

## ความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาโดยการรายงานของผู้ป่วย

ศิริัญญา คำพิชิต<sup>1</sup>, ธงชัย ประภูณวัฒน์<sup>2</sup>, นฤมล เจริญศิริพรกุล\*

<sup>1</sup>สาขาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### Severity of Adverse Drug Reactions by Patient self-reporting

Sirinya Kampichit<sup>1</sup>, Thongchai Pratipanawat<sup>2</sup>, Narumol Jarernsiriornkul\*

<sup>1</sup>Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

**หลักการและวัตถุประสงค์:** อาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reactions; ADRs) โดยผู้ป่วยรายงานโดยตรง (patient self-reporting) สามารถเพิ่มอัตราการรายงาน ADRs อย่างไรก็ดี ยังมีการศึกษาจำกัดถึงความรุนแรงและปัจจัยที่มีผลกระทบต่อความรุนแรงของการเกิด ADRs ในมุมมองจากประสบการณ์ของผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ป่วยนอกในโรงเรียนแพทย์ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความรุนแรงในการเกิด ADRs โดยจำแนกตามความถี่และชนิดของยาที่เป็นสาเหตุและปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงต่อการเกิด ADRs โดยผู้ป่วยรายงานโดยตรง

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยทำการศึกษาในการค้นหา ADRs ที่เกิดขึ้นจากยาย้อนหลัง 1 ปี เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามประเภทตอบด้วยตนเองโดยสุ่มเลือกผู้ป่วยแบบเฉพาะเจาะจง ณ ผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2559 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560 ประเมินความรุนแรงด้วย Visual Analogue Scale (VAS) และแบ่งความรุนแรงออกเป็น 3 ระดับคือ สูง (VAS 7.1-10.0) ปานกลาง (VAS 4.1-7.0) และต่ำ (VAS 0.0-4.0) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรโดยใช้ Chi-Square test และ Multivariate analysis

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามที่สมบูรณ์และนำมาวิเคราะห์ได้ 390 ฉบับ (ร้อยละ 78.0) รายงานอาการผิดปกติอย่างน้อย 1 อาการรวมทั้งสิ้น 1,152 อาการ คะแนนความรุนแรง VAS เฉลี่ยเท่ากับ  $4.5 \pm 3.45$  โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มิมีความรุนแรงระดับต่ำ (ร้อยละ 46.7) และระดับสูง (ร้อยละ

**Background and Objective:** Patient self-reporting of adverse drug reactions (ADRs) is an alternative method to increase reporting rate of ADRs, however, there have been limited studies regarding severity of experience ADRs in patient perspective particularly ambulatory patients in university hospitals. Therefore, this study aimed to explore severity of ADRs experienced by patients in relation to frequency, type of ADRs and suspected drugs. In addition, factors associated with the self-reported ADR severity were evaluated.

**Method:** This was a cross-sectional study. Self-administered questionnaires were distributed to patients by purposive sampling. Experience ADRs occurring in last one year previously were identified by participants at out-patients clinics, Srinagarind hospital during 1 July 2016-28 February 2017. ADR severity was rated by patients using Visual Analogue Scale (VAS) and divided into three levels as mild, moderate, and severe. Data were analyzed by descriptive statistics, Chi-square test and multivariate analysis.

**Result:** There were 390 valid questionnaires with a response rate of 78.0%. A total of 1,152 symptoms related to ADRs were reported by patients. Mean VAS severity was  $4.5 \pm 3.45$ . The common severity of experience ADRs were reported as mild (46.7%) and severity (22.4%). The most frequent suspected drug included amoxicillin (6.1%), peg-interferon (6.1%), and valproic acid (6.1%). Multivariate analysis showed that patients aged 30-50 years, receiving concomitant drugs, level of anxiousness

\*Corresponding Author: Narumol Jarernsiriornkul, Division of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Thailand. E-mail: narumol@kku.ac.th Tel.: 0-4334-8353

22.4) โดยยาที่ผู้ป่วยรายงานความรุนแรงระดับสูงบ่อยที่สุดคือ amoxicillin (ร้อยละ 6.1) peg-interferon (ร้อยละ 6.1) valproic acid (ร้อยละ 6.1) ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของ ADRs อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ช่วงอายุ 30-50 ปี ( $p=0.007$ ) รับประทานอื่นร่วม ( $p=0.047$ ) ระดับความกังวล ( $p < 0.001$ ) และการรบกวนต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน ( $p < 0.001$ )

**สรุป:** ADRs ที่ผู้ป่วยรายงานมีระดับความรุนแรงต่ำถึงปานกลาง สามารถสังเกตได้ง่าย โดยความรุนแรงของ ADRs ที่รายงานมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น การรับประทานอื่นร่วม ระดับความกังวลและการรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน ที่เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรให้ความสำคัญกับการรายงานของผู้ป่วยและช่วยระบุค้นหาว่าอาการดังกล่าวเป็นผลจากยาจริง เพื่อเพิ่มความปลอดภัยและความมั่นใจในการใช้ยาแก่ผู้ป่วยและเพิ่มอัตราการรายงาน ADRs จากยา

**คำสำคัญ:** การรายงานอาการไม่พึงประสงค์โดยผู้ป่วย, ความรุนแรง, อาการไม่พึงประสงค์จากยา

about the ADR and its disturbance on daily life were the independent factors associated with the ADR severity. ( $p=0.007$ ,  $p=0.047$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ , respectively).

**Conclusion:** Patients were likely to report ADRs which were common and easily noticed by themselves. Patients with older age, concomitant drug prescribed, and greater concern about the ADRs affecting to daily life tended to report more severe ADRs. Therefore, health care professional should pay more attention to aid patients in ADR self-reporting and self-identification in order to increase patients' drug safety and confidence in medication use as well as improve reporting rate of ADRs.

**Keywords:** Patient self-reporting, severity, adverse drug reactions

ศรีนครินทร์เวชสาร 2561; 33(2): 113-21. • Srinagarind Med J 2018; 33(2): 113-21.

## บทนำ

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reactions: ADRs) โดยผู้ป่วยรายงานโดยตรง (patient self-reporting) เป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถใช้ลดข้อจำกัดของระบบรายงานด้วยความสมัครใจ (spontaneous reporting system : SPS) ทั้งด้านการขาดแคลนบุคลากรและการรายงาน ADRs ที่ต่ำกว่าความเป็นจริง<sup>1-3</sup> โดยพบว่า ADRs ที่ผู้ป่วยรายงานเป็น ADRs ที่ไม่เคยพบมาก่อนซึ่งจะพบได้ในยาใหม่ และสามารถค้นหาได้อย่างรวดเร็ว<sup>4</sup> โดยวิธีการนี้เพิ่มข้อมูลและอัตราการรายงาน ADRs ใหม่ ซึ่งรวมถึงข้อมูลยา และผลกระทบต่อร่างกายที่แตกต่างจาก SPS โดยบุคลากรทางการแพทย์<sup>5,6</sup> ซึ่งพบว่าในหลายประเทศได้ใช้ระบบการติดตาม ADRs โดยผู้ป่วยเป็นส่วนหนึ่งในระบบการติดตามและเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยา (Pharmacovigilance system) เช่น อังกฤษ อเมริกา เนเธอร์แลนด์ และเยอรมัน<sup>7,8</sup> โดยพบว่า ADRs ที่รายงานโดยผู้ป่วยโดยตรงและบุคลากรทางการแพทย์มีความสอดคล้องกันทั้งความรุนแรงของ ADRs และการรายงาน ADRs ใหม่ที่ค้นพบ<sup>4-6</sup> โดยผู้ป่วยรายงานอาการที่รุนแรงซึ่งอันตรายถึงชีวิตและอาจก่อให้เกิดความพิการได้<sup>7</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคเรื้อรังหลายชนิดร่วมกันมีแนวโน้มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ADRs เพิ่มขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยจึงไม่อาจสามารถแยกแยะ ADRs ที่เกิดขึ้นจากยาหรือยาที่ได้รับร่วมหรือโรคได้ ส่งผลให้มีการรายงาน

มากกว่าความเป็นจริง จากการศึกษาการรายงาน ADRs โดยผู้ป่วยโดยตรงในประเทศไทยพบว่า ADRs ที่ผู้ป่วยรายงานได้อย่างถูกต้องพบร้อยละ 72<sup>9</sup> ดังนั้นเพื่อให้ข้อมูลที่รายงานสอดคล้องและถูกต้อง บุคลากรทางการแพทย์ควรประเมินหรือตรวจสอบอีกครั้งเพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีคุณภาพและยังช่วยเพิ่มปริมาณการรายงาน ADRs อีกด้วย<sup>10</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าความรุนแรงของ ADRs และความกังวลต่ออาการที่เกิดขึ้นส่งผลให้ผู้ป่วยรายงาน ADRs เพิ่มมากขึ้น<sup>11-14</sup> อีกทั้งยังพบว่าการรายงานหรือการระบุความรุนแรงของ ADRs จากยาของผู้ป่วยส่งผลเบื้องต้นให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถระบุปัญหาและแยกแยะความรุนแรงของเกิด ADRs ต่อผู้ป่วยเพื่อปรับบาลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพและเพื่อลดความอันตรายถึงชีวิตที่อาจเกิดจาก ADRs<sup>15</sup> อย่างไรก็ตาม ยังมีการศึกษาจำกัดถึงความรุนแรงและปัจจัยที่มีผลกระทบต่อความรุนแรงของการเกิด ADRs ในมุมมองจากประสบการณ์ของผู้ป่วยโดยเฉพาะผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลโรงเรียนแพทย์ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนมาก มีภาวะโรคที่ซับซ้อนและใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน

จากปัญหาข้างต้นเพื่อเฝ้าระวังถึง ADRs ที่อาจก่อให้เกิดความรุนแรงและผลกระทบต่อร่างกาย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความรุนแรงของการเกิด ADRs โดยจำแนกตามความถี่และชนิดของยาที่รายงานรวมทั้งปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงต่อการเกิด ADRs โดยผู้ป่วย

รายงานโดยตรง ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (cross-sectional study) โดยทำการศึกษาเพื่อค้นหา ADRs ที่เกิดขึ้นจากยาย้อนหลัง 1 ปี ในผู้ป่วยนอก ณ แผนกตรวจอายุรกรรม คลินิกบูรณาการนอกเวลา อุบัติเหตุและฉุกเฉินโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ในระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2559 ถึง 28 กุมภาพันธ์ 2560 ทำการคัดเลือกผู้ป่วยแบบเฉพาะเจาะจงอย่างน้อย 370 ราย โดยผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเข้าสู่การศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และเป็นผู้ที่ม่ประสบการณ์การเกิด ADRs เป็นระยะเวลา 1 ปีย้อนหลังที่สามารถอ่านหนังสือหรือเขียนเองได้และยินดีเข้าร่วมการศึกษา โดยการศึกษาได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่โครงการ HE591086

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามแบบเลือกตอบที่นำมาจาก Jarernsripornkul และคณะ<sup>16</sup> ประกอบด้วย 4 ส่วนดังนี้ ส่วนที่ 1 : การค้นหาอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นในร่างกายโดยแบ่งตามระบบของร่างกาย ส่วนที่ 2 : การประเมินอาการผิดปกติที่อาจเกิดจากยาที่ใช้โดยเลือกอาการที่ผู้ป่วย “มั่นใจมากที่สุด” และประเมินการรับรู้ต่ออาการผิดปกติที่มีผลต่อผู้ป่วยเองทั้งด้านความรุนแรง ความกังวลใจ การส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน โดยใช้ Visual Analogue Scale (VAS) การประเมินความรุนแรงทำการแบ่งระดับความรุนแรงออกเป็น 3 ระดับ คือระดับความรุนแรงสูงมีระดับ VAS 7.1-10.0, ระดับความรุนแรงปานกลางมีระดับ VAS 4.1-7.0 และระดับความรุนแรงต่ำมีระดับ VAS 0.0-4.0 ส่วนที่ 3 : การประเมินยาที่สงสัยว่าทำให้เกิดอาการผิดปกติต่อร่างกายและ ส่วนที่ 4: ข้อมูลทั่วไป เกี่ยวกับผู้ป่วยประกอบไปด้วย เพศ อายุ ระดับการศึกษา โรคประจำตัว และข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย โดยก่อนทำการศึกษาผู้วิจัยได้ทำการทดสอบการใช้แบบสอบถาม (Pre-test) ในผู้ป่วย 20 ราย และทำการแก้ไขปรับปรุงแบบสอบถามก่อนการใช้อย่างจริง

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติพรรณนาจะแสดงผลในรูปแบบความถี่ (Frequency) ร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean  $\pm$  SD) หรือ median (IQR range) วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รายงานความถี่ของการเกิด ADRs และยาที่สงสัยที่ผู้ป่วยรายงานบ่อย 10 อันดับ ด้วยตารางความถี่ (frequency) และร้อยละ (percentage) ความรุนแรงและปัจจัยที่มีผล

ต่อความรุนแรงของ ADRs โดยภาพรวมทั้งหมดวิเคราะห์โดยใช้สถิติ univariate analysis คือ Pearson Chi-Square test หรือ Fisher exact test ในกรณีที่มีค่า expected values ต่ำกว่า 5 มีมากกว่าร้อยละ 20 ของทั้งหมด จากนั้นทำการวิเคราะห์หาปัจจัยอิสระที่มีผลต่อความรุนแรงการเกิด ADRs โดย multivariate analysis คือ multiple logistic regression ใช้ช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% และระดับนัยสำคัญที่  $p = 0.05$

## ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 500 ราย ผู้ป่วยส่งแบบสอบถามคืน 484 ฉบับ ซึ่งได้แบบสอบถามที่สมบูรณ์และนำมาวิเคราะห์ได้ 390 ฉบับ (ร้อยละ 78.0) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 266 ราย (ร้อยละ 68.2) อายุเฉลี่ย  $49.6 \pm 16.75$  ปี สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี (ร้อยละ 37.2) มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค (ร้อยละ 83.3) ค่ากลาง (ช่วง) 1.0 (0-5) โรค และมียาทานอื่นทานร่วมค่ากลาง (ช่วง) 3.8 (1-16) รายการ โดยรายงาน ADRs 1,152 อาการ ซึ่งส่วนใหญ่รายงาน 1-2 อาการ 268 ราย (ร้อยละ 68.7) รายงานตั้งแต่ 3 อาการขึ้นไป 122 ราย (ร้อยละ 31.3) (ตารางที่ 1)

จากตารางที่ 2 อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงานซึ่งเป็นอาการที่ผู้ป่วยมั่นใจว่าเป็นอาการที่เกิดจากยาที่ผู้ป่วยใช้มากที่สุด 5 อันดับแรก ซึ่งสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการผิดปกติจากแบบสอบถาม 390 ฉบับ ผู้ป่วยรายงานระดับความรุนแรงด้วย VAS มีค่าเฉลี่ย  $4.5 \pm 3.45$  โดยแบ่งตามระดับความรุนแรง ดังนี้ ระดับความรุนแรงสูงรายงาน 112 ราย (ร้อยละ 22.4) ค่าเฉลี่ย VAS  $8.9 \pm 1.08$  รายงานอาการผื่นมากที่สุด 16 ราย (ร้อยละ 8.8) รองลงมาคือ คลื่นไส้หรืออาเจียน 10 ราย (ร้อยละ 5.5) มึนงงหรือเวียนศีรษะ 8 ราย (ร้อยละ 4.4) ท้องเสีย 5 ราย (ร้อยละ 2.7) และหายใจไม่อิ่ม 5 ราย (ร้อยละ 2.7) ตามลำดับ ในขณะที่ระดับความรุนแรงปานกลางรายงาน 96 ราย (ร้อยละ 19.2) ค่าเฉลี่ย VAS  $5.4 \pm 0.72$  รายงานอาการผื่นมากที่สุด 20 ราย (ร้อยละ 21.7) รองลงมาคือ มึนงงหรือเวียนศีรษะ 6 ราย (ร้อยละ 6.5) ปวดกล้ามเนื้อ 6 ราย (ร้อยละ 6.5) คัน 6 ราย (ร้อยละ 6.5) และคลื่นไส้หรืออาเจียน 5 ราย (ร้อยละ 5.4) ตามลำดับ ส่วนระดับความรุนแรงต่ำรายงาน 182 ราย (ร้อยละ 46.7) ค่าเฉลี่ย VAS  $1.3 \pm 1.18$  รายงานอาการผื่นมากที่สุด 38 ราย (ร้อยละ 33.9) รองลงมาคือ คลื่นไส้หรืออาเจียน 14 ราย (ร้อยละ 12.5) ขาบวม 11 ราย (ร้อยละ 9.8) ไอ 10 ราย (ร้อยละ 8.9) และมึนงงหรือเวียนศีรษะ 7 ราย (ร้อยละ 6.3) ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ตอบแบบสอบถาม

คุณสมบัติ	จำนวนผู้ตอบแบบสอบถาม (ร้อยละ)		รวม (N=390)	p-value
	1-2 อาการ (N=268)	≥ 3 อาการ (N=122)		
<b>เพศ</b>				
ชาย	80 (29.9)	44 (36.1)	124 (31.8)	0.222 <sup>a</sup>
หญิง	188 (70.1)	78 (63.9)	266 (68.2)	
<b>อายุของผู้ตอบแบบสอบถาม (ปี)</b>				
ต่ำกว่า 30	45 (16.8)	25 (20.5)	70 (17.9)	0.592 <sup>a</sup>
30-50	76 (28.4)	36 (29.5)	112 (28.7)	
มากกว่า 50	147 (54.9)	61 (50.0)	208 (53.3)	0.166 <sup>b</sup>
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน	50.4 ± 16.88	47.9 ± 16.38	49.6 ± 16.75	
ค่ากลาง (ช่วง)	53.0 (18-86)	50.0 (18-90)	52.0 (18-90)	
<b>ระดับการศึกษา</b>				
ประถมศึกษา	78 (29.1)	29 (23.8)	107 (27.4)	0.333 <sup>a</sup>
มัธยมศึกษาและอนุปริญญา	62 (23.1)	38 (31.1)	100 (25.6)	
ปริญญาตรี	100 (37.3)	45 (36.9)	145 (37.2)	
ปริญญาโทและเอก	28 (10.4)	10 (8.2)	38 (9.7)	
<b>จำนวนโรคประจำตัว</b>				
ไม่มี	49 (18.3)	16 (13.1)	65 (16.7)	0.204 <sup>a</sup>
มี	219 (81.7)	106 (86.9)	325 (83.3)	
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน	1.1 ± 0.78	1.2 ± 0.77	1.1 ± 0.78	0.189 <sup>b</sup>
ค่ากลาง (ช่วง)	1.0 (0-5)	1.0 (0-3)	1.0 (0-5)	
<b>จำนวนยาอื่นที่ใช้ร่วม</b>				
ไม่มี	81 (30.2)	22 (18.0)	103 (26.4)	0.011 <sup>a</sup>
มี	187 (69.8)	100 (82.0)	287 (73.4)	
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน	3.8 ± 2.85	4.2 ± 2.88	3.9 ± 2.86	0.213 <sup>b</sup>
ค่ากลาง (ช่วง)	3.0 (1-16)	4.0 (1-15)	3.8 (1-16)	

<sup>a</sup> Pearson Chi-Square Test.

<sup>b</sup> Independent t-test

<sup>c</sup> p < 0.05

ตารางที่ 2 ระดับความรุนแรงของADRsโดยผู้ป่วยรายงานโดยตรง 10 อันดับแรก

อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงาน	ความรุนแรงสูง (N=182)		ความรุนแรงปานกลาง (N=92)		ความรุนแรงต่ำ (N=112)	
	จำนวน (ร้อยละ)	อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงาน	จำนวน (ร้อยละ)	อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงาน	จำนวน (ร้อยละ)	อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงาน
ผื่น	16 (8.8)	ผื่น	20 (21.7)	ผื่น	38 (33.9)	
คลื่นไส้หรืออาเจียน	10 (5.5)	มึนงงหรือเวียนศีรษะ	6 (6.5)	คลื่นไส้หรืออาเจียน	14 (12.5)	
มึนงงหรือเวียนศีรษะ	8 (4.4)	ปวดกล้ามเนื้อ	6 (6.5)	ชาบวม	11 (9.8)	
ท้องเสีย	5 (2.7)	คัน	6 (6.5)	ไอ	10 (8.9)	
หายใจไม่ออก	5 (2.7)	คลื่นไส้หรืออาเจียน	5 (5.4)	มึนงงหรือเวียนศีรษะ	7 (6.3)	
ผม่วง	4 (2.2)	ท้องเสีย	4 (4.3)	ง่วงนอนหรือนอนมากขึ้น	7 (6.3)	
แสบร้อนทรวงอก	3 (1.6)	อยากอาหารเพิ่มขึ้น	4 (4.3)	ปวดกล้ามเนื้อ	6 (5.3)	
ปวดศีรษะ	3 (1.6)	ง่วงนอนหรือนอนมากขึ้น	4 (4.3)	ตัวร้อน เป็นไข้	6 (5.3)	
ไอ	3 (1.6)	ปากหรือคอแห้ง	3 (3.3)	อยากอาหารลดลง	5 (4.5)	
ปวดกล้ามเนื้อ	3 (1.6)	ผม่วง	3 (3.3)	น้ำหนักเพิ่มขึ้น	5 (4.5)	

นอกจากนี้ยังพบรายการยาที่ผู้ป่วยรายงานความรุนแรงของ ADRs ในระดับสูง VAS 10 โดยรายงาน 10 รายการ ได้แก่ amoxicillin 3 ราย (ร้อยละ 6.1) peg-interferon 3 ราย (ร้อยละ 6.1) valproic acid 3 ราย (ร้อยละ 6.1) amlodipine 2 ราย (ร้อยละ 4.1) antituberculosis drug 2 ราย (ร้อยละ 4.1) capecitabine 2 ราย (ร้อยละ 4.1) cyclophosphamide 2 ราย (ร้อยละ 4.1) ibuprofen 2 ราย (ร้อยละ 4.1) tenofovir 2 ราย (ร้อยละ 4.1) tramadol 2 ราย (ร้อยละ 4.1) ตามลำดับ

อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงานพบว่าส่วนใหญ่เกิดขึ้นนานมากกว่า 3 เดือนถึง 1 ปีที่ผ่านมา (ร้อยละ 63.8) รองลงมาคือ ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา (ร้อยละ 22.3) และภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา (ร้อยละ 13.8) ตามลำดับ และยังพบว่าอาการผิดปกติในปัจจุบันส่วนใหญ่หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอย 217 ราย (ร้อยละ 55.6) รองลงมา คือ อาการผิดปกตินั้นดีขึ้น แต่ยังมีอาการอยู่ 80 ราย (ร้อยละ 20.5) ในขณะที่อาการผิดปกตินั้นยังไม่ดีขึ้น 76 ราย (ร้อยละ 19.5) นอกจากนี้ยังพบว่าอาการผิดปกติหายแล้วและยังมีร่องรอยอยู่ 4 ราย (ร้อยละ 0.8) ตามลำดับ และยังพบว่าอาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงานในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาล 10 ราย (ร้อยละ 2.6) และไม่พบเหตุการณ์รุนแรงใดๆ 380 ราย โดยอาการผิดปกติดังกล่าวปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยหยุดใช้ยา 215 ราย (ร้อยละ 55.1)

ผลการวิเคราะห์ด้วย Pearson Chi-Square test (ตารางที่ 3) พบว่า อายุของผู้ป่วย ( $p = 0.038$ ) ช่วงระยะเวลาการเกิด ADRs ( $p = 0.079$ ) ความถี่ของการเกิดอาการ ( $p = 0.038$ ) ระดับความกังวล ( $p < 0.001$ ) การรบกวนต่อชีวิตประจำวัน ( $p < 0.001$ ) และยาที่ใช้รวม ( $p = 0.006$ ) เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของ ADRs จากยาที่ผู้ป่วยรายงานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อทำการวิเคราะห์หาปัจจัยอิสระที่มีผลต่อความรุนแรง การเกิด ADRs จากยาด้วย multiple logistic regression พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 30-50 ปี รายงานระดับความรุนแรงที่มากขึ้น 3.5 เท่า (95%CI 1.403,8.741;  $p = 0.007$ ) ผู้ป่วยที่ได้รับยาอื่นร่วมด้วยรายงานระดับความรุนแรงที่มากขึ้น 2.0 เท่า (95%CI 1.088,3.888;  $p = 0.047$ ) ระดับความกังวล ระดับปานกลางและสูงมีผลต่อการรายงานระดับความรุนแรงที่มากขึ้น 5.4 เท่า (95%CI 2.769,10.519;  $p < 0.001$ ) และ 12.8 เท่า (95%CI 4.097,40.154  $p < 0.001$ ) และการรบกวนต่อการดำเนินชีวิตประจำวันระดับปานกลางและสูงมีผลต่อการรายงานระดับความรุนแรงของ ADRs มากขึ้น 3.7 เท่า (95%CI 1.770, 7.655;  $p < 0.001$ ) และ 19.6 เท่า (95%CI 6.321,60.805;  $p < 0.001$ ) ตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ผู้ป่วยรายงาน

ปัจจัย	จำนวนผู้รายงาน (ร้อยละ)		รวม (N=390)	p-value
	ระดับความรุนแรง	ต่ำ (N=182)		
<b>เพศ</b>				
▪ ชาย		61 (33.5)	63 (30.3)	0.495
▪ หญิง		121 (66.5)	145 (69.7)	
<b>อายุของผู้ตอบแบบสอบถาม (ปี)</b>				
▪ ต่ำกว่า 30		34 (18.7)	36 (17.3)	0.038*
▪ 30-50		41 (22.5)	71 (34.1)	
▪ มากกว่า 50		107 (58.8)	101 (38.6)	
<b>ระดับการศึกษา</b>				
▪ ประถมศึกษา		46 (25.3)	61 (29.3)	0.333
▪ มัธยมศึกษาและอนุปริญญา		45 (24.7)	55 (26.4)	
▪ ปริญญาตรี		76 (41.8)	69 (33.2)	
▪ ปริญญาโทและเอก		15 (8.2)	23 (11.1)	
<b>การเกิดของอาการผิดปกติ</b>				
▪ ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา		32 (17.6)	55 (26.4)	0.079
▪ ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา		24 (13.2)	30 (10.4)	
▪ มากกว่า 3 เดือนถึง 1 ปีที่ผ่านมา		126 (69.2)	123 (59.2)	
<b>ความถี่ในการเกิดอาการผิดปกติ</b>				
▪ มากกว่าสัปดาห์ถึงอาการ		13 (7.2)	12 (5.8)	0.038*
▪ อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง		5 (2.8)	4 (1.9)	
▪ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์		15 (8.2)	22 (10.6)	
▪ เกิดขึ้นทุกวัน		61 (33.5)	90 (43.3)	
▪ อื่นๆ		53 (29.1)	63 (30.3)	
▪ ไม่สามารถตอบได้		34 (18.7)	17 (8.2)	

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ผู้ป่วยรายงาน (ต่อ)

ปัจจัย	ระดับความรุนแรง	จำนวนผู้รายงาน (ร้อยละ)		รวม (N=390)	p-value
		ต่ำ (N=182)	ปานกลาง-รุนแรง (N=208)		
<b>ระดับความกังวล</b>					
▪ ต่ำ		154 (84.6)	64 (30.7)	218 (55.9)	<0.001*
▪ ปานกลาง		23 (12.6)	63 (30.3)	86 (22.1)	
▪ มาก		5 (2.8)	81 (39.0)	86 (22.1)	
<b>การรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน</b>					
▪ ต่ำ		163 (89.6)	70 (34.7)	233 (59.7)	<0.001*
▪ ปานกลาง		15 (8.2)	46 (22.1)	61 (15.6)	
▪ มาก		4 (2.2)	92 (44.2)	96 (24.6)	
<b>โรคประจำตัว</b>					
▪ ไม่มี		37 (20.3)	28 (13.5)	65 (16.7)	0.069
▪ มี		145 (79.7)	180 (86.5)	325 (83.3)	
<b>ยาที่ได้รับร่วม</b>					
▪ ไม่มี		60 (33.0)	43 (20.7)	103 (26.4)	0.006*
▪ มี		122 (67.0)	165 (79.3)	287 (73.6)	

<sup>a</sup> Pearson Chi-Square Test.

\* p < 0.05

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการรายงานความรุนแรงของ ADRs ที่ผู้ป่วยรายงานโดยใช้ Multiple logistic regression

ปัจจัย	จำนวนผู้รายงาน (ร้อยละ)		Adjusted OR	95% C.I.		p-value <sup>†</sup>
	ต่ำ (N=182)	ปานกลางรุนแรง (N=208)		Lower	Upper	
<b>อายุ (ปี)</b>						
▪ ต่ำกว่า 30	34 (18.7)	36 (17.3)	1			
▪ 30-50	41 (22.5)	71 (34.1)	3.502	1.403	8.741	0.007*
▪ มากกว่า 50	107 (58.8)	101 (38.6)	2.071	0.914	4.693	0.081
<b>ระดับความกังวล</b>						
▪ ต่ำ	154 (84.6)	64 (30.7)	1			
▪ ปานกลาง	23 (12.6)	63 (30.3)	5.397	2.769	10.519	<0.001*
▪ มาก	5 (2.8)	81 (39.0)	12.826	4.097	40.154	<0.001*
<b>การรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน</b>						
▪ ต่ำ	163 (89.6)	70 (34.7)	1			
▪ ปานกลาง	15 (8.2)	46 (22.1)	3.681	1.770	7.655	<0.001*
▪ มาก	4 (2.2)	92 (44.2)	19.605	6.321	60.805	<0.001*
<b>ยาที่รับประทานร่วม</b>						
▪ ไม่มี	60 (33.0)	43 (20.7)	1			
▪ มี	122 (67.0)	165 (79.3)	1.979	1.008	3.888	0.047*
<b>โรคประจำตัว</b>						
▪ ไม่มี	37 (20.3)	29 (13.9)	1			
▪ มี	145 (79.7)	179 (86.1)	1.133	0.500	2.566	0.765
<b>ความถี่ในการเกิดอาการผิดปกติ</b>						
▪ นานมากกว่าสัปดาห์	13 (7.2)	12 (5.8)	1			
▪ อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง	5 (2.8)	4 (1.9)	1.598	0.684	3.737	0.279
▪ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์	15 (8.2)	22 (10.6)	1.598	0.571	4.419	0.375
▪ เกิดขึ้นทุกวัน	61 (33.5)	90 (43.3)	0.867	0.187	4.007	0.842

ตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ด้วย Multiple logistic regression คือ อายุ (ปี) ระดับความกังวลการรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน ยาที่รับประทานร่วม โรคประจำตัว และ ความถี่ในการเกิดอาการผิดปกติ

\* p < 0.05

## วิจารณ์

การรายงาน ADRs จากยาโดยผู้ป่วยรายงานโดยตรงในผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบอัตราการตอบกลับของแบบสอบถามที่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้ ร้อยละ 78.0 ซึ่งสูงกว่าเล็กน้อยของการศึกษาก่อนหน้าของ van Hunsel และคณะ<sup>6</sup> ที่มีอัตราการตอบกลับ ร้อยละ 76.5 และการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้าของ Ongtrakoolaree และคณะ<sup>17</sup> ที่มีอัตราการตอบกลับ ร้อยละ 71.4 แต่อาจน้อยกว่าการศึกษาในประเทศไทยของ Nakornratanachai และคณะ<sup>18</sup> และผู้เข้าร่วมการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าเป็นเพศหญิง ร้อยละ 67.1 และมีระดับการศึกษาระดับปริญญาตรี ร้อยละ 37.6 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ van Hunsel และคณะ<sup>6</sup> ร้อยละ 63.6 การศึกษานี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่ทานอื่นร่วมด้วยมีโอกาสรายงานอาการผิดปกติที่มากขึ้นอีกด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ongtrakoolaree และคณะ<sup>17</sup> อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงานโดยส่วนใหญ่พบอย่างน้อย 1-2 อาการ (ร้อยละ 67.8) ซึ่งรายงานจำนวนอาการน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้าในประเทศไทยของ Ongtrakoolaree และคณะ<sup>17</sup> ที่พบรายงานอาการผิดปกติส่วนใหญ่ 1-5 อาการ (ร้อยละ 45.1) อาจเนื่องมาจากการศึกษาของ Ongtrakoolaree และคณะ<sup>17</sup> ทำการศึกษาในยากลุ่มปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (ดีมารด์) ซึ่งเป็นยากลุ่มที่ก่อให้เกิดอาการผิดปกติที่พบได้บ่อยและพบได้ทั่วไปจึงอาจทำให้ผู้ป่วยรายงานอาการผิดปกติได้หลากหลายอาการและเมื่อพิจารณาอาการผิดปกติตามระดับความรุนแรงสูงพบอาการที่รายงานมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ ผื่น 16 ราย (ร้อยละ 8.8) คลื่นไส้หรืออาเจียน 10 ราย (ร้อยละ 5.5) และมึนงงหรือเวียนศีรษะ 8 ราย (ร้อยละ 4.4) ซึ่งพบว่า ADRs ที่ผู้ป่วยรายงานส่วนใหญ่ คือ อาการที่สามารถเกิดขึ้นได้ทั่วไปและเกิดขึ้นเร็วหลังจากได้รับยา สามารถสังเกตได้ง่ายซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Gawet และคณะ<sup>3</sup> และ Ramakrishnaiah และคณะ<sup>16</sup> ที่ได้จากการรายงานโดยผู้ป่วยโดยตรงพบได้ทั่วไปและไม่ต้องใช้ความรู้ในการประเมินมากนักเช่นกัน เช่น อาการทางระบบผิวหนัง อาการคลื่นไส้และอาเจียน และขาหรือเท้าบวม ร้อยละ 18, 2 และ 4 ตามลำดับ อาการผิดปกติที่ผู้ป่วยรายงานนั้นเป็นอาการที่พบได้ทั่วไปและยังพบว่าบางอาการเป็นผลข้างเคียงจากยา ซึ่งสามารถป้องกันได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Chalmers และคณะ<sup>20</sup> ซึ่งจากการรายงานดังกล่าวพบว่าเป็นสัญญาณเบื้องต้นในการบริบาลผู้ป่วยนอกและบุคลากรทางการแพทย์ควรให้คำแนะนำด้านยาหรือใช้เวลาแนะนำผู้ป่วยให้มากขึ้นเพื่อให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาเฝ้าระวังการเกิด ADRs ในแต่ละชนิดเพื่อป้องกันการเกิด

ความรุนแรงของ ADRs นำไปสู่อันตรายถึงชีวิตได้ รวมถึงกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคเรื้อรังเพื่อให้การรักษาต่อเนื่องและเกิดประสิทธิภาพสูงสุดจากยา นอกจากนี้ยังพบว่า ADRs รายงานโดยผู้ป่วยโดยตรงส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรงต่ำ ร้อยละ 46.7 โดยมีระดับความรุนแรงเฉลี่ย VAS  $4.5 \pm 3.45$  ซึ่งอาการผิดปกติส่วนใหญ่หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอย ร้อยละ 55.6 ซึ่งสูงกว่าเล็กน้อยในการศึกษาก่อนหน้าของ Asserrey และคณะ<sup>21</sup>

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความรุนแรงของ ADRs ที่ผู้ป่วยรายงานที่รุนแรงมากขึ้น พบว่าสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น ผู้ป่วยที่มียาที่ใช้ร่วม ความถี่ในการเกิดอาการผิดปกติรวมถึงระดับความกังวลและการรบกวนต่อการดำเนินชีวิตประจำวันเพิ่มขึ้น และเมื่อวิเคราะห์ปัจจัยอิสระที่มีผลต่อความรุนแรงของ ADRs พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้นระหว่างอายุ 30-50 ปี รายงานระดับความรุนแรงที่มากขึ้น 3.5 เท่า ซึ่งพบเกณฑ์อายุต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้าของ Onder และคณะ<sup>22</sup> ที่ศึกษาถึง ADRs ที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเข้าอนรักษานในโรงพยาบาลโดยพบการรายงานความรุนแรงของ ADRs ที่เพิ่มมากขึ้นในผู้ป่วยอายุระหว่าง 65-79 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปีถึง 1.5 และ 1.53 เท่า ตามลำดับ อาจเนื่องจากการศึกษาของ Onder และคณะ<sup>22</sup> ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุของ ADRs และประเมินความรุนแรงโดยบุคลากรทางการแพทย์ ในขณะที่การศึกษานี้การประเมิน ADRs โดยผู้ป่วยซึ่งผู้ป่วยอาจประเมินอาการนั้นตามความรู้สึกหรือการรับรู้ของผู้ป่วยเองจึงอาจเกิดความแตกต่างระหว่างช่วงอายุที่มีผลต่อความรุนแรงของการเกิด ADRs นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มียาอื่นใช้ร่วมสัมพันธ์กับการรายงานอาการผิดปกติที่ระดับความรุนแรงที่เพิ่มขึ้น 2.0 เท่า สอดคล้องกับศึกษาของ Onder<sup>22</sup> และ Cyndie<sup>23</sup> ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาพร้อมหลายชนิดรายงานความรุนแรงของ ADRs เพิ่มขึ้นถึง 1.18 และ 9.8 เท่า ตามลำดับ อาจเนื่องมาจากยาที่ได้รับร่วมกับยาที่สงสัยมีผลข้างเคียงคล้ายคลึงกันและอาจเสริมฤทธิ์ผลข้างเคียงนั้นส่งผลให้ผู้ป่วยประเมินความรุนแรงของยาที่สงสัยเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับความกังวลต่อ ADRs สูงหรือ ADRs นั้นมีผลรบกวนชีวิตประจำวันจะมีการรายงาน ADRs ที่รุนแรงเพิ่มขึ้น ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Rolfes และคณะ<sup>24</sup> นอกจากนี้ Fascas และคณะ<sup>25</sup> พบว่า ADRs ที่มีผลต่อชีวิตประจำวันส่งผลให้ผู้ป่วยหยุดงานเพิ่มขึ้น ทั้งนี้พบว่าในปัจจุบันผู้ป่วยหยุดเข้ายา 215 ราย (ร้อยละ 55.1) เนื่องจากที่สอบถามไปนั้นไม่ได้สอบถามถึงเหตุผลของการหยุดยาว่าเกิดจาก ADRs หรือไม่ ดังนั้น ร้อยละ

55.1 จะรวมถึงเหตุผลอื่นที่ผู้ป่วยหยุดยา เช่น แพทย์สั่งหยุดยาหรือเปลี่ยนยาเนื่องจากสาเหตุอื่นนอกเหนือจาก ADRs หรือ ผู้ป่วยไม่มีความจำเป็นต้องใช้ยาอีกต่อไป อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้ทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรังหลายชนิด ซึ่งอาการที่ผู้ป่วยรายงานอาจเป็นผลจากโรคของผู้ป่วยได้ โดยข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ อาจเป็นเพียงข้อมูลเบื้องต้นในการดูแลและบริหารผู้ป่วยควรมีการศึกษาถึงความรุนแรงของยาในกลุ่มอื่นที่ผู้ป่วยต้องทานต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานในกลุ่มประชากรอื่นๆ เพื่อให้ได้ข้อมูล ADRs อื่นที่อาจทำให้เกิดความรุนแรงต่อชีวิตและสามารถนำมาพัฒนาระบบติดตาม ADRs ต่อไปในอนาคตได้

### สรุป

การรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยผู้ป่วยโดยตรงช่วยเพิ่มอัตราการรายงาน ADRs ส่วนใหญ่พบว่าเป็นอาการที่พบได้ทั่วไปที่มีระดับความรุนแรงต่ำถึงปานกลางสามารถสังเกตได้ง่าย ซึ่งอาการที่รายงานอาจพบว่าเป็นผลข้างเคียงจากยา ซึ่งถือเป็นสัญญาณเบื้องต้นในการเฝ้าระวัง ADRs ที่รุนแรงต่อชีวิต โดยพบว่าความรุนแรงของ ADRs ที่รายงานโดยผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น การได้รับยาอื่นร่วม ระดับความกังวลและการรบกวนต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน que เพิ่มขึ้น ซึ่งในมุมมองของบุคลากรทางการแพทย์อาจมองว่าเป็นอาการที่ไม่รุนแรงนัก ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรเอาใจใส่ ซักถามและช่วยระบุหรือแยกแยะว่าอาการดังกล่าวเป็นผลจากยาจริง เพื่อเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาแก่ผู้ป่วย และเพิ่มอัตราการรายงาน ADRs เพื่อเสริมกับระบบการรายงาน ADRs ของบุคลากรทางการแพทย์

### กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดีผู้วิจัยขอขอบคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ห้องตรวจอายุรกรรม 8 ห้องตรวจฉุกเฉิน คลินิกนอกเวลาราชการ รวมทั้งงานเวชระเบียน คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูล การศึกษานี้ยังได้รับการสนับสนุนจากทุนอุดหนุนและส่งเสริมในการการทำวิทยานิพนธ์, ทุนอุดหนุนการค้นคว้าและวิจัยในการการทำวิทยานิพนธ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่นและทุนสนับสนุนการทำวิทยานิพนธ์ วิทยานิพนธ์และการศึกษาอิสระ ระดับบัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### เอกสารอ้างอิง

1. Palleria C, Leporini C, Chimirri S, Marrazzo G, Sacchetta S, Bruno L, et al. Limitations and obstacles of the spontaneous adverse drugs reactions reporting: Two "challenging" case reports. *J Pharmacol Pharmacother* 2013; 4: s66-72.
2. Velickovic J, Palibrk I, Miljkovic B, Velickovic D, Jovanovic B, Bumbasirevic V, et al. Self-reported drug allergies in surgical population in Serbia. *Acta Clin Croat* 2015; 54: 492-9.
3. Gäwert L, Hierse F, Zink A, Strangfeld A. How well do patient reports reflect adverse drug reactions reported by rheumatologists? Agreement of physician- and patient-reported adverse events in patients with rheumatoid arthritis observed in the German biologics register. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 152-60.
4. Egberts T, Smulders M, Koning F, Meyboom R, Leufkens H. Can adverse drug reactions be detected earlier? A comparison of reports by patients and professionals. *BMJ* 1996; 313: 530-1.
5. Blenkinsopp A, Wilkie P, Wang M, Routledge PA. Patient reporting of suspected adverse drug reactions: a review of published literature and international experience. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63: 148-56.
6. van Hunsel F, Harmark L, Pal S, Olsson S, Grootheest KV. Experiences with Adverse Drug Reaction Reporting by Patients. *Drug Saf* 2012; 35: 46-60.
7. De Langen J, van Hunsel F, Passier A, Jong-van den Berg L, van Grootheest K. Adverse drug reaction reporting by patients in the Netherlands: three years of experience. *Drug Saf* 2008; 31: 515-24.
8. Jarernsripornkul N, Krska J, Capps PAG, Richards RME, Lee A. Patient reporting of potential adverse drug reactions: a methodological study. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53: 318-25.
9. Chaipichit N, Jarernsripornkul N, Uchaipichit V, Pratipamwat T, Krska J. Patients' Attitude Towards Self-Reporting of Adverse Drug Reactions. *Srinagarind Med J* 2014; 29: 461-8.
10. Van Grootheest, Eugène P, Puijenbroek V, Lolkje T. Do pharmacists' reports of adverse drug reactions reflect patients' concerns?. *Pharm World Sci* 2004; 26: 155-9.
11. Matos C, Van Hunsel F, Joaquim J. Are consumers ready to take part in the Pharmacovigilance System?-a Portuguese preliminary study concerning ADR reporting. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71: 883-90.
12. van Hunsel FP, Ten Berge EA, Borgsteede SD, van Grootheest K. What motivates patients to report an adverse drug reaction?. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 936-7.
13. Ekman E, Backstrom M. Attitudes among hospital physicians to the reporting of adverse drug reaction in Sweden. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 43-6.



14. Hasford J, Goettler M, Munter KH, Muller-Oerlinghausen B. Physicians' Knowledge and attitudes regarding the spontaneous reporting system for adverse drug reaction. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 945-50.
15. Ithnin M, Mohd Rani MD, ABD Latif Z, Kani P, Syaiful A, Nor Aripin KN, et al. Mobile App Design, Development, and Publication for Adverse Drug Reaction Assessments of Causality, Severity, and Preventability. *JMIR Mhealth Uhealth* 2017; 5: e78.
16. Jarernsiripornkul N, Chaipichit N, Pratipanawat T, Uchaipichat V, Krska J. Initial development and testing of an instrument for patient self-assessment of adverse drug reactions. *Pharmacoepidemiology Drug Saf* 2016; 25: 54-63.
17. Ongtrakoolaree P, Jarernsiripornkul N, Uajaryakul A, Mahakkanukrauh A. Adverse drug reactions monitoring to disease modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) by patient self-reports. *Srinagrind Med J* 2013; 28: 302-10.
18. Nakornratanachai P, Jarernsiripornkul N, Patjanasootorn N. Attitudes of patient/parent towards self-reporting adverse drug reactions and source of ADR information of Methylphenidate. *J Psychiatr Assoc Thailand* 2014; 59: 395-408.
19. Ramakrishnaiah H, Naidu S, Jyothsny S. A comparative study of adverse drug reactions reported by healthcare professionals and patients in a tertiary care teaching hospital. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2017; 6: 1078-84.
20. Chalmers L, Curtain M.C, Beraznicki R.E.L. Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors. *Drug Saf* 2016; 39: 847-57.
21. Asseray N, Ballereau F, Trombert-Paviot B, Bouget J, Foucher N, Renaud B, et al. Frequency and Severity of Adverse Drug Reactions Due to Self-Medication: A Cross Sectional Multicentre Survey in Emergency Departments. *Drug Saf* 2013; 36: 1159-68.
22. Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Vedova Della C, et al. Adverse Drug Reactions as Cause of Hospital Admission: Results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the the Elderly (GIFA). *JAGS* 2002; 50: 1962-8.
23. Cyndie K, Frans H.M, Maria A.J, Arie J, Man I, et al. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000; 29: 35-9.
24. Rolfes L, Van Hunsel F, Taxis K, Van Puijenbroek E. The Impact of Experiencing Adverse Drug Reactions on the Patient's Quality of Life: A Retrospective Cross-Sectional Study in the Netherlands. *Drug Saf* 2016; 39: 769-76.
25. Farcas AM, Farah C, Bojita MT. Patients Reporting of Suspected Adverse Drug Reactions to Antidepressants. A Pilot Methodological Study. *Farmacia* 2010; 58: 255-63.

