

# ข่าวสารด้านยา

MEDICAL AND HEALTH PRODUCT BULLETIN และผลิตภัณฑ์สุขภาพ



## เรื่องในฉบับ

- ▶ Drug-induced respiratory alkalosis 1
- ▶ Fluoroquinolones 4
- ▶ การติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยเด็ก  
หลังได้รับวัคซีน DTPw โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์  
จังหวัดอุบลราชธานี 8
- ▶ ประสพการณ์ : การลดต้นทุนจากการเปลี่ยนวิธีการฉีดวัคซีน 14
- ▶ ความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อ  
HIV ในช่วงปี พ.ศ.2537-2546 17
- ▶ ติดให้ตีก่อนตกแต่งสีผิว...แบบก้าวร้าว 21
- ▶ ข่าวเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 25
- ▶ Case Report :
  - ความเข้าใจผิดเกี่ยวกับสรรพคุณของยา 27
- ▶ สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 30  
(1 มกราคม - 31 สิงหาคม 2547)

ใบสมัครรับ  
ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ  
(โปรดกรอกรายละเอียดด้วยตัวบรรจง)

ชื่อ.....นามสกุล.....  
 สถานที่ทำงาน/ศึกษา.....  
 ตำแหน่ง.....หมายเลขโทรศัพท์.....  
 โทรสาร.....E-mail.....  
 มีความประสงค์จะขอรับวารสารข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยให้ส่งไปที่  
 ชื่อสถานที่.....  
 เลขที่.....ถนน.....ตรอก/ซอย.....  
 ตำบล/แขวง.....อำเภอ/เขต.....  
 จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

จัดทำโดย



Adverse Product Reaction Monitoring Center  
 ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ  
 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

## บทบรรณาธิการ

วันเวลาเดินทางมาถึงปลายปีงบประมาณอีกครั้ง หลายท่านซึ่งรับราชการอาจอยู่ระหว่างเปลี่ยนตำแหน่งงานหรือเตรียมแผนรับกับนโยบายและงานใหม่ ๆ และบางท่านอาจพ้นจากหน้าที่การงานซึ่งดำเนินมาเป็นเวลานาน เพื่ออ้อมรับกับชีวิตภายหลังการเกษียณ กองบรรณาธิการขออวยพรให้ทุกท่าน โชคดียิ่ง ๆ ขึ้นไป

วารสารฯ ฉบับนี้ยังคงเนื้อหาสาระที่น่าสนใจเหมือนเดิม มีกรณีศึกษาที่ชวนให้คิดว่าการสาธารณสุขของไทยยังต้องพัฒนาอีกมาก โดยเฉพาะความรู้ของประชาชนในการเลือกซื้อเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ อยากชวนให้ท่านพลิกไปอ่านเรื่องความเข้าใจของชาวบ้านต่อการเรียกชื่อยาปฏิชีวนะว่า “ยาแก้อักเสบ” อยากให้ท่านพิจารณาเกี่ยวกับการตกแต่งสีผิวทั้งแบบถาวรและชั่วคราว แล้วช่วยกันคิดว่าเราจะปรับปรุงการสาธารณสุขกันต่อไปอย่างไร

เราเชื่อว่าความรู้มีอยู่ทุก ๆ ที่ สุดแต่ท่านจะไขว่คว้าและแสวงหาอย่างไรก็ตาม วารสารฯ นี้อยากเป็นสื่อกลางที่ทำให้เรื่องยากเป็นเรื่องง่ายให้ท่าน “ได้รับ” และ “ใช้” ความรู้มาเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินชีวิตประจำวันต่อไป

### กองบรรณาธิการ

## วัตถุประสงค์

เพื่อเผยแพร่ข้อมูลข่าวสารเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยเฉพาะข้อมูลทางด้านอาหารไม่เพียงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพและข้อมูลใหม่ ๆ เกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สุขภาพให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุขรวมทั้งผู้เกี่ยวข้อง เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ต่อไป

จำนวนพิมพ์ 4,000 เล่ม กำหนดออกทุก 3 เดือน  
พิมพ์ที่ โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก

## คณะผู้จัดทำ

### ที่ปรึกษาด้านวิชาการ

1. นักวิชาการอาหารและยา 10 ชช. ด้านมาตรฐานผลิตภัณฑ์สาธารณสุข
2. เกสัชกร 9 วช. ด้านความปลอดภัย และประสิทธิภาพของยาและการใช้ยา
3. เกสัชกร 9 วช. ด้านมาตรฐานยา
4. เกสัชกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยของเครื่องมือแพทย์
5. เกสัชกร 9 วช. ด้านความปลอดภัย ของเครื่องสำอาง
6. เกสัชกร 9 วช. ด้านระบาดวิทยาของวัตถุเสพติด
7. เกสัชกร 9 วช. ด้านความปลอดภัยของวัตถุอันตราย
8. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช. ด้านความปลอดภัยของอาหารและการบริโภคอาหาร
9. นักวิชาการอาหารและยา 9 ชช. ด้านมาตรฐานอาหาร

### บรรณาธิการบริหาร

- |                          |                   |
|--------------------------|-------------------|
| 1. ภญ.สุบุญญา หุตั้งคบดี | บรรณาธิการบริหาร  |
| 2. ภก.ศิริศักดิ์ ธานี    | บรรณาธิการผู้ช่วย |
| 3. ภก.ชาญชัย เอื้อชัยกุล | บรรณาธิการผู้ช่วย |

### กองบรรณาธิการ

- |                   |                |
|-------------------|----------------|
| 1. ภก.วินิต       | อศวกิจวีรี     |
| 2. ภญ.ดารณี       | เพ็ญเจริญ      |
| 3. ภญ.ศิริลักษณ์  | กุลวิทิต       |
| 4. ภญ.จันทนา      | ธรรมวีระพงษ์   |
| 5. ภญ.ธีรธร       | มโนธรรม        |
| 6. ภญ.ศุภวง       | ฐิติศักดิ์ยากร |
| 7. ภญ.นุชนาฏ      | กิติวรรณท์     |
| 8. ภญ.พรพรรณ      | สุนทรธรรม      |
| 9. ภญ.อรทรา       | ปัญญาปฏิภาณ    |
| 10. ภญ.สุดาวรรณ   | อ่วมออง        |
| 11. น.ส.นงลักษณ์  | สิทธิเจริญชัย  |
| 12. ภญ.ทิพิชา     | โปษยณานนท์     |
| 13. ภญ.ออร์ศ      | คงพานิช        |
| 14. ผศ.ภญ.นารัต   | เกษตรทัต       |
| 15. ผศ.ภญ.สุวัฒนา | จุฬาวัดนทล     |
| 16. ผศ.ภก.ปรีชา   | มนทกานติกุล    |
| 17. อ.ภก.ปราโมทย์ | ตระกูลเพชรกิจ  |

### ผู้จัดทำวารสาร

- |              |               |
|--------------|---------------|
| 1. ภญ.วิมล   | สุวรรณเกษางษ์ |
| 2. ภญ.วนิดา  | แก้วผณีกรังยี |
| 3. ภญ.ภาควดี | ศรีภิรมย์     |

## คำชี้แจงการส่ง ADR case report เพื่อตีพิมพ์ในข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ

Case report คือรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจทั้งด้านสาเหตุและ/หรือการวินิจฉัยและ/หรือ การดูแลผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับ ADR

**วัตถุประสงค์**

การนำเสนอ case report เพื่อเป็นการสื่อสารข้อมูลทางวิชาการที่มีความน่าเชื่อถือ และเป็นสัญญาณเตือน (signal) เกี่ยวกับอันตรายจากการใช้ยา

**รูปแบบ ประกอบด้วย**

1. ชื่อบทความภาษาไทย
2. ชื่อผู้นิพนธ์ภาษาไทย พร้อมวุฒิการศึกษาและสถาบันที่ทำงาน
3. บทคัดย่อภาษาไทย ความยาวไม่เกิน 300 คำ ประกอบด้วย
  - 3.1 วัตถุประสงค์
  - 3.2 กรณีศึกษา
  - 3.3 อภิปราย
  - 3.4 สรุป

### 4. เนื้อหา ได้แก่

4.1 บทนำเป็นข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่างๆ

4.2 ข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป (เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ภูมิถิ่นกำเนิด) อาการสำคัญ ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต ประวัติการไชยา ประวัติการแพ้ยา ประวัติครอบครัว ประวัติสังคม การตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ สรุปปัญหาความเจ็บป่วยในปัจจุบันหรือการวินิจฉัยขั้นต้น (provisional diagnosis) การดำเนินโรคหรือการเปลี่ยนแปลงระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล (hospital course) เรียงตามลำดับเหตุการณ์

4.3 อภิปรายปัญหาผู้ป่วยเกี่ยวกับสาเหตุการวินิจฉัย (หรือการวิเคราะห์ความเป็นไปได้ ความเกี่ยวข้องกับยาที่สงสัย) การรักษา ADR สำหรับผู้ป่วยที่ได้นำเสนอเปรียบเทียบกับข้อมูลทางทฤษฎีหรือข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม

### 4.4 สรุป

### 5. เอกสารอ้างอิง (References)

#### 5.1 ลักษณะการอ้างอิง

ในบทความอ้างอิงเป็นตัวเลขแบบใช้การยกขึ้น (superscript) เช่น “การวินิจฉัยอาการไม่พึงประสงค์โดยใช้ Naranjo’s algorithm<sup>1</sup> เป็นคำถามมาตรฐาน 10 ข้อ.....”

#### 5.2 การอ้างอิงทาบบทความ

##### 5.2.1 หากเป็นวารสาร อ้างอิงดังนี้

ชื่อผู้นิพนธ์ ชื่อบทความ ชื่อวารสาร (ใช้ชื่อย่อ ถ้าไม่มีใช้ชื่อเต็มได้) ปีที่พิมพ์ (year) ปีที่ (volume) และหน้า ถ้ามีผู้นิพนธ์มากกว่า 3 ชื่อ ใส่ 3 ชื่อแรกและเติม et al. หรือ และคณะ ดังตัวอย่าง

ชื่อสกุล ชื่อตัว ชื่อกลาง(ย่อ) ชื่อบทความ

1. Suh DC, Woodal BS, Shin SK, et al. Clinical and economic impact of adverse drug reactions in hospitalized patients. Ann Pharmacother 2000 ; 34: 1373-9

ชื่อวารสาร

↑ ชื่อตัว
↑ ชื่อสกุล

2. ปรีชา มณฑาทิภูม, อศวิน ศรีวิไลเจริญ, สุภวรรณ สุรมเมธีกุล, และคณะ. การศึกษาเบื้องต้น; ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะไตวายจากยาต้านจุลชีพในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์. วารสารสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล(ประเทศไทย)2543; 10: 188-99.

5.2.2 หากเป็นหนังสือตำรา อ่างดังนี้

ผู้พิมพ์เขียนแบบวารสาร ถ้าเป็นบรรณาธิการให้ใส่คำว่า ed. หรือ eds. หรือบรรณาธิการไว้ท้ายชื่อหนังสือ ครั้งที่พิมพ์ (edition) เมือง/จังหวัดที่พิมพ์ สำนักพิมพ์ และหนา ดังตัวอย่าง

↑ ชื่อสกุล
↑ ชื่อตัว(ชื่อ)ของผู้พิมพ์
↑ ชื่อบทความ
↑ บรรณาธิการ

1. Dayan A. Toxicology and adverse drug reactions. In: Stephens MDB, Talbot JCC, Routledge PA, eds. Detection of new adverse drug reactions. 4th ed. London:Macmilland Referenced Ltd, 1999: 87-96.

↓ ชื่อหนังสือ
↓ เมือง
↓ สำนักพิมพ์

↑ ชื่อเรื่อง

2. ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. ใน : เฉลิมศรี ภูมิมางกูร, กฤติกา ตัญญาแสนสุข (บรรณาธิการ). โอสถกรรมศาสตร์. กรุงเทพมหานคร : บริษัท นิวไทยมิตร จำกัด, 2543 : 179-202.

↓ ชื่อหนังสือ

**6. การพิมพ์และส่งบทความ**

พิมพ์ลงบนกระดาษขนาด A4 พิมพ์หน้าเดียว พร้อมเลขหน้ากำกับ พิมพ์ 3 ชุด ส่งบทความพร้อม diskette ที่ระบุชื่อ file ทางไปรษณีย์ลงทะเบียนถึง ภก.อ.ปราโมทย์ ตระกูลเพียรกิจ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เลขที่ 447 ถนนศรีอยุธยา เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทร.02-644-8677-91 ต่อ 1301, 1302

email: [pyptg@mahidol.ac.th](mailto:pyptg@mahidol.ac.th)

หรือส่งถึง ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ถ.ติวานนท์ จ.นนทบุรี 11000

email : [adr@fda.moph.go.th](mailto:adr@fda.moph.go.th)



## Drug-induced respiratory alkalosis

ก.ก.วิวัฒน์ สีลาสำราญ\*

**Respiratory alkalosis**<sup>1-7</sup> เป็นภาวะความผิดปกติที่มี plasma pH เป็นด่าง (pH > 7.45) เกิดจากการมี alveolar ventilation เพิ่มขึ้น (hyperventilation) ทำให้ plasma pCO<sub>2</sub> ลดลง [pCO<sub>2</sub> < 40 mmHg] เป็น primary events และมี plasma bicarbonate [PHCO<sub>3</sub>] ลดลง เป็น secondary events

ปกติภาวะ hyperventilation อาจเกิดจากการกระตุ้น brainstem chemoreceptors, peripheral chemoreceptors, intrapulmonary receptors หรือ brain higher center ที่สามารถควบคุมการหายใจโดยไม่ผ่าน chemoreceptors หรืออาจเกิดจากภาวะ acidemia หรือ hypoxemia ซึ่งเป็นการตอบสนองที่ปกติ แต่มีบางภาวะที่ร่างกายตอบสนองผิดปกติจนทำให้เกิด hyperventilation เช่น central hyperventilation

การเสียนสมดุลระหว่าง CO<sub>2</sub> production และ excretion ในภาวะ respiratory alkalosis จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ plasma pCO<sub>2</sub> โดยมีแนวโน้มทำให้ plasma pCO<sub>2</sub> ลดลง และทำให้ pH ในเลือดเพิ่มขึ้น แต่ร่างกายจะพยายามปรับ pH ให้ใกล้เคียงกับสภาวะปกติมากที่สุด โดยปรับ plasma bicarbonate ให้ลดลงผ่านกลไกการควบคุมระดับ plasma bicarbonate ทางไต เราอาจแบ่ง respiratory alkalosis ออกเป็น 2 ภาวะ คือ acute และ chronic respiratory alkalosis

### Acute respiratory alkalosis

การมี pCO<sub>2</sub> ลดลง (hypocapnia) และมี pH เพิ่มขึ้น จะทำให้ proton activity ในเลือดลดลง ร่างกายจะลดความเข้มข้นของ bicarbonate อย่างรวดเร็วภายในเวลาเป็นนาที เพื่อป้องกันไม่ให้ pH เป็นด่างมากเกินไปโดยปล่อย H<sup>+</sup> จาก protein, hemoglobin และ

phosphate buffer ในเซลล์ออกมานอกเซลล์ โดย pCO<sub>2</sub> ที่ลดลง 10 mmHg จะทำให้ plasma bicarbonate ลดลง 2 mEq/L ปฏิกริยา acute buffer นี้จะเกิดขึ้นสมบูรณ์ภายใน 15 นาที อย่างไรก็ตามแม้ bicarbonate จะลดลง แต่ระดับ chloride และ anion gap ไม่เปลี่ยนแปลง

ผลของ acute respiratory alkalosis ต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายมีดังนี้

#### 1. ระบบหัวใจและหลอดเลือด

ภาวะนี้จะทำให้มี diffused cerebral vasoconstriction ทำให้ cerebral blood flow ลดลง หาก pCO<sub>2</sub> ลดลงเหลือ 20 mmHg อย่างรวดเร็วแล้ว cerebral blood flow จะลดลงมากกว่า 50 %

ภาวะนี้อาจทำให้หัวใจของผู้ป่วยที่มีอาการหนักอยู่แล้วเด่นชัดจังหวะแบบ ventricular หรือ supra-ventricular arrhythmias ได้

#### 2. ระบบประสาทส่วนกลาง

cerebral blood flow ที่ลดลง ทำให้เนื้อเยื่อของสมองมีการใช้ออกซิเจนมากกว่าออกซิเจนที่ได้รับ จึงทำให้เกิด venous hypoxemia ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการเวียนหัว สับสน หรืออาจจะมีอาการชักได้

### Chronic respiratory alkalosis

หากมีภาวะ hypocapnia อยู่เป็นเวลานานหลายชั่วโมง ร่างกายจะลด bicarbonate โดยการเพิ่ม renal bicarbonate excretion ภายในเวลา 2-3 วัน ทำให้มี bicarbonate ลดลง โดย plasma bicarbonate จะลดลง 4-5 mEq/L ทุก ๆ 10 mmHg ของ pCO<sub>2</sub> ที่ลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าจะมีการเพิ่มการขับน้ำและ Na ทางปัสสาวะแต่ไม่มีการขับ Cl ทำให้ extracellular fluid ลดลงแต่มีระดับ chloride เพิ่มขึ้น (ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดของการปรับตัวของไตดังกล่าว)

\* ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

ผลของ chronic respiratory alkalosis ต่อระบบต่าง ๆ ในร่างกายมีดังนี้

**1. ระบบหัวใจและหลอดเลือด**

หลังจากมี hypocapnia หลายวัน cerebral blood flow และ cardiac output จะกลับสู่ภาวะปกติ ส่วน extracellular volume จะลดลงประมาณ 10-25% เนื่องจากการสูญเสีย Na ทางไต

**2. ระบบประสาทส่วนกลาง**

ระดับ pH ใน CSF เกือบเท่าปกติ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาท

มียาหรือสารหลายชนิดที่เป็นสาเหตุหรือเหนี่ยวนำให้เกิด respiratory alkalosis โดยส่วนใหญ่เป็น respiratory stimulants ซึ่งสามารถสรุปได้พบสังเขปดังนี้

1. xanthines in high dose<sup>2-3</sup>

1.1 caffeine<sup>8</sup>

1.2 theophylline<sup>8-9</sup>

2. catecholamines<sup>2</sup> : pseudoephedrine<sup>8</sup>

3. salicylates<sup>2-5,10</sup> : salicylate (high dose) มี

direct respiratory stimulant effects<sup>5,7</sup>

4. hormone therapy replacements : progesterones<sup>2-5,9</sup>, estrogen plus progesterone<sup>9</sup>

5. doxapram<sup>8,10</sup>

6. nicotine<sup>3</sup>

7. nikethamide<sup>7</sup>

8. nortriptyline<sup>7</sup>

9. topiramate<sup>8-14</sup> : topiramate เป็นยากันชักตัวใหม่ซึ่งมีสูตรโครงสร้างเป็นอนุพันธ์ของ D-fructose และมี sulfamate group ในสูตรโครงสร้าง เป็นยาใหม่ชนิดหนึ่งที่น่าสนใจ เนื่องจากมีกลไกการออกฤทธิ์หลายอย่าง

**กลไกการออกฤทธิ์ของ topiramate**

1. เป็น state-dependent sodium channel blockers (เช่นเดียวกับ phenytoin และ carbamazepine)<sup>8,10-13,14</sup>

2. เพิ่มฤทธิ์ของ gamma aminobutyric acid (GABA) ซึ่งเป็น inhibitory neurotransmitters โดย topiramate จับกับ non-benzodiazepine binding site บน GABA<sub>A</sub> receptor complex<sup>8,10-13,15</sup>

3. ต้านฤทธิ์ของ non-N-methyl-d-aspartate (non-NMDA) glutamate receptor และ kainate/alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl isoxazole-4-propionic acid (AMPA) receptor subtypes ซึ่งจะลดการกระตุ้นเซลล์ประสาท<sup>8,10-13,16</sup>

4. การมี sulfamate group ในสูตรโครงสร้างทำให้นี้มีฤทธิ์เป็น carbonic anhydrase inhibitors (CAI) ซึ่งจะยับยั้ง carbonic anhydrase isoenzymes II and IV activity (แต่ความแรงในการยับยั้งน้อยกว่า acetazolamide) ทำให้ pH ใน cerebrospinal fluid ต่ำลงซึ่งมีผลกระตุ้นศูนย์ควบคุมการหายใจส่วนกลาง<sup>8,10-13</sup>

carbonic anhydrase II พบมากที่เซลล์ประสาท ส่วน carbonic anhydrase IV พบมากที่ epithelium ของหลอดเลือด ในปอดและ proximal tubule ของไต การมี carbonic anhydrase สามารถทำให้ carbon dioxide จาก cerebrospinal fluid ผ่านออกมาถึง capillary ในสมอง ทำให้ไม่มี carbon dioxide คั่งอยู่ใน cerebrospinal fluid จึงไม่มีผลกระตุ้นศูนย์ควบคุมการหายใจส่วนกลาง

การที่ topiramate สามารถยับยั้ง carbonic anhydrase II ทำให้ carbon dioxide จาก cerebrospinal fluid (central environment) ไม่สามารถผ่านออกมาถึง capillary ในสมอง (peripheral environment) ได้เกิดการคั่งของ carbon dioxide ใน cerebrospinal fluid และกระตุ้นศูนย์ควบคุมการหายใจ

**สรุป**

ความผิดปกติของกรดหรือด่างเพียงอย่างเดียว (simple acid-base imbalance) ในภาวะต่าง ๆ นั้นสามารถสรุปคร่าว ๆ ได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ plasma pH, plasma bicarbonate ( $\text{PHCO}_3^-$ ) และ partial pressure of carbon dioxide ( $\text{pCO}_2$ ) ในภาวะที่มี simple acid-base imbalance

ความผิดปกติ	metabolic acidosis	metabolic alkalosis	respiratory acidosis	respiratory alkalosis
pH	ต่ำลง	สูงขึ้น	ต่ำลง	สูงขึ้น
$\text{PHCO}_3^-$	ต่ำลง*	สูงขึ้น*	สูงขึ้น**	ต่ำลง**
$\text{pCO}_2$	ต่ำลง**	สูงขึ้น**	สูงขึ้น*	ต่ำลง*

\* หมายถึงเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นอันดับแรก (primary events)

\*\* หมายถึง เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นอันดับถัดมา ซึ่งเป็นกลไกชดเชย (secondary events)

### ข้อควรระวัง

ควรระมัดระวังการให้ยาในกลุ่มที่เป็นสาเหตุให้เกิด metabolic acidosis<sup>17</sup> ร่วมกับยาในกลุ่มที่เป็นสาเหตุให้เกิด respiratory alkalosis (เช่น metformin ร่วมกับ topiramate) เนื่องจากการใช้ยากลุ่มดังกล่าวร่วมกัน จะทำให้ plasma pH ดูเหมือนไม่เปลี่ยนแปลง แต่  $\text{PHCO}_3^-$  และ  $\text{pCO}_2$  จะต่ำลงมากกว่าการใช้ยากลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเพียงอย่างเดียว ในทำนองเดียวกันหากมีความจำเป็นในการใช้ยากลุ่มที่เป็นสาเหตุให้เกิด metabolic alkalosis<sup>18</sup> ร่วมกับยาในกลุ่มที่เป็นสาเหตุให้เกิด respiratory acidosis<sup>19</sup> ก็ควรเพิ่มความระมัดระวังด้วยเหตุผลในทำนองเดียวกัน

### เอกสารอ้างอิง

- McSweeney GW. Fluid and electrolyte therapy and acid-base balance. In Herfindal ET and Gourley DR.ed. Textbook of therapeutics : Drug and disease management. Sixth edition. Baltimore : Williams and Wilkins, 1996 : 127-144
- Hansen M. Pathophysiology : Foundations of disease and clinical intervention. Ninth edition. Pennsylvania : W.B.Saunders, 1998 : 195-214
- สมชาย เอี่ยมอ่อง และสมจิตร เอี่ยมอ่อง. Respiratory acidosis and respiratory alkalosis. ใน : สมชาย เอี่ยมอ่อง (บรรณาธิการ). Nephrology. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : Text and Journal Publication, 2543 : 269-276
- สุรชาติพิช พิษณุไพญญ์. การแปลผลห้องปฏิบัติการสำหรับเภสัชกร. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542 : 114-126
- McMullin ST, Hall TG, and Kleiman-Wexler RL. Acid-base disorders. In : Koda-Kimble MA and Young LY.ed. Applied therapeutics : The clinical use of drugs. Seventh edition. Baltimore : Lippincott, Williams and Wilkins, 2001 : 9.1-9.15
- Palevsky PM, and Matzke GR. Acid-base disorders. In : Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. ed. Pharmacotherapy : A pathophysiologic approach. Fifth edition. New York : McGraw Hill Inc, 2002 : 997-1004
- Davies DM., Ferner RE. and Glanville H de. Acid-base balance. Davies's textbook of Adverse drug reaction. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1998 : 447-448
- McEvoy GK, AHFS Drug Information. Bethesda, MD : American Society of Health-System Pharmacists, 2002
- Lacy CF, Armstrong LL, Ingram NB, et al. Drug Information Handbook. Sixth edition, Hudson, Ohio : Lexi-Comp, 1998-1999
- Laskey AL, Korn DE, Moorjani BI, et al. Central hyperventilation related to administration of topiramate. Pediatric neurology, 2000 ; 22 : 305-308
- Dichter MA, and Brodie MJ. New epileptic drugs. N Eng J Med. 1996 ; 334 : 1583-90
- Langtry HD, Gillis JC, and Davis R. Topiramate : a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and clinical efficacy in the management of epilepsy. Drugs. 1997 ; 54 : 752-73
- Garnett WR. Clinical pharmacology of topiramate : a review. Epilepsia. 2000;41(Suppl. 1) : S61-S65
- Coulter DA, Sombati S, and De Lorenzo R. Selective effects of topiramate on sustained repetitive firing and spontaneous bursting in cultured hippocampal neurons. Epilepsia. 1993 ; 34(Suppl 2) : 123
- White HS, Brown SD, Skeen GA, and Twyman RE. The investigational anticonvulsant topiramate potentiates GABA-evoked currents in mouse cortical neurons. Epilepsia. 1995 ; 36(Suppl 4) : 34
- Severt L, Coulter DA, Sombati S, and De Lorenzo RJJ. Topiramate selectively blocks kainite currents in cultured hippocampal neurons. Epilepsia. 1995 ; 36(Suppl 4) : 38
- วิวัฒน์ ลีลาสำราญ. Drug-induced metabolic acidosis. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 2546 ; 6 (3) : 19-21
- วิวัฒน์ ลีลาสำราญ. Drug-induced metabolic alkalosis. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 2546 ; 6 (4) : 16-18
- วิวัฒน์ ลีลาสำราญ. Drug-induced respiratory acidosis. ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 2547 ; 7 (2) : 1-3



## Fluoroquinolones

กญ.ดววมณี ส่งแสงทอง\*

เนื่องจากในปัจจุบันมีการใช้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones มากขึ้น การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จึงพบมากขึ้นตามไปด้วย ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones ตัวแรกที่ถูกลดออกจากตลาดคือยา Fleroxacin (ในปี 1990) เนื่องจากพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง (serious adverse reactions) คือ phototoxicity และในปี 1992 มีการถอนยา Temafloxacin ออกจากตลาดหลังจากขึ้นทะเบียนได้ไม่นาน เนื่องจากพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงได้แก่ severe hypoglycemia, hepatic and renal dysfunction, haemolytic anemia และ anaphylaxis หรือเรียกได้อีกอย่างหนึ่งว่า (Temafloxacin syndrome)

ต่อมาในปี 1999 บริษัทผู้ผลิตยา Grepafloxacin ขอลดขายออกจากตลาดเนื่องจากพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงคือ QT interval prolongation และในปีเดียวกันนี้สหภาพยุโรปถอนยา Trovafloxacin ออกจากตลาด เนื่องจากมีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงต่อตับ (liver toxicity) จำนวน 152 ฉบับ ในจำนวนรายงานทั้งหมดนี้มีผู้ป่วยบางรายเสียชีวิตและบางรายจำเป็นต้องทำการเปลี่ยนตับรวมทั้งสิ้น 9 ราย

ในเดือนกุมภาพันธ์ปี 2001 บริษัทผู้ผลิตยาในประเทศสหรัฐอเมริกาได้ขอลดขาย Sparfloxacin ออกจากตลาด เนื่องจากพบอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงคือ phototoxicity และ cardiotoxicity ส่วนยา Moxifloxacin, Gatifloxacin และ Levofloxacin ได้มีการกำหนดให้เพิ่มคำเตือนในฉลากยาว่า “การใช้ยานี้อาจทำให้เกิด QT interval prolongation” โดยเฉพาะยา Gatifloxacin

\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

มีการเพิ่มเติมคำเตือนดังนี้ “การใช้ยานี้อาจมีผลต่อระดับน้ำตาลในเลือด” ด้วย

### ประวัติความเป็นมา

ยาในกลุ่ม Quinolones ตัวแรกที่สังเคราะห์ขึ้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 1960 คือยา Nalidixic acid มีข้อจำกัดในการใช้รักษา Urinary Tract Infection (UTI) เท่านั้น ในกลางปี 1980 จึงมีการคิดค้นยาใหม่จากการดัดแปลงสูตรโครงสร้างเดิมของ Quinolones โดยเติม F (fluorine) และเรียกว่า Fluoroquinolone เพื่อให้มีฤทธิ์ที่แรงมากขึ้น ขอบเขตในการออกฤทธิ์กว้างขึ้น ใช้รักษาการติดเชื้อในระบบต่าง ๆ ได้แก่ โรคติดเชื้อทางระบบสืบพันธุ์ โรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารและโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ เป็นต้น

ในปี 1992 ประเทศสหรัฐอเมริกามียาในกลุ่ม Quinolones ทั้งหมด 5 ชนิด ได้แก่ Ciprofloxacin, Ofloxacin ซึ่งเป็นยาที่มีการใช้กันมาก เนื่องจากมีประสิทธิภาพดีในการฆ่าเชื้อ และมีขอบเขตในการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้มากขึ้น มีทั้งรูปแบบยาเม็ดและยาฉีดรับประทาน

ต่อมาในปี 1996 สหรัฐอเมริกามีการอนุมัติยาใหม่ในกลุ่ม Fluoroquinolones ได้แก่ยา Sparfloxacin และ Levofloxacin และในปลายปี 1997 อนุมัติยา Grepafloxacin และ Trovafloxacin ทั้งนี้ยา Levofloxacin เป็น active stereoisomer, racemic mixture ของยา Ofloxacin และเป็นยาที่มีความแรงเป็น 2 เท่าของยา Ofloxacin

สำหรับประเทศไทยมียาในกลุ่ม Fluoroquinolones จำหน่าย ดังนี้ Ciprofloxacin, Ofloxacin, Moxifloxacin, Norfloxacin, Levofloxacin, Lomefloxacin, Pefloxacin และ Gatifloxacin



ยา Fluoroquinolones กลุ่มใหม่ ๆ จะมีความแตกต่างจากยาในกลุ่มเก่าคือ มีความสามารถในการต้านเชื้อ gram positive ได้มากขึ้น และสามารถให้ยารักษาครั้งเดียว พบว่ายา Levofloxacin และ Trovafloxacin มีความสามารถในการต้านเชื้อ gram-negative bacilli ด้วยและยา Trovafloxacin จัดเป็นยาในกลุ่ม Quinolones ตัวแรกที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อ Anaerobe **ขอบเขตการออกฤทธิ์**

ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones อาจแบ่งขอบเขตในการออกฤทธิ์ได้เป็น 4 กลุ่มดังนี้

**1. First Generation** ยาในกลุ่มนี้มีความสามารถในการฆ่าเชื้อระดับปานกลาง (moderate) ต่อเชื้อ gram negative ได้แก่ Nalidixic acid

**2. Second Generation** เป็นกลุ่มที่มีขอบเขตในการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ gram negative ได้กว้างมากขึ้น รวมถึงเชื้อ *Pseudomonas* ด้วยและยังมีฤทธิ์ต่อเชื้อ gram positive บางชนิด เช่น *Staphylococcus aureus* แต่ไม่มีฤทธิ์ต่อเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ทั้งนี้ในการแบ่งกลุ่มอาจแบ่งกลุ่มย่อยเป็นกลุ่ม II-b ซึ่งมีขอบเขตในการออกฤทธิ์ต่อเชื้อ gram positive ได้กว้างขวางมากขึ้น ได้แก่ Sparfloxacin, Grepafloxacin

**3. Third Generation** เป็นกลุ่มที่มีการพัฒนาเพิ่มเติม สามารถต้านเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* และ atypical organism ได้แก่ Levofloxacin

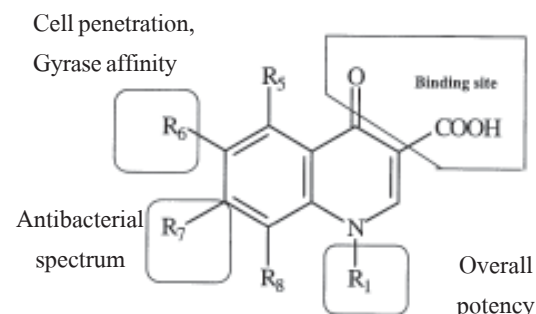
**4. Fourth Generation** เป็นกลุ่มที่มีขอบเขตในการออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อ Anaerobe ได้แก่ Moxifloxacin และ Trovafloxacin

### กลไกในการออกฤทธิ์

ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones จัดเป็นยาที่สังเคราะห์ขึ้น ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยการยับยั้ง DNA gyrase (เป็น enzyme ที่มีความสำคัญในการ replication, transcription และ repair bacteria DNA) และ Topoisomerase IV (เป็น enzyme ที่มีบทบาทสำคัญในการแบ่ง chromosomal DNA ซึ่งอยู่ในช่วง

ของการแบ่ง cell)

**ความสัมพันธ์ระหว่างสูตรโครงสร้างและการออกฤทธิ์**



สูตรโครงสร้างพื้นฐานของ Fluoroquinolone

คือ 4-quinolone หรือ 4-quinolone-3carboxylic acid

ตำแหน่งที่ 3 C-3 carboxylic acid และตำแหน่งที่ 4, C-4 มีความจำเป็นสำหรับการออกฤทธิ์เพื่อจับกับ DNA gyrase

ตำแหน่งที่ 6, C-6 มี F อะตอมให้ยาผ่านเข้า cell bacteria ได้ดีขึ้นและจับกับ enzyme DNA gyrase ได้ดีขึ้น

ตำแหน่งที่ 7, C-7 แทนที่ methyl group ในสูตรโครงสร้าง Nalidixic acid ด้วย piperazine ring ทำให้ฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่ามีผลต่อเชื้อ gram positive เพิ่มขึ้นและครอบคลุมเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* นอกจากนี้การเติม methyl group เข้าที่ piperazine ring เป็น N-methyl piperazine (Ofloxacin) ทำให้มีคุณสมบัติละลายในไขมันเพิ่มขึ้น ยาจึงดูดซึมและกระจายตัวได้ดีขึ้น

ตำแหน่งที่ 1, C-1 ถ้าเป็น cyclopropyl (Ciprofloxacin) จะมีฤทธิ์ดีกว่า ethyl group (Nalidixic acid) ถ้าเป็น oxazine ring (Ofloxacin) จะไม่ถูกเปลี่ยนแปลงในร่างกาย

ตำแหน่งที่ 8 การเติม oxazine ring (Ofloxacin) จะเพิ่มฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนและมีการเพิ่ม F อีก 1 อะตอมทำให้การดูดซึมเพิ่มขึ้นและค่าครึ่งชีวิตยาวนานขึ้น (Fleroxacin, Sparfloxacin)

ตำแหน่งที่ 5 ฤทธิ์ของยาจะขึ้นกับกลุ่มที่เติม โดยความแรงของฤทธิ์ยาเรียงตามลำดับได้ดังนี้  $F \leq Cl \leq OCH_3 < NH < CH_3$

### อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ

มีหลายการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์กับโครงสร้างรอบ ๆ nucleus ของยาในกลุ่ม Fluoroquinolones เช่น

พบว่าตำแหน่งที่ 1 มีผลต่อการเกิด genetic toxicity และเป็นตำแหน่งที่มีอันตรกิริยากับยา Theophylline ส่วนมากพบได้ในยา Enoxacin, Pefloxacin และ Ciprofloxacin

หมู่ Carboxyl ในตำแหน่งที่ 3 และหมู่ Keto ในตำแหน่งที่ 4 เป็นส่วนที่มีผลให้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones เกิดอันตรกิริยากับยา antacid, นม, iron และสารประกอบอื่นที่มี  $Ca^{2+}$  และ  $Mg^{2+}$  เป็นส่วนประกอบ ซึ่งเป็นส่วนที่โลหะเข้าจับทำปฏิกิริยาเกิดเป็น chelate ทำให้เกิดการตกตะกอนขึ้น

ตำแหน่งที่ 7 เป็นตำแหน่งที่มีผลต่อการจับของ  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) ในสมองซึ่งมีผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบ Central Nervous System (CNS) โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการชัก (convulsion) ซึ่งอาจพบได้จากการใช้ยา Fleroxacin, Trovafloxacin และ Grepafloxacin และที่ตำแหน่งนี้ยังมีผลต่อการเกิดอันตรกิริยากับยา Theophylline ได้ด้วย

ตำแหน่งที่ 8 เป็นตำแหน่งที่มีความสำคัญต่อการเกิดอาการ phototoxicity โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Fluorine (F) จะมีผลต่อการเกิด phototoxicity ได้มากกว่า Chlorine (Cl) หรือ Nitrogen (N)

**การเกิดอาการ phototoxic** นั้นพบว่าในกลุ่ม Dihalogenated quinolones จะมีพิษสูงกว่ากลุ่มอื่น ๆ ได้แก่ Lomefloxacin, Sparfloxacin และ Clinafloxacin มีการศึกษาพบว่าตำแหน่งที่ 5 มีผลต่อการเกิด phototoxicity และ QT prolongation

**การเกิดพิษต่อตับ (hepatotoxicity)** อาจพบได้ในกลุ่มยา Quinolones ที่ประกอบด้วย nitrogen (N) 2-3 โมเลกุล เช่น Trovafloxacin

**ระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system)** มีการศึกษาทดลองทางคลินิกพบว่าเกิดการเกิด

อาการไม่พึงประสงค์ของระบบ Central Nervous System (CNS) มีความสัมพันธ์กับยาในกลุ่ม Fluoroquinolones ในส่วน lipophilic ของโครงสร้าง ยาใดมีความเป็น lipophilic มากจะสามารถผ่าน blood-brain barrier ได้มาก จึงส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากตามไปด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งยา Rufloxacin, Trovafloxacin ทั้งนี้ อาการไม่พึงประสงค์มักพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย แต่ยังไม่สามารถอธิบายเหตุผลได้

**ระบบผิวหนัง (skin reaction)** อาการไม่พึงประสงค์ของระบบผิวหนังอาจพบได้บ่อย ประมาณ 58% ของการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมด โดยมีรายงานจากการใช้ยาในกลุ่ม Quinolones 0.5-3% การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบนี้ รวมถึงอาการ photosensitivity (photoallergy และ phototoxicity) ด้วย ซึ่งอาจพบได้ประมาณ 1%

**ระบบหัวใจ (cardiovascular system)** มีผลทำให้เกิดอาการ QT interval prolongation ซึ่งอาจพบได้จากยาใหม่ในกลุ่ม Fluoroquinolones (Newer Fluoroquinolone) อาการที่เกิดขึ้นมีลักษณะ class effect โดยเฉพาะยา Moxifloxacin ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีการระบุในเอกสารกำกับยาในส่วนข้อควรระวังว่า “ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วย proarrhythmic” การเกิด QT interval prolongation อาจเกิดจากการเพิ่มขนาดยาหรือการเพิ่ม rate ดังนั้นในการให้ยากับผู้ป่วยจึงไม่ควรให้ยาเร็วเกินไป จากการรวบรวมข้อมูลการศึกษาพบว่ายา Ciprofloxacin เป็นยาเก่าในกลุ่ม Fluoroquinolones (Older Fluoroquinolone) ที่มีรายงานการเกิดอาการ dysrhythmic ได้มากที่สุด

**ระบบกล้ามเนื้อ (musculoskeletal)** การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของระบบนี้มีลักษณะ class effect พบได้มากจากการใช้ยา Levofloxacin, Pefloxacin จากผลการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า การใช้ยาในกลุ่ม Fluoroquinolones อาจทำให้เกิดอาการ arthropathy รวมทั้งอาจทำลายกักร่อนกระดูกอ่อน (cartilage) ได้ ดังนั้นยานี้จึงไม่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในเด็กและหญิง

มีครรภ์ จากฐานข้อมูลองค์การอนามัยโลก มีรายงาน tendon disorder มากกว่า 2,000 ฉบับ โดยยา Levofloxacin เป็นยาที่มีรายงานอาการ tendon disorder และ tendon rupture มากที่สุดคือ 522 ฉบับ ทั้งนี้การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ มีการใช้ยา Corticosteroid ร่วมด้วย

**พิษไต (nephrotoxicity)** เป็นอาการที่พบได้ไม่บ่อยนัก (uncommon) เกิดขึ้นจากการทำลายไตโดยตรงหรือการตอบสนองที่ไวเกินต่อยา (hypersensitivity) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยได้แก่ crystalluria, haematuria, interstitial nephritis และ acute renal failure ส่วนมากพบได้จากยา Ciprofloxacin

การใช้ยาในกลุ่ม Quinolones ร่วมกับ Anticoagulant มีผลทำให้ค่า INR เพิ่มขึ้นหรือ Prothrombin Time (PT) ยาวนานขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากยาทั้งสองมีอันตรกิริยาต่อกัน โดยยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน มีรายงาน

การใช้ยา Ciprofloxacin ร่วมกับ Warfarin แล้วทำให้เกิด Ciprofloxacin-Warfarin Coagulopathy ทั้งนี้การเกิดอาการดังกล่าวมักพบในผู้ป่วยสูงอายุ และมีการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมด้วยหลายชนิด นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดอันตรกิริยาดังกล่าวจากการใช้ยา Norfloxacin, Ofloxacin และ Levofloxacin โดยเฉพาะยา Levofloxacin ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีการระบุในเอกสารกำกับยา (leaflet) ว่า “การใช้ยานี้อาจเกิดอันตรกิริยากับยา Warfarin” รวมถึงยา Moxifloxacin ซึ่งในขณะนี้ได้มีการเปลี่ยนแปลงข้อความในเอกสารกำกับยาส่วน Adverse Reaction ว่าการใช้ยาดังกล่าวมีผลทำให้ค่า INR เพิ่มขึ้นและ PT (Prothrombin Time) ยาวนานขึ้น

#### เอกสารอ้างอิง

1. Drug Fact and Comparison, 2003
2. AHFS drug information, 2002
3. เกษวิทยา เลม 2 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล 2541
4. Roberto Leone, Mauro Venegoni, Domenico et al. Adverse Drug Reaction Related to the use of Fluoroquinolones Antimicrobials. Drug Safety 2003;26(2) 109-120
5. David C.Hopper. Expanding Uses of Fluoroquinolones. Annals of Internal Medicine 1998;129(11) 908-910
6. <http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/Oct03.htm>



## การติดตามอาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยเด็กหลังได้รับวัคซีน DTPw โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

■ กญ.อุษณีย์ กิดติวงศ์สุนทร\*

### บทคัดย่อ

**บทนำ** การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน DTPw ในผู้ป่วยเด็กทุกรายที่มาใช้บริการ โดยให้ผู้ปกครองเด็กสังเกตอาการแล้วตอบกลับให้ผู้วิจัยทราบทางไปรษณีย์และสอบถามทางโทรศัพท์ ระยะเวลาเก็บข้อมูล 4 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปร้อยละ

**ผลการศึกษา** จากการติดตามผู้ป่วยเด็กรวม 222 รายสามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์ได้ 188 ราย (84.7%) เป็นเด็กอายุ 18 เดือนมากที่สุด 61 ราย (32%) เด็กอายุ 2 เดือน น้อยที่สุด 35 ราย(18.6%) พบว่าเด็ก 137 ราย(72.9%) ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นเลย เด็กที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ได้แก่มีไข้สูง 18 ราย (9.6%) ไข้ต่ำ ๆ 16 ราย (8.5%) อาการเฉพะที่ (ปวด บวม แดงบริเวณที่ฉีดยา) 17 ราย (9.0%) และร้องกวนนานเกิน 3 ชั่วโมง 1 ราย (0.5%) อย่างไรก็ตามเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีน้อยจึงไม่พบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น อาการชั้ก, Anaphylactic shock เป็นต้น

**สรุปผลการศึกษา** อาการไม่พึงประสงค์ในเด็กหลังได้รับวัคซีน DTPw พบมีอาการไข้สูง 9.6% ไข้ต่ำ ๆ 8.5% อาการเฉพะที่ (ปวด บวม แดงบริเวณ ที่ฉีดยา) 9.04% ร้องกวนนานเกิน 3 ชั่วโมง 0.5% และไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นเลย 72.9% จึงนับว่าวัคซีน DTPw มีความปลอดภัย

**ข้อเสนอแนะ** ควรมีการศึกษาติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน DTPw ในเด็กอย่างใกล้ชิดในหลายๆ โรงพยาบาลร่วมกัน เพื่อเพิ่มโอกาส ในการตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและมีอุบัติการณ์ต่ำ

\* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

### บทนำ

วัคซีน DTP เป็นวัคซีนป้องกันโรคคอตีบ (Diphtheria), บาดทะยัก (Tetanus) และไอกรน (Pertussis) ประกอบด้วย Purified diphtheria toxoid 25-30 Lf, Purified tetanus toxoid 5-10 Lf และ Inactivated Bordetella pertussis 20,000 ล้านตัวต่อ 0.5 มล. (whole cell pertussis)<sup>1,2</sup> มี 2 ชนิด คือ DTPw (whole cell pertussis) และ DTPa (acellular pertussis) สำหรับวัคซีน DTPa จะสกัดเอา endotoxin และ cell debris ของเชื้อ Pertussis ออก ซึ่งวัคซีน DTPa นี้จะเกิดผลข้างเคียงน้อยกว่า DTPw แต่มีราคาแพงกว่า<sup>3</sup>

โรคคอตีบ (Diphtheria) ติดต่อกันโดยการไอจาม ก่อให้เกิดปัญหาทั้งในเด็กเล็ก เด็กโตและผู้ใหญ่ จากการสำรวจในปี 2543-2544 พบอัตราการเกิดโรค 0.02 ต่อแสนประชากร ซึ่งเป็นอัตราที่ต่ำกว่าเดิมมาก เนื่องจากมีการให้วัคซีนในเด็กทั่วไป อย่างไรก็ตามยังพบเด็กเกิดโรคได้ประปราย โดยเฉพาะเด็กที่ได้รับวัคซีนไม่ครบถ้วน มีอัตราการตายร้อยละ 10<sup>1,3</sup>

โรคบาดทะยัก (Tetanus) พบได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน เชื้อนี้จะอาศัยอยู่ในดิน มูลสัตว์ และพื้นหญ้า การกำจัดเชื้อจากสิ่งแวดล้อมดังกล่าวทำได้ยาก ในประเทศไทยมีอัตราการเกิดโรค 0.2-0.5 ต่อแสนประชากร มีอัตราการตายร้อยละ 10 วิธีป้องกันที่ได้ผลดีมีวิธีเดียวคือ สร้างภูมิคุ้มกันโรคไว้ก่อน ซึ่งได้แก่การให้วัคซีนและอิมมูโนโกลบูลิน การป้องกันโรคในทารกแรกเกิดทำได้โดยให้วัคซีนในหญิงตั้งครรภ์<sup>1,3</sup>

โรคไอกรน (Pertussis) เป็นโรคที่ติดต่อง่าย โดยผ่านทางหายใจ พบได้ทุกอายุ แต่จะรุนแรงเฉพาะในเด็กเล็กและอาจรุนแรงจนเสียชีวิตได้ พบว่าอุบัติ-

การฉีดยาในเด็กเล็กลดน้อยลง นับตั้งแต่มีการให้วัคซีนอย่างทั่วถึงแก่เด็กทั่วไป แต่อุบัติการณ์ในเด็กโตและผู้ใหญ่กลับสูงขึ้น ปัจจุบันในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ 1-2 ต่อประชากร 1 ล้านคน (ปี พ.ศ. 2544) พบอัตราป่วยสูงสุดในเด็กอายุ 5-9 ปี<sup>3</sup> โรคไอกรนในเด็กโตและผู้ใหญ่มีอาการน้อยทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัย จึงเป็นแหล่งเก็บเชื้อในธรรมชาติทำให้ยังคงพบโรคนี้อยู่ ซึ่งวัคซีน DTPw ที่ใช้จะมีฤทธิ์ข้างเคียงสูงเมื่อใช้ในเด็กโตและผู้ใหญ่<sup>1,3</sup>

การผลิตวัคซีน DTPw นอกจากจะมีเชื้อที่ใช้แล้ว ยังมีส่วนประกอบอื่น ๆ อยู่ด้วย ได้แก่ Adjuvant, Preservative, Stabilizer และสิ่งปนเปื้อน<sup>4</sup>

Adjuvant ที่นิยมใช้คือ Aluminium จะช่วยเพิ่มปริมาณของวัคซีนให้มีขนาดที่เหมาะสมสำหรับฉีดได้ วัคซีน DTP 0.5 ml จะมี Aluminium ประมาณ 1.25 mg

Preservative ที่ใช้ในวัคซีน DTP คือ Thimerosal 0.005-0.02% w/v

ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อของวัคซีน DTPw จะเกิดขึ้นตั้งแต่ 2 สัปดาห์หลังฉีดวัคซีนเข็มแรก เด็กที่ฉีดวัคซีนครบตามที่กำหนดจะมีโอกาสเป็นโรคคอติบน้อยกว่าเด็กที่ไม่ฉีด 30 เท่า<sup>2</sup> ภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักจะสูงเป็น 16 เท่า เมื่อฉีดครบ 3 เข็ม และสูงเป็น 150 เท่าเมื่อฉีดเข็มที่ 4 ซึ่งจะคงอยู่นาน 10 ปี และสามารถป้องกันโรคไอกรนได้ 50 - 90%<sup>1</sup> ภูมิคุ้มกันจะลดลงครั้งหนึ่งเมื่อเวลาผ่านไป 6-12 ปี ระยะเวลาที่ภูมิคุ้มกันสามารถป้องกันโรคได้ ขึ้นอยู่กับชนิดของวัคซีนที่ใช้ จำนวนครั้งที่ได้รับวัคซีน และตารางการให้วัคซีน<sup>3</sup>

กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้วัคซีน DTP อยู่ในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค โดยกำหนดให้ใช้วัคซีน DTPw ฉีดให้กับเด็กทุกรายในช่วงอายุ 2, 4, 6, 18 เดือน และ 4-6 ปี ซึ่งจะให้พร้อมกับวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ (OPV) ด้วยทุกครั้ง และยังมีวัคซีนอื่นที่ให้พร้อมกันคือ ในช่วงอายุ 2 และ 6 เดือน จะได้รับวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี (HBV) ร่วมด้วย

ขณะที่เด็กอายุ 18 เดือนจะได้รับวัคซีนป้องกันไข้สมองอักเสบ (JE) ร่วมด้วยและช่วงเด็กอายุ 4-6 ปี จะได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน (MMR) และ JE เข็มกระตุ้นร่วมด้วย ดังตารางการให้วัคซีนในเด็ก<sup>1,2,3,4</sup>

การให้วัคซีนในเด็กสามารถป้องกันโรคได้ผลดี แต่ก็มีเด็กบางคนเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจากได้รับวัคซีน โดยทั่วไปแล้วอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมักไม่รุนแรง มีส่วนน้อยเท่านั้นที่เกิดอาการรุนแรง

วัคซีน DTPw ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากหลายสาเหตุ ได้แก่<sup>4</sup>

1. ตัวเชื้อในส่วนของ Pertussis จะประกอบด้วย endotoxin และ pertussis toxin ซึ่งจะก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ง่าย
2. Adjuvant ที่เป็นองค์ประกอบ จะทำให้เกิดอาการบวมแดง หรือเกิด sterile abscess ได้
3. การเก็บรักษาไม่เหมาะสม ทำให้วัคซีนเสื่อมสภาพ
4. วิธีการฉีดวัคซีน ถ้าฉีดเข้ากล้ามเนื้อไม่ลึกพออาจทำให้เกิด sterile abscess ได้

อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน DTPw ที่พบบ่อยและไม่รุนแรง ได้แก่ ไข้สูงเกิน 39 C (High fever) มักจะเกิดใน 3-4 ชั่วโมงหลังฉีด และเป็นอยู่ไม่เกิน 3 วัน ส่วนอาการเฉพาะที่ คือ ปวด บวม แดงร้อนบริเวณที่ฉีดยาหรือข้างที่ฉีดยา (Inflammation at injection site) จะเกิดใน 3-4 ชั่วโมงหลังฉีดเช่นกัน แต่อาการจะดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง ซึ่งจะมีอาการมากขึ้นในเข็มหลัง ๆ เพราะร่างกายมี antibody อยู่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตรงตำแหน่งที่ฉีดเพิ่มขึ้น<sup>1,2,3,5</sup>

อาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน DTPw ที่พบน้อยแต่รุนแรง ส่วนใหญ่มักเป็นอาการที่หายได้เอง และไม่มีผลของอาการในระยะยาว มักเกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับวัคซีน เช่น ร้องกวนติดต่อกันนานอย่างน้อย 3 ชั่วโมงร่วมกับกรีดร้องเป็นครั้งคราว (Persistent screaming) อาการหน้ามืดเป็นลม (Hypotonic



hyporesponsive episodes) เป็นต้น มีส่วนน้อยเป็นอาการที่ต้องให้การรักษา เช่น อาการชัก (Convulsion), Encephalopathy, Anaphylactic shock เป็นต้น<sup>5</sup>

ในต่างประเทศ มีรายงานอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของวัคซีน DTPw ไว้ดังนี้<sup>1</sup>

- Anaphylaxis 2 : 100,000 doses
- ชัก (Convulsion) ภายใน 48 ชั่วโมง หลังฉีด

1 : 1750 doses ส่วนใหญ่เป็น Febrile convulsion

- Hypotonic - hyporesponsive episodes (HHE)

ในอัตรา 1 : 1750 doses

- มีไข้สูง > 40.5 C ภายใน 48 ชั่วโมง 0.3%
- ร้องกวนนานกว่า 3 ชั่วโมง 1:100 doses
- สัมพันธ์กับการเกิดภาวะ Neurological disorder (Encephalopathy) ได้

สำหรับประเทศไทยมีระบบติดตามอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Events Following Immunization: AEFI) โดยสำนักระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข และระบบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ผ่านศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา แต่รายงานที่ได้รับมีจำนวนน้อยมาก<sup>5</sup>

รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน DTPw ที่ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพได้รับ มีดังนี้ Anaphylactic reaction, Anaphylactic shock, Cardiac arrest, Convulsion, Edema face, Fever, Pruritus, Rash, Urticaria, Injection site abscess เป็นต้น<sup>6</sup> ซึ่งไม่ทราบอุบัติการณ์ และยังไม่มีการศึกษาถึงอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน DTPw ที่ให้กับเด็กในแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขในประเทศไทย จึงทำการศึกษาค้นคว้า เพื่อหาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน DTPw ในผู้ป่วยเด็กที่มารับวัคซีนในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โดยติดตามผู้ป่วยทุกราย

**วัตถุประสงค์ :**

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน DTPw ในผู้ป่วยเด็กที่มา

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

**ประชากรที่ศึกษา :** ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับวัคซีน

DTPw ในช่วงอายุ 2, 4, 6 และ 18 เดือน

**สถานที่ทำการศึกษา :** คลินิกผู้ป่วยเด็ก

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

**ระยะเวลาที่ศึกษา :** เดือนมีนาคม - สิงหาคม

2546

**Inclusion criteria :** ผู้ป่วยเด็กทุกรายที่อยู่ในช่วงอายุ 2, 4, 6 และ 18 เดือน ที่ได้รับวัคซีน DTPw ตามโครงการให้วัคซีนของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งจะมาโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ทุกบ่ายวันอังคาร และพฤหัสบดี ในช่วงเดือนเมษายน - กรกฎาคม 2546

**วิธีการเก็บข้อมูล :**

1. บันทึกชื่อ-สกุลผู้ป่วย, อายุ, ที่อยู่, หมายเลขโทรศัพท์และ Lot. No ของวัคซีนที่ได้รับในแบบเก็บข้อมูล

2. อธิบายให้ผู้ปกครองเด็กทราบถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดวัคซีน DTPw และให้สังเกตอาการที่อาจเกิดขึ้น

3. มอบไปรษณียบัตรให้ผู้ปกครองเด็ก และขอให้แจ้งกลับถึงอาการของเด็กหลังได้รับวัคซีนภายใน 7 วัน

4. บันทึกอาการที่เกิดในแบบเก็บข้อมูลหลังได้รับไปรษณียบัตรแจ้งกลับ

5. กรณีผู้ปกครองเด็กไม่ส่งไปรษณียบัตรแจ้งกลับ จะติดตามสอบถามทางโทรศัพท์ หรือซักถามในกรณีนัดนัดยาของเด็กครั้งถัดไป

**วิเคราะห์และประเมินผล :** ใช้สถิติเชิงพรรณนาคำนวณหาอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับวัคซีน ดังนี้

$$\text{อุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์} \times 100}{\text{จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนทั้งหมด}}$$

**ผลการศึกษา**

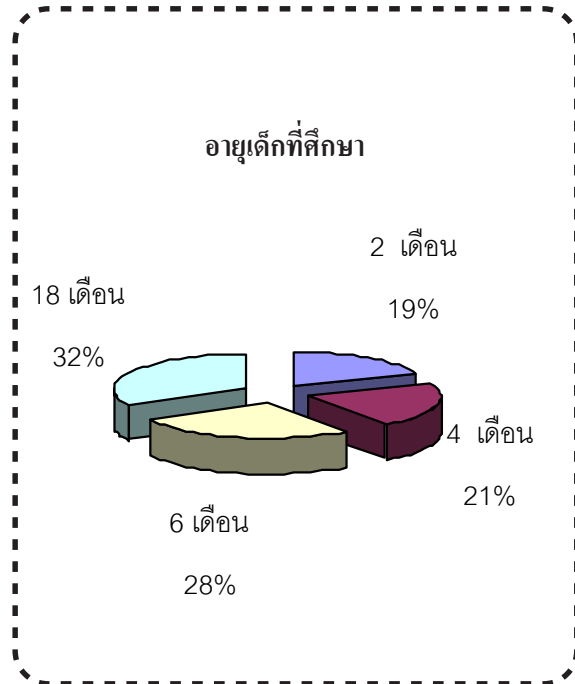
**1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กที่ศึกษา**

1.1 จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษารวม 222 ราย สามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์ได้ 188 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.7 ไม่สามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์ (drop out) 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.3

**1.2 อายุและเพศของผู้ป่วยที่ศึกษา**

ตารางที่ 1 อายุและเพศของผู้ป่วยที่ศึกษา

อายุ	เด็กชาย	เด็กหญิง	รวม
2 เดือน	18	17	35 (19%)
4 เดือน	23	17	40 (21%)
6 เดือน	25	27	52 (28%)
18 เดือน	33	28	61 (32%)
รวม	99 (52.7%)	89 (47.3%)	188 (100%)



**2. อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ**

ตารางที่ 2 จำนวนและอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ แยกตามอายุของเด็กที่ได้รับวัคซีน DTPw

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์					อุบัติการณ์ (ร้อยละ)
	2 เดือน	4 เดือน	6 เดือน	18 เดือน	รวม	
High Fever (> 39 C)	2	3	3	0	8	4.3
Inflammation at injection site	3	3	2	5	13	6.9
Crying lasting 3 hours or more	1	0	0	0	1	0.5
High Fever + Inflammation at inj. site	1	1	1	0	3	1.6
High Fever + Crying	3	0	0	3	6	3.2
High Fever + Inflammation at inj. site + Crying	0	0	0	1	1	0.5
Low Fever (ใช้ต่ำๆ)	4	4	3	5	16	8.5
Pain at injected leg	0	0	1	1	2	1.1
Oedema at injected leg	0	0	0	1	1	0.5
No adverse effects	21	29	42	45	137	72.9
รวม	35	40	52	61	188	100

หมายเหตุ : เด็ก 1 คน ได้รับวัคซีน DTPw 1 dose

ตารางที่ 3 จำนวนและอุบัติการณ์ (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่เกิดอาการไข้มแยกตามอายุของเด็กที่ได้รับวัคซีน DTPw

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์				อุบัติการณ์ (ร้อยละ) (N=188)
	2 เดือน (N=35)	4 เดือน (N=40)	6 เดือน (N=52)	18 เดือน (N=61)	
ไข้สูง > 39 C	6(17.1%)	4(10.0%)	4(7.7%)	4(6.6%)	18(9.6%)
ไข้น้อย	4(11.4%)	4(10.0%)	3(5.8%)	5(8.2%)	16(8.5%)
รวม	10(28.5%)	8(20.0%)	7(13.5%)	9(14.8%)	34(18.1%)

ตารางที่ 4 จำนวนและอุบัติการณ์ (ร้อยละ) ของผู้ป่วยที่เกิดอาการปวด บวม แดงร้อนบริเวณที่ฉีดแยกตามอายุของเด็กที่ได้รับวัคซีน DTPw

2 เดือน (N=35)	4 เดือน (N=40)	6 เดือน (N=52)	18 เดือน (N=61)	รวม (N=188)
4(11.4%)	4(10.0%)	4(7.7%)	8(13.1%)	17(9.0%)

**อภิปรายผล**

จำนวนผู้ป่วยเด็กที่ศึกษา 222 ราย ติดตามผลไม่ได้ 34 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.35 ผู้ป่วยที่สามารถติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการได้รับวัคซีน DTPw รวมทั้งสิ้น 188 ราย เป็นเด็กอายุ 18 เดือน มากที่สุด 61 ราย (32.4%) เด็กอายุ 2 เดือนน้อยที่สุด 35 ราย (18.6%) เป็นเด็กผู้ชายจำนวนใกล้เคียงกับเด็กผู้หญิง

จากผลการศึกษา พบว่าเด็ก 137 ราย (72.9%) ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นเลย สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ได้แก่ อาการไข้ 34 ราย (18.1%) อาการเฉพาะที่คือ ปวด บวม แดงร้อนบริเวณที่ฉีด 17 ราย (9.0%) และร้องกวนนานเกิน 3 ชั่วโมง 1 ราย (0.5%) ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น อาการชัก, Anaphylactic shock, Encephalopathy เป็นต้น และอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังเช่น ผื่น ลมพิษ ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีน้อย ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวมีอุบัติการณ์ต่ำ เช่น จะตรวจพบผู้ป่วยเกิดอาการชักได้ ต้องศึกษาในผู้ป่วยไม่น้อยกว่า 2,000 คน เป็นต้น

เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่เกิดอาการไข้ม จะพบทั้งผู้ป่วยที่มีไข้สูง และไข้น้อยๆ อย่างไรก็ตามอาการไข้มและ

อาการเฉพาะที่อาจเป็นผลมาจากวัคซีนอื่นที่ได้รับพร้อมกันได้โดยวัคซีน OPV อาจทำให้เกิดไข้น้อยกว่า 1% วัคซีน HBV อาจทำให้เกิดไข้ได้ 1-6% และอาจทำให้เกิดอาการเฉพาะที่ได้ 5% ขณะที่วัคซีน JE อาจทำให้เกิดไข้ได้ 10% และอาการเฉพาะที่ 20%<sup>15</sup>

จากการศึกษาพบเด็กมีอาการร้องกวนนานเกิน 3 ชั่วโมงในเด็กอายุ 2 เดือนซึ่งตรงกับรายงานการศึกษาของต่างประเทศที่พบอุบัติการณ์ประมาณ 1:100 doses<sup>1</sup>

สำหรับอาการชักและ Hypotonic - hyporesponsive episodes (HHE) ซึ่งมีอุบัติการณ์ต่ำ 1:1750 doses<sup>1</sup> เนื่องจากในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาเพียง 188 ราย จึงไม่พบอาการดังกล่าว รวมทั้งการเกิด Anaphylactic shock ซึ่งมีอุบัติการณ์ต่ำมาก (2 : 100,000 doses)<sup>1</sup> จึงไม่พบอาการดังกล่าวเช่นกัน

ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ มีทั้งที่เกิดอาการเดียว และเกิดได้มากกว่า 1 อาการ อย่างไรก็ตาม อาการที่พบส่วนใหญ่ไม่รุนแรง สามารถหายได้เองโดยไม่ต้องให้การรักษา ตามปกติเมื่อผู้ป่วยได้รับวัคซีน DTPw จะได้รับยาลดไข้ Paracetamol syrup ด้วยทุกราย และพยาบาลจะแนะนำให้ผู้ปกครองเด็กให้ยาลดไข้แก่เด็กทันทีเมื่อกลับถึงบ้าน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้พบเด็กมีไข้ต่ำๆ

**สรุปผล**

การให้วัคซีน DTPw ในเด็ก นับว่ามีความปลอดภัยมาก ซึ่ง 72.9% ของเด็กที่ได้รับวัคซีน DTPw ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นเลย ขณะที่อาการไม่พึง

ประสงค์ที่พบ ก็เป็นอาการที่ไม่รุนแรง หายได้เอง โดยไม่ต้องรักษา โดยพบอาการไข้สูง 9.6% ไข้ต่ำ ๆ 8.5% อาการเฉพาที่ (ปวด บวม แดงบริเวณที่ฉีดยา) 9.04% และร้องกวนนานเกิน 3 ชั่วโมง 0.5%

ไม่พบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง เช่น อาการชัก, Encephalopathy และ Anaphylactic shock เนื่องจากเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่มีอุบัติการณ์ต่ำ จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามีน้อย

**ข้อเสนอแนะ**

ควรมีการศึกษาติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีน DTPw ในเด็กอย่างใกล้ชิด ในหลาย ๆ โรงพยาบาล ร่วมกัน เพื่อเพิ่มจำนวนตัวอย่างที่ศึกษา ซึ่งจะช่วยให้มีโอกาสตรวจพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและมีอุบัติการณ์ต่ำได้ รวมทั้งหาวิธีการศึกษาที่สามารถประเมินการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น เช่น การเยี่ยมบ้านหลังให้วัคซีนในเด็ก โดยใช้ระบบบริการในส่วนของ Primary Care Unit (PCU) เป็นต้น

**ข้อจำกัด**

การศึกษาคั้งนี้ ยังมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น จำนวนผู้ป่วยเด็กที่ศึกษามีน้อย และการประเมิน

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของเด็กทำได้ยาก เนื่องจากเป็นผู้ป่วยกลับบ้าน จำเป็นต้องให้ผู้ปกครองที่ดูแลเด็กเป็นผู้สังเกตอาการแล้วตอบกลับทางไปรษณีย์ ซึ่งอาจมีข้อผิดพลาดในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เช่น อาการไข้สูงเกิน 39 C ผู้ปกครองเด็กอาจไม่ได้ใช้เทอร์โมมิเตอร์วัดไข้เด็ก แต่ประเมินโดยการจับตัวเด็กว่ารู้สึกร้อนมากหรือน้อย เป็นต้น

**กิตติกรรมประกาศ**

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ที่อนุญาตให้ทำการศึกษา และขอขอบคุณพยาบาลทุกท่านในคลินิกเด็ก หน่วยฉีดยา และเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรมที่มีส่วนช่วยให้การศึกษาคั้งนี้ ประสบผลสำเร็จลุล่วงด้วยดี

**เอกสารอ้างอิง**

1. กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ, อังกร เกิดพานิช. คู่มือการใช้วัคซีนสำหรับเด็กไทย พ.ศ. 2545. ชมรมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ : บริษัท เนติกุลการพิมพ์ จำกัด; 2545. 6-10
2. สมศักดิ์ โสฬสลา. การสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในเด็ก. 2537: 8-9
3. ขงยุทธ หวังรุ่งทรัพย์. โรคติดเชื้อกับวัคซีน. กรุงเทพฯ : บริษัทอัลเลอร์ฮาร์โมนี จำกัด; 2546. 72-75, 199-202
4. ปรีมเจนิชน มุ่งการดี, พงนิษฐ์ สุริยะวงศ์, อารมณ พงษ์พันธุ์, แม้นสรวง วุฒิอุดมเลิศ. การพัฒนาวัคซีนและการประยุกต์ใช้. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. 2540: 145-146
5. สุริยะ กุหะรัตน์ และคณะ. คู่มือการเฝ้าระวังและสอบสวนอาการภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. สำนักกระบวนวิชา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. 2546
6. สุนัญญา หุตังคบดี. วัคซีนกับงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข. ใน ปรีมเจนิชน มุ่งการดี, พงนิษฐ์ สุริยะวงศ์, อารมณ พงษ์พันธุ์, แม้นสรวง วุฒิอุดมเลิศ. การพัฒนาวัคซีนและการประยุกต์ใช้. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. 2540: 126

ตารางการให้วัคซีนตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุขในเด็กแรกเกิดถึงอายุ 4-6 ปี

อายุของเด็ก	BCG	HBV	DTPw	OPV	MMR	JE
แรกเกิด	BCG	HBV1				
2 เดือน		HBV2	DTPw1	OPV1		
4 เดือน			DTPw2	OPV2		
6 เดือน			DTPw3	OPV3		
9 เดือน					MMR1	
12 เดือน						JE1, JE2
18 เดือน			DTPw4	OPV4		1-4 wks apart
2-2½ ปี						JE3
4-6 ปี			DTPw5	OPV5	MMR2	JE4

## ประสบการณ์ : การลดต้นทุนจากการเปลี่ยนวิธีการฉีดวัคซีน

กนก.วสสณี กิรติเดชากร\*

องค์การอนามัยโลก และกระทรวงสาธารณสุข แนะนำว่ามีวิธีฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า 2 วิธี คือ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (Intramuscular) และฉีดเข้าในผิวหนัง (Intradermal) ซึ่งให้ผลป้องกันโรคได้เช่นเดียวกัน<sup>1</sup> เพราะเนื้อเยื่อที่ชั้นของผิวหนังค่อนข้างจะแน่น เมื่อฉีดแอนติเจนเข้าไปพบว่าแอนติเจนจะคงอยู่เป็นคุ่มบนผิวหนังได้นาน ไม่แพร่กระจาย หรือถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดอย่างรวดเร็วเหมือนกับการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (Subcutaneous injection) หรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อจึงมีโอกาสมากให้ antigen presenting cells ซึ่งมีมากในชั้นของ dermis มาสัมผัสและรับรู้แอนติเจนและส่งต่อไปกระตุ้น lymphocyte ในต่อมน้ำเหลืองในบริเวณนั้น ได้อย่างดี ดังนั้นการให้ภูมิคุ้มกันโดยวิธีฉีดแบบ Intradermal จึงใช้แอนติเจนเพียงเล็กน้อยประมาณ 1 ใน 5 ส่วนของขนาดที่ใช้ฉีดแบบ Intramuscular จึงเป็นวิธีที่สามารถลดค่าใช้จ่ายได้มาก แต่ควรใช้ในสถานบริการสาธารณสุขที่มีสภาพพร้อมด้านอุปกรณ์ควบคุมระบบลูกโซ่ความเย็นได้ดี มีบุคลากรที่ได้รับการฝึกให้ฉีดเข้าในผิวหนังได้ถูกต้องและมีผู้รับบริการมากพอเพื่อที่จะใช้วัคซีนที่ละลายแล้วให้หมดภายใน 8 ชั่วโมง<sup>2</sup>

จากมูลค่าการใช้ยาของโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ในปีงบประมาณ 2544 พบว่าวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้ามีมูลค่าการใช้เป็นอันดับสองคิดเป็นเงิน 1,162,741 บาท/ปี ซึ่งเป็นการฉีดวัคซีนด้วยวิธีเข้ากล้ามเนื้ออย่างเดียว และจากสถิติการฉีดยา ผู้ป่วยนอก พบว่ามีผู้ป่วยมาฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าไม่น้อยกว่า 4 คน/วัน (4-30 คน/วัน) ทำให้มั่นใจได้ว่าวิธีการฉีดด้วยวิธีเข้าในผิวหนังจะลดค่าใช้จ่ายได้จริง

เพื่อให้เกิดความมั่นใจในการดำเนินงานเรื่องนี้ ในปี 2545 กลุ่มงานเภสัชกรรมได้จัดทำ 3 โครงการคือ

\* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

1. โครงการศึกษาดูงานการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าที่สถานกาชาดไทย กรุงเทพฯ เพราะเป็นสถานพยาบาลที่ใช้วิธีฉีดแบบเข้าในผิวหนัง 100% ผู้ไปศึกษาดูงานครั้งนี้ประกอบด้วย เภสัชกร และพยาบาลจากงานต่าง ๆ ได้แก่ ผู้ป่วยนอก อุบัติเหตุฉุกเฉิน หอผู้ป่วยต่าง ๆ และเวชกรรมซึ่งผู้ไปดูงานได้ทำการฉีดวัคซีนแบบเข้าในผิวหนังให้กับผู้ป่วยจริง

2. โครงการสำรวจวิธีการฉีด Rabies Vaccine ในโรงพยาบาลศูนย์ และโรงพยาบาลทั่วไปในประเทศไทย โดยส่งแบบสอบถามไปยังโรงพยาบาล 90 แห่ง ได้รับความตอบกลับ 76 แห่ง คิดเป็นร้อยละ 84.44 สรุปได้ว่าโรงพยาบาลส่วนใหญ่ร้อยละ 60.53 ใช้ทั้ง 2 วิธี โดยใช้วิธี Intradermal เป็นอันดับแรกและใช้วิธี Intramuscular กรณีเป็นผู้ป่วยเด็กหรือบุคคลที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการฉีดแบบ Intradermal

3. โครงการศึกษาประสิทธิผลและอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าด้วยวิธี Intradermal เพื่อต้องการทราบว่าผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าแบบป้องกันล่วงหน้าด้วยวิธี Intradermal จากการฉีดของพยาบาลจะมีภูมิคุ้มกันโรคได้หรือไม่ และเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างไร ผู้ฉีดเป็นพยาบาลจากงานผู้ป่วยนอก 7 คน งานอุบัติเหตุ-ฉุกเฉิน 20 คน ฉีดวัคซีน PCEC จำนวน 0.1 cc วันที่ 0, 7, 21 ให้แก่กลุ่มเป้าหมายซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลจำนวน 30 ราย ตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังจากฉีดไป 21 วัน พบว่าร้อยละ 100 มีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคนี้ได้ (>0.5 IU/ml) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับไม่รุนแรง ระยะเวลาที่เกิดอาการ 1-4 วัน หายได้เองโดยไม่ต้องรักษาดังตารางที่ 1 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของคุณวิภาพร ใจเจริญทรัพย์และคณะ ซึ่งได้ศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันโรคพิษ



สุนัขบ้าที่ฉีด Intramuscular (IM) และ Intradermal (ID) ในผู้ป่วยจำนวน 1,198 ราย ระยะเวลาที่ศึกษา พฤษภาคม 1994 - มีนาคม 1996 ที่สถานเสาวภา สภากาชาดไทย พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดแบบ ID จะเกิด pruritus และ erythema ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ฉีดแบบ IM อย่างมีนัยสำคัญ และผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดแบบ IM จะเกิด Pain และ fever มากกว่าผู้ป่วยที่ฉีดแบบ ID อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์นี้มีความรุนแรงน้อย ส่วนอาการอื่น ๆ ไม่มี ความแตกต่างกัน<sup>3</sup> ดังรายละเอียดตามตารางที่ 2 และ 3

ตารางที่ 1 อาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดวัคซีนด้วยวิธี Intradermal

อาการไม่พึงประสงค์	เวลาที่ฉีด		
	เข็มที่ 1	เข็มที่ 2	เข็มที่ 3
1. เป็นไตบริเวณที่ฉีด	8	10	11
2. เป็นรอยแดงบริเวณที่ฉีด	3	5	6
3. คันบริเวณที่ฉีด	4	5	4
4. ปวดบริเวณที่ฉีด	3	3	3
5. ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	2	-	-
6. เป็นไข้	-	1	-
7. ปวดศีรษะ	3	2	-

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่

Local reaction group	Post-exposure		Pre-exposure	
	A (ID)	B (IM)	C (ID)	D (IM)
Total number	299	299	300	300
Edema at injection site	1	1	6	0
Urticaria eruption	0	0	1	0
Pustule at injection site	2	0	0	0
Erythema at injection site	26	1	18	0
Induration at injection site	8	0	4	0
Pain at injection site	12	65	6	52
Pruritus at injection site	107	8	69	8
Rash, generalized	0	1	0	0
At least one reaction	120	71	80	58

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

แบบ Systemic reaction

Systemic reaction group	Post-exposure		Pre-exposure	
	A (ID)	B (IM)	C (ID)	D (IM)
Total number	299	299	300	300
Asthenia	6	4	12	6
Fever	20	8	12	11
Headache	3	3	7	2
Influenza-like symptoms	2	14	5	5
Regional lymphadenopathy	1	1	1	0
Malaise	6	5	5	4
Nasal congestion	1	0	0	0
Myalgia	0	1	0	0
Nausea	0	0	2	0
Mild edema of extremity	1	2	0	8
Joint and back pain	1	2	0	8
Generalized pruritus	0	3	0	2
Rash mild maculopapular	0	2	0	3
Somnolence	0	4	0	3
Vertigo or dizziness	5	9	12	5
At least one symptom	36	41	40	40

หลังจากนั้นได้นำเสนอในที่ประชุมแพทย์ของโรงพยาบาลพระจอมเกล้า ซึ่งรับทราบแต่ยังไม่เห็นด้วยถ้าจะออกเป็นนโยบายของโรงพยาบาล จึงมีมติให้ใช้ตามความเห็นของแพทย์ไปก่อน หลังจากนั้นเริ่มมีการตั้งใช้วิธี Intradermal (ID) ซึ่งพบว่าในช่วง 9 เดือน คือตั้งแต่กันยายน 2545 - พฤษภาคม 2546 มีการใช้ IM : ID = 710 ครั้ง : 172 ครั้ง จึงได้นำเสนอข้อมูลดังกล่าวในที่ประชุมคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัด เมื่อวันที่ 8 กันยายน 2546 ซึ่งมีมติให้จัดทำโครงการวัดระดับภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้าจากการฉีดวัคซีนเข้าในผิวหนัง กลุ่มเป้าหมายคือผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจำนวน 30 ราย โดยผู้ป่วยเหล่านี้ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน เป็นการขอความร่วมมือจากผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วย 30 ราย (100%) มีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้

จากสถิติการฉีดวัคซีนผู้ป่วยนอก ตั้งแต่ ม.ค. - พ.ค. 2547 พบว่ามีการสั่งฉีดแบบ ID เพิ่มขึ้นมาก มีการสั่งใช้แบบ IM : ID = 507 ครั้ง : 526 ครั้ง หรือ 49% : 51% ถ้าคิดเป็นมูลค่าที่ประหยัดได้ต่อปีจะเท่ากับ 830,000 บาท และจากการประชุมแพทย์ประจำเดือนสิงหาคม เมื่อวันที่ 24 สิงหาคม 2547 ได้มีมติให้จัดทำและใช้แนวทางการเลือกวิธีฉีดวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ซึ่งเป็นนโยบายที่ได้จากการศึกษาตลอด 2 ปีที่ผ่านมา

**บทสรุป**

การป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าโดยการเปลี่ยนวิธีฉีดจากเข้ากล้ามเนื้อมาเป็นเข้าในผิวหนังเป็นสิ่งที่สามารถบริหารจัดการได้ในโรงพยาบาล แต่การจะได้มาซึ่งแนวทางมาตรฐาน และนำไปสู่การปฏิบัติที่เป็นจริงนั้น ต้องอาศัยความร่วมมือและความพร้อมของเจ้าหน้าที่ โดยเฉพาะแพทย์ ซึ่งเป็นผู้สั่งใช้วัคซีน

และพยาบาลผู้ฉีดวัคซีน เนื่องจากการป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า เราหวังผล 100% คือพลาดไม่ได้ จึงเป็นมุมมองที่ต้องการการศึกษาที่จะทำให้เกิดความมั่นใจในประสิทธิภาพที่ดี และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ต่ำหรือไม่รุนแรง ถ้าได้รับการพิสูจน์และยอมรับจากผู้เกี่ยวข้องแล้วย่อมจะส่งผลในทางปฏิบัติอย่างจริงจังและยาวนาน ก่อให้เกิดประโยชน์ในเชิงเศรษฐศาสตร์แก่องค์กร คือต้นทุนที่ลดลงจากการประหยัดค่าวัคซีน และให้ประสิทธิผลคือก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันโรคได้เหมือนเดิม

**เอกสารอ้างอิง**

1. กรมควบคุมโรคติดต่อ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการสร้างภูมิคุ้มกันโรคพิษสุนัขบ้า. 2543 หน้า 56-71
2. ประพันธ์ ภานุภาค. ถ้าวัวใหม่ของการดูแลรักษาผู้สัมผัสโรคพิษสุนัขบ้า. คลินิกวารสารเวชปฏิบัติและการใช้ยาปีที่ 5 ฉบับที่ 9 กันยายน 2532 : หน้า 633-642
3. W. Jaijaroensup, Dr. Prasert Thongcharoen, et al. Safety and Efficacy of Purified Vero Cell Rabies Vaccine Given Intramuscularly and Intradermally. (Results of a prospective Randomized Trial). Vaccine. 16, 1998. P ; 1559-1562



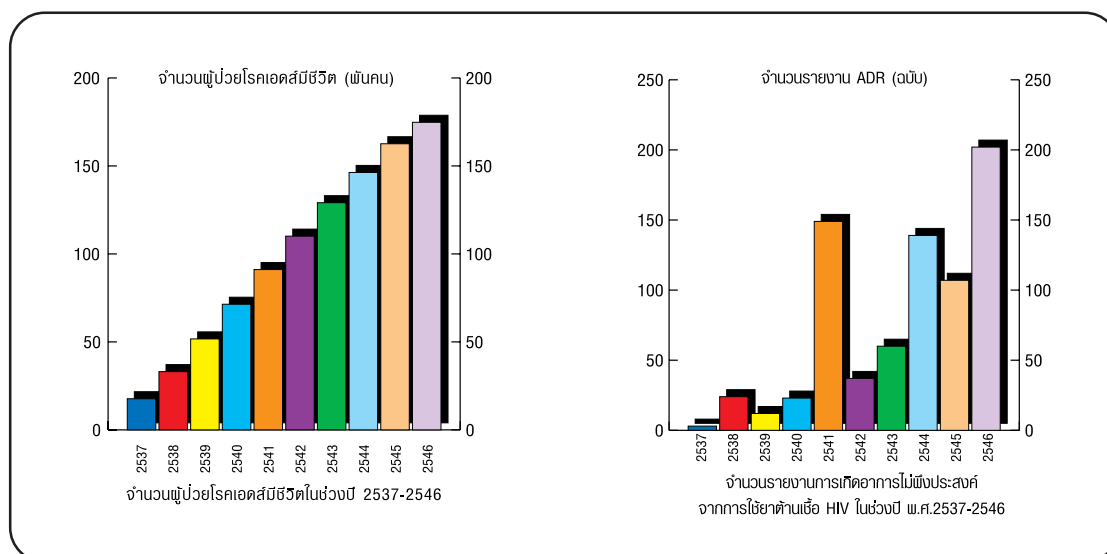
## ความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาต้านเชื้อ HIV ในช่วงปี พ.ศ.2537-2546

■ กญ.ชฎิมา จามิกรกุล\*

จากการรวบรวมข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อ HIV จากฐานข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในช่วงปี พ.ศ. 2537-2546 เป็นระยะเวลา 10 ปี มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อ HIV รวม 756 ฉบับ โดยในช่วงปีต้น ๆ ได้รับรายงานค่อนข้างต่ำ (3 ฉบับในปี 2537) แต่มีแนวโน้มสูงขึ้นในปีต่อ ๆ มา และสูงสุดในปี 2546 (202 ฉบับ)

ความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อ HIV ที่คำนวณได้ในช่วงปี พ.ศ. 2537-2546 (รายละเอียดดังตารางที่ 1) พบว่าความชุกไม่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหรือลดลงเมื่อเวลาผ่านไป โดยพบว่าในปี 2537 มีความชุก 0.17 รายต่อผู้ป่วยโรคเอดส์พันคนต่อปี และค่อนข้างคงที่มาจนถึงปี 2541 ที่มีความชุกสูงสุด (1.64 รายต่อผู้ป่วยโรคเอดส์พันคนต่อปี) ในปีต่อมาความชุกลดลงมาอยู่ที่ 0.34 รายต่อผู้ป่วยโรคเอดส์พันคนต่อปี และค่อนข้างคงที่เรื่อยมาจนสูงขึ้นมากอีกครั้งในปี 2546 (1.16 รายต่อผู้ป่วยโรคเอดส์พันคนต่อปี) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากหลายปัจจัย ได้แก่ อัตราการใช้ยาต้านเชื้อ HIV ของผู้ป่วยไม่คงที่ ปัจจัยการเข้าถึงยาต้านเชื้อ HIV ซึ่งในยุคแรก ๆ ที่มีชนิดและประเภทของยาต้านเชื้อ HIV ให้ใช้ค่อนข้างจำกัดและมีราคาแพง หรือการรณรงค์ให้เกิดการใช้ยามากขึ้นส่งผลให้มีการรายงาน ADR เพิ่มขึ้นในช่วงปี 2541 เป็นต้น

แผนภูมิที่ 1 จำนวนรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อ HIV และจำนวนผู้ป่วยโรคเอดส์มีชีวิต ในช่วงปี พ.ศ. 2537-2546



\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อ HIV พบได้ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 2 สัปดาห์จนถึง 76 ปี ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยช่วงอายุ 31-45 ปี รองลงมาคือ ช่วงอายุ 15-30 ปี โดยพบในผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง สำหรับความร้ายแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ๆ พบว่า ส่วนใหญ่อาการไม่ร้ายแรง คิดเป็นร้อยละ 76.1 อาการร้ายแรง คิดเป็นร้อยละ 20.2 และหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิมร้อยละ 51.6 ยังมีอาการอยู่ร้อยละ 27.4 และเสียชีวิตเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ ๆ ร้อยละ 0.4 (จำนวน 3 ราย)

เมื่อพิจารณาในแต่ละกลุ่มยาต้านเชื้อ HIV พบว่ามีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์ ๆ ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาทั้งสิ้น 756 ฉบับจากยาต้านเชื้อ HIV ที่สงสัย 1,676 รายการ โดยอาจจำแนกได้เป็น 4 กลุ่มยา (รายละเอียดดังตารางที่ 1) ดังนี้

**1) กลุ่ม Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs)** ได้แก่ ยา abacavir, didanosine, lamivudine, stavudine, zalcitabine มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยากกลุ่มนี้มากที่สุด คือ จำนวน 1,063 รายการ คิดเป็นร้อยละ 51.4 โดยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา lamivudine มากที่สุด จำนวน 352 รายการ (ร้อยละ 33.1) รองลงมาคือ zidovudine จำนวน 317 รายการ (ร้อยละ 29.8) และ stavudine จำนวน 215 รายการ (ร้อยละ 20.2) ตามลำดับ

**2) กลุ่ม Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)** มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ จำนวน 234 รายการ คิดเป็นร้อยละ 20.3 จากยาดังนี้คือ efavirenz จำนวน 119 รายการ (ร้อยละ 50.9) และ nevirapine 115 รายการ (ร้อยละ 49.1)

**3) กลุ่ม Protease inhibitors (PI)** มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 139 รายการ คิดเป็นร้อยละ 12.4 จากยาดังนี้คือ indinavir, nelfinavir, ritonavir และ saquinavir โดยพบอาการไม่พึงประสงค์จากยา indinavir มากที่สุด จำนวน 71 รายการ (ร้อยละ 35.3) รองลงมาคือ ritonavir จำนวน 68 รายการ (ร้อยละ 33.8)

**4) ยาสูตรผสม** มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 178 รายการ คิดเป็นร้อยละ 15.9 จากยาสูตรผสม lamivudine + zidovudine จำนวน 85 รายการ (ร้อยละ 47.8) และยาสูตรผสม stavudine + lamivudine + nevirapine จำนวน 93 รายการ (ร้อยละ 52.2)

เมื่อพิจารณาตามระบบอวัยวะของร่างกายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ จำนวน 756 ฉบับ จำแนกตามอาการไม่พึงประสงค์ของระบบอวัยวะร่างกายได้ทั้งสิ้น 3,707 รายการ (รายงาน 1 ฉบับมีจำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้มากกว่า 1 รายการ) ระบบอวัยวะของร่างกายที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากเรียงลำดับ (รายละเอียดดังตารางที่ 2) ได้ดังนี้

**1) ระบบทางเดินอาหาร (Gastro-intestinal system disorders)** ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์รวม 1,014 รายการ คิดเป็นร้อยละ 27.4 มีอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด ได้แก่ อาเจียน (nausea) จำนวน 393 รายการ (ร้อยละ 38.8) diarrhoea จำนวน 152 รายการ (ร้อยละ 15.0) และเบื่ออาหาร (anorexia) จำนวน 74 รายการ (ร้อยละ 7.3)

**2) ระบบผิวหนัง (Skin and appendages disorders)** ได้รับรายงานจำนวน 615 รายการ คิดเป็นร้อยละ 16.6 อาการที่พบส่วนใหญ่ ได้แก่ rash จำนวน 166 รายการ (ร้อยละ 27.0) rash maculo-papular จำนวน 127 รายการ (ร้อยละ 20.7) และ pruritus จำนวน 74 รายการ (ร้อยละ 12.0) โดยอาการทางผิวหนังที่พบน้อย แต่รุนแรงและควรให้ความสนใจ ได้แก่ Stevens Johnson Syndrome และ erythema multiforme

**3) ระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic nervous system disorders)** ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์รวม 530 รายการ คิดเป็นร้อยละ 14.3 อาการที่พบมาก 3 อันดับแรก ได้แก่ vomiting จำนวน 271 รายการ (ร้อยละ 51.1) ท้องเสีย (diarrhoea) จำนวน 152 รายการ (ร้อยละ 28.7) และเบื่ออาหาร (anorexia) จำนวน 74 รายการ (ร้อยละ 14.0)

ตารางที่ 1 จำนวนรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อเอชไอวี ในปีพ.ศ. 2537-2546

ปี พ.ศ.	2537	2538	2539	2540	2541	2542	2543	2544	2545	2546	รวม ร้อยละ
ความชุกของ ADR (ต่อผู้ป่วยโรคเอชไอวีหนึ่งคน)	0.17	0.72	0.23	0.32	1.64	0.34	0.46	0.95	0.66	1.16	
จำนวนผู้ป่วยโรคเอชไอวี (พันคน)	17.7	33.1	51.7	71.4	91.1	110.1	129.1	146.3	162.6	174.8	
จำนวนรายงาน ADR จากยาต้านเชื้อ HIV (ฉบับ)	3	24	12	23	149	37	60	139	107	202	756 100.0
<b>1. กลุ่ม NRTI (ฉบับ)</b>	<b>3</b>	<b>25</b>	<b>12</b>	<b>28</b>	<b>315</b>	<b>48</b>	<b>99</b>	<b>168</b>	<b>135</b>	<b>230</b>	<b>1,063 51.4</b>
ABACAVIR							9	3	2		14 1.3
DIDANOSINE		2	1	9	45	9	21	39	30	7	163 15.3
LAMIVUDINE					127	11	21	45	41	107	352 33.1
STAVUDINE				14	9	18	43	31	100	215	20.2
ZALCITABINE						1	1			2	0.2
ZIDOVUDINE	3	23	11	19	129	18	29	38	31	16	317 29.8
<b>2. กลุ่ม NNRTI (ฉบับ)</b>	<b>11</b>	<b>38</b>	<b>53</b>	<b>55</b>	<b>77</b>	<b>234</b>	<b>20.3</b>				
EFAVIRENZ					7	35	23	29	25	119	50.9
NEVIRAPINE					4	3	30	26	52	115	49.1
<b>3. กลุ่ม PI (ฉบับ)</b>	<b>33</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>98</b>	<b>33</b>	<b>24</b>	<b>201</b>	<b>12.4</b>			
INDINAVIR				17	3	3	20	15	13	71	35.3
NELFINAVIR				6	3	1	2	7	3	22	10.9
RITONAVIR				7	1	43	9	8	68	33.8	
SAQUINAVIR				3	2	33	2	40	19.9		
<b>4. ยาสูตรผสม (ฉบับ)</b>	<b>5</b>	<b>48</b>	<b>32</b>	<b>93</b>	<b>178</b>	<b>15.9</b>					
LAMIVUDINE + ZIDOVUDINE					5	48	27	5	85	47.8	
STAVUDINE+LAMIVUDINE+NEVIRAPINE							5	88	93	52.2	



ตารางที่ 2 จำนวนอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านเชื้อเอดส์จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกาย (ปีพ.ศ. 2537-2546)

ระบบอวัยวะของร่างกาย	จำนวน	ร้อยละ
GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	1,014	27.4
SKIN AND APPENDAGES DISORDERS	615	16.6
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	530	14.3
CENTRAL & PERIPHERAL NERVOUS SYST. DISORDERS	388	10.5
BODY AS A WHOLE - GENERAL DISORDERS	384	10.4
PSYCHIATRIC DISORDERS	169	4.6
RED BLOOD CELL DISORDERS	114	3.1
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM DISORDERS	85	2.3
LIVER AND BILIARY SYSTEM DISORDERS	66	1.8
WHITE BLOOD CELL DISORDERS	65	1.8
METABOLIC AND NUTRITIONAL DISORDERS	57	1.5
URINARY SYSTEM DISORDERS	36	1.0
PLATELET, BLEEDING AND CLOTTING DISORDERS	32	0.9
RESPIRATORY SYSTEM DISORDERS	26	0.7
RESISTANCE MECHANISM DISORDERS	24	0.6
CARDIOVASCULAR DISORDERS, GENERAL	22	0.6
FOETAL DISORDERS	16	0.4
NEOPLASMS	16	0.4
VISION DISORDERS	14	0.4
VASCULAR (EXTRACARDIAC) DISORDERS	11	0.3
ENDOCRINE DISORDERS	5	0.1
HEARING AND VESTIBULAR DISORDERS	5	0.1
MYO-, ENDO-, PERICARDIAL & VALVE DISORDERS	5	0.1
HEART RATE AND RYTHM DISORDERS	4	0.1
SPECIAL SENSES OTHER, DISORDERS	3	0.1
REPRODUCTIVE DISORDERS, FEMALE	1	0.0
<b>รวม</b>	<b>3,707</b>	<b>100.0</b>

หมายเหตุ: รายงานอาการไม่พึงประสงค์ 1 ฉบับ อาจมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีผลต่อระบบอวัยวะของร่างกายมากกว่า 1 ระบบ จึงทำให้อาการไม่พึงประสงค์ฯ ที่มีผลต่อระบบอวัยวะมีจำนวนมากกว่าจำนวนรายงาน

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้น ถือเป็นเพียงการศึกษาจากการสืบค้นข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งจะได้ทราบถึงความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ฯ เมื่อเปรียบเทียบกับจำนวนประชากรทั้งหมดที่ป่วยเป็นโรค แต่ไม่สามารถทราบถึงอุบัติการณ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ฯ ได้ (ผู้ป่วยที่ได้รับยาและเกิดอาการไม่พึงประสงค์เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เกิด/ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ฯ) และเนื่องจากการเป็นการ

รวบรวมข้อมูลรายงานจาก Spontaneous Reporting System (ระบบรายงานโดยอาศัยความร่วมมือ/สมัครใจ) ที่อาจได้ปริมาณข้อมูลต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้นเพื่อให้ได้ทราบข้อมูลที่เป็นประโยชน์ยิ่งขึ้น จึงมีข้อเสนอแนะให้จัดทำกรณีศึกษา (case study) ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยเฉพาะและ/หรือร่วมกับการใช้ค่าการตรวจวินิจฉัยทางคลินิกในการค้นหาอาการไม่พึงประสงค์ ฯ ซึ่งจะช่วยให้ได้ข้อมูลในเชิงวิชาการที่แม่นยำยิ่งขึ้น



## คิดให้ดีก่อนตกแต่งสีผิว...แบบถาวร

■ กญ.อารตรา ปัญญาปฏิกาน\*

ปัจจุบันการตกแต่งสีผิวด้วยลวดลายต่าง ๆ กำลังเป็นที่นิยมกันมาก มีทั้งตกแต่งแบบชั่วคราว (Temporary skin-staining) และแบบถาวร (Tattoo and permanent makeup) ที่เราเรียกกันโดยทั่วไปว่า "การสัก" หน่วยงานของรัฐกำลังให้ความสนใจเกี่ยวกับความปลอดภัยของกระบวนการเพื่อความสวยงามนี้ เพราะพบว่าอาจก่อให้เกิดปัญหาได้หลายอย่าง ตั้งแต่การแพ้ (allergic reaction) การติดเชื้อ (infections that result from tattooing) รวมถึงอาจจนถึงการลบรอยสัก (Tattoo removal) ด้วย

เนื่องจากการแต่งสีผิวแบบชั่วคราว และแบบถาวรมีความแตกต่างกันมาก ทั้งวิธีการและความเสี่ยงต่อการเกิดอันตราย จึงขอก้าวในรายละเอียดของการแต่งสีแต่ละแบบ ดังนี้

**1. การแต่งสีผิวแบบชั่วคราว (Temporary tattoos)** ส่วนใหญ่จะเป็นการแต้มสีลงบนผิวด้วยสำลีชุบน้ำ (a moistened wad of cotton) สีที่แต้มไว้จะค่อย ๆ จางลงภายในเวลาไม่กี่วัน สีที่ใช้มักจะเป็นสีที่อนุญาตให้ใช้กับผิวหนัง แต่ก็มีรายงานว่าผู้บริโภคบางรายเกิดการแพ้สีเหล่านี้ได้ เพราะการแพ้เป็นเรื่องเฉพาะของแต่ละบุคคล

ในบางท้องถิ่นนิยมใช้สีจากธรรมชาติที่เรียกกันว่า เฮนน่า (Henna) เฮนน่าเป็นสีที่ได้จากพืชจะให้สีโทนน้ำตาล (brown, orange-brown, or reddish-brown) ในสหรัฐอเมริกาให้ใช้เฮนน่าเป็นสีย้อมผม (Hair dye) เท่านั้น ห้ามใช้เฮนน่าสัมผัสกับผิวโดยตรง เช่นนำไปแต้มเป็นลวดลายตามร่างกาย (Body-decorating process known as mehndi) ขณะนี้พบปัญหาจากการใช้เฮนน่า และเฮนน่าที่ปรุงแต่งด้วยสารอื่น ๆ

\* กลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

(เพื่อให้ได้สีที่เข้มขึ้นหรือสีติดทนนานขึ้น) ที่เรียกกันว่า Black henna (หรือ Blue henna) เพราะพบว่า Black henna อาจมีส่วนผสมของ p-phenylenediamine (PPD) อยู่ด้วย ซึ่ง PPD เป็นสารที่มีข้อมูลว่าอาจกระตุ้นให้บางคนเกิดการแพ้ได้อย่างรุนแรง (strong skin sensitizer for some individuals)

p-phenylenediamine หรือ PPD เป็นสีที่หลากหลาย ๆ ประเทศกำหนดให้ใช้เฉพาะในผลิตภัณฑ์ย้อมผมชนิดถาวร มีชื่อทางเคมีอีกหลายชื่อ ได้แก่ 1,4-diaminobenzene หรือ 1,4-benzenediamine หรือ 4-aminobenzene หรือ para-benzenediamine หรือ para-aminobenzene หรือ para-diaminobenzene ที่ผลึกของผลิตภัณฑ์ที่ผสม PPD จะต้องแสดงวิธีใช้และคำเตือนตามที่กฎหมายกำหนดอย่างเคร่งครัด โดยในคำเตือนจะเน้นว่า สารนี้มีฤทธิ์ระคายเคืองผิวหนัง และก่อให้เกิดการแพ้ได้ ต้องทดสอบการแพ้ก่อนใช้และที่สำคัญคือ ห้ามนำไปใช้ย้อมขนคิ้ว หรือขนตาอย่างเด็ดขาด เพราะถ้าเข้าตาอาจก่อให้เกิดอันตรายถึงขั้นตาบอดได้

อันตรายของผลิตภัณฑ์ผสม PPD เมื่อสัมผัสกับผิวหนัง คืออาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ในบางคน ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นครั้งหนึ่งแล้ว หากไปสัมผัสกับสารอื่น ๆ ที่มีโครงสร้างใกล้เคียง (other structurally related compounds i.e. other para-aminos) จะก่อให้เกิดการแพ้ที่รุนแรง เช่น severe lesions, vesical formation, scaling, oozing และ edema ถึงแม้อาการเหล่านี้จะสามารถรักษาให้หายได้ แต่ในบางรายผิวหนังอาจถูกทำลายหรือสีผิวเปลี่ยนไปอย่างถาวร (permanent damage or discolouration of the skin) ผู้ใดที่เคยแพ้สารนี้ในอนาคตจะมีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์ประเภทอื่น ๆ ที่มีส่วนผสมของสารที่มีโครงสร้างในทำนองเดียวกัน เช่น สีย้อมผ้า (Textile dyes) สารป้องกัน

กันแสงแดดบางกลุ่ม เช่น para-amino benzoic acid [PABA] - based sunscreens ยาชาตบ (Anaesthetics) ยาปฏิชีวนะบางกลุ่ม เช่น sulfa-based antimicrobial drugs เพราะหากสัมผัสกับสารเหล่านี้เมื่อใด จะเกิดการแพ้ที่รุนแรง (serious dermatitis reactions) ซึ่งจะทำให้คุณภาพชีวิตลดลงมาก

ในสหรัฐอเมริกา U.S. Food and Drug Administration (U.S. FDA) โดยปกติจะไม่ตรวจรับรองผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง หรือสารที่ใช้ในเครื่องสำอางก่อนวางจำหน่ายแต่สำหรับ "สี" ที่เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางนั้นถือเป็นข้อยกเว้น เพราะเรื่องนี้จะมีการกำกับดูแลอย่างเข้มงวด สีที่ใช้ในเครื่องสำอาง (Color additives) ต้องผ่านการตรวจรับรองจาก U.S. FDA สำหรับวัตถุประสงค์การใช้ในแต่ละกรณี (must be approved by FDA for their intended use) และในบางกรณีจะต้องผ่านการรับรองว่าสีในทุกขั้นตอนการผลิตมีคุณสมบัติตามที่กฎหมายกำหนด (certified in its own labs that the composition of each batch meets the regulatory requirement)

ในสหภาพยุโรปมีข้อกำหนดเกี่ยวกับสีที่ใช้ในเครื่องสำอาง โดยระบุไว้อย่างละเอียดใน EU DIRECTIVE 76/768/EEC Annex IV List of Colouring Agents Allowed for Use in Cosmetic Products ซึ่งแบ่งสีออกเป็น 4 กลุ่ม ขึ้นอยู่กับบริเวณที่ใช้ (Field of application) ได้แก่

(1) Colouring agents allowed in all cosmetic products

(2) Colouring agents allowed in all cosmetic products except those intended to be applied in the vicinity of the eyes, in particular eye make-up and eye make-up remover

(3) Colouring agents allowed exclusively in cosmetic products intended not to come into contact with the mucous membranes

(4) Colouring agents allowed exclusively in cosmetic products intended to come into contact only briefly with the skin

สำหรับประเทศไทยมีข้อกำหนดเกี่ยวกับการใช้สีในเครื่องสำอาง โดยจะปรากฏรายละเอียดในประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 20) พ.ศ. 2538 เรื่อง กำหนดสีที่อนุญาตให้ใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอาง ซึ่งผู้ประกอบการจะต้องใช้สีผสมในเครื่องสำอางตามเงื่อนไขที่กำหนดไว้ในประกาศฉบับนี้

**2. การแต่งสีผิวแบบถาวร (Tattoo and permanent makeup)** หรือที่คนไทยเรารู้จักกันว่า การสัก ตามพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2542 อธิบายไว้ว่า "สัก" หมายถึง ใช้เหล็กแหลมจุ่มหมึกหรือน้ำมันแดงที่ผิวหนังให้เป็นอักขระเครื่องหมาย หรือลวดลาย ถ้าใช้หมึกเรียกว่าสักหมึก ถ้าใช้น้ำมันเรียกว่าสักน้ำมัน ในคำโบราณหมายถึง ทำเครื่องหมายโดยใช้เหล็กแหลมจุ่มหมึกแดงที่ผิวหนังเพื่อแสดงเป็นหลักฐาน เช่น สักข้อมือแสดงว่าได้ขึ้นทะเบียนเป็นชายฉกรรจ์หรือเป็นเลขมีสังกัดกรมกองแล้ว เป็นต้น

ปัจจุบันรูปแบบและวัตถุประสงค์ในการสักแตกต่างไปจากเดิมมาก เพราะขณะนี้การสักมิได้เป็นการแสดงเครื่องหมาย หรือหลักฐานอีกต่อไป แต่ส่วนใหญ่เป็นเรื่องของความสวยงามตามแฟชั่น มีหลากหลาย เป็นการตกแต่งสีผิวอย่างถาวร ได้แก่ การสักเป็นลวดลายสวยงามที่ผิวหนังบริเวณต่างๆ เช่น เนินอก แผ่นหลัง ต้นแขน ข้อมือ รวมทั้งสักคิ้ว ขอบตา ขอบปาก การสักเป็นกระบวนการที่มีความเสี่ยงต่ออันตรายหลายประการ แต่ขณะนี้มิได้มีกฎหมายที่กำกับดูแลเรื่องนี้โดยตรงจึงยังไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานของอุปกรณ์ กรรมวิธี รวมทั้งสีที่ใช้ (Tattoo ink) ในการสัก ผู้บริโภคบางรายเลือกการแต่งสีที่ติดทนถาวรนี้ด้วยเหตุผลบางอย่าง เช่น เพื่อประหยัดเวลา (time saver) หรือมีความยากลำบากในการแต่งหน้าแบบชั่วคราวทุกวัน (have physical difficulty applying regular, temporary makeup) หรือช่วยแก้ไขความผิดปกติบางอย่าง เช่น ผู้ที่มีปัญหาผิวหนังด่างขาว (vitiligo ; a lack of pigmentation in areas of the skin) อาจใช้การสักเพื่อปกปิดกลบเกลื่อนรอยด่างนั้น หรือผู้ที่มีปัญหาผมขนคิ้วร่วง (alopecia) อาจใช้การสักคิ้วถาวรแทนการเขียนคิ้วทุกวัน เป็นต้น

U.S. FDA เผยแพร่ข้อมูลว่าปัจจุบันสีที่นำมาใช้ในการสักมีมากกว่า 50 เฉดสี และนับวันจะมามากขึ้นเรื่อย ๆ ถึงแม้ว่าขณะนี้ U.S. FDA จะรับรองความปลอดภัยของสีเฉพาะที่ให้ใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอาง แต่ก็ไม่มีสีชนิดใดที่ผ่านการรับรองให้ใช้ฉีดเข้าสู่ผิวหนัง (non is approved for injection into the skin) และพบว่าสีหลายชนิดที่ใช้ใน Tattoo inks เป็นสีที่ห้ามใช้กับผิวหนัง บางชนิดเป็นสีที่ใช้ในอุตสาหกรรม (Industrial grade colors) ซึ่งเหมาะที่จะใช้เป็นหมึกพิมพ์หรือสีที่ใช้กับรถยนต์ (suitable for printer's ink or automobile paint)

ความเสี่ยงที่อาจเกิดอันตรายจากการสักมีหลายประการ ได้แก่

**1. การติดเชื้อ (Infection)** เข็มและอุปกรณ์อื่น ๆ ที่ใช้ในการสัก หากมิได้ผ่านกระบวนการทำให้ปลอดเชื้อ อาจส่งผ่านโรคติดต่อต่าง ๆ ได้ เช่น hepatitis ความเสี่ยงนี้เป็นสาเหตุหนึ่งที่ the American Association of Blood Bank กำหนดให้ผู้ประสงค์จะบริจาคโลหิตต้องทิ้งช่วงเวลา 1 ปีหลังจากการสักจึงจะสามารถบริจาคโลหิตได้

ดังนั้นจึงเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่งที่ต้องแน่ใจได้ว่า อุปกรณ์สำหรับการสักต้องสะอาดปราศจากเชื้อก่อนนำมาใช้ และเมื่อสักเสร็จแล้วต้องมีวิธีดูแลผิวหนังบริเวณที่สัก (Tattoo area) อย่างเหมาะสมโดยเฉพาะในช่วงสัปดาห์แรกหลังการสัก

**2. ปัญหาจากการลบรอยสัก (Removal problems)**

ปัญหาจากการสักที่พบบ่อยที่สุดคือ สักแล้วปรากฏเป็นรอยสักที่ไม่ถูกต้อง จึงต้องการที่จะลบรอยสักนั้นออกไป ซึ่งการลบรอยสักเป็นเรื่องที่ยุ่งยากมาก

ประสบการณ์และความชำนาญ (skill levels) ของผู้ทำการสักเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่สำคัญ เพราะจะมีผลโดยตรงต่อรอยสักที่ประณีตและตรงตามความต้องการ และถึงแม้ว่าผลการสักจะเป็นที่พึงพอใจในระยะแรก แต่ต่อมารอยสักอาจจางลงหรือเลอะเลือนเนื่องจากการนำสีผ่านเข้าสู่ผิวหนังลึกเกินไป สีจึง

แพร่กระจายจากจุดนั้น ทำให้ได้ภาพที่ไม่คมชัดตามต้องการ (pigments may migrate beyond the original sites, resulting in a blurred appearance)

อีกสาเหตุหนึ่งของความไม่พึงพอใจก็คือเมื่อเวลาผ่านไป ร่างกายของคนเราย่อมมีการเปลี่ยนแปลงรวมทั้งแพ้นั้นก็เปลี่ยนไปด้วย ดังนั้นเมื่อสักเสร็จใหม่ ๆ อาจพอใจกับรอยสักที่เกิดขึ้น แต่เมื่อเวลาผ่านไปสีผิวเปลี่ยนไป ความกระชับเต่งตึงของผิวหนังลดลง ผิวห่อนคล้อยย่อมทำให้รอยสักที่มีอยู่เปลี่ยนแปลงไปได้ รวมทั้งกระแสความนิยมแฟชั่นที่เปลี่ยนไปอย่างรวดเร็ว ย่อมทำให้รอยสักที่คงอยู่อย่างถาวรแสดงถึงความล้าสมัย สิ่งเหล่านี้เป็นที่มาของความต้องการลบรอยสัก ซึ่งเป็นเรื่องที่ยุ่งยากซับซ้อน ค่าใช้จ่ายสูงและแทบจะเป็นไปไม่ได้เลยที่จะไม่เกิดรอยแผลเป็น

กระบวนการลบรอยสักทำได้หลายวิธี เช่น laser treatments , abrasion, scarification และ surgery แต่บางรายนิยมที่จะสักรอยสักใหม่เพื่อปิดทับรอยสักเดิม

Laser treatments วิธีนี้สามารถช่วยให้รอยสักมีสีอ่อนลง (lighten tattoos) แต่ต้องทำหลายครั้งอาจเป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน และมีข้อมูลว่าหลายรายเกิดการแพ้เมื่อทำ laser treatments ซึ่งอาจเกิดจาก laser ไปกระตุ้นให้สารใน Tattoo ink เกิดเป็น allergic substance

Dermabrasion เป็นการขัดผิวออกด้วย wire brush หรือ diamond fraise (a type of sanding disc) วิธีนี้มีโอกาสเกิดแผลเป็นได้

Salabrasion เป็นการ ใช้ salt solution เพื่อกำจัดสี (pigment) บางครั้งใช้ร่วมกับ dermabrasion

Scarification เป็นการ ใช้ acid solution เพื่อลบรอยสัก แต่มักจะก่อให้เกิดแผลเป็น

Surgical removal เป็นการผ่าตัดแต่งผิวเพื่อกำจัดรอยสัก สำหรับรอยสักที่มีบริเวณกว้างอาจต้องผ่าตัดหลายครั้ง

Camouflaging เป็นการสักทับรอยเดิมหรือปกปิดรอยสักเดิมด้วยสีที่กลมกลืนกับสีผิว (cover a

tattoo with skin-toned pigments) อย่างไรก็ตามสีผิวบริเวณนั้นจะแลดูไม่เป็นธรรมชาติ เพราะ pigments in tattoo ink ไม่มี skin's natural translucence

**3. การก่อให้เกิดการแพ้ (Allergic reaction)** ถึงแม้ว่าจะมีรายงานการแพ้จากการสักค่อนข้างน้อย แต่หากเกิดขึ้น การแก้ไขจะทำให้ได้ยาก เพราะการกำจัดสีจากรอยสักเป็นเรื่องยากมาก บางครั้งผู้ที่เกิดการแพ้ต้องทนทุกข์ทรมานอยู่นานนับปี

**4. Granulomas** เป็นการ form nodules รอบๆ ผิวบริเวณรอยสัก

**5. Keloid formation** ผู้ที่มีแนวโน้มจะเกิด keloid ได้ง่าย พึงตระหนักไว้เสมอว่าการสักมีความเสี่ยงต่อการเกิด keloid ( keloid formation from a tattoo) keloid สามารถก่อตัวได้เมื่อผิวหนังถูกรบกวน ( injure or traumatize skin) แพทย์ผิวหนังมีความเห็นว่าการสักหรือ micropigmentation เป็นรูปแบบหนึ่งของ trauma รวมทั้งการลบรอยสักก็เป็นสาเหตุของการเกิด keloid ได้เช่นกัน

**6. MRI complication** มีรายงานว่าผู้ที่มีการสัก หากผ่านกระบวนการ magnetic resonance imaging (MRI) อาจเกิดการบวมหรือรอยไหม้ (swelling or burning) บริเวณรอยสักได้ ซึ่งสาเหตุของอาการเหล่านี้ยังไม่ทราบแน่ชัด มีเพียงข้อสันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากปฏิกิริยาของโลหะหนัก (metallic component in some pigments) จากสีในรอยสัก

ดังนั้นเพื่อความปลอดภัย ผู้ที่มีการสักและมีความจำเป็นจะต้องใช้ MRI ควรแจ้งต่อเจ้าหน้าที่ (radiologist or technician) เพื่อจะได้หลีกเลี่ยงอันตรายที่อาจเกิดขึ้น

จาก U.S. FDA Talk Paper ซึ่งเผยแพร่เมื่อ 2 กรกฎาคม 2547 ได้เตือนประชาชนว่ามีรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ Ink shades of the Premier Pigment brand of permanent makeup ink ที่ผลิตโดย Premeir Products ซึ่งทางการอยู่ระหว่างสืบค้นหาสาเหตุของปัญหานี้ ขณะเดียวกันก็ได้เผยแพร่รายละเอียด

ของเจดสีต่างๆ ที่พบปัญหาให้ผู้สนใจตรวจสอบรายละเอียดได้ที่ <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-tat2.html> ซึ่งกลุ่มควบคุมเครื่องสำอาง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จะได้ใช้ข้อมูลนี้เพื่อการกำกับดูแลเครื่องสำอางในประเทศไทยต่อไป

จากข้อมูลข้างต้นสามารถเปรียบเทียบได้โดยง่ายว่าการแต่งสีผิวกายแบบชั่วคราวนั้นมีความปลอดภัยกว่าการสักหรือการแต่งสีแบบถาวรมาก แต่สำหรับผู้ที่ยังคงสนใจจะแต่งสีผิวกายอย่างถาวรพึงตระหนักถึงความเสี่ยงในประเด็นต่างๆ อย่างรอบคอบประกอบการตัดสินใจให้ดี เพราะการสักอาจก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้ ตั้งแต่การแพ้สีซึ่งเป็นเรื่องที่ยากจะป้องกันได้ยากเพราะเป็นเรื่องเฉพาะบุคคล การติดเชื้อ การเกิดแผลเป็น ไปจนถึงการลบรอยสัก อีกทั้งการแก้ไขปัญหาลำบากนี้เป็นเรื่องยุ่งยาก ชับซ้อนและมีค่าใช้จ่ายสูงมาก

**เอกสารอ้างอิง**

1. พระราชบัญญัติเครื่องสำอาง พ.ศ. 2535
2. The rules governing cosmetic products in the European Union, volume1 Cosmetic legislation, 1999 Edition by EUROPEAN COMMISSION Enterprise Directorate-General Pharmaceuticals and cosmetics [cited 2004 August 6] available from : URI : [http://pharmacos.eudra.org/F3/cosmetic/pdf/vol\\_1en.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F3/cosmetic/pdf/vol_1en.pdf)
3. Tattoos and Permanent Makeup by U.S. Food and Drug Administration , November 29,2000; Updated July 1,2004 [ cited 2004 July 30] available from: URL : <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-204.html>
4. Temporary Tattoos and Henna/Mehndi by U.S. Food and Drug Administration , April 18,2001 [cited 2004 July 30] available from : URL : <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/cos-tatt.html>
5. FDA Alerts Consumers about Adverse Events Associated with Permanent Makeup by U.S. Food and Drug Administration , July 2,2004 [cited 2004 July 30] available from : URL : <http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANSO1295.html>
6. Justification for Cosmetic Hotlist Item : p-phenylenediamine by Health Canada [cited 2004 June 2004] available from : URL: [http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/cosmetics/p\\_phenylenediamine.htm](http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/cosmetics/p_phenylenediamine.htm)





## ข่าวเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

กญ.ภควดี ศรีภิรมย์\*

### Amlodipine :

#### first report of hyperpigmentation

มีรายงานการเกิดภาวะ cutaneous hyperpigmentation ในผู้ป่วยชาวตุรกีเพศชาย อายุ 45 ปี โดยผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติ photosensitivity มาก่อน ผู้ป่วยได้รับยา amlodipine ขนาด 10 mg/วัน เป็นเวลา 2 ปี เพื่อรักษาภาวะ hypertension แล้วจึงตรวจพบภาวะ hyperpigmentation โดยพบอาการที่หน้า คอ หลังมือ แขนและพบการเกิด slate grey discolouration ที่ริมฝีปาก เมื่อหยุดใช้ยา amlodipine แล้ว ภาวะดังกล่าวค่อย ๆ หายไป

### Arsenic trioxide :

#### first report of herpes zoster : 2 case reports

มีรายงานผู้ป่วย 2 รายที่ใช้ Arsenic trioxide ในการรักษาภาวะ acute promyelocytic leukaemia (APL) ประมาณ 10 สัปดาห์แล้วเกิดการติดเชื้อ herpes zoster ซึ่งคาดว่าอาจเกิดจากการกดระบบภูมิคุ้มกันของ arsenic trioxide

ผู้ป่วยทั้ง 2 รายนั้น รายแรกเป็นผู้หญิงอายุ 64 ปีใช้ยา arsenic trioxide มาเป็นเวลา 7 สัปดาห์แล้วเกิดผื่น erythematous rash เมื่อมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าระดับ WBC, granulocyte, lymphocyte, monocyte และ eosinophil เพิ่มขึ้น ซึ่งแพทย์วินิจฉัยว่าเป็น herpes zoster เมื่อให้การรักษาด้วย famciclovir อาการหายไปภายใน 2 สัปดาห์

ผู้ป่วยอีกรายเป็นเพศชายอายุ 61 ปี เมื่อใช้ยา arsenic trioxide ไปประมาณ 2 สัปดาห์ มีผื่นและปวดบริเวณไหล่ มีระดับ WBC, lymphocyte, eosinophil และ basophil สูงขึ้น มีตุ่ม vesicle แพทย์วินิจฉัยว่าเป็น herpes zoster เมื่อได้รับยา famciclovir อาการก็หายไป

\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ใช้ยา arsenic trioxide จนจบแผนการรักษา และไม่มีอาการกลับเป็นใหม่ของภาวะติดเชื้อดังกล่าว

### Codeine phosphate :

#### first report of hypersensitivity syndrome

มีรายงานผู้ป่วยชายอายุ 19 ปี ซึ่งใช้ยา codeine phosphate ในการรักษาหวัดในขนาด 10 มิลลิกรัมวันละ 3 ครั้งร่วมกับ paracetamol, lysozyme chloride และ chlorpheniramine ประมาณ 20 วันต่อมา เกิดภาวะ erythematous maculopapular rash ตาม แขนขา มีไข้ และเกิดอาการคัน เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลประมาณ 10 วันพบภาวะมีลมโต ต่อม น้ำเหลืองโต มีความผิดปกติของระดับเม็ดเลือดขาว ระดับ enzyme ตับและระดับ C-reactive protein สูง นอกจากนี้การตรวจ bone marrow aspiration พบความผิดปกติของ megakaryocyte platelet-associated IgG-antibodies ในซีรัม ซึ่งความผิดปกติทั้งหมดที่พบนี้เป็นภาวะ hypersensitivity และไม่เคยมีการรายงานมาก่อน เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาอาการด้วยยา steroid ความผิดปกติหายไปภายใน 40 วัน และสามารถออกจากโรงพยาบาลได้

### Infliximab :

#### first report of Legionella pneumonia in an elderly patient

มีรายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 73 ปี ซึ่งใช้ยา infliximab ในขนาด 150 มิลลิกรัม ทุก ๆ 8 สัปดาห์ ร่วมกับยา predimizolone และ methotrexate โดยเมื่อใช้ยาไปประมาณ 1 ปีพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการไอ มีไข้สูง ปากแห้ง มีเสียงในปอดด้านซ้าย พบว่าระดับของ WBC ในเลือดสูงและตรวจ culture พบเชื้อ Legionella pneumophila ซึ่งคาดว่ายา Infliximab อาจไปลดการทำงานของ alveolar macrophages จึงทำให้เกิดการติดเชื้อดังกล่าว



**Olanzapine :**

**first report of leucocytotic vasculitis in an elderly patient**

มีรายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 82 ปี ใช้ยา olanzapine ในการรักษาภาวะ delirium with agitation เป็นเวลา 8 วัน แล้วเกิดความผิดปกติของผิวหนัง คือมีผื่นแพ้ erythema

ผู้ป่วยได้รับยา olanzapine ร่วมกับยา warfarin เมื่อเกิดอาการแล้วผู้ป่วยหยุดยาและอาการหายไป แต่เมื่อทดลองให้ยาอีกครั้ง ภาวะผื่นแพ้ erythema กลับมาใหม่ แต่เมื่อเปลี่ยนเป็นยาอื่น ผู้ป่วยไม่มีอาการดังกล่าวกลับมาเป็นอีก

**Paclitaxel :**

**first report of Steven-Johnson Syndrome**

ผู้ป่วยชายอายุ 53 ปี ได้รับยา carboplatin และ paclitaxel เมื่อใช้ยาในวันที่ 3 ซึ่งเป็น dose ที่ 2 ของการให้ paclitaxel ผู้ป่วยเกิดอาการ skin eruption, มีไข้, conjunctival และ genital mucosal erosion ซึ่งเป็น

อาการของ Steven-Johnson Syndrome เมื่อได้รับการรักษา ผู้ป่วยอาการดีขึ้นและเปลี่ยนมาใช้ยา carboplatin ร่วมกับ irinotecan แทน

**Rofecoxib :**

**first report of a lichenoid drug eruption in an elderly patient**

ผู้ป่วยหญิงอายุ 73 ปี ได้รับยา rofecoxib ในขนาด 25 mg ต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน แล้วเกิดอาการผื่นแพ้แบบ lichenoid drug eruption โดยมีผื่น papules บริเวณรอบดวงตาและตามร่างกาย เมื่อหยุดยา rofecoxib แล้วอาการหายไปและเมื่อประเมินความสัมพันธ์โดยใช้ Naranjo algorithm ได้เกณฑ์ probable ทั้งนี้ยังไม่เคยมีรายงานอาการดังกล่าวจากการใช้ Cox-2 inhibitor มาก่อน

**เอกสารอ้างอิง**

1. Reactions Weekly No. 1008 (3 July 2004)
2. Reactions Weekly No. 1011 (24 July 2004)



CASE REPORT

ความเข้าใจผิดเกี่ยวกับสรรพคุณของยา

■ กก.อนุชิต พิทักษ์กัม\*

Anaphylactic shock เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่จัดอยู่ในกลุ่มร้ายแรง (serious) ซึ่งจำเป็นต้องให้การรักษาระบบช่วยชีวิต (life-threatening) ถือเป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่รุนแรง โดยทั่วไปเกิดจาก IgE mediated reaction<sup>1</sup> (ปฏิกิริยา type 1 ของ Gell และ Coombs) เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วเป็นนาทีหรือชั่วโมงภายหลังจากปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี ซึ่งจะหลั่ง chemical mediator ไปออกฤทธิ์ตามอวัยวะต่าง ๆ ภาวะนี้อาจรุนแรงจนเสียชีวิตได้ อาการแสดงอาจแบ่งได้ 2 ประเภทคือ

1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ เช่น เกิดลมพิษขึ้นตรงบริเวณที่ฉีดแอนติเจน หรือปากบวมหลังได้รับยา
2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย เป็นผลจากหลอดเลือดขยายตัวอย่างรวดเร็ว (ทำให้เนื้อเยื่อรอบหลอดเลือดนั้นบวมและปริมาณของพลาสมาในระบบไหลเวียนลดลง) และกล้ามเนื้อเรียบหดเกร็ง (ทำให้หลอดเลือดหดเกร็ง ลำไส้บีบตัว) อาการมักเกิดขึ้นภายใน 30 นาที ภายหลังจากเริ่มมีปฏิกิริยา ซึ่งอาจแบ่งอาการแสดงตามระบบของร่างกายได้ ดังนี้

ระบบของร่างกาย	อาการและอาการแสดง
1. ทั่วไป (อาการนำ)	อ่อนเพลีย รู้สึกไม่สบาย
2. ผิวหนัง	ลมพิษ ผื่นแดง
3. เยื่อเมือก	ตาบวม จมูกคัด คันจมูก angioedema ผิวแดง และ/หรือซีด อาการเขียว
4. ระบบการหายใจ	จาม น้ำมูกไหล หายใจลำบาก
ทางเดินหายใจช่วงบน	กลองเสียงบวม เสียงแหบ ลิ้นบวม stridor (เสียงแหบระหว่างหายใจ)
ทางเดินหายใจช่วงล่าง	หายใจลำบาก ถุงลมโป่งพอง อากาศค้างในปอด
5. ระบบทางเดินอาหาร	อาการหอบหืด และเสมหะมาก
	บิบริดตัวมากขึ้น อาเจียน กลืนลำบาก คลื่นไส้
6. ระบบหัวใจและหลอดเลือด	ปวดท้อง รุนแรง ท้องเดิน (บางครั้งมีเลือดออกร่วมด้วย)
	หัวใจเต้นเร็ว ใจสั่น ความดันโลหิตต่ำ (หัวใจหยุดเต้น) coronary insufficiency ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของ ST-T wave ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ
7. ระบบประสาทส่วนกลาง	กังวล ชัก

สาเหตุหากเกิดจากยา พบว่ายาปฏิชีวนะกลุ่ม Penicillin เป็นยาในกลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องของมากที่สุด

ยาปฏิชีวนะ<sup>2</sup> (antibiotics) หมายถึง สารเคมี หรือยาที่สกัดจากจุลชีพ (แบคทีเรีย, รา Actinomycetes) ที่มีผลในการยับยั้งการเจริญเติบโตหรือทำลายจุลชีพชนิดอื่น ซึ่งสามารถจำแนกตามแหล่งที่มาได้ 2 ประเภท ดังนี้

1. ได้จากการสกัดจากจุลชีพ ตัวอย่างเช่น Penicillin สกัดได้จากเชื้อรา *Penicillium notatum*, ยา Cephalosporin ได้

จากเชื้อรา *Cephalosporium acremonium* และยา Chloramphenicol ได้จากเชื้อ *Streptomyces venezuelae* เป็นต้น

2. ได้จากการสังเคราะห์ เช่นยาในกลุ่ม Sulfo-namides และกลุ่ม Quinolones เป็นต้น

จากสรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข ที่ได้รับรายงานจากโรงพยาบาล

\* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลอุตรธานี จังหวัดอุตรธานี

และสถานบริการสาธารณสุขต่าง ๆ ทั่วประเทศ โดยระบบ Spontaneous reporting ในปี 2545<sup>3</sup> (มกราคม-ธันวาคม 2545) และปี 2546<sup>4</sup> (มกราคม-ธันวาคม 2546) พบว่ายาในกลุ่ม general anti-infectives for systemic use เป็นกลุ่มยาที่มีการรายงานอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด (53.92% ในปี 2545 และ 54.90% ในปี 2546) และยาในกลุ่ม systemic antibiotics มีรายงานมากกว่า systemic chemotherapeutics ในอัตราส่วนประมาณ 6:2

มีกรณีศึกษาที่น่าสนใจ ที่เกิดจากความเข้าใจผิดเกี่ยวกับสรรพคุณของยา จนทำให้เกิดเสียชีวิต ดังนี้

ผู้ป่วยหญิง อายุ 77 ปี อาชีพแม่บ้าน ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง จากใบส่งตัวระบุว่าหมดสติก่อนมาโรงพยาบาลประมาณ 30 นาที ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัว ญาติให้ประวัติว่าก่อนมาโรงพยาบาลประมาณ 30 นาที ผู้ป่วยกินยาแก้ไอ (ปกติเคยกินไม่มีปัญหา) ต่อมาคันตามตัว บ่นแน่น แล้วหมดสติไป

PE : E V M<sub>3</sub>, pupil 2 mm RTLB คลำ pulse ไม่ได้ RR 20 ครั้ง/นาที HR 72 ครั้ง/นาที Lung : clear, no wheezing, CVS : regular, abd : soft ขณะตรวจร่างกายเมื่อให้ IV. ผู้ป่วยมีอาการชักทั้งตัว HR เปลี่ยนจาก 72 เป็น 180 ครั้ง/นาที ได้ใส่ ET-tube

การรักษาที่ได้ให้ไว้แล้ว Diazepam 10 mg. IV., Dexa 4 mg. IV., 0.9% NaCl IV. load 300 cc. BP 90/60 ได้ให้ท่อช่วยชีวิต 120 cc./min, Dopamine 2:1,5 micro-drip/min ขณะสังเกตการณ์พบ HR drop เป็นช่วง ๆ R/O anaphylactic shock with seizure DDX cardiogenic shock

จากการสอบถามตัวผู้ป่วย ผู้ป่วยเล่าให้ฟังว่ามีอาการปวดกล้ามเนื้อที่ขา จึงได้นำยาที่มีอยู่ที่บ้านซึ่งเป็นยาแก้ปวด โดยลูกได้บอกกับผู้ป่วยว่าเป็นยาแก้ไอ และผู้ป่วยมีความเข้าใจว่าสามารถรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อที่เป็นอยู่ได้ จึงรับประทาน 1 แคปซูล หลังจากนั้นไม่ถึง 10 นาที มีอาการจามติดต่อกันประมาณ 20 ครั้ง เริ่มคันที่ฝ่ามือและศีรษะ ชาติตามลำตัว เหงื่อออกมาก แน่นหน้าอก หมดสติ รู้สึกตัวอีกครั้งก็อยู่ที่โรงพยาบาล ศูนย์แล้ว ผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติแพ้ยาหรือสารอื่น ๆ

มาก่อน แต่ได้ซื้อยา Penicillin G sodium 500,000 unit เป็นประจำ เพื่อรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อ แต่ไม่พบการแพ้ เมื่อได้ติดต่อกับเภสัชกรโรงพยาบาลชุมชน เนื่องจากผู้ป่วยบอกว่ายาที่รับประทานมาให้หมอที่โรงพยาบาลชุมชน ได้ข้อมูลว่ายาแคปซูลคือยา amoxicillin ผู้ป่วยกลับบ้านได้ในวันถัดมา แพทย์สรุปว่าเกิด anaphylactic shock

นี่เป็นตัวอย่างผู้ป่วยรายหนึ่งในบรรดาผู้ป่วยหลายรายที่เกิด anaphylactic shock จากการได้รับยา ซึ่งอ่านดูแล้วก็เป็นเรื่องปกติที่อาจเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาที่ยังมีการใช้ยากันอยู่ ประเด็นปัญหาในกรณีนี้คือผู้ป่วยมีความเข้าใจว่ายาปฏิชีวนะ (ได้รับคำแนะนำว่าเป็นยาแก้ไอ) มีความสามารถแก้อาการอักเสบของกล้ามเนื้อได้

คำว่า ยาแก้ไอแก้เสบ บ่อยครั้งที่บุคลากรทางสาธารณสุข จะใช้เรียกยาในกลุ่มยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ในการแนะนำการใช้ยาให้กับประชาชนที่มารับบริการที่สถานพยาบาล ซึ่งบางครั้งทำให้ผู้รับบริการมีความเข้าใจผิดว่ายาสามารถรักษาอาการอักเสบของกล้ามเนื้อ ปัญหาที่พบมากในพื้นที่ชนบททางไกล ซึ่งสามารถหาซื้อยาแก้ไอแก้เสบ (ยาปฏิชีวนะ) ได้ง่ายจากร้านขายของชำตามหมู่บ้านต่าง ๆ บ่อยครั้งที่ผู้ป่วยมีอาการอักเสบกล้ามเนื้อจากการทำงาน และมักจะไปซื้อยาแก้ไอแก้เสบ (ยาปฏิชีวนะ) มารับประทานเอง โดยคิดว่าสามารถรักษาอาการอักเสบของกล้ามเนื้อได้ ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการแพ้ (allergy) ที่รุนแรงจนอาจเสียชีวิตได้

จริงอยู่ที่บุคลากรทางการแพทย์ที่คลุกคลีกับยาสามารถแยกแยะสรรพคุณระหว่างตัวยา 2 กลุ่มนี้ได้ (ยาปฏิชีวนะกับยาแก้กล้ามเนื้ออักเสบ) แต่ประชาชนทั่วไปที่ไม่มีความรู้เกี่ยวกับยามาก และได้รับคำแนะนำว่ายาที่ได้รับเป็นยาแก้ไอแก้เสบ เมื่อเวลามีอาการอักเสบของกล้ามเนื้อก็นำยาปฏิชีวนะที่ได้รับคำแนะนำว่าสามารถแก้อาการอักเสบได้มารับประทาน หลังจากรับประทานไป 3-4 ครั้ง อาการอักเสบของกล้ามเนื้อก็บรรเทาลงจึงหยุดยาเวลาเจ็บปวดกล้ามเนื้อ ก็จะซื้อมารับประทานอีก (งานของคนชนบทส่วนใหญ่จะประกอบอาชีพเกษตรกรรม

ซึ่งต้องใช้กล้ามเนื้อในการทำงาน อาการปวดกล้ามเนื้อ  
จึงเป็นอาการปกติ ที่เกิดควบคู่ขึ้นหลังจากเลิกทำงานแล้ว)  
ซึ่งคุณสมบัติของยาปฏิชีวนะ โดยเฉพาะ Penicillin เป็นยา  
ที่มีคุณสมบัติกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ให้เกิดปฏิกิริยาการ  
แพ้ได้สูง

ถึงเวลาแล้วหรือยังครับที่จะช่วยกันแนะนำ  
สรรพคุณของยาปฏิชีวนะเป็นชื่ออื่น (ที่ไม่ใช่ยาแก  
้อักเสบ) เช่น ยาต้านเชื้อ ยามาเชื้อ ยาทำลายเชื้อ หรือชื่อ  
อื่น ๆ ที่เหมาะสม เพื่อหลีกเลี่ยงความเข้าใจผิดในสรรพ  
คุณยา ซึ่งจะช่วยลดการรับประทานยาปฏิชีวนะลง ทำให้  
อุบัติการณ์การแพ้ยาที่รุนแรงลดลงในที่สุด

#### เอกสารอ้างอิง

1. มนตรี คูจินดา. Anaphylaxis, ใน : มนตรี คูจินดา, บรรณาธิการ  
โรคภูมิแพ้, พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ : ศูนย์พิทักษ์เด็กชน ; 2526. หน้า 177-  
183
2. สุรินทร์ พลเสน. นิยามและหลักทั่วไปในการใช้ชุดานจุลชีพ, ใน :  
ชูพิน สังวรินทะ, บรรณาธิการ เกษชวีทยา, พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ ฯ :  
Text and Journal Publication ; 2539 หน้า 437
3. วิทยา ประชาเฉลิม. สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (1  
มกราคม-31 ธันวาคม 2545) ข้อมูลเบื้องต้น. ข่าวสารด้านยาและผลิต  
ภัณฑ์สุขภาพ 2546 เมษายน-มิถุนายน ; 6(2) : 29
4. สรียา เวชวิฐาน. สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (1 มก  
กราคม-31 ธันวาคม 2546) ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ 2547  
มกราคม-มีนาคม ; 7(1) : 31



## สรุปรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (1 มกราคม – 31 สิงหาคม 2547)

■ กญ.สรียา เวชวิฐาน\*

ในระหว่างเดือนมกราคม-สิงหาคม พ.ศ.2547 ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขต่าง ๆ ทั่วประเทศ โดยระบบ Spontaneous Reporting ซึ่งเป็นรายงานที่สามารถนำมาวิเคราะห์ประเมินผลได้จำนวนทั้งสิ้น 4,054 ฉบับ จำแนกเป็นผู้ป่วยเพศชาย 1,586 คน (39.12%) เพศหญิง 2,455 คน (60.56%) และไม่ระบุเพศ 13 คน (0.32%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 31-45 ปี จำนวน 1,069 คน (26.37%) รองลงมาเป็นช่วงอายุ 45-60 ปี จำนวน 841 คน (20.74%)

จากจำนวนรายงานทั้งหมด 4,054 ฉบับมีอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 7,259 รายการ จากยาที่สงสัย 4,420 ตัวอย่าง (รายงาน 1 ฉบับอาจมียาที่สงสัยและอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า 1 รายการ) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้น แบ่งตามระดับความรุนแรงพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 76.99 มีอาการไม่รุนแรง โดยผลที่เกิดขึ้นจากอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ร้อยละ 63.86 จะหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม

ในจำนวนนี้มีกลุ่มยาหลักที่พบอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุดคือกลุ่ม general antiinfectives for systemic use จำนวน 2,456 รายการ (55.57%) รองลงมาก็คือกลุ่ม musculo-skeletal system จำนวน 634 รายการ (14.34%) อันดับสามได้แก่ยาในกลุ่ม central nervous system จำนวน 533 รายการ (12.06%) โดยมีรายละเอียดของกลุ่มยาที่สงสัย ดังนี้

1. กลุ่มยา general antiinfectives for systemic use ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 2,456 รายการ โดยเป็นยาในกลุ่ม systemic antibiotics จำนวนมากที่สุดคือ 1,714 รายการ (69.79%) รองลงมาก็คือ

ยาในกลุ่ม systemic chemotherapeutics จำนวน 429 รายการ (17.47%)

2. กลุ่มยา musculo-skeletal system ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 634 รายการ โดยเป็นยาในกลุ่ม antiinflammatory and antirheumatic products จำนวนมากที่สุดเท่ากับ 543 รายการ (85.65%)

3. กลุ่มยา central nervous system ได้รับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 533 รายการ โดยเป็นยาในกลุ่ม analgesics จำนวนมากที่สุดเท่ากับ 248 รายการ (46.53%) และรองลงมาก็คือยาในกลุ่ม antiepileptics เท่ากับ 130 รายการ (24.39%)

รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำแนกตามระบบอวัยวะของร่างกายมีรายงานทั้งสิ้น 7,259 รายการ พบว่าอาการทางผิวหนัง (skin and appendages disorders) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดเท่ากับ 3,582 รายการ (49.35%) รองลงมาก็คืออาการไม่พึงประสงค์ทางระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) จำนวน 973 รายการ (13.40%) และอันดับสามคือ gastro-intestinal system disorders จำนวน 466 รายการ (6.42%) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. ระบบผิวหนัง (skin and appendages disorders) ได้รับรายงานรวม 3,582 รายการ ในจำนวนนี้อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ rash 964 รายการ, pruritus 496 รายการ และ urticaria 529 รายการ ตามลำดับ

2. ระบบทั่วไปของร่างกาย (body as a whole general disorders) ได้รับรายงานรวม 973 รายการ ในจำนวนนี้อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ oedema face 164 รายการ, periorbital oedema 108 รายการและ oedema mouth 103 รายการตามลำดับ

3. ระบบทางเดินอาหาร (gastro-intestinal system disorders) ได้รับรายงานรวม 466 รายการ ในจำนวนนี้อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ nausea 141 รายการ, vomiting 110 รายการ และ stomatitis 33 รายการ ตามลำดับ (ข้อมูล ณ วันที่ 8 กันยายน 2547)

\* กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ตารางที่ 1 สรุปข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา  
ตามระบบอวัยวะของร่างกาย ( 1 มกราคม -31 สิงหาคม 2547)

ระบบอวัยวะของร่างกาย	จำนวน	ร้อยละ
SKIN AND APPENDAGES DISORDERS	3582	49.35
BODY AS A WHOLE-GENERAL DISORDERS	973	13.40
GASTRO-INTESTINAL SYSTEM DISORDERS	466	6.42
AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM DISORDERS	374	5.15
RESPIRATORY SYSTEM DISORDERS	290	4.00
METABOLIC AND NUTRITIONAL DISORDERS	269	3.71
CARDIOVASCULAR DISORDERS, GENERAL	269	3.71
CENTRAL & PERIPHERAL NERVOUS SYST. DISORDERS	269	3.71
URINARY SYSTEM DISORDERS	224	3.09
HEART RATE AND RYTHM DISORDERS	133	1.83
LIVER AND BILIARY SYSTEM DISORDERS	56	0.77
VASCULAR (EXTRACARDIAC) DISORDERS	56	0.77
PLATELET, BLEEDING AND CLOTTING DISORDERS	50	0.69
PSYCHIATRIC DISORDERS	43	0.59
VISION DISORDERS	42	0.58
MUSCULO-SKELETAL DISORDERS	33	0.45
ENDOCRINE DISORDERS	30	0.41
APPLICATION SITE DISORDERS	28	0.39
RESISTANCE MECHANISM DISORDERS	20	0.28
WHITE BLOOD CELL DISORDERS	13	0.18
REPRODUCTIVE DISORDERS, MALE	11	0.15
REPRODUCTIVE DISORDERS, FEMALE	10	0.14
RED BLOOD CELL DISORDERS	10	0.14
HEARING AND VESTIBULAR DISORDERS	5	0.07
MYO-, ENDO-, PERICARDIAL & VALVE DISORDERS	1	0.01
SPECIAL SENSES OTHER, DISORDERS	1	0.01
NEOPLASMS	1	0.01
<b>Total</b>	<b>7259</b>	<b>100.00</b>

ตารางที่ 2 สรุปข้อมูลรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา  
ตามกลุ่มผลิตภัณฑ์หลัก ( 1 มกราคม - 31 สิงหาคม 2547)

กลุ่มผลิตภัณฑ์หลัก	จำนวน	ร้อยละ
GENERAL ANTIINFECTIVES, SYSTEMIC	2456	55.57
MUSCULO-SKELETAL SYSTEM	634	14.34
CENTRAL NERVOUS SYSTEM	533	12.06
ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM	215	4.86
CARDIOVASCULAR SYSTEM	183	4.14
RESPIRATORY SYSTEM	144	3.26
BLOOD AND BLOOD FORMING ORGANS	81	1.83
ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOSUPPRESSIVE DRUGS	42	0.95
GENITO URINARY SYSTEM AND SEX HORMONES	30	0.68
SYSTEMIC HORMONAL PREPARATIONS, EXCL. SEX HORMONES	29	0.66
DERMATOLOGICALS	27	0.61
VARIOUS	23	0.52
SENSORY ORGANS	13	0.29
ANTIPARASITIC PRODUCTS	9	0.20
HERBAL MEDICINES	1	0.02
<b>Total</b>	<b>4420</b>	<b>100.00</b>