

การศึกษาผลของวัคซีน Covid-19 (CoronaVac) ต่อการทำงานของตับ ในบุคลากรทางการแพทย์ ณ โรงพยาบาลแพร่

ธราณี สิริขยานุกุล ญญ.*
เบญญา วิมลอนันต์ นสภ.**
พรพฤติกร เชื้อนศิริ นสภ.***
ปิยฉัตร ดีสุวรรณ พญ.****

บทคัดย่อ

- บทนำ:** เนื่องจากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโคโรนาไวรัสทำให้บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลแพร่จำเป็นต้องรับวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อ งานเภสัชสนเทศและระบบยา โรงพยาบาลแพร่เป็นหน่วยงานที่รับผิดชอบติดตามและรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้รับคำถามจากเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลที่ได้รับวัคซีน CoronaVac แล้วมีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น จึงทำการศึกษานี้เพื่อติดตามอาการไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของตับ
- วัตถุประสงค์:** เพื่อติดตามค่าการทำงานของตับภายหลังได้รับวัคซีนโควิด-19
- วิธีการศึกษา:** การศึกษาเชิงสำรวจ หาความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของตับและการได้รับวัคซีน Covid-19 ในบุคลากรทางการแพทย์ ณ โรงพยาบาลแพร่
- ผลการศึกษา:** จากบุคลากรโรงพยาบาลแพร่ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 เข็ม จำนวน 1,179 ราย พบผู้ที่มีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นโดยไม่มีสาเหตุอื่นจำนวน 6 ราย อัตราอุบัติการณ์ (Incidence Rate) 508 คนต่อประชากรแสนคนในจำนวนนี้มีผู้ที่ตรวจค่าการทำงานของตับซ้ำอีกครั้งจำนวน 3 ราย จำแนกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ 1) ผู้ที่มีค่า AST เพิ่มขึ้นอย่างเดียว จำนวน 1 ราย 2) ผู้ที่มีค่า ALT เพิ่มขึ้นอย่างเดียว จำนวน 4 ราย 3) ผู้ที่มีทั้งค่า AST และ ALT เพิ่มขึ้นทั้งคู่ จำนวน 1 ราย โดยผู้ที่มีการตรวจซ้ำ จำนวน 3 ราย พบว่า 2 ใน 3 ราย มีค่าการทำงานของตับลดลงจนเข้าสู่ค่าปกติ
- สรุป:** พบเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลแพร่ที่มีค่าการทำงานของตับผิดปกติซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีน CoronaVac แต่อย่างไรก็ตามจากการสำรวจไม่มีผู้ได้รับอันตรายจากการที่มีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น
- คำสำคัญ:** วัคซีน, Sinovac, CoronaVac, ค่าการทำงานของตับ

*กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร่

**บริหารเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก

***บริหารเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยพะเยา

****กลุ่มงานอายุรเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่

The effect of the Covid-19 vaccine (CoronaVac) on liver function test in healthcare workers at Phrae Hospital

Taraneer Sirichayanukul M.S. (Clinical Pharmacy)*

Benya Wimonanun**

Pornphueetikorn Khueansiri***

Piyachat Deesuwan M.D.****

Abstract

Background: With the unprecedented morbidity and mortality associated with the COVID-19 pandemic, a vaccine against COVID-19 is urgently needed for Phrae Hospital's health care professionals. Drug information Service of Pharmacy Department was consulted by a healthcare professional who had liver function increased after received CoronaVac. Therefore, this study it was used to analyze the relationship to vaccination.

Objective: To monitor liver function test after receiving the COVID-19 vaccine.

Study design: Cross-sectional observational study determines the relationship of liver function test and Covid-19 vaccination among healthcare professionals at Phrae Hospital.

Results: There are 1,179 health care professionals who received 2 doses of CoronaVac. Six patients, incidence rate was 508 per 100,000 people with unexplained increase in liver function, classified into 3 groups: 1) Increase AST alone, one person 2) Increase ALT alone, four persons 3) Increase in both AST and ALT, one person. There were 3 patients who had repeated liver function tests found that 2 of 3 patients had decreased liver function until normal range.

Conclusion: Increased liver function test after received 2 doses CoronaVac probably related to vaccination. However, no one was harmed in the survey.

Keywords: Vaccine, Sinovac, CoronaVac, liver function

*Pharmacy Department, Phrae Hospital

**Faculty of pharmacy, Naresuan University

***Faculty of pharmacy, University of Phayao

****Department of Occupational Medicine, Phrae Hospital

บทนำ

วัคซีน Sinovac[®] หรือชื่อทางการวิจัย CoronaVac เป็นวัคซีนที่ผลิตในประเทศจีน เป็นการนำเชื้อไวรัสโคโรนาเฉพาะเลี้ยงบนเซลล์ที่ใช้ทำวัคซีน จากนั้นก็ทำให้เชื้อให้ตาย ซึ่งเมื่อฉีดวัคซีนนี้ร่างกายจะจดจำโปรตีนหนาม (Spike Protein) ของตัวไวรัส เพื่อกระตุ้นสร้างระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้โปรตีนหนามยังมีโปรตีนอื่น ๆ บนอนุภาคไวรัส เช่น โปรตีน E (Envelope) และ M (Membrane) แต่ในการผลิตจะไม่สามารถทราบปริมาณของโปรตีน E และ M ซึ่งหากมีมากเกินไปอาจทำให้เกิดอาการแพ้ได้ อาการเกิดขึ้นมีในระยะเวลา นานาถึงชั่วโมงหลังจากฉีด ในปัจจุบันแนะนำให้ฉีดในประชากรกลุ่มอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 2 ครั้ง ห่างกัน 2 สัปดาห์

การฉีดวัคซีนเหล่านี้สามารถทำให้เกิดอาการแพ้รุนแรงได้ในอัตราที่แตกต่างกัน จึงจำเป็นต้องสังเกตอาการหลังจากฉีดอย่างน้อย 30 นาทีเสมอ และต้องมีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีนอย่างเป็นระบบ อาการไม่พึงประสงค์ที่บ่อยใน ได้แก่ อาการปวด บวม บริเวณที่ฉีด พบประมาณร้อยละ 20 ซึ่งสามารถหายได้เอง⁽¹⁻⁵⁾ โดยไม่พบข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน Sinovac มีผลต่อค่าการทำงานของตับ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีการของตับผิดปกติหลังได้รับวัคซีน Sinovac อาจจะต้องพิจารณาหาสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อการทำงานของตับ เช่น โรคตับ ยา หรือสมุนไพร อาหารเสริมที่ผู้ป่วยใช้ร่วมด้วย

งานเภสัชสนเทศและระบบยา เป็นหน่วยงานหนึ่งในกลุ่มงานเภสัชกรรม มีหน้าที่รับผิดชอบติดตามระบบยา ให้บริการข่าวสารข้อมูลทางยา รวมถึงติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้รับการปรึกษาจากเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเรื่องอาการข้างเคียงของวัคซีนที่มีผลต่อค่าการทำงานของตับ หลังได้รับวัคซีนครบ 2 เข็มโดยปฏิเสธประวัติค่าการทำงานของตับที่สูง รวมถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อค่าการทำงานของตับ จากการ

สืบค้นข้อมูลยังไม่พบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนที่มีผลต่อการทำงานของตับ การศึกษานี้จึงทำการสำรวจผลของการทำงานของตับภายหลังจากที่ได้รับวัคซีน เพื่อเป็นส่วนสำคัญในการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีนนำไปสู่การใช้วัคซีนอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อติดตามค่าการทำงานของตับภายหลังจากได้รับวัคซีนโควิด-19

วัสดุและวิธีการศึกษา

รูปแบบและขอบเขตการศึกษา

การศึกษาเชิงสำรวจ (Cross-sectional observational study) ทำการวิเคราะห์ข้อมูลหาความสัมพันธ์ของค่าการทำงานของตับและการได้รับวัคซีน Covid-19 ในบุคลากรทางการแพทย์ที่เข้ารับการฉีดวัคซีน ณ โรงพยาบาลแพร์

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ยาที่มีพิษต่อตับ คือ ยาที่มีผลข้างเคียงต่อตับและทำให้เอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้นกว่าปกติ เช่น Paracetamol, Diclofenac, Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamide, Simvastatin, Atorvastatin, Carbamazepine, Phenytoin, Amoxicillin, Ciprofloxacin และ fluconazole⁽⁶⁾

2. ค่าเอนไซม์ตับผิดปกติ คือ มีค่า alkaline phosphatase ALP, aspartate transaminase (AST) หรือ alanine aminotransferase (ALT) เพิ่มขึ้นมากกว่าค่าปกติ 2-3 เท่า⁽⁷⁻⁸⁾ โดยสำหรับการศึกษานี้ให้คำนิยามค่าเอนไซม์ตับผิดปกติอยู่ที่ ALP>150 หรือ AST>90 หรือ ALT>90

3. อัตราอุบัติการณ์ (Incidence Rate) เป็นการวัดเฉพาะจำนวน ผู้ป่วยใหม่ (new cases) ที่เกิดขึ้นในประชากรที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคใน “ช่วงเวลาหนึ่ง” (a period of time)

4.

Incidence rate = $\frac{\text{บุคลากรทางการแพทย์ที่มีค่าการทำงานของตับสูงขึ้นหลังได้รับวัคซีน} \times K}{\text{บุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด}}$
 K = ค่าคงที่ช่วงเวลาหนึ่ง (100,000 ประชากร)

วิธีดำเนินการศึกษา

สถานที่ศึกษาวิจัยและระยะเวลาศึกษาวิจัย โรงพยาบาลแพร่ ระยะเวลาศึกษาตั้งแต่ 2 สิงหาคม–10 กันยายน พ.ศ. 2564 การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแพร่ หมายเลขหนังสือรับรอง 49/2564 วันที่ 29 กันยายน 2564

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

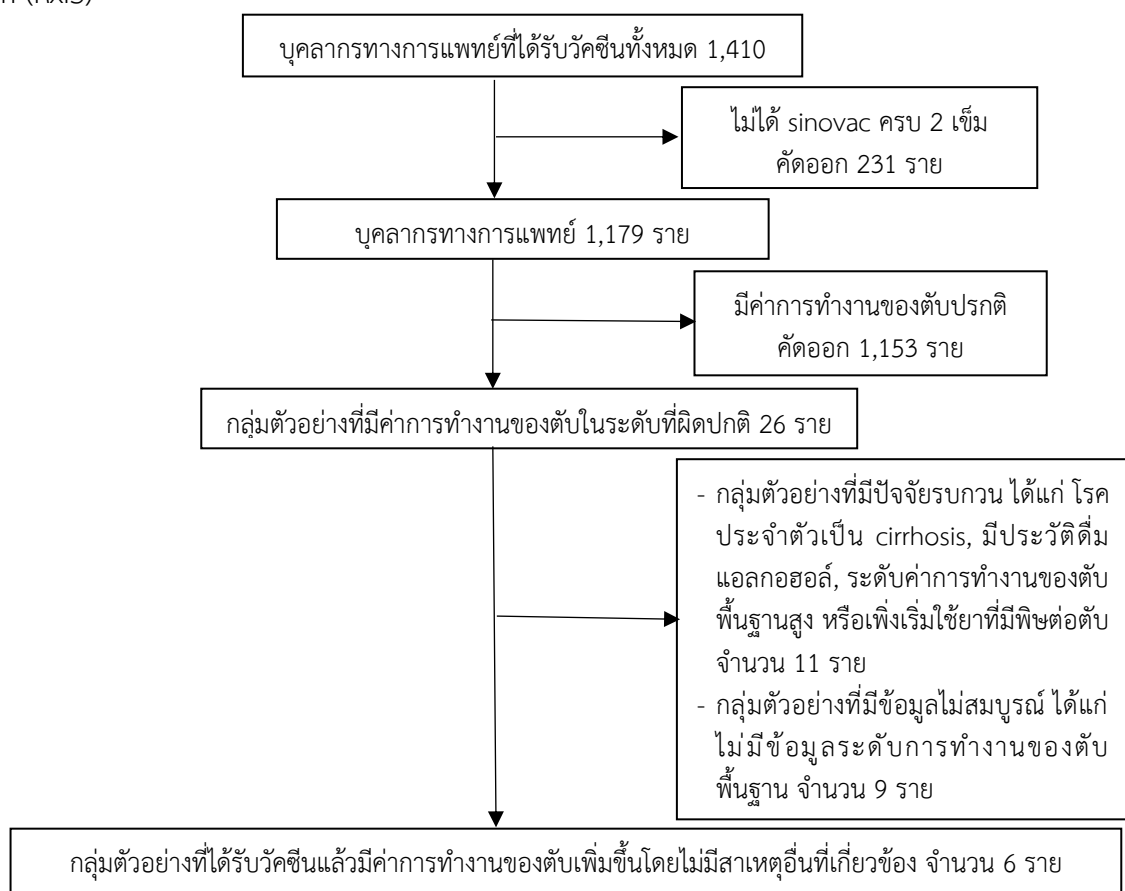
1. บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลแพร่ ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 เข็ม และมีค่าการทำงานของตับในระดับที่เพิ่มขึ้นผิดปกติ (ALP>150 หรือ AST>90 หรือ ALT>90 U/L) รายงานผลจากระบบ Pharmacy Information System (RxIS)

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลแพร่ ที่ได้รับวัคซีน CoronaVac ไม่ครบ 2 เข็ม
2. บุคลากรทางการแพทย์ ที่มีปัจจัยรบกวน ได้แก่ โรคประจำตัวเป็น hepatitis, cirrhosis, มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์, ระดับค่าการทำงานของตับพื้นฐานสูง หรือเพิ่งเริ่มใช้ยาที่มีพิษต่อตับ
3. บุคลากรทางการแพทย์ ที่มีข้อมูลไม่สมบูรณ์ ได้แก่ ไม่มีข้อมูลระดับการทำงานของตับพื้นฐาน

ผลการศึกษา

จากผลการสำรวจบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด 1,410 ราย สืบค้นข้อมูลจากระบบ Pharmacy Information System (RxIS) มีแผนการดำเนินการ (แผนภาพที่ 1)



แผนภาพที่ 1 แผนการดำเนินการเก็บข้อมูล

จากการสำรวจบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด 1,410 ราย ไม่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 231 ราย ทำให้เหลือกลุ่มตัวอย่าง 1,179 ราย จากกลุ่มตัวอย่างที่เหลือ พบว่าหลังฉีดวัคซีนมีผู้ที่มีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นจน

ผิดปกติทั้งหมด 26 ราย ซึ่งค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นจนผิดปกติ หมายถึง มีค่าการทำงานของตับสูง >3 เท่า (ALP>150 หรือ AST>90 หรือ ALT>90) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผู้ที่มีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นจนผิดปกติหลังฉีดวัคซีน

ลำดับ	ALP			AST			ALT			Alcohol
	baseline	หลังฉีด	ติดตาม	baseline	หลังฉีด	ติดตาม	baseline	หลังฉีด	ติดตาม	
1	71	118	91	37	70	26	45	190↑	54↓	ไม่ดื่ม
2	80	75	84	55	93↑	104↑	53	153↑	170↑	ไม่ดื่ม
3	84	114	86	30	56	19	51	106↑	29↓	ไม่ดื่ม
4	67	66	-	35	158↑	-	39	80	-	ไม่ดื่ม
5	86	96	-	27	51	-	57	123↑	-	ไม่ดื่ม
6	71	71	-	41	48	-	89	105↑	-	ไม่ดื่ม
7	101	110	116	193	267↑	216↑	269	257↑	261↑	ไม่ดื่ม
8	79	84	91	26	63	31	39	94↑	31↓	ไม่ดื่ม
9	170	226↑	216↑	104	197↑	105↑	68	98↑	50↓	ไม่ดื่ม
10	79	184↑	211↑	19	30	23	41	47	25	ไม่ดื่ม
11	57	118	116	22	118↑	164↑	27	59	73↑	ดื่ม
12	154	174↑	-	22	26	-	76	58	-	ไม่ดื่ม
13	95	51	-	31	42	-	143	114↑	-	ไม่ดื่ม
14	93	170↑	-	46	47	-	38	37	-	ดื่ม
15	124	106	-	74	135↑	-	50	78	-	ดื่ม
16	61	65	-	55	78	-	78	121↑	-	ดื่ม
17	-	80	-	-	413↑	-	-	211↑	-	ดื่ม
18	-	79	78	-	130↑	97↑	-	59	46	ไม่ดื่ม
19	-	181↑	-	-	32	-	-	53	-	ไม่ดื่ม
20	-	154↑	-	-	16	-	-	39	-	ไม่ดื่ม
21	-	196↑	-	-	48	-	-	37	-	ไม่ดื่ม
22	-	82	-	-	48	-	-	121↑	-	ไม่ดื่ม
23	-	82	-	-	41	-	-	115↑	-	ไม่ดื่ม
24	-	40	-	-	58	-	-	107↑	-	ไม่ดื่ม
25	-	73	-	-	48	-	-	102↑	-	ไม่ดื่ม
26	-	93	-	-	150↑	-	136	-	-	ไม่ดื่ม

หมายเหตุ: ลำดับที่ 1-6: กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนแล้วมีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นโดยไม่มีสาเหตุอื่นที่เกี่ยวข้อง

ลำดับที่ 7-17: กลุ่มตัวอย่างที่มีปัจจัยรบกวน ได้แก่ โรคประจำตัวเป็นโรคตับแข็ง มีประวัติ ดื่มแอลกอฮอล์ ระดับค่าการทำงานของตับพื้นฐานสูง หรือเพิ่งเริ่มใช้ยาที่มี พิษต่อตับ

ลำดับที่ 18-26: กลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลไม่สมบูรณ์ ได้แก่ ไม่มีข้อมูลระดับการทำงานของตับพื้นฐาน

โดยพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีปัจจัยรบกวน ได้แก่ โรคประจำตัวเป็นโรคตับแข็ง มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ระดับค่าการทำงานของตับพื้นฐานสูง หรือเพิ่งเริ่มใช้ยาที่มีพิษต่อตับ จำนวน 11 ราย และกลุ่มตัวอย่างที่มีข้อมูลไม่สมบูรณ์ ได้แก่ ไม่มีข้อมูลระดับการทำงานของตับพื้นฐาน จำนวน 9 ราย หลังจากคัดผู้ที่มีปัจจัยรบกวนและผู้ที่มีข้อมูลไม่สมบูรณ์ออก จึงเหลือบุคลากรทางการแพทย์ที่

ได้รับวัคซีนแล้วมีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นโดยไม่มีสาเหตุอื่นที่เกี่ยวข้อง จำนวน 6 ราย อัตราอุบัติการณ์ (Incidence Rate) 508 คนต่อประชากรแสนคน

จากผลทางห้องปฏิบัติการพบว่ากลุ่มตัวอย่างทั้ง 6 ราย จำแนกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ

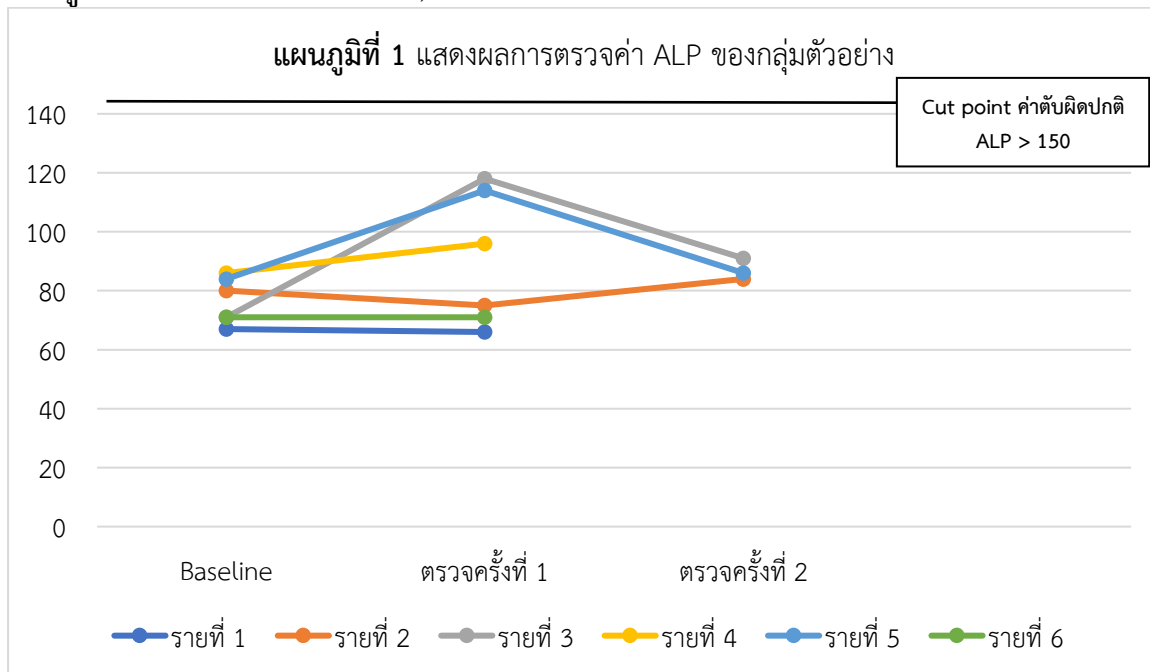
1. ผู้ที่มีค่า AST เพิ่มขึ้นอย่างเดียว จำนวน 1 ราย

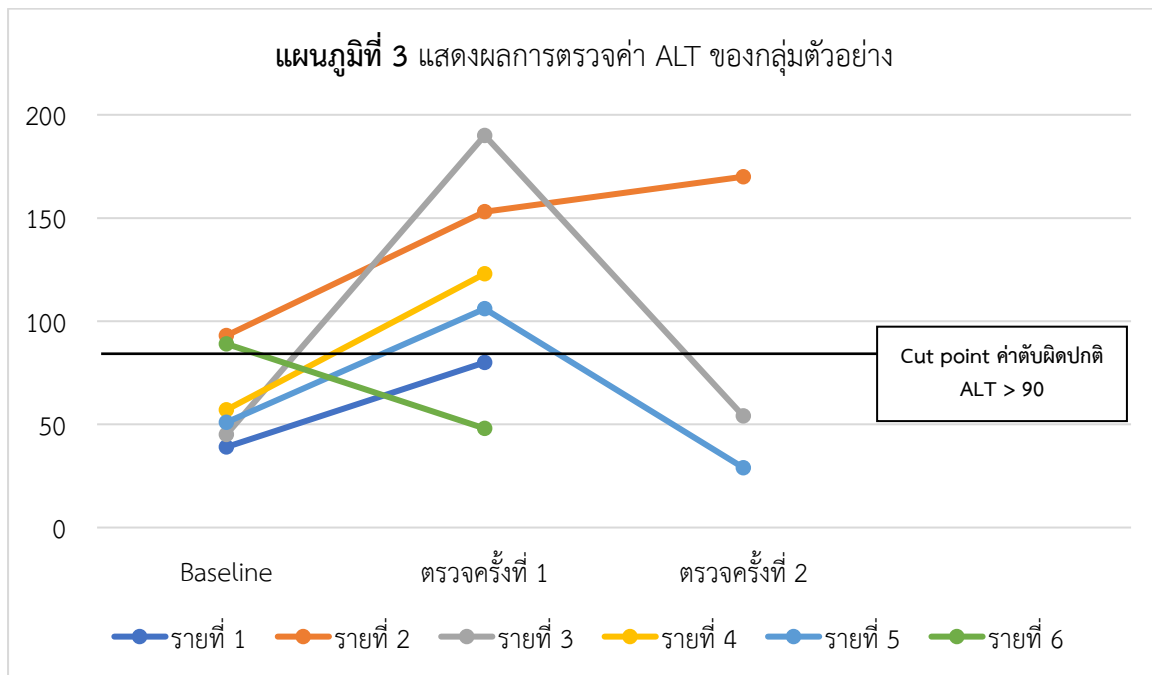
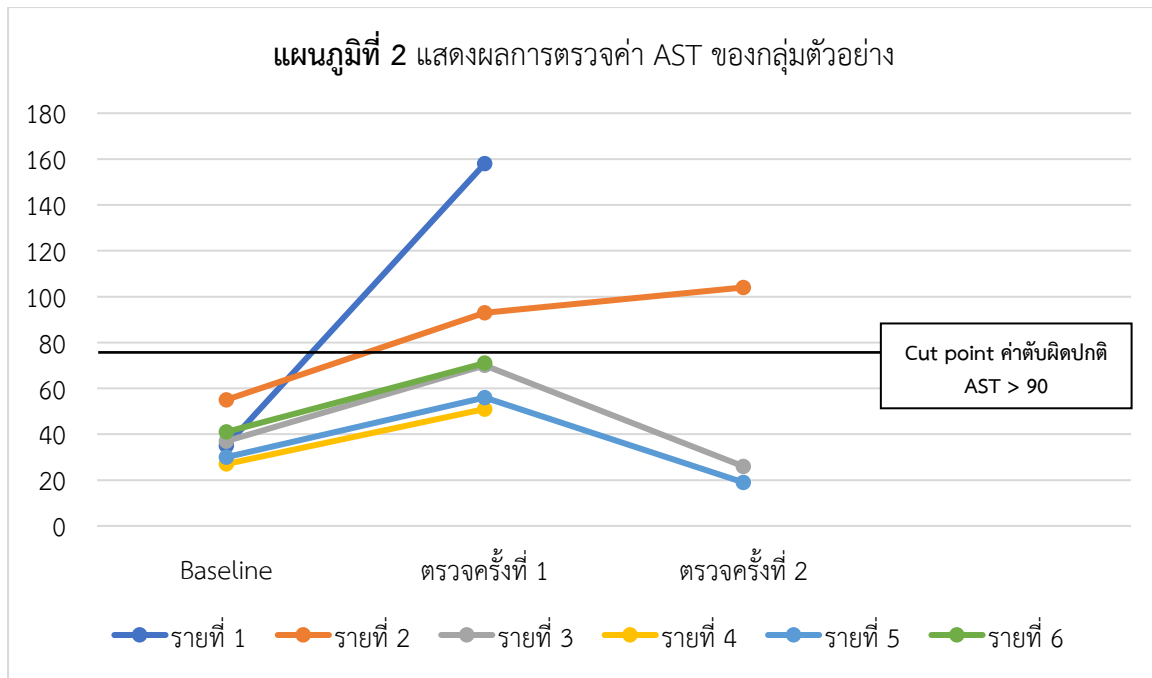
2. ผู้ที่มีค่า ALT เพิ่มขึ้นอย่างเดียว จำนวน 4 ราย (มีการตรวจซ้ำอีกครั้ง 2 ราย)

3. ผู้ที่มีทั้งค่า AST และ ALT เพิ่มขึ้นทั้งคู่ จำนวน 1 ราย (มีการตรวจซ้ำอีกครั้ง 1 ราย)

โดยผู้ที่มีการตรวจซ้ำทั้งหมด 3 ราย มีการตรวจห่างจากครั้งก่อนหน้า 9-20 วัน พบว่า 2 ใน 3 ราย มีค่าการทำงานของตับลดลงจนเข้าสู่ค่าปกติ และ 1 ใน 3 ราย มีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นกว่าครั้งก่อนหน้า

แผนภูมิที่ 1-3 แสดงแนวโน้มค่า ALP, AST และ ALT หลังจากฉีดวัคซีนเทียบกับ Baselin





วิจารณ์

จากผลการสำรวจบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับวัคซีนในโรงพยาบาล โดยทำการตรวจติดตามค่าการทำงานของตับ พบว่ามีบุคลากรทางการแพทย์ จำนวน 6 ราย จากทั้งหมด 1,179 ราย มีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้นจนผิดปกติ คิดเป็นร้อยละ 0.51 อัตราอุบัติการณ์ (Incidence Rate) 508 คนต่อประชากรแสนคน และมีการตรวจค่าการทำงานของตับของกลุ่มตัวอย่าง

อีกครั้งภายหลังจากตรวจค่าทำงานของตับครั้งแรก 2 สัปดาห์ในบุคลากรทางการแพทย์ 3 ราย พบว่า 2 ใน 3 ราย มีค่าการทำงานของตับลดลงจนเข้าสู่ค่าปกติ และ 1 ราย มีค่ายังมีค่า AST ALT สูง แพทย์จึงให้ติดตามค่าการทำงานของตับซ้ำในอีก 2 เดือน พร้อม ultrasound ตับ พบว่าผู้ป่วยยังคงมีค่าการทำงานของตับสูง ผล ultrasound พบ fatty liver

การเพิ่มของค่าการทำงานระดับหลังได้รับวัคซีน CoronaVac ครบ 2 เข็มอาจมีความเกี่ยวข้องกับ การได้รับวัคซีน แต่อย่างไรก็ตามมีบุคลากรทางการแพทย์เพียง 3 ราย ที่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของตับซ้ำและไม่พบบุคลากรทางการแพทย์ที่มีค่าการทำงานของตับสูงจนทำให้ต้องเข้ารับการรักษาตัว ข้อมูลดังกล่าวจึงอาจทำให้มีการเฝ้าระวังเกี่ยวกับผลข้างเคียงภายหลังการฉีดวัคซีนในเรื่องค่าการทำงานของตับที่เพิ่มขึ้นในอนาคต

สรุป

พบเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลแพร่ที่มีค่าการทำงานระดับผิดปกติซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีน CoronaVac อัตราอุบัติการณ์ (Incidence Rate) 508 คนต่อประชากรแสนคน แต่อย่างไรก็ตามจากการสำรวจไม่มีผู้ได้รับอันตรายจากการที่มีค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น

ข้อจำกัดในการศึกษา

1. เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลที่มีกลุ่มตัวอย่างที่ระบุไว้ชัดเจน จึงอาจทำให้ไม่เพียงพอที่จะประยุกต์ผลการสำรวจกับประชากรในพื้นที่อื่นได้
2. เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลจากระบบ จึงอาจมีข้อมูลเชิงลึกอื่น ๆ ที่มีความเกี่ยวข้องกับการทำงานของตับ แต่ไม่ได้มีการระบุไว้ได้ เช่น ข้อมูลด้านพฤติกรรมของกลุ่มตัวอย่าง

ข้อเสนอแนะ

1. สำรวจกลุ่มตัวอย่างเพิ่มเติมนอกเหนือจากบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มีจำนวนมากขึ้น
2. แนะนำสำหรับการศึกษาในอนาคตให้มีการสำรวจอย่างละเอียด เช่น การสัมภาษณ์ข้อมูลด้านพฤติกรรม เพื่อให้ได้ข้อมูลที่เป็นปัจจุบันและถูกต้องมากที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, doubleblind, placebocontrolled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021;21:181–92.
2. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, et al. Rapid development of an inactivated vaccine for SARS-CoV-2. *Science* 2020; 369(6499):77–81. doi: 10.1126/science.abc1932
3. Palacios R, Batista AP, Nascimento Albuquerque CS, Patiño EG, do Prado Santos J, Pessoa Conde MTR, et al. Efficacy and safety of a COVID-19 inactivated vaccine in healthcare 2 professionals in Brazil: The PROFISCOV study. SSRN 2021. Available from: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3822780>
4. The Government Vaccination Programme in Hong Kong. Safety Monitoring of COVID-19 Vaccines in Hong Kong [Internet]. 2021[cited 2021 September 30]. Available form: https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/en/doc/Safety_Monitoring_of_COVID-19_Vaccines_in_Hong_Kong.pdf
5. Riad A, Sağıroğlu D, Üstün B, Pokorná A, Klugarová J, Attia S, et al. Prevalence and Risk Factors of CoronaVac Side Effects: An Independent Cross-Sectional Study among Healthcare Workers in

- Turkey. Journal of Clinical Medicine. Journal of Clinical Medicine; 2021; 10(12):2629.
6. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.). การใช้ยาอย่างเหมาะสมลดความเสี่ยงการเกิดพิษต่อตับ [อินเทอร์เน็ต] 2020 [สืบค้นเมื่อ 7 กันยายน 2564]. เข้าถึงได้จาก: http://healthydeemoph.go.th/view_article.php?id=1142
 7. Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs--I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. J Clin Epidemiol 1993;46(11):1323-30.
 8. Benichou C, Danan G, Flahault A. Causality assessment of adverse reactions to drugs-II. An original model for validation of drug causality assessment methods: case reports with positive rechallenge. J Clin Epidemiol 1993;46(11):1331-6.