อาการจำคือที่ไม่พึงประสงค์เป็นสิ่งที่
เกิดขึ้นขณะการใช้ยาโดยทั่วไป ซึ่งมักจะ
ทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยจนถึงบาง
อย่างได้ เนื่องจากคือการที่มีการเผชิญ
กับอาการต่อเนื่องตลอดชีวิตในคนบาง
กัน เพื่อนิยามที่ถูกต้องในการระบุว่า
อาการจำคือที่มีส่วนร้อยให้เกิดขึ้นก็
ไม่ได้ผลต่อการยกเลิกยาที่มีอาการในขั้น
ทีวิ จุลินทรีย์เกิดขึ้นของยาที่มีความจำคือ เช่น
การเกิด aplastic anemia จาก chloramphenicol
หรือบางรายอาจเกิดจากการที่สมองก็
ไม่สามารถทำงานก่อนการใช้ยาเมื่อ
ยาเหล่านี้ เช่น phenothiazine ซึ่งเกิดอาการ
thalidomide

การตรวจแล้วการจำคือจากการใช้ยา
จะเป็นข้อมูลจากการทดลอง ที่มีการใช้ยา
และผลกระทบที่เกิดขึ้นในระยะยาว ข้อมูลให้ได้
ข้อมูลของผลกระทบของอาการจำคือแก่ผู้ป่วย
ไทยได้ ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อการแก้ปัญหา
ความท้าทายในการใช้ยา เช่น ผลในด้านความ
ควบคุมโรคแต่ต้องการพิจารณาให้เห็น
ด้วยความที่จะส่งผ่านไปสู่ผู้ป่วยที่มี
อาการจำคือได้นั้น จะช่วยลดอัตราการใช้ยา

วิธีการศึกษา

วิธีการหลักและประเมินผลต่อการใช้ยา (Post-marketing surveillance) ๑๙
จำคือได้เป็นขั้นตอนที่ไม่มีการป้องกัน
อาการจำคือของผู้ใช้

1. Spontaneous Reporting

วิธีการที่เป็นวิธีที่ไม่ระดับตัวเอง โดยมี
แหล่งกล้องสตั๊ทและรายงานข้อมูลกับ
อากาศใช้ช่วยแพทย์และเภสัชกรอื่น ๆ ที่มีส่วน
เกี่ยวข้องในการใช้ยา เมื่อพบหรือสังเกตว่าผู้ป่วย
จะมีอาการจำคือจากการใช้ยา ผู้รับผิดชอบหรือรายงาน
ใบนี้จะทำการรวบรวมข้อมูลจากอยู่ในแบบฟอร์ม
ที่มี ข้อมูลที่เกิดขึ้นเกี่ยวกับอาการจำคือของการ
จำคือที่เกิดขึ้น ซึ่งมีการรวบรวมความคิดเห็น
ที่สามารถหามกับผู้รับผิดชอบได้ นอกจากนี้
ก็จะมีการรวบรวมข้อมูลที่เกิดขึ้นโดย
การแจ้งโดยแพทย์และเภสัชกรทั่วทั่วศึกษา ใน
ทางปฏิบัติการต่างๆ ที่มีการตรวจติดตาม
อาการจำคือหรือรายงานการเกิด
อาการจำคือโดยทางสภากาชาดและกรมการ
อาหารและยาเป็นอันตรายต่อราคา

คำว่า ศรีภัทร์กลุ่ม

* วิศว์รัตน์ศิริสิน นักวิเคราะห์ยา มหาวิทยาลัยมหิดล
3. Epidemiological studies

วิจัยเกี่ยวกับปัญหาที่เกิดขึ้นของกลุ่ม-risk ระบบการรักษาโรคที่รุนแรง ซึ่งจะคัดกรองแบบ retrospective หรือ prospective ได้ โดยในการวิจัยแบบ retrospective จะคัดกรองกลุ่มเริ่มต้นใน 2 กลุ่ม กลุ่มแรกเรียกว่า case หรือเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา การให้ค่าอินซูลิน หรือยาที่ไม่มีผลต่อการควบคุม กลุ่มที่สองเรียกว่า control หรือเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีการรักษา กลุ่มที่สองมีคุณสมบัติที่ใกล้เคียงกับกลุ่มแรกตามที่ได้รับการกำหนด การทำการศึกษาในกลุ่ม case หรือ control จะมีการวิจัยแบบ randomization หรือเป็นการแบบที่มีการแบ่งกลุ่มตามที่ได้รับการกำหนด ซึ่งจะบ่งบอกถึงการมีผลต่อการควบคุม กลุ่มที่สองมีคุณสมบัติที่ใกล้เคียงกับกลุ่มแรกตามที่ได้รับการกำหนด การทำการศึกษาในกลุ่ม case หรือ control จะมีการวิจัยแบบ randomization หรือเป็นการแบบที่มีการแบ่งกลุ่มตามที่ได้รับการกำหนด
3.1 Prospective (Cohort) studies

เป็นการศึกษาชนิดที่ติดตามคนหรือ
อาการที่อาจมีอยู่ในกลุ่มประชากรให้เรียบ
ซึ่งผลการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับ
ขน การศึกษาแบบ prospective นั้น ต้องไปเลือก
กลุ่มตัวอย่างและใช้ข้อมูลในการวิจัย แต่ก็กระทำสิ่ง
ที่เกี่ยวข้องได้โดยละเอียดอย่างไรก็ตาม retrospective
study

3.2 Retrospective (case-control) studies

เป็นการศึกษาในรูปแบบข้อมูลประ
ภัยที่เกิดขึ้นอยู่หลัง และตั้งค่าจากกลุ่ม
ประชากรที่มีโอกาสที่จะส่งผลเป็นสาเหตุ
โดยกลุ่ม control ซึ่งไม่มีเกิดโรคหรืออาการนั้น
เมื่อแบ่งกลุ่ม case หรือ control ได้แล้ววัดความ
ประภัยที่เกิดขึ้นและเปรียบเทียบความแตกต่าง
ของประภัยของผู้ป่วยที่ได้รับในทั้ง 2 กลุ่มนั้น
ความแตกต่างหรือไม่ การศึกษาแบบนี้เรีย
ขึ้นเป็นเรื่องของการเลือกกลุ่ม control ให้เหมาะสม
โดยทั่วไป กลุ่ม control ที่มีคุณสมบัติ
อย่างดีที่สุด และการศึกษาจะส่ง
ผลอย่างดีที่สุดในเรื่องการคิดเห็น
และไม่แน่นอน เนื่องอย่างของการศึกษาแบบนี้ใช้
ได้จากการศึกษาวิจัยของ "The International
Agranulocytosis and Aplastic Anemia Study" ซึ่ง

ในการวิเคราะห์สัมประสิทธิ์ระหว่างกลุ่ม
หรืออาการที่ต้องการศึกษา อาจวิเคราะห์ได้โดย
อาศัยที่ Relative risk (R.R.)

ค่าที่เป็นส่วนส่วนระหว่างอัตราการ
เกิดโรคในกลุ่มประชากรที่มีโอกาสที่จะส่ง
ผลการเกิดโรค (การได้รับ) ต้องมีการเกิด
โรคในกลุ่มประชากรที่ไม่มีโอกาสดังนั้น ให
อัตราปัจจุบันยอดจุดค่าได้ โดยคูณกันใช้ค่า
ปัจจุบัน

Relative risk (R.R.) = Ia/IO

Ia = อัตราการเกิดโรคในกลุ่มประชากรที่มีโอกาส
ตรวจ (การได้รับ)

Io = อัตราการเกิดโรคในกลุ่มประชากรที่ไม่มี
อัตราดังกล่าว

ค่านี้ได้ใช้สำหรับสัมประสิทธิ์ระหว่างโรค
ประกอบต่างๆ และโรคที่เกิดขึ้นในชุมชน ถ้า
ขนาดของ Relative risk เท่ากับ 1.0 เฉลี่ย
ผลการวิจัยนั้นมีค่าเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่
ไม่แตกต่างจากขนาดของ Relative risk ดูเหมือนว่า
มีสัมประสิทธิ์ทางสาเหตุของ Causal associa-
tion" มากขึ้น

ค่าที่เป็นส่วนส่วนข้อความที่ไม่เหมือน เนื่อง
ตกลงที่แสดงอัตราการเกิดโรคในกลุ่มประชากร
ที่มีโอกาสที่จะส่งผลเป็นสาเหตุของโรค
มีเป็นเกิดต่ออัตราการเกิดโรคในกลุ่มประชากร
ที่ไม่มีโอกาสดังกล่าว

<table>
<thead>
<tr>
<th>กลุ่มเป้าหมาย</th>
<th>จำนวนกลุ่ม</th>
<th>จำนวนกลุ่ม</th>
<th>อัตราสัมประสิทธิ์ (R.R.)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>กลุ่มควบคุม</td>
<td>2,000</td>
<td>70</td>
<td>1/5,000</td>
</tr>
<tr>
<td>กลุ่มเป้าหมาย</td>
<td>2,000</td>
<td>3</td>
<td>1/1,000</td>
</tr>
<tr>
<td>กลุ่มควบคุม</td>
<td>10,000</td>
<td>19</td>
<td>7/2,000</td>
</tr>
</tbody>
</table>

หมายเหตุ: ตารางแสดงข้อมูลการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีเกิดได้โดยไม่ดูแลในระยะ 1
Relative risk $= \frac{\text{le}}{\text{lo}}$

$\text{le} = \frac{\text{ตรวจยืนยันการติดโรคแบบการณ์ของโรค}}{\text{ในกลุ่มพื้นฐาน}} = \frac{10}{1,000}$

$\text{lo} = \frac{\text{ตรวจยืนยันการติดโรคแบบการณ์ของโรค}}{\text{ในกลุ่มที่ไม่ติดโรค}} = 1,000$

$\text{Relative risk} = \frac{\text{le}}{\text{lo}} = 10$

แสดงว่าโรคที่สูญบุคคลที่ป่วยถึงโรคเชื้อไวรัสของโควิด-19 ที่ผ่านการวิพากษ์ติดในกลุ่มพื้นฐาน 10 เท่าของผลที่ไม่ได้สูญบุคคลที่ป่วย

รูปแบบการสนทนา Relative risk ซึ่งอยู่ในแบบการศึกษา (Study design)

1. Prospective (Cohort) studies

รูปแบบการสนทนา Relative risk คุณภาพได้โดยตรงตามสูตร

$\text{RR} = \frac{\text{le}}{\text{lo}}$

ตารางแบบการศึกษาข้างล่างนี้ เมื่อเป็นแบบ Prospective study จะทำการคิดในที่เริ่มต้นจากกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัส ของโรคก่อนกลุ่มที่ไม่ติดโรค

<table>
<thead>
<tr>
<th>Suspected cause</th>
<th>Disease</th>
<th>Present</th>
<th>Absent</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Present</td>
<td>c</td>
<td>b</td>
<td>a + b</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Absent</td>
<td>a</td>
<td>d</td>
<td>c + d</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>Total</td>
<td>a + c</td>
<td>b + d</td>
<td>a + b + c + d</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

$\text{le} = \frac{a}{a + b}$

$\text{lo} = \frac{c}{c + d}$

2. Retrospective ΜΜΜ Unmatched case-control studies

ในรูปแบบนี้ ผู้ที่ติดโรคที่แล้วติด กลุ่มผู้ไม่ติด และกลุ่มควบคุมที่มี ซึ่งนั้นจะไม่สามารถคำนวณหาได้โดยตรง (Incidence rate) ที่เกิดขึ้น

การคิดแบบ Relative risk ตามสูตรที่ 1

$\text{Relative risk} = \frac{\text{le}}{\text{lo}}$

รูปแบบใช้ Relative odds หรือ odds ratio

$\text{Relative odds} = \frac{\frac{\text{le}}{\text{lo}}}{\frac{\text{lo}}{\text{le}}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{d}{b}}$

$\text{Relative risk} = \frac{\text{le} + \text{lo}}{\text{le} \times \text{lo}}$

ในรูปแบบค่าการหรือพหุหลายมุม

จำนวนคนที่เป็นโรค มีค่าของตัวแปรที่แพร่ระบาด ก้าวผ่านการติดที่ไม่ได้เป็นโรค

$\text{Relative risk} = \frac{\text{le}}{\text{lo}}$

$= \frac{\frac{a}{c}}{\frac{d}{b}}$
3. Retrospective WJU Matched case-control studies

In the case-control study, the participants are generally divided into two groups: cases and controls. The cases are those who have the condition being studied, while the controls are those who do not have the condition but are similar in other respects to the cases.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Case</th>
<th>Factor present</th>
<th>Factor absent</th>
<th>Total</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>a</td>
<td>b</td>
<td>a + b</td>
</tr>
<tr>
<td>Factor present</td>
<td>c</td>
<td>d</td>
<td>c + d</td>
</tr>
<tr>
<td>Factor absent</td>
<td>a + c</td>
<td>b + d</td>
<td>1 + b + c + d</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Factor present in

\[
\begin{align*}
\text{Relative risk} &= \frac{\text{cases}}{\text{controls}} \\
&= \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} \\
&= \frac{a}{c} \\
&= \frac{\text{cases}}{\text{controls}}
\end{align*}
\]

4. Clinical trials

Clinical trials are a type of research study designed to evaluate the safety and efficacy of a new treatment. The study is typically divided into two groups: the treatment group, which receives the new treatment, and the control group, which receives a placebo or standard medication.

...
1. Definite - a reaction which follows a reasonable temporal sequence from administration of the drug, or in which the drug level has been established in body fluids or tissues; which follows a known response pattern to the suspected drug; and which is confirmed by improvement or stopping the drug (de-challenge), and reappearance of the reaction or repeated exposure (re-challenge).

2. Probable - a reaction which follows a reasonable temporal sequence from administration of the drug; which follows a known response pattern to the suspected drug; which is confirmed by de-challenge; and which could not be reasonably explained by the known characteristics of the patient’s clinical state.

3. Possible - a reaction which follows a reasonable temporal sequence from administration of the drug; which follows a known response pattern to the suspected drug; but which could have been produced by the patient’s clinical state or other modes of therapy administered to the patient.

4. Conditional - a reaction which follows a reasonable temporal sequence from administration of the drug; which does not follow a known response pattern to the suspected drug; but which could not be reasonably explained by the known characteristics of the patient’s clinical state.

The function of this category is to retain temporarily those cases which may be manifesting a yet undescribed adverse drug reaction, and allow later reclassification of the case when more information becomes available. This category would prevent the loss of previously unsuspected drug reactions, and help identify new adverse drug reactions.

5. Doubtful - any reaction which does not meet the criteria above.

Evaluation of adverse drug reactions based on “definite” or “probable” reactions should eliminate many “false-positive” reactions - i.e. reactions which might be interpreted as adverse drug reactions, but in fact are not. However, these strict criteria may also exclude some reactions which were indeed adverse reactions to drugs (“false-negatives”). Inclusion of the “possible” category would diminish the frequency of false-negatives, but would also increase the frequency of false-positives. Thus, data based on “definite” and “probable” reactions may tend to underestimate the true incidence of adverse reactions to drugs, which data that include, in addition to these two categories, “possible” reactions may tend to overestimate the incidence of adverse drug reactions.
ข้อสรุป และเสนอแนะ

แนวทิศทางศึกษาเรื่องดังกล่าวอาจทำการ
ใช้ยานอนตื่นอธิบายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีจะมีผล
ต่างกันในระดับต่าง ๆ และมีศักยภาพ
Spontaneous reporting เป็นเครื่องมือที่
ชัดเจนและให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า รวมถึง
การวิเคราะห์ข้อมูลจากข้อมูลที่ได้จากการ
ใช้ยาให้ผลดีทั้งในระดับแรกและปัจจุบัน
ข้อมูลที่ได้

1. Wolff LE, Thornton GF, Sedl LG. Studies on the epi-

demiology of adverse drug reactions. I. Methods of

surveillance. JAMA 1964; 188:978-83.

2. Gray TK, Adams LL, Fallon JU. Short-term intense

surveillance of adverse drug reactions. J Clin Phar-


3. Key JS. Diagnostic problems and methods in drug-

induced disease. Washington DC: American Regis-

try of Pathology, Armed Forces Institute of Patho-