.70
Acemetacin	11,599	4	4	0.34
Ketorolac	2,224	7	7	3.14
Diclofenac	23,544	406	422	17.92
Naproxen	128,176	204	243	1.89
Ibuprofen	49,649	621	691	13.92
Mefenamic acid	10,935	132	144	13.17
Celecoxib	11,283	51	61	5.40
Etoricixib	8,726	85	86	9.86
Parecoxib	900	8	9	10.00
รวม	397,304	1,691	1,896	4.77

หมายเหตุ: ผู้ป่วย 1 ราย อาจมีการแพ้มากกว่า 1 รายการยา

ตารางที่ 2 ระดับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วย Naranjo's algorithm

ระดับความน่าจะเป็น	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
ใช่แน่นอน (คะแนน ≥ 9)	44	2.32
น่าจะใช่ (คะแนน 5 - 8)	1,072	56.54
อาจจะใช่ (คะแนน 1 - 4)	780	41.14
รวมทั้งสิ้น	1,896	100.00

ตารางที่ 3 ลักษณะอาการแพ้กลุ่ม NSAIDs

ลักษณะอาการแพ้	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
Angioedema	657	34.65
Maculopapular rash	570	30.06
Chest tightness / dyspnoea	168	8.86
Urticaria	140	7.38
Anaphylactic reactions	106	5.59
Oedema	68	3.58
Stevens-Johnson syndrome	56	2.95
Fixed eruption	53	2.79
Pruritus	32	1.69
Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)	22	1.16
Palpitation	19	1.02
Toxic epidermal necrolysis (TEN)	3	0.16
Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)	2	0.11
รวมทั้งสิ้น	1,896	100.00

ตารางที่ 4 การแพ้ NSAIDs จำแนกตามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี (N = 1,896 รายงาน)

กลุ่มโครงสร้างทางเคมี	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
Arylpropionic acid derivatives (<i>ibuprofen, naproxen</i>)	934	49.26
Phenylacetic acids (<i>diclofenac</i>)	422	22.25
Salicylic acid derivatives (<i>aspirin</i>)	182	9.61
Selective COX-2 inhibitors (<i>celecoxib, etoricoxib, parecoxib</i>)	156	8.23
Fenamic acids (fenamates) (<i>mefenamic acids</i>)	144	7.59
Hetero acetic acids (<i>indomethacin, acemetacin, ketorolac</i>)	58	3.06
รวมทั้งสิ้น	1,896	100.00

propionic acids (*ibuprofen*) เกิดอาการแพ้แบบ anaphylactic reaction, angioedema, chest tightness/dyspnoea มากที่สุด และกลุ่มยา phenylacetic acids (*diclofenac*) เกิดอาการแพ้แบบ Stevens-Johnson

syndrome มากที่สุด ดังแสดงในตารางที่ 8

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเกิดการ

ตารางที่ 5 การแพ้กลุ่ม NSAIDs จำแนกตามจำนวนรายการยา

จำนวนรายการ NSAIDs ที่ผู้ป่วยแพ้	จำนวนราย	จำนวนรายงาน (ร้อยละ)
แพ้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด (โครงสร้างทางเคมีคล้ายกัน)	14	28 (1.48)
แพ้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด (แพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี)	182	373 (19.67)
แพ้ NSAIDs 1 ชนิด	1,495	1,495 (78.85)
รวมทั้งสิ้น	1,691	1,896 (100.00)

ตารางที่ 6 ระดับการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีด้วย Naranjo's algorithm

ระดับความน่าจะเป็น	จำนวนราย	จำนวนรายงาน (ร้อยละ)
ใช่แน่นอน (คะแนน ≥ 9)	12	16 (4.29)
น่าจะใช่ (คะแนน 5-8)	170	357 (95.71)
รวมทั้งสิ้น	182	373 (100.00)

ตารางที่ 7 กลุ่ม NSAIDs ที่เกิดการแพ้ยาแบบข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมี

กลุ่มโครงสร้างทางเคมี	จำนวนราย	จำนวนรายงาน (ร้อยละ)
1. Phenylacetic acids – arylpropionic acids	82	164 (43.97)
2. Arylpropionic acids – salicylic acids	32	64 (17.15)
3. Arylpropionic acids – fenamates	24	48 (12.87)
4. Phenylacetic acids – salicylic acids	17	34 (9.11)
5. COX-2 Inhibitors – phenylacetic acids	8	16 (4.29)
6. Phenylacetic acids – hetero acetic acids	5	10 (2.69)
7. Arylpropionic acids – hetero acetic acids	4	8 (2.15)
8. COX-2 Inhibitors – hetero acetic acids	2	4 (1.07)
9. COX-2 Inhibitors – arylpropionic acids	2	4 (1.07)
10. อื่น ๆ*	6	21 (5.63)
รวมทั้งสิ้น	182	373 (100.00)

* หมายถึง คู่อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากข้อ 1-9 ที่พบการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีซ้ำจำนวน 1 คู่ ตัวอย่างได้แก่ phenylacetic acids – fenamates, salicylic acids – fenamates เป็นต้น

ตารางที่ 8 กลุ่ม NSAIDs ที่เกิดการแพ้ยาข้ามกลุ่มโครงสร้างทางเคมีและเกิดอาการรุนแรง

อาการแพ้ยารุนแรง	กลุ่มโครงสร้างทางเคมีและรายการยา	จำนวนรายงาน	ร้อยละ
Anaphylactic reaction (24 รายงาน)	Arylpropionic acids (ibuprofen)	8	2.84
	Phenylacetic acids (diclofenac)	7	2.48
	Salicylic acids (aspirin)	4	1.42
	อื่น ๆ	5	1.78
<i>(ibuprofen เกิด anaphylactic reaction มากที่สุด ร้อยละ 33.33 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ anaphylactic reaction ทั้งหมด)</i>			
Angioedema (218 รายงาน)	Arylpropionic acids (ibuprofen)	96	34.04
	Phenylacetic acids (diclofenac)	55	19.5
	Salicylic acids (aspirin)	27	9.57
	อื่น ๆ	40	14.18
<i>(ibuprofen เกิด angioedema มากที่สุด ร้อยละ 44.04 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ angioedema ทั้งหมด)</i>			
Stevens-Johnson syndrome (6 รายงาน)	Phenylacetic acids (diclofenac)	4	1.41
	Arylpropionic acids (ibuprofen)	2	0.72
<i>(diclofenac เกิด Stevens-Johnson syndrome มากที่สุด ร้อยละ 66.67 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ Stevens-Johnson syndrome ทั้งหมด)</i>			
Chest tightness / dyspnoea (34 รายงาน)	Arylpropionic acids (ibuprofen)	17	6.02
	Phenylacetic acids (diclofenac)	7	2.48
	Fenamates (mefenamic acid)	5	1.78
	อื่น ๆ	5	1.78
<i>(ibuprofen เกิด chest tightness / dyspnoea มากที่สุด ร้อยละ 50.0 ของผู้ป่วยที่เกิดอาการ chest tightness / dyspnoea ทั้งหมด)</i>			
รวมทั้งสิ้น		282	100.00

แพ้ยากลุ่ม NSAIDs ในผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลสุรินทร์อยู่ในระดับที่ควรให้ความสนใจ โดยพบการแพ้ถึงร้อยละ 9.25 ของรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทั้งหมด ซึ่งสอดคล้องกับการรายงานของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (HPVC) ที่รายงานว่า NSAIDs เป็นหนึ่งในกลุ่มยาที่มีอัตราการรายงาน ADRs สูงที่สุดในประเทศไทย³

จากการวิเคราะห์อัตราอุบัติการณ์ของการแพ้

NSAIDs ต่อจำนวนการใช้ยา พบว่า indomethacin, diclofenac และ ibuprofen มีอัตราสูงสุดตามลำดับ ซึ่งสะท้อนถึงระดับความไวของผู้ป่วยและความถี่ในการสั่งใช้ยา

อาการแพ้ที่พบมากที่สุดในกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ angioedema และ maculopapular rash ซึ่งเป็นอาการทางผิวหนังที่พบบ่อยในผู้ป่วยแพ้ NSAIDs ผลการศึกษาชิ้นนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของพงศ์พันธุ์ สุริยงค์และ

คณะ¹⁴ ที่มีการรายงานอาการผื่นผิวหนังพบบ่อยที่สุดจากการแพ้ NSAIDs ส่วนการแพ้ยาซ้ำแบบ cross-reactivity ผลการศึกษาพบว่าเกิดในผู้ป่วยจำนวน 182 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.76 ของผู้ป่วยที่แพ้ NSAIDs ทั้งหมด ซึ่งเป็นสัดส่วนที่ค่อนข้างสูง เมื่อพิจารณาถึงความเสี่ยงของการเกิดอาการแพ้ที่รุนแรงในยาในกลุ่มนี้ซึ่งสามารถเกิดแพ้ยาซ้ำได้กับยาคนละชนิดที่มีโครงสร้างต่างกัน เช่น anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome และ chest tightness/dyspnoea พบว่า ibuprofen เกิดอาการแพ้แบบ anaphylactic reaction, angioedema, chest tightness/dyspnoea มากที่สุด และ diclofenac เกิดอาการแพ้แบบ Stevens-Johnson syndrome มากที่สุด

คุกกี้ยาที่พบการเกิด cross-reactivity มากที่สุด ได้แก่ arylpropionic acids - phenylacetic acids (เช่น ibuprofen และ diclofenac) ซึ่งเป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและมักเป็นทางเลือกแรกในการรักษาอาการปวด การแพ้แบบ cross-reactivity ระหว่างยาทั้งสองชนิดนี้จึงเป็นประเด็นสำคัญที่ควรระมัดระวังในการสั่งใช้ยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ NSAIDs มาก่อน

อีกประเด็นหนึ่งที่น่าสนใจคือ การแพ้แบบ cross-reactivity ที่เกี่ยวข้องกับยาในกลุ่ม COX-2 inhibitors เช่น celecoxib, etoricoxib และ parecoxib ซึ่งเป็นยาใหม่ที่ถูกพัฒนาเพื่อลดผลข้างเคียงจากการยับยั้งเอนไซม์ COX-1 แต่ก็ยังพบว่ามีอาการแพ้แบบ cross-reactivity เกิดขึ้นได้จำนวนหนึ่ง ซึ่งแสดงให้เห็นว่า COX-2 inhibitors ไม่ได้ปลอดภัยอย่างสมบูรณ์ในผู้ที่เคยแพ้ NSAIDs

จากผลการศึกษาที่พบเหล่านี้ ชี้ให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนาการประเมินและการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างเป็นระบบ โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NSAIDs ที่มีความเสี่ยงในการเกิด cross-reactivity ค่อนข้างสูง รวมถึงการเสริมสร้างองค์ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับกลไกการแพ้ยาในระดับโครงสร้างทางเคมี เพื่อให้สามารถให้คำแนะนำการใช้ยาและเลือกยาทางเลือกที่ปลอดภัยได้อย่างเหมาะสมต่อไป

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่ายากลุ่ม NSAIDs เกิด ADRs ร้อยละ 9.25 ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 รายการยาที่พบการรายงาน ADRs สูงสุด ได้แก่ ibuprofen, diclofenac และ naproxen ตามลำดับ และพบผู้ป่วยแพ้ยาซ้ำแบบ cross-reactivity ร้อยละ 10.76 ของผู้ที่แพ้ NSAIDs ทั้งหมด โดยคุกกี้ยาที่พบการแพ้แบบ cross-reactivity มากที่สุดคือ arylpropionic acids - phenylacetic acids (ibuprofen - diclofenac) และมีแนวโน้มเกิดอาการแพ้รุนแรง เช่น anaphylaxis และ Stevens-Johnson syndrome ผลการศึกษานี้สะท้อนถึงความจำเป็นในการเฝ้าระวังการแพ้ NSAIDs โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ NSAIDs อยู่แล้ว ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดการแพ้ NSAIDs ตัวอื่น ๆ ซ้ำได้อีก

ข้อเสนอแนะ

การดำเนินงานทางด้านคลินิก

1. การซักประวัติอย่างละเอียด: บุคลากรทางการแพทย์ควรสอบถามประวัติการแพ้ยาอย่างเจาะลึก โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NSAIDs ที่ผู้ป่วยเคยใช้เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการแพ้ยาซ้ำหรือการแพ้แบบ cross-reactivity
2. ระบบแจ้งเตือนอัตโนมัติ: ควรพัฒนาระบบสารสนเทศในโรงพยาบาลให้สามารถแจ้งเตือนอัตโนมัติแก่ผู้สั่งใช้ยาและผู้จ่ายยาเมื่อพบว่าผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา โดยเฉพาะการแพ้ NSAIDs แบบ cross-reactivity เพื่อป้องกันการแพ้ยาซ้ำ
3. การให้คำแนะนำผู้ป่วย: ควรจัดทำเอกสารหรือพัฒนาแอปพลิเคชันให้ความรู้เกี่ยวกับการแพ้ NSAIDs และการปฏิบัติตัวเมื่อสงสัยว่าจะเกิดการแพ้ยา เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้เบื้องต้นและทันทั่วทั้ง

การดำเนินการในระดับระบบบริการ

1. เชื่อมโยงฐานข้อมูลระหว่างหน่วยบริการสุขภาพ: เพื่อให้สามารถติดตามประวัติแพ้ยาของผู้ป่วยในระบบบริการสุขภาพทั้งภาครัฐและเอกชนได้อย่างต่อเนื่อง
2. ฝึกอบรมบุคลากรทางการแพทย์: ส่งเสริม

ความรู้เรื่องการแพ้ยาแบบ cross-reactivity โดยเฉพาะ
ยาในกลุ่ม NSAIDs เพื่อให้สามารถประเมินความเสี่ยงและ
เลือกยาทดแทนได้อย่างปลอดภัย

สำหรับการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต

ควรขยายการศึกษาให้ครอบคลุมสถานพยาบาล
อื่น ๆ ในระดับจังหวัด จังหวัดพื้นที่ใกล้เคียง ระดับเขต
และระดับประเทศ เพื่อสามารถประเมินภาพรวมของการ
แพ้ NSAIDs แบบ cross-reactivity ในประชากรไทย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณกลุ่มงานเภสัชกรรมและ
กลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลสุรินทร์ ที่ให้
ความอนุเคราะห์ข้อมูลในการวิจัย รวมถึงเภสัชกรหัวหน้า
งานคลินิกบริการจ่ายยาผู้ป่วยนอก และหัวหน้ากลุ่มงาน
เภสัชกรรมที่ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะที่เป็นประ-
โยชน์อย่างยิ่งตลอดกระบวนการดำเนินงานวิจัย ทำให้
การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. วรณวรรชัย อารีย์, ภัทรรัตน์ แพรเจริญ, เกวลี สนิ-
ขจร, พรพรรณนา แก้วพุดชา, ณัฐธิดา สุวรรณวงศ์.
Adverse drug reactions and drug hypersensi-
tivity review [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษ-
าต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2564
[สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=1025
2. สิริสุข พลภิญโญ, หทัยทิพย์ หอมแสงประดิษฐ์,
วาทีณี ลิ้มเลิศมงคล, ปานชีวัน อินอ่อน. การใช้ยา
ต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในผู้สูงอายุ [อิน-
เทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภ-
สัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2563 [สืบค้นเมื่อ 18 ส.ค
2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=680
3. ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ.
สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
ประจำปี 2565 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์เฝ้า
ระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองยุทธ-
ศาสตร์และแผนงาน สำนักงานคณะกรรมการอาหาร
และยา; 2565 [สืบค้นเมื่อ 31 ส.ค 2567]. สืบค้น
จาก: <https://catalog.fda.moph.go.th/is/data-set/report-hpvc>
4. Yeung WYW, Park HS. Update on the manage-
ment of nonsteroidal anti-inflammatory drug
hypersensitivity. Yonsei Med J. 2020;61(1):4-
14. doi: 10.3349/ymj.2020.61.1.4.
5. พรรณนิภา กิตติพงษ์พัฒนา. Drug Allergy [อิน-
เทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชากุมารเวช-
ศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย;
2021 [สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก: https://ped.md.chula.ac.th/wp-content/uploads/2021/09/03_CUPA2021_ebook.pdf
6. ศิโรรัตน์ ชูสกุล. การพัฒนารูปแบบการบริการทาง-
เภสัชกรรมผู้ป่วยในเพื่อป้องกันการแพ้ยาข้ามกัน ใน
กลุ่มยาที่มีโอกาสแพ้ข้ามกันสูง ภายใต้บริบทของโรง-
พยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัดมหาสารคาม [อินเทอร์-
เน็ต]. มหาสารคาม: โรงพยาบาลวชิรพยาบาล จังหวัด
มหาสารคาม; [สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก:
<https://wapihos.moph.go.th/index.php/component/phocadownload/category/20-ผลงานวิชาการ?download=169:%E0%B8%81>
7. เกียรติศักดิ์ นิธิเศรษฐทรัพย์. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์
กับความสมเหตุสมผลของการใช้ยาต้านการอักเสบ
ที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ชนิดรับประทานในผู้ป่วยกลุ่ม
โรคระบบกล้ามเนื้อกระดูกและข้อในโรงพยาบาล
บางแพ จังหวัดราชบุรี. วารสารหัวหินสุขใจไกลกังวล
[อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 16 ส.ค 2567];5(3)1-

15. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/hhsk/article/view/242746>
8. ทิชา ลิ้มสุวรรณ. Patients with drug allergy and hypersensitivity – แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้ยา [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; ม.ป.ป. [สืบค้นเมื่อ 2 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: <https://www.rama.mahidol.ac.th/med/sites/default/files/public/pdf/medicinebook1/Patients with drug allergy and hypereensitivity.pdf>
9. นเรนทร์ฤทธิ์ กรุณา. การตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ในการป้องกันผื่นแพ้ยาแบบรุนแรง (severe cutaneous adverse reaction; Scars) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2562 [สืบค้นเมื่อ 2 ก.ย. 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=712
10. ปาริชาติ คงเขียว. ศึกษาลักษณะการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผู้ป่วยใน [อินเทอร์เน็ต]. สิงห์บุรี: โรงพยาบาลอินทร์บุรี จังหวัดสิงห์บุรี; 2563 [สืบค้นเมื่อ 16 ต.ค 2567]. สืบค้นจาก: <https://inb.moph.go.th/MyPDF/drug.pdf>
11. Ammar H, Ben Fredj N, Ben Romdhane H, Chaabane A, Chadli Z, Ben Fadhel N, et al. Cross-reactivity between nonsteroidal anti-inflammatory drugs in fixed drug eruption: two unusual cases and a literature review. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(2):561-73. doi: 10.1111/bcp.15565.
12. นพพรชัยพิชิต. การแพ้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ Hypersensitivity reactions to non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ สภาเภสัชกรรม; 2564 [สืบค้นเมื่อ 18 ส.ค 2567]. สืบค้นจาก: https://ccpe.pharmacycouncil.org/index.php?option=article_detail&subpage=article_detail&id=1017
13. 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(2):239-45. doi: 10.1038/clpt.1981.154.
14. พงศ์พันธุ์ สุริยงค์, ศุภลักษณ์ สุนทรส. โอกาสเสี่ยงของการแพ้ยาซ้ำที่เป็นการแพ้ยาเทียมในยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ในโรงพยาบาลชลบุรี. *วารสารเภสัชกรรมไทย [อินเทอร์เน็ต]*. 2563 [สืบค้นเมื่อ 18 ส.ค. 2567];12(1):185-94. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/197489>