

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษารั้วนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาต้นทุนดำเนินการของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค ที่ศูนย์วัณโรคเขต 10 เชียงใหม่ ในมุมมองของผู้ให้บริการ ดังนั้นผู้ศึกษาจึงได้ค้นคว้าแนวคิด ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนเอกสารและตำราเพื่อประกอบการศึกษาตามหัวข้อต่อไปนี้

1. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัณโรคและการรักษาด้วยยา
2. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
3. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค
4. ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัณโรคและการรักษาด้วยยา

1.1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัณโรค (คารณี เพ็ญเจริญ, 2539: 5-10)

วัณโรคเป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากเชื้อกลุ่ม มัยโคแบคทีเรียม (mycobacterium) โดยเชื้อที่ทำให้เกิดโรคในคนส่วนใหญ่และเป็นปัญหาสาธารณสุข คือ มัยโคแบคทีเรียม ทูเบอร์คูโลสิส (*Mycobacterium tuberculosis*)

วัณโรคแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ วัณโรคปอด (pulmonary tuberculosis) ซึ่งเป็นวัณโรคที่พบมากที่สุด และกำลังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ เนื่องจากเชื้อวัณโรคส่วนใหญ่มีการแพร่กระจายและติดต่อกันได้ทางอากาศที่หายใจ ผู้ที่ป่วยเป็นวัณโรคปอดจะปรากฏอาการไอ โดยเริ่มแรกจะเป็นอาการไอชนิดที่ไม่มีเสมหะ แต่เมื่อแผลที่ปอดขยายและรุนแรงขึ้นจะทำให้มีเสมหะและอาจมีเลือดปนเวลาไอ นอกจากนี้อาจมีอาการเจ็บหน้าอก เป็นไข้ น้ำหนักตัวลด และอ่อนเพลีย และอีกชนิดหนึ่งคือ วัณโรคนอกปอดหรือวัณโรคที่อวัยวะอื่นของร่างกาย (extrapulmonary tuberculosis) เช่น วัณโรคของต่อมไทรอยด์ เชื้อหุ้มปอด ระบบทางเดินปัสสาวะ กระดูกและข้อ

เชื้อหุ้มสมอง กระเพาะอาหารและลำไส้ เชื้อหุ้มหัวใจ และวัณโรคชนิดแพร่กระจาย ซึ่งวัณโรคชนิดนี้มีการแพร่ระบาดและติดต่อกันได้น้อยมาก การวินิจฉัยทำได้ยาก อาการโดยทั่วไปคือ มีไข้ น้ำหนักตัวลดและอ่อนเพลีย อาการอื่นๆ ที่เฉพาะเจาะจงขึ้นกับว่าเป็นวัณโรคที่ระบบใดของร่างกาย ในด้านการรักษานั้นวัณโรคทั้งสองชนิดใช้ระบบยาในการรักษาที่เหมือนกันแต่สำหรับวัณโรคนอกปอดอาจต้องใช้ยาจำพวกคอร์ติโคสเตอรอยด์และการผ่าตัดร่วมด้วย

เชื้อวัณโรคมีการแพร่กระจายทางอากาศที่หายใจมากที่สุด โดยเมื่อผู้ป่วยวัณโรคไอ จาม พุดหรือแม้กระทั่งหายใจตามปกติ เชื้อจะออกมาถึงอนุภาคละอองเสมหะ หากผู้อื่นหายใจเข้าไป จะสามารถเข้าถึงหลอดลมฝอยส่วนปลายหรือถุงลมแล้วเกิดกระบวนการติดเชื้อมัน แต่โดยทั่วไปแล้วการหายใจธรรมดาจะมีอนุภาคละอองเสมหะออกมาน้อยมาก ในขณะที่การไอและจาม จะมีอนุภาคละอองเสมหะออกมามาก วิธีแพร่เชื้อที่รองลงมาคือ ทางอาหาร โดยการรับประทานอาหารที่มีเชื้อวัณโรคปนอยู่เข้าไป นอกจากนี้เชื้ออาจเข้าสู่ร่างกายได้ทางผิวหนัง แต่ปัจจุบันพบน้อยมาก ความเสี่ยงต่อการรับเชื้อวัณโรคขึ้นกับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ปริมาณของเชื้อวัณโรคในแผลที่ปอด ปริมาณของเชื้อวัณโรคที่ตรวจพบในเสมหะของผู้ป่วย และความถี่ของการไอของผู้ป่วย

เมื่อติดเชื้อมันแล้วเกิดการลุกลามของรอยโรคขึ้นจนถึงปรากฏอาการ หรืออาการแสดงของโรค หรือปรากฏให้เห็นการเปลี่ยนแปลงทางภาพรังสี เรียกว่ามีการเกิดโรคเกิดขึ้น โดยผู้ที่ติดเชื้อมันประมาณร้อยละ 10 เท่านั้นที่จะเกิดป่วยเป็นโรคนั้นมา ขึ้นอยู่กับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรค เช่น มีภาวะทุพโภชนาการ มีฐานะยากจน ปัจจัยทางพันธุกรรม ภูมิคุ้มกันของ ผู้ติดเชื้อ นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับจำนวนเชื้อและความรุนแรงของเชื้อด้วย สำหรับการเกิดโรคแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ วัณโรคปฐมภูมิ (primary tuberculosis) เป็นการเกิดโรคจากการติดเชื้อครั้งแรกซึ่งมักเกิดในวัยเด็ก แต่สำหรับผู้ใหญ่ที่ไม่เคยได้รับเชื้อมาก่อนเมื่อได้รับเชื้อครั้งแรกก็อาจเป็นวัณโรคปฐมภูมิได้ หลังจากเกิดวัณโรคปฐมภูมิแล้วมีเพียงน้อยกว่าร้อยละ 5 ที่จะลุกลามต่อไป ที่เหลือมากกว่าร้อยละ 95 จะกลายเป็นวัณโรคระยะสงบ โดยกลไกของภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่วนผู้ที่ไม่เคยได้รับเชื้อมันมาก่อนและติดเชื้อเอชไอวี (Human Immunodeficiency Virus, HIV) เมื่อได้รับเชื้อมันครั้งแรกอาจเกิดวัณโรคปฐมภูมิที่รุนแรงและมีการแพร่กระจายได้ อีกระยะหนึ่ง คือ วัณโรคหลังปฐมภูมิ (postprimary tuberculosis) เป็นการเกิดเป็นวัณโรคขึ้นมาใหม่หลังจากวงจรของวัณโรคปฐมภูมิเกิดขึ้นครบถ้วนสมบูรณ์แล้ว มี 2 รูปแบบ คือ เชื้อวัณโรคที่ได้รับครั้งแรกและอยู่ในร่างกายอย่างสงบ ต่อมาเกิดการเจริญแบ่งตัว ทำให้เกิดโรคนั้นมาโดยอาศัยปัจจัยเกี่ยวข้อง เช่น ภูมิคุ้มกันของร่างกายต่ำลง และอีกแบบคือ เกิดโรคจากการติดเชื้อซ้ำเข้าไปใหม่จากภายนอกในคนที่เคยได้รับเชื้อมันมาแล้ว

1.2 ยารักษาวัณโรค

1.2.1 กลุ่มยารักษาวัณโรค

ยารักษาวัณโรคสามารถแบ่งเป็น 2 กลุ่ม (คารณี เพ็ญเจริญ, 2539: 10-11 และ ศูนย์เอกสารองค์การอนามัยโลก, 2541: 22) คือ กลุ่มยาอันดับแรก (first-line drug) เป็นกลุ่มยาที่ถูกเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการรักษา มีประสิทธิภาพสูงและฤทธิ์ข้างเคียงต่ำ ได้แก่ ไอโซไนอะซิด (isoniazid, H) ไรแฟมปีซิน (rifampicin, R) อีแธมบูทอล (ethambutol, E) พัยราซิनाไมด์ (pyrazinamide, Z) สเตรพโตมัยซิน (streptomycin, S) และไทอะเซตอะโซน (thiacetazone, T.) และอีกกลุ่ม คือ ยาอันดับที่สอง (second-line drug) เป็นกลุ่มยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาปานกลางหรือต่ำและมีฤทธิ์ข้างเคียงสูง จะใช้เมื่อพบว่ามีภาวะดื้อยาอันดับแรกแล้ว เช่น พาราอะมิโนซาลิซิลิก แอซิด (para-aminosalicylic acid, PAS) เอทริโอนาไมด์ (ethionamide) ซัยโคลเซอร์ริน (cycloserine) กานามัยซิน (kanamycin, K)

1.2.2 ระบบยารักษาวัณโรค

ในแผนงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (National Tuberculosis Program; NTP) มีระบบยาหลักอยู่ 4 ระบบ ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (1997) ซึ่งได้กำหนดเกณฑ์มาตรฐานของระบบยารักษาวัณโรคระยะสั้นด้วยตัวยาหลักในการรักษา ได้แก่ ไอโซไนอะซิด ไรแฟมปีซิน อีแธมบูทอล พัยราซิनाไมด์ และสเตรพโตมัยซิน สำหรับประเทศที่กำลังพัฒนา บางประเทศอาจใช้ไทอะเซตอะโซน แทนไอโซไนอะซิดได้เนื่องจากราคาถูกกว่า ในระบบยาที่ใช้รักษาจะประกอบด้วย 2 ระยะ คือ ระยะเริ่มแรกหรือระยะเข้มข้น (initial or intensive phase) และระยะต่อเนื่อง (continuation phase) โดยทั่วไประยะเริ่มแรกจะใช้ยา 4 ชนิดและให้ทุกวัน เพื่อฆ่าเชื้อในเสมหะให้ลดลงอย่างรวดเร็วและอาการทางคลินิกต่างๆจะบรรเทาลง สำหรับระยะต่อเนื่องจะใช้ยา 2-3 ชนิด ซึ่งอาจให้ทุกวันหรือเว้นระยะ เพื่อกำจัดเชื้อที่คงเหลืออยู่ให้หมด ทำให้รักษาหายขาดและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยระบบยารักษาวัณโรคระยะสั้นแบ่งตามประเภทของผู้ป่วยวัณโรคดังต่อไปนี้ (คารณี เพ็ญเจริญ, 2539: 10-15 และ กระทรวงสาธารณสุข, 2541: 26-27)

(1) ระบบที่ 1 เหมาะสำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดเสมหะบวกรายใหม่ หรือผู้ป่วยวัณโรคที่ป่วยมาก เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง วัณโรคของไขสันหลัง วัณโรคแพร่กระจาย วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ วัณโรคช่องท้อง ระบบยาที่ใช้รักษา คือ 2HRZE(S)/4HR หรือ 2HRZE(S)/4H₃R₃ หมายความว่า ระยะเริ่มแรกให้ใช้ยา ไอโซไนอะซิด ไรแฟมปีซิน พัยราซิनाไมด์ และอีแธมบูทอล หรือ สเตรพโตมัยซิน ทุกวันเป็นเวลา 2 เดือน เมื่อให้ยาครบ 2 เดือนแล้วและตรวจเสมหะไม่พบเชื้อให้เริ่มใช้ยาระยะต่อเนื่องได้ แต่ถ้าตรวจพบเชื้อจะต้องให้ยาของระยะเริ่มแรกต่อไปอีก 2-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นจึงให้ยาระยะต่อเนื่องได้ โดยระยะต่อเนื่องให้กินไอโซไนอะซิดและ

ไรแฟมปีซิน ทุกวันหรือให้สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลานาน 4 เดือน สำหรับผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง วัณโรคชนิดแพร่กระจายและวัณโรคที่กระดูกสันหลัง ควรให้ยาทุกวันเป็นเวลา 6-7 เดือน (ระยะเวลาการรักษาทั้งหมดจะเป็น 8-9 เดือน) นอกจากนี้อาจให้ยาระยะต่อเนื่องอีกวิธีหนึ่งคือ 6HT(E) คือให้ไอโซไนอะซิด และ โทอะเซตตะโซน หรือให้ไอโซไนอะซิด และ อีแรมบูทอล ทุกวันเป็นเวลา 6 เดือน (สำหรับผู้ป่วยที่คิดเชื่อหรือสงสัยว่าติดเชื้อเอชไอวี ควรใช้ อีแรมบูทอล แทนโทอะเซตตะโซน)

(2) ระบบที่ 2 เหมาะสำหรับผู้ป่วยเก่าที่เคยได้รับการรักษามาแล้ว แต่กลับเป็นใหม่อีก (relapse) และผู้ป่วยเก่าที่ได้รับการรักษาแล้วแต่ยังไม่หาย ซึ่งถือว่าการรักษาไม่ได้ผล (treatment failure) เป็นที่สงสัยว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเกิดการดื้อยาไอโซไนอะซิด และสเตรพโตมัยซิน ซึ่งต้องมีการตรวจสอบหะด้วยการเพาะเลี้ยงเชื้อ และทดสอบความไวรับต่อยาไอโซไนอะซิด ไรแฟมปีซิน อีแรมบูทอล และสเตรพโตมัยซินด้วย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงที่จะกลายเป็นวัณโรคชนิดที่ดื้อยาหลายชนิด ฉะนั้นการใช้ยารักษาต้องควบคุมดูแลอย่างเข้มงวด ระบบยาที่ใช้รักษา คือ 2HRZES/1HRZE /5H₃R₃E₃ หรือ 2HRZES/1HRZE/5HRE หมายความว่า ระยะเวลาเริ่มแรกให้ใช้ ไรแฟมปีซินร่วมกับ ไอโซไนอะซิด พัยราซิมาไมด์ และอีแรมบูทอล ทุกวันเป็นเวลา 3 เดือน โดยใน 2 เดือนแรกให้สเตรพโตมัยซินร่วมด้วย เมื่อครบกำหนดแล้วตรวจสอบหะไม่พบเชื้อ ให้เริ่มใช้ยาระยะต่อเนื่องได้ แต่ถ้าตรวจสอบหะพบเชื้อ จะต้องให้ยา 4 ชนิดแรกต่อไปอีก 4 สัปดาห์ ถ้าครบกำหนดแล้วยังคงตรวจสอบหะพบเชื้อ ควรหยุดยาทั้งหมดเป็นเวลา 2-3 วันและส่งตรวจสอบหะ โดยการเพาะเลี้ยงเชื้อรวมทั้งทดสอบความไวรับต่อยาด้วย ถ้าผลทดสอบความไวรับต่อยาพบว่า เป็นเชื้อที่ไวรับต่อยารักษาวัณโรคทุกชนิด ให้เริ่มใช้ยาระยะต่อเนื่องของระบบที่ 1 ถ้าผลการทดสอบความไวรับต่อยา พบว่า เชื้อดื้อยาไอโซไนอะซิด หรือไรแฟมปีซิน เพียงชนิดเดียว ให้เริ่มใช้ยาระยะต่อเนื่องตามระบบที่ 2 ได้ แต่ถ้าผลทดสอบความไวรับต่อยาพบว่า เชื้อดื้อทั้งยาไอโซไนอะซิด และไรแฟมปีซิน รวมทั้งเสมหะตรวจพบเชื้อด้วย โอกาสรักษาจะมีค่อนข้างจำกัด จัดเป็นผู้ป่วยวัณโรคเรื้อรัง ให้ยารักษาตามระบบที่ 4 ส่วนในระยะเวลาต่อเนื่องใช้ ไอโซไนอะซิด ไรแฟมปีซิน และ อีแรมบูทอล สัปดาห์ละ 3 ครั้ง ภายใต้การควบคุมดูแลอย่างใกล้ชิด หรือหากไม่สามารถควบคุมดูแลอย่างใกล้ชิดได้ จะให้ยาทุกวัน เป็นเวลา 5 เดือน

(3) ระบบที่ 3 เหมาะสำหรับผู้ป่วยวัณโรคปอดรายใหม่ที่ไม่พบเชื้อและไม่พบวัณโรคปอดรายใหม่ที่ไม่รุนแรง เช่น วัณโรคค่อน้ำเหลือง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่เป็นเด็ก และผู้ที่เคยติดเชื้อในช่วงวัยรุ่น ซึ่งเป็นวัณโรคชนิดปฐมภูมิมาแล้ว ซึ่งอาการที่มักปรากฏคือ มีน้ำในเยื่อหุ้มปอด หรือมีรอยแผลเพียงเล็กน้อยที่ปอด ระบบยาที่ใช้รักษา คือ 2HRZ/4HR หรือ 2H₃R₃Z₃/4HR หรือ 2HRZ/4H₃R₃ หรือ 2H₃R₃Z₃/4H₃R₃ หมายความว่า

ระยะเริ่มแรกให้ใช้ไอโซไนอะซิด ไรแฟมปีซิน และพัธราซิनाไมด์ ทุกวันหรือสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 2 เดือน และระยะต่อเนื่องให้ใช้ยาได้เหมือนระยะต่อเนื่องของระบบที่ 1 สำหรับผู้ป่วย วัณโรคปอดที่มีขนาดของเงาผิดปกติ ให้ภาพรังสีปอดที่บวมแล้วเกิน 10 ตารางเซนติเมตร หรือผู้ป่วยวัณโรคนอกปอดที่ยังคงมีอาการเหลืออยู่บ้าง ควรให้ไอโซไนอะซิดชนิดเดียวต่อไปอีก 4 เดือน

(4) ระบบที่ 4 ได้แก่ H-alone หรือ second-line drug เหมาะสำหรับผู้ป่วย วัณโรคเรื้อรัง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นวัณโรคชนิดที่ดื้อยาหลายชนิด โดยอย่างน้อยที่สุดคือดื้อยา ไอโซไนอะซิด และไรแฟมปีซิน ในระบบนี้ผู้ป่วยมักมีปัญหาในการรักษาและโอกาสรักษา หายขาดค่อนข้างจำกัดเนื่องจากต้องใช้ยาอันดับที่สอง หรือยาตัวใหม่ๆในการรักษา ซึ่งมีราคาแพง และผลข้างเคียงสูง รวมทั้งอาจให้ประสิทธิภาพในการรักษาที่น้อยกว่ายาอันดับแรกที่ใช้ในระบบ การรักษายกปกติ นอกจากนั้นผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลเป็นระยะเวลานานอีกด้วย ในบางประเทศที่มีงบประมาณจำกัด อาจใช้ยาไอโซไนอะซิดแบบระยะยาวตลอดชีวิตให้แก่ผู้ป่วย วัณโรคเรื้อรัง ทั้งนี้อาจช่วยลดอาการติดเชื้อและการแพร่ระบาดของเชื้อดื้อยาได้บ้าง

1.2.3 ขนาดยารักษาวัณโรค

ขนาดยาวัณโรคที่ใช้ในการรักษาจะพิจารณาให้ตามน้ำหนักตัว โดยแสดง ขนาดของยาอันดับแรก ดังในตาราง 1 และตาราง 2 (บัญญัติ ปริชญานนท์, 2542: 401-403) และ แสดงขนาดของยาอันดับที่สอง ดังในตาราง 3 (สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย, 2543: 9)

ตาราง 1 ขนาดของยาอันดับแรกในการรักษาวัณโรคสำหรับผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 14 ปี)

ชื่อยา	ขนาดยา/หน่วย (มก.)	ขนาดยาเมื่อให้ทุก วัน(มก./กก./วัน)	ขนาดยา (มก./วัน) แบ่งตามช่วงน้ำหนัก		
			30-39กก.	40-49กก.	50กก.ขึ้นไป
ไอโซไนอะซิด	100	5 (4-6)	300	300	300
ไรแฟมปีซิน	300,450	10 (8-12)	300	450	600
พัธราซิनाไมด์	500	25 (20-30)	1000	1500	2000
อีแธมบูทอล	400,500	15(15-20)	800	1000	1200
สเตรพโตมัยซิน	1000,5000	15 (12-18)	500	750	1000
ไรฟาโท (Rifater® -HRZ)	R120,H180,Z250	ระยะเข้มข้น	3เม็ด	4เม็ด	5เม็ด
ไรฟินา 150 (Rifinah®-HR)	R150,H100	ระยะต่อเนื่อง	3แคปซูล	3แคปซูล	4แคปซูล
ไรฟินา 300 (Rifinah®-HR)	R300,H150	ระยะต่อเนื่อง	-	-	2แคปซูล

ตาราง 2 ขนาดของยาอันดับแรกในการรักษาวัณโรคสำหรับเด็ก (อายุน้อยกว่า 14 ปี)

ชื่อยา	ขนาดยา (มก./วัน) แบ่งตามช่วงน้ำหนัก		
	5-10 กก.	11-20 กก.	21-30 กก.
ไอโซไนอะซิด	50	100	200
ไรแฟมปีซิน	75	150	250
พัยราซิनाไมด์	250	500	1000
สเตรพโตมัยซิน	250	500	500

โดยการ ใช้ยาตามตาราง 1 และ 2 มีข้อควรระวังในการใช้ยาดังนี้

(1) ไม่ควรใช้ อีแธมบูรอล ในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 6 ปี เพราะเด็กไม่สามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับการดาบอดสี ซึ่งเป็นผลมาจากยาดังกล่าว ได้ดี

(2) ไม่ควรใช้ สเตรพโตมัยซิน กับหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากมีพิษต่อหูของทารกในครรภ์

(3) กรณีการใช้ สเตรพโตมัยซิน ในผู้สูงอายุเกิน 60 ปี แม้คำนวณได้ยาขนาดเกิน 750 มก./กก./วัน ก็ไม่ควรใช้ขนาดสูง ให้คงขนาดที่ไม่เกิน 750 มก./กก./วัน หรือน้อยกว่า

ตาราง 3 ขนาดของยาอันดับที่สองในการรักษาวัณโรค

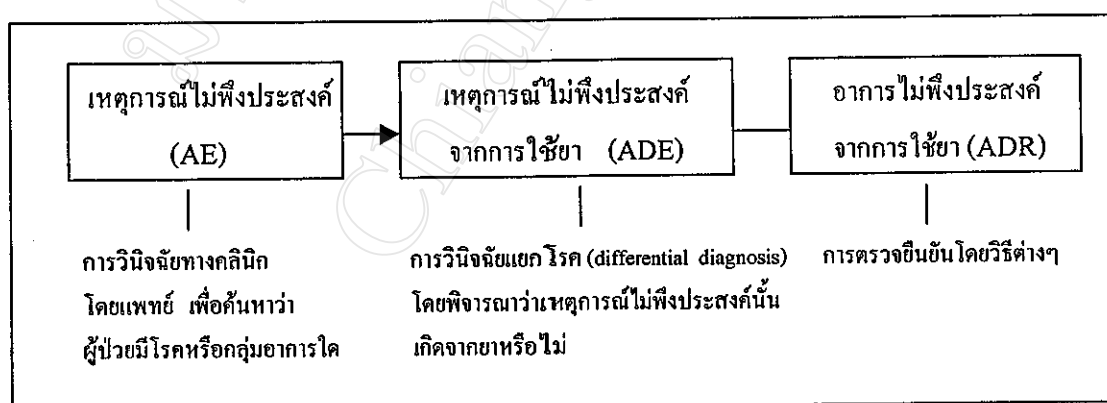
ชื่อยา	ขนาดยา
อะมิกาซิน (amikacin, A)	15 มก./กก./วัน
กานามัยซิน (kanamycin, K)	15 มก./กก./วัน
โอฟล็อกซาซิน (ofloxacin)	400-600 มก./วัน
ลีโวฟล็อกซาซิน (levofloxacin)	400-600 มก./วัน
ซิโพรฟล็อกซาซิน (ciprofloxacin)	750-1000 มก./วัน
พารา-อะมินโนซาลิซิลิก แอซิด (para-aminosalicylic acid, PAS)	8-12 กรัม/วัน
ชัยโคลเซอร์ริน (cycloserine)	500-750 มก./วัน

2. การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

2.1 คำจำกัดความของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

องค์การอนามัยโลกให้คำจำกัดความของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาว่า “เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ โดยเกิดขึ้นเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ เพื่อการป้องกัน วินิจฉัยหรือบำบัดรักษาโรค หรือเพื่อเปลี่ยนแปลงแก้ไขการทำงานของอวัยวะในร่างกายมนุษย์ แต่ไม่รวมถึงความเป็นพิษจากการได้รับยาในขนาดสูงโดยจงใจหรือโดยอุบัติเหตุ หรือจากการใช้ยาในทางที่ผิด โดยคำนิยามนี้ไม่รวมถึงการบริหารยาคลาดเคลื่อนที่ส่งผลให้ได้รับยาในขนาดที่สูง โดยไม่ได้ตั้งใจหรือเป็นอุบัติเหตุ” (ศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากยา, 2540: 2) ซึ่งคล้ายกับคำจำกัดความที่ได้รับการกล่าวถึงมากของ Karch and Lasagna (Karch FE and Lasagna L, 1975; 234: 1236-41 อ้างในปราโมทย์ ตระกูลเพชรกิจ, 2543: 153) ว่า “เป็นปฏิกิริยาที่เป็นอันตรายและไม่ตั้งใจ ที่เกิดขึ้นเมื่อใช้ในขนาดปกติเพื่อการป้องกัน รักษาหรือวินิจฉัยโรค โดยที่ไม่รวมถึงความล้มเหลวจากการใช้ยา” นอกจากนี้ยังมีคำที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่อาจทำให้สับสนได้ คือ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse event, AE) ซึ่งมีความหมายว่า “เป็นปัญหาของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับยาหรือไม่ก็ได้” โดยความสัมพันธ์ของคำว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug event, ADE) และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (adverse drug reaction, ADR) สามารถแสดงได้ดังรูป 1

รูป 1 ความสัมพันธ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



ที่มา: คัดแปลงจาก เอกสารประกอบการสัมมนา ประสบการณ์และแนวทางการทำงาน การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ปราโมทย์ ตระกูลเพชรกิจ, 2542: 154)

2.2 การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ศูนย์ติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ, 2543: 64 และ Karcheison PA., Shieids K., 1995: 682-684 อ้างใน วัชรินทร์ ไชยดา, 2543: 11)

การติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแบ่งออกเป็น 2 วิธีใหญ่ คือการติดตามแบบไปข้างหน้า ซึ่งดำเนินการขณะที่ผู้ป่วยพักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาล และอีกระบบหนึ่ง คือการสืบหารายงานย้อนหลัง ซึ่งเป็นวิธีการทบทวนจากแฟ้มบันทึกประวัติการรักษาของผู้ป่วยภายหลังจากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ซึ่งจะเป็นการรายงานโดยแพทย์ เกสัชกร หรือผู้รับผิดชอบก็ได้ ในการรายงานจะตรวจสอบจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยและวิเคราะห์ถึงภาวะของโรคยาที่ผู้ป่วยได้รับและอาการไม่พึงประสงค์ที่สงสัยว่าจะเกิดขึ้น ร่วมกับผลตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติและความเป็นไปได้ของอาการไม่พึงประสงค์นั้น เนื่องจากการตรวจสอบขณะที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว ทำให้ค้นหาสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้ยาก เพราะไม่สามารถสอบถามหรือตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยได้ และไม่สามารถแก้ไขอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

2.3 การประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย

2.3.1 วิธีประเมินความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย (กระทรวงสาธารณสุข, 2543: 74-75 และ Leventhal JM., 1979: 1991-1994 อ้างในวัชรินทร์ ไชยดา, 2543 : 14-15)

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบเป็นเพียงเหตุการณ์ที่คาดเดาว่ามาจากยาที่สงสัยเท่านั้น จึงต้องประเมินข้อมูลเพื่อหาข้อสรุปว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับยาที่สงสัยในระดับใด ซึ่งส่วนใหญ่การค้นหาสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามักพบปัญหาว่ามีการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด ในการพิจารณาอาจใช้วิธีหยุดยาที่สงสัยทีละชนิด และรอดูการลดลงของอาการไม่พึงประสงค์ (dechallenge) หรืออีกวิธีหนึ่ง คือ หยุดยาที่ใช้ทุกตัวแล้วค่อยๆ เริ่มใช้ยาใหม่ที่ละตัว (rechallenge) นอกจากนี้โรคแทรกซ้อนของผู้ป่วยก็รบกวนการค้นหาสาเหตุอย่างยิ่ง ดังนั้นต้องติดตามผลหลังจากผู้ป่วยหยุดยาที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุด้วย จากปัญหาข้างต้น นักวิชาการในต่างประเทศจึงได้พัฒนาแนวปฏิบัติเพื่อยืนยันสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นให้มีความแม่นยำและเชื่อถือได้ เรียกเครื่องมือนี้ว่า แบบประเมิน (algorithm) โดยพิจารณาในด้านต่างๆ เช่น ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ได้รับยากับเวลาที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ อาการของผู้ป่วยหลังจากหยุดยา อาการของผู้ป่วยภายหลังได้รับยาคืนซ้ำ ภาวะโรคที่เป็นอยู่หรือสาเหตุอื่นที่น่าสงสัย ผลสนับสนุนทางห้องปฏิบัติการ การมีรายงานลักษณะอาการดังกล่าวจากยาที่สงสัย เป็นต้น ซึ่งแบบประเมินอาจอยู่ในรูปชุดคำถามแบบใช่หรือไม่ วิธีปฏิบัติจะต้องตอบคำถามใน

แต่ละข้อ ให้คะแนน จากนั้นรวบรวมคะแนนนำมาสรุปความเป็นไปได้ โดยแบบประเมินที่นิยมใช้กันมากในการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่

Kramer's algorithm มีคำถามจำนวน 57 ข้อ ทำให้ยุ่งยาก ซับซ้อนในการตอบ และใช้เวลามาก แต่มีความน่าเชื่อถือในการประเมินมาก

Jone's algorithm เป็นชุดคำถามที่สั้น ง่าย สะดวกและรวดเร็วในการใช้ แต่ได้ผลสรุป ไม่แน่นอน

Naranjo's algorithm ประกอบด้วยคำถามจำนวน 10 ข้อ มีลักษณะคำถามคล้าย Kramer's algorithm แต่ใช้สะดวก ง่ายและไม่เสียเวลา จึงถูกนำมาใช้ในการศึกษาวิจัยมาก

2.3.2 ระดับความสัมพันธ์ของอาการไม่พึงประสงค์กับยาที่สงสัย (ศูนย์ติดตามอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, 2540: 5)

เมื่อประเมินระดับความสัมพันธ์แล้วสามารถแบ่งระดับความสัมพันธ์ได้ดังนี้

(1) ใ้แน่ (definite) คืออาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการซึ่งเกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการบริหารยา ไม่เกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือไม่ได้เกิดจากยาหรือสารเคมีอื่นๆ เมื่อหยุดยาจะมีอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัด และหากมีการใช้ยาซ้ำใหม่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งสามารถอธิบายด้วยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยานั้นหรือ อาการที่เกิดขึ้นเป็นปรากฏการณ์ทางคลินิกที่เฉพาะเจาะจงต่อยานั้น

(2) น่าจะใช่ (probable) คืออาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการซึ่งเกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการบริหารยา ไม่เกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่ หรือไม่ได้เกิดจากยาหรือสารเคมีอื่นๆ เมื่อหยุดยาจะมีอาการดีขึ้นหรือหายจากอาการนั้นอย่างเห็นได้ชัดและไม่มีข้อมูลของการให้ยาซ้ำ

(3) อาจจะใช่ (possible) คืออาการทางคลินิกรวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งเกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาที่สอดคล้องกับการบริหารยา มีความเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่หรือเกิดเนื่องจากยาหรือสารเคมีอื่น และไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการหยุดยา หรือข้อมูลไม่สมบูรณ์

(4) ไม่น่าจะใช่ (doubtful) คือ อาการทางคลินิก รวมทั้งผลที่ผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งระยะเวลาที่เกิดอาการไม่สอดคล้องกับระยะเวลาการบริหารยา มีความเกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นอยู่หรือเกิดเนื่องจากยาหรือสารเคมีอื่นๆ อย่างเห็นได้ชัด และไม่เกี่ยวข้องกับยาที่ใช้

3. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค

3.1 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จำแนกตามระดับความรุนแรง (อิทธิศักดิ์ เสียมภักดี, 2542: 22 และ สุธี วิภาศรีนิมิต, 2543: 2)

3.1.1 อาการไม่พึงประสงค์ชนิดไม่รุนแรง ได้แก่ อาการที่ทำให้ร่างกายมีอาการผิดปกติบ้างแต่ไม่มาก ในกรณีนี้จะให้การรักษาตามอาการ และยังคงให้รับประทานยาเดิมต่อไป โดยอาจจะแยกขนาด (split dose) ของยาให้เหมาะสมกับเวลา และถ้าได้อธิบายผู้ป่วยให้เข้าใจจะทำให้การรักษาได้ผลมาก

3.1.2 อาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง ได้แก่ อาการที่ทำอันตรายต่อร่างกายรุนแรง ซึ่งต้องหยุดการให้ยาทันทีและเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นอาจพิจารณาเริ่มทดสอบยาที่จะนำมาใช้ใหม่ที่ละตัว หรือหลีกเลี่ยงที่จะนำมาใช้อีก หรืออาจเปลี่ยนใช้ยาชนิดที่ปลอดภัยกว่าและมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย

3.2 ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์จำแนกตามระบบอวัยวะ (อิทธิศักดิ์ เสียมภักดี, 2542: 28-29 และ สุธี วิภาศรีนิมิต, 2543: 3-8)

3.2.1 ระบบทางเดินอาหาร เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ระบายท้องทางเดินอาหาร พบได้บ่อยจากพารา-อะมิโนซาลิซิลิก แอซิด ไทอะเซตตะโซน อีแทมบูทอล จึงควรรับประทานหลังอาหารเพื่อช่วยลดการระคายเคืองลงได้ แต่พบว่าอาจทำให้การดูดซึมของยาลดลงหรือช้าลงได้ นอกจากนี้ พารา-อะมิโนซาลิซิลิก แอซิด อาจทำให้ท้องเดินได้

3.2.2 ระบบเลือด เช่น เม็ดเลือดแดงของผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-6-พีดี (glucose - 6 - phosphate dehydrogenase: G-6-PD) จะแตกตัวได้รวดเร็วตั้งแต่สัปดาห์แรกของการใช้สเตรปโตมัยซิน และไทอะเซตตะโซน

3.2.3 พิษต่อตับ พบว่า ยารักษาวัณโรคเกือบทุกชนิดยกเว้น สเตรปโตมัยซิน ก่อให้เกิดอันตรายต่อตับได้ ซึ่งอาจเกิดแบบเฉียบพลัน คือ พบระดับเอนไซม์อะมิโนทรานส์เฟอเรส (aminotransferase) สูงขึ้นภายหลังจากกินยาไม่นาน หรืออาจเกิดความเป็นพิษแบบค่อยเป็นค่อยไป ซึ่งร้อยละ 20 ของผู้ป่วยวัณโรคที่ใช้ไอโซไนอะซิดในการรักษา ระยะเข้มข้น มีระดับเอนไซม์อะมิโนทรานส์เฟอเรสในเลือดสูงขึ้น และประมาณร้อยละ 1 เกิดจากปฏิกิริยาภูมิไวเกินต่ออะเซทิลฮัยดราซีน (acetylhydrazine) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากการสลายตัว (metabolism) ของไอโซไนอะซิด ที่ทำให้เกิดอาการพิษต่อตับรุนแรงในช่วง 3-4 เดือนของการรักษา ในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกของการเกิดความคิดปกติ เพราะเมื่อเกิดภาวะตับอักเสบจากยา แล้วทดลองให้ยาใหม่หลังจากหยุดยาไปแล้ว ส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 ไม่เกิดอาการแสดงซ้ำ แสดงว่าไม่ได้เกิด

จากปฏิกิริยาภูมิไวเกิน และความผิดปกติของตับไม่ขึ้นกับระดับยาในเลือดจึงแสดงว่าไม่ได้เกิดจากพิษของยาโดยตรง แต่เกิดจากสารพิษจากกระบวนการสันดาปยา นอกจากนี้มีปัจจัยบางประการทำให้มีโอกาสเกิดพิษต่อตับจากยาไอโซไนอะซิดได้ง่าย เช่น อายุ โดยพบว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี โอกาสเสี่ยงจะเพิ่มขึ้น ร้อยละ 2.3 ภาวะทุพโภชนาการ ภาวะตั้งครรภ์ การติดเชื้อเอชไอวี โรคพิษสุราเรื้อรัง การเป็นพาหะของไวรัสตับอักเสบบี การใช้ยาอื่นที่ส่งเสริมการเกิดพิษต่อตับร่วมด้วย เป็นต้น โดยแสดงอุบัติการณ์ของยารักษาวัณโรคที่มีผลต่อตับดังตาราง 4

ตาราง 4 อุบัติการณ์ของยารักษาวัณโรคที่มีผลต่อตับ

ยา	เอนไซม์ของตับผิดปกติ โดยไม่มีอาการทางคลินิก	ตับอักเสบ	ตับอักเสบริุนแรง จนเสียชีวิต
ไอโซไนอะซิด	ร้อยละ 10-25	ร้อยละ 0.5-3.0	ร้อยละ 0.06
ไรแฟมปีซิน	ไม่มีข้อมูล	ร้อยละ 1.1-1.4	ไม่มีข้อมูล
ไอโซไนอะซิดร่วมกับไรแฟมปีซิน	ร้อยละ 35	ร้อยละ 2.7	ไม่มีข้อมูล
พัธราซิโนไมด์	ร้อยละ 20 (40-50 มก./กก./วัน)	ร้อยละ 1.25 (20-30 มก./กก./วัน)	ไม่มีข้อมูล

3.2.4 ระบบขับถ่ายปัสสาวะ พบว่า ยารักษาวัณโรคหลายตัวทำให้เกิดพิษต่อไตได้ และอาจรุนแรงจนถึงขั้นไตวายเฉียบพลันได้ เช่น สเตรพโตมัยซิน กานามัยซิน อาจทำลายท่อไตส่วนต้นในขณะที่ยาถูกกรองออกมา ส่วนไรแฟมปีซิน ก็เกิดความเป็นพิษต่อไตเนื่องจากปฏิกิริยาภูมิไวเกิน และการอักเสบเฉียบพลันของเซลล์เนื้อเยื่อของไต แต่พบน้อย

3.2.5 ระบบประสาท เนื่องจากยาสามารถผ่านผนังเส้นเลือดของสมอง (blood brain barrier) เข้าสู่สมองได้ ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ เช่น ไข้ ปวดศีรษะ ง่วงซึม อ่อนเพลีย นอนไม่หลับ สับสนกระวนกระวาย ชัก และพบว่า ไอโซไนอะซิดทำให้ชาปลายมือปลายเท้าได้บ่อย เนื่องจากยาไปเร่งขับถ่ายไพริดอกซิน (pyridoxine) ทำให้เกิดการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทส่วนปลาย

3.2.6 อาการทางผิวหนัง อาจแบ่งความรุนแรงของอาการทางผิวหนังได้ 3 ระดับ

(1) ความรุนแรงน้อย โดยรอยโรคที่ผิวหนังเป็นเพียงผื่นร่วมกับอาการคันโดยไม่มีไข้ อาจรักษาตามอาการด้วยยาต้านฮีสตามีน (antihistamine drug) โดยไม่จำเป็นต้องหยุดยา

(2) ความรุนแรงปานกลาง มีรอยโรคที่ผิวหนังร่วมกับอาการตามระบบอื่น ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย ปวดข้อ อาเจียน ปวดตามแขนขา ปวดศีรษะ ต่อม้ำตาเหลืองโต ตับและม้ามโต

การรักษาคือ หยุดยาด้านวิตามิน โรคทุกขนานและรักษาตามอาการจนกว่าอาการแพ้จะดีขึ้น ในกรณี
ที่ผู้ป่วยเป็นวัณโรครุนแรง ในขณะที่หยุดยาด้านวิตามินโรคและรักษารอยโรคที่ผิวหนังอยู่นั้น ควรให้
ยาด้านวิตามินโรคที่ผู้ป่วยไม่เคยได้รับอย่างน้อย 2 ขนานไปก่อน หลังจากอาการดีขึ้นจึงเริ่มการ
ทดสอบขนาดยาด้านวิตามินโรคเข้าไปทีละตัว

(3) ความรุนแรงมาก ได้แก่ รอยโรคที่เป็น Exfoliative Dermatitis, Steven-
Johnson Syndrome หรือ Toxic Epidermal Necrosis การรักษาคือหยุดยาด้านวิตามินโรคทุกชนิดและ
รักษารอยโรคที่ผิวหนังจนกระทั่งดีขึ้นและการทดสอบยาทีละขนาน

3.2.7 ระบบภูมิคุ้มกัน พบว่า ไรแฟมปีซิน สามารถยับยั้งการสร้างภูมิคุ้มกันชนิด cell
mediated immunity ได้

3.2.8 บริเวณที่ติดเชื้อ พบว่า การฉีดสเตอโรยโดมัยซิน เข้ากล้ามเนื้อนี้อาจทำให้บริเวณที่
ฉีดมีอาการระคายเคือง แดง ปวดแสบร้อน มีผื่นคัน หรือถึงขั้นแพ้ยารุนแรง ผิวหนังโป่งพองมี
น้ำใสได้

3.2.9 พิษต่อตา พบว่า เอทไรโบนามิด สามารถลดความคมชัดของภาพที่มองเห็น
เนื่องจากประสาทตาอักเสบ ส่วนอีแรมบูทอล ทำให้เกิดความผิดปกติในการมองเห็น เช่น ตามัว
หรือตาบอดสี โดยพบได้ร้อยละ 0.8 เมื่อใช้ยาในขนาด 15 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ร้อยละ 5 เมื่อ
ใช้ขนาด 25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และร้อยละ 15 เมื่อใช้ขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม แต่อาการ
ตาบอดสีจาก อีแรมบูทอล จะหายไปได้เมื่อหยุดยา

3.2.10 พิษต่อหู หมายถึง อันตรายจากยาต่อการได้ยินและการทรงตัว เช่น อาการ
หูอื้อ วิงเวียน มึนงง หรือเสียการทรงตัว จากการใช้ สเตอโรยโดมัยซิน

3.3 อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยารักษาวัณโรคแต่ละตัว

ในแนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ (กระทรวงสาธารณสุข, 2541:
69-71) ได้กล่าวถึงอาการไม่พึงประสงค์ของยารักษาวัณโรคไว้ดังนี้

ไอโซไนอะซิด มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง ได้แก่ คับอึดเสบ พบได้ร้อยละ 0.5
ของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของเม็ดเลือด ซึ่งจะหายไปเมื่อหยุดยา และอาจมีอาการ
ปากแห้ง ปัสสาวะคั่ง จากการขาดพริดอกซิน (pyridoxine) และอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรง
ได้แก่ อาการทางประสาท เช่น อาการชาปลายมือ ปลายเท้า อาการปวดกล้ามเนื้อ ปวดหลัง ซึ่งแก้ไข
ได้ด้วยการให้วิตามินบี 6 ปริมาณ 5-10 มก./กก./วัน นอกจากนี้ยังพบผื่นแดงตามผิวหนังได้

ไรแฟมปีซิน อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงที่อาจพบได้ คือ คับอึดเสบ โดยเฉพาะ
ผู้ป่วยวัณโรคที่มีปัญหาความผิดปกติของตับมาก่อน หากพบว่ามีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง
การทำงานของตับผิดปกติต้องหยุดยาทันที และอาจกระตุ้นให้การทำงานของไตผิดปกติจนเกิด

ภาวะไตวายได้ นอกจากนี้ยังพบอาการจุดเลือดออกตามผิวหนัง ภาวะไตวาย และอาจทำให้มีอาการหายใจหอบ ซึ่งบางครั้งมีอาการช็อคร่วมด้วย กรณีเหล่านี้ต้องหยุดยาไรแฟมปีซินทันที และส่งผู้ป่วยเข้าโรงพยาบาล ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงมีได้หลายอาการ เช่น อาการคลื่น คื่น บริเวณผิวหนัง ซึ่งแก้ไขโดยให้การรักษาตามอาการ บางครั้งอาจมีอาการตาแดงและน้ำตาไหล อาการแพ้คล้ายไข้หวัดใหญ่ (flu syndrom) โดยอาจมีอาการไข้ ปวดเมื่อย ปวดศีรษะ และปวดกระดูก ซึ่งแก้ไขโดยให้การรักษาตามอาการ อาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียนและท้องเสีย ซึ่งอาจต้องเปลี่ยนเวลาในวิธีการกินยา นอกจากนี้ยังอาจทำให้มีอาการทางระบบประสาท เช่น เกร็ง ปวดหัว วิดกกังวล กล้ามเนื้ออ่อนแรง แผลในปาก และอาจพบโปรตีนในปัสสาวะ

พัยราซิโนไมด์ อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง คือ ตับอักเสบ จึงควรมีการตรวจสอบการทำงานของตับทั้งก่อนและหลังการให้ยา หากพบความผิดปกติต้องรีบหยุดยา นอกจากนี้ยังพบระดับของกรดยูริกในเลือดสูงขึ้น มีอาการปวดข้อซึ่งบรรเทาได้ด้วยยาแก้ปวด เช่น แอสไพริน อาจพบอาการเบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะขุ่น และอาการแพ้ยา เช่น มีไข้ ผื่น

สเตรพโตมัยซิน อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง คือ ทำลายการทรงตัว (vestibular damage) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุที่ใช้ยาสเตรพโตมัยซินในขนาดสูง และอาจมีอาการมีเสียงดังในหู วิงเวียน เดินเซ เนื่องจากมีการทำลายประสาทหูคู่ที่ 8 อาการเหล่านี้จะลดลงถ้าหยุดหรือลดขนาดยาลง นอกจากนี้ยังพบอาการแพ้ยา เช่น ไข้ ปวดศีรษะ อาเจียน ผื่นแดง บางครั้งอาจมีอาการชาอริมฝีปาก ภายหลังการฉีดยา

อีแรมบูทอล สามารถทำให้เกิดความผิดปกติเกี่ยวกับการมองเห็นได้ เช่น ตามัว มีอาการตาบอดสีแดงหรือเขียว โดยอาการเหล่านี้ขึ้นอยู่กับขนาดของยา ถ้าใช้ยาขนาดไม่เกิน 25 มก./กก./วัน จะพบอาการดังกล่าวได้ไม่บ่อย ดังนั้นผู้ป่วยที่กินอีแรมบูทอลทุกราย ต้องได้รับการถามถึงปัญหาทางตา ซึ่งถ้ามีอาการจะได้หยุดยาทันทีและอาการต่างๆจะกลับเป็นปกติในไม่กี่สัปดาห์ นอกจากนี้ยังพบอาการแพ้ยา เช่น ผื่นแดง มีอาการทางระบบประสาท เช่น ชาตามปลายประสาท หรือเห็นภาพหลอนได้ ลดการขับออกของกรดยูริกในปัสสาวะ ทำให้เกิดภาวะกรดยูริกในเลือดสูง

ตัวอย่างอาการที่สำคัญและพบได้บ่อยของยารักษาวัณโรคได้แสดงดังตาราง 5 (สมาคมปราบวัณโรคแห่งประเทศไทย, 2543: 8-9 และสุธี วิกาศรีนิมิต, 2543: 2)

ตาราง 5 อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยารักษาวัณโรคแต่ละตัว

ชื่อยา	อาการไม่พึงประสงค์
ไอโซไนอะซิด	ตับอักเสบ ชาปลายมือปลายเท้า
ไรแฟมปีซิน	ตับอักเสบ อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ คลื่นไส้
พัยราซิมาไมด์	ตับอักเสบ ผื่นหนังเกรียม แพ้แดด ปวดข้อ
อีแธมบูทอล	ตามัว และอาจตาบอดได้
สเตรพโตมัยซิน	หูตึง เสียการทรงตัว
ไพอะเซตตะโซน	เบื่ออาหาร ผื่นคัน ตับอักเสบ
อะมิกาซิน กานามัยซิน	หูตึง เสียการทรงตัว
โอฟล็อกซาซิน ลีโวฟล็อกซาซิน ซิโพรฟล็อกซาซิน	คลื่นไส้ ปวดศีรษะ
พารา-อะมิโนซาลิซิลิก แอซิด	คลื่นไส้ แน่นท้อง ท้องเสีย เป็นผื่น

3.4 การดำเนินการต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค (อิทธิศักดิ์ เสียมภักดี, 2542: 26-27 และ สุธี วิชาศรีนิมิต, 2543: 2-3)

3.4.1 กรณีระดับปัญหาอาการไม่พึงประสงค์ไม่รุนแรง จะให้ยารักษาตามอาการ และยังคงให้รับประทานยาเดิมต่อไป โดยอาจจะปรับเปลี่ยนเวลาในการบริหารยา เช่น ให้ยาลดกรด บรรเทาอาการปวด ไม่สบายท้อง ให้แอลไพรีน บรรเทาอาการปวดข้อ ปรับเปลี่ยนให้กินยาก่อนนอนเพื่อลดปัญหาอาการคลื่นไส้ ให้วิตามินบี 6 เพื่อบรรเทาอาการชาปลายมือปลายเท้า นอกจากนี้ อาจแก้ไขโดยการแบ่งขนาดของยา (split dose) โดยต้องคำนึงถึงเวลาที่เหมาะสมและความสะดวกของการบริหารยาควบคู่ไปกับปฏิกริยาระหว่างอาหาร-ยา และมีการศึกษาพบว่าการรับประทานยาแยกขนาดมีผลการรักษาและมี ความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดอยู่ในระดับรักษา (therapeutic level) เช่นเดียวกับการรับประทานยาวัณโรคทั้งหมดครั้งเดียว

3.4.2 กรณีระดับปัญหาอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง อาจให้หยุดยาระยะหนึ่งและทดสอบให้ยาเดิมซ้ำอีก โดยบางรายอาจลดขนาดลง หรือให้การรักษาแบบ intermittent therapy เช่น ใช้ยาสัปดาห์ละ 1-3 ครั้งแล้วกลับมาใช้ใหม่ เป็นต้น หรือคงยาโดยเปลี่ยนใช้ยารุ่นที่ปลอดภัยกว่าและมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย ซึ่งได้แสดงตัวอย่างการดำเนินการดังตาราง 6

ตาราง 6 ตัวอย่างการดำเนินการต่ออาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยารักษาวัณโรค

อาการไม่พึงประสงค์	ยาที่เป็นสาเหตุ	การดำเนินการที่แนะนำ
ผื่นผิวหนังชนิดรุนแรง	ไทอะเซตตะโซน	หยุดยา
หูหนวก วิงเวียน เสียการทรงตัว	สเตพรโทมัยซิน	หยุดยา ใช้อีแธมบูทอลแทน
คลื่นไส้ อาเจียน สับสน เนื่องจากภาวะตับอักเสบ	ยารักษาวัณโรคเกือบทุกตัว	หยุดยาทุกตัว ตรวจสอบการทำงานของตับ
ตัวเหลือง ตาเหลือง เนื่องจากภาวะตับอักเสบ	ยารักษาวัณโรคเกือบทุกตัว	หยุดยาทุกตัว ตรวจสอบการทำงานของตับ
ตามัว ตามืด	อีแธมบูทอล	หยุดยา
ไตวาย ช็อค เกร็ดเลือดต่ำ	ไรแฟมปีซิน	หยุดยา

3.4.3 แนวทางปฏิบัติสำหรับภาวะแทรกซ้อนต่อตับ (สุธี วิภาศรีนิมิต, 2543: 6)

หากเป็นตับอักเสบชนิดที่มีภาวะตับวายเฉียบพลัน (fluminant hepatitis) ให้หยุดยาทุกตัวแล้วไม่นำกลับมาใช้รักษาวัณโรคอีก ถ้าจำเป็นต้องรักษาต่อให้ใช้ สเตพรโทมัยซิน อีแธมบูทอล และโอฟล็อกซาซินได้ และหากเป็นตับอักเสบที่ไม่มีภาวะตับวาย (nonfluminant hepatitis) ให้หยุดยาทุกตัว รอจนผู้ป่วยหายจากอาการตัวเหลือง ตาเหลืองและผลทดสอบการทำงานของตับกลับมาเป็นปกติ พิจารณาทดลองให้ยาซ้ำ (rechallenge) ในกรณีที่มีอาการรุนแรงมากให้หลีกเลี่ยงการนำไรแฟมปีซิน มาใช้ร่วมกับ พัยราซิมาไมด์

4. ต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ในทางเศรษฐศาสตร์ ต้นทุน หมายถึง ทรัพยากรทั้งหมดที่เป็นปัจจัยในการผลิต ซึ่งอาจเป็นตัวเงินหรือไม่เป็นตัวเงินก็ได้ หรือในอีกด้านหนึ่ง ต้นทุน คือ ค่าเสียโอกาสจากการเกิดผลพวงด้านลบ เพราะมีผลกระทบให้ต้องสูญเสียทรัพยากรและเสียโอกาสในการผลิต (สมคิด แก้วสนธิ และภิรมย์ กมลรัตนกุล, 2536: 139-140) ซึ่งต้นทุนดังกล่าวสามารถจัดและจำแนกได้หลายแบบ ขึ้นกับทักษะและวัตถุประสงค์ในการประเมิน

4.1 ทักษะของผู้ประเมิน

การกำหนดทักษะของผู้ประเมินเป็นสิ่งสำคัญอันดับแรกในการศึกษาด้านทุนทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งแบ่งได้เป็น 4 แบบ (หทัยกาญจน์ เขาวนพูนผล, 2543: 3)

4.1.1 ต้นทุนในทักษะของผู้ให้บริการ (provider) หมายถึง ค่าใช้จ่ายต่างๆที่เกิดขึ้นจากการให้บริการผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยต้นทุนค่าแรง ค่าวัสดุ และค่าลงทุน จึงไม่เท่ากับค่าบริการที่คิดกับผู้ป่วย

4.1.2 ต้นทุนในทักษะของผู้ป่วย (patient) หมายถึง ค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่ผู้ป่วยต้องจ่ายในการมารับบริการ รวมทั้งค่าใช้จ่ายที่เป็นผลมาจากการเจ็บป่วย เช่น การขาดงาน เป็นต้น

4.1.3 ต้นทุนในทักษะของผู้จ่ายร่วม (third party payer) เป็นต้นทุนในส่วนที่ผู้จ้างหรือผู้รับผิดชอบดูแลต้องจ่ายชดเชยให้แก่ผู้ป่วย เช่น การจ่ายเงินสมทบในกองทุนประกันสังคม การลางานเนื่องจากเจ็บป่วย

4.1.4 ต้นทุนในทักษะของสังคม (society) หมายถึง ผลรวมของต้นทุนทั้งหมดที่เกิดขึ้น เช่น การทำลายสิ่งแวดล้อม การเกิดโรคติดต่อร้ายแรงในสังคม เป็นต้น

4.2 การจัดกลุ่มต้นทุนด้วยเกณฑ์ทางการแพทย์

สามารถแบ่งต้นทุนได้เป็น 3 ส่วนดังนี้ (สมคิด แก้วสนธิ และภิรมย์ กมลรัตนกุล, 2536: 140-144 และ ชูเพ็ญ วิบูลสันติ, 2541: 7-8)

4.2.1 ต้นทุนทางตรง (direct cost) คือ ค่าใช้จ่ายโดยตรง ซึ่งเกิดขึ้นจริงเมื่อเกิดความเจ็บป่วย ซึ่งแบ่งย่อยได้เป็น

(1) ต้นทุนเกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์ (direct medical cost) เป็นค่าใช้จ่ายอันเนื่องมาจากการให้บริการทางการแพทย์ เช่น การตรวจ การป้องกัน การรักษาโรค

(2) ต้นทุนที่ไม่เกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์ (direct non-medical cost) เป็นค่าใช้จ่ายที่ไม่เกิดจากการบริการทางการแพทย์ เช่น ค่าอาหาร ค่ายานพาหนะในการมาโรงพยาบาลหรือสถานบริการสาธารณสุข ค่าที่พักของญาติที่มาพร้อมคนไข้

4.2.2 ต้นทุนที่เกิดขึ้นทางอ้อม (indirect cost) เป็นทรัพยากรและโอกาสที่สูญเสียอันเนื่องมาจากการเจ็บป่วย ได้แก่

(1) ความเจ็บป่วย (morbidity) ทำให้ผู้ป่วยต้องขาดงาน เสียโอกาสที่จะประกอบอาชีพได้ตามปกติ หรือผลจากการเจ็บป่วยทำให้เกิดความพิการ สมรรถภาพในการทำงานลดลง รวมทั้งเสียเวลาและรายได้จากการต้องไปรักษาตัวในโรงพยาบาล

(2) ความตาย (mortality) ถ้าผลพวงด้านลบทำให้ผู้ป่วยต้องเสียชีวิตก่อนวัยอันควรซึ่งเท่ากับว่าคนๆนี้ไม่สามารถก่อให้เกิดผลผลิตแก่สังคมได้เท่ากับระยะเวลาที่เขาควรจะมีชีวิตอยู่ เช่น รายได้ที่สูญหายไปทั้งหมดจากการตายก่อนกำหนด หรือการรักษาที่ไม่ได้ผล

4.2.3 ต้นทุนที่ไม่มีตัวตน (intangible cost) หมายถึง ผลของการให้ (หรืองด)บริการการแพทย์ อาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดทรมาน ความเศร้าโศกเสียใจ ความกลัว ความรำเหว เป็นต้น

4.3 การจัดกลุ่มต้นทุนโดยใช้เกณฑ์ประเภทของค่าใช้จ่าย

ต้นทุนตามเกณฑ์ของค่าใช้จ่ายแบ่งเป็น (หทัยกาญจน์ เขาวนพูนผล, 2543: 3)

4.3.1 ต้นทุนค่าแรง (labor cost) หมายถึง ต้นทุนค่าจ้างแรงงานบุคลากรในการผลิตหรือให้บริการ ได้แก่ ต้นทุนหมวดเงินเดือน ค่าจ้าง ค่าชดเชย ค่าสวัสดิการอื่นๆ ของเจ้าหน้าที่ ได้แก่ เงินช่วยเหลือบุตร เงินช่วยเหลือค่าเล่าเรียนบุตร ค่ารักษาพยาบาล ค่าเช่าบ้าน ค่าตอบแทน ค่าเบี่ยงเลี้ยง เป็นต้น

4.3.2 ต้นทุนค่าวัสดุ (material cost) หมายถึง ต้นทุนค่าวัสดุทุกประเภทที่ใช้ในการผลิตหรือ ให้บริการแต่ละกิจกรรม

4.3.3 ต้นทุนค่าลงทุน (capital cost) หมายถึง ต้นทุนของการนำทรัพยากรประเภททุนมาใช้ในกิจกรรมเพื่อเป็นการลงทุนระยะยาว อันได้แก่ การลงทุนในด้านครุภัณฑ์และสิ่งปลูกสร้าง โดยคำนวณมูลค่าของต้นทุนจากค่าเฉลี่ยราคาของสิ่งของนั้น ได้แก่ ค่าเสื่อมราคาของอาคาร และค่าเสื่อมราคาของครุภัณฑ์

โดยต้นทุนทั้งหมดของหน่วยต้นทุน (total direct cost) หมายถึง ผลรวมของต้นทุนค่าแรง ต้นทุนค่าวัสดุ และต้นทุนค่าลงทุน ส่วนต้นทุนดำเนินการ หมายถึง ต้นทุนทั้งหมดของหน่วยต้นทุนแต่ไม่รวมต้นทุนค่าลงทุน หรือเป็นผลรวมของต้นทุนค่าแรงกับต้นทุนค่าวัสดุเท่านั้น

5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้บ่อยจากการใช้ยารักษาวัณโรค ดังเช่นการศึกษาของพรณี หัสภาค และคณะ(2536: 175-178) ที่พบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาวัณโรค ร้อยละ 74.0 ในศูนย์วัณโรคเขต 12 เขต โดยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 63.6) จะพบในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 41-75 ปี ซึ่งผู้ป่วยที่รักษาในระยะเข้มข้นจะพบอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ 76.3) สูงกว่าระยะต่อเนื่อง และอาการที่พบมากที่สุด คือ ผื่นคัน (ร้อยละ 56.1) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของกรรณิการ์ วิสุทธิวรรณ และคณะ(2538: 263-267) ซึ่งพบอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 53.4 ของผู้ป่วยวัณโรครายใหม่ และพบมากในช่วง 2 เดือนแรกของการรักษา (ร้อยละ 76.3)

ซึ่งอาการที่พบบ่อยที่สุด คือ ผื่นคัน (ร้อยละ 56.1) และปัจจัยอายุ ความรุนแรงของโรค และการใช้ยาอื่นร่วมด้วยมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และการศึกษาของอุไร พุ่มพฤษ และรัตนา ชัยสุขสุวรรณ (2539: 103-115) พบว่าผู้ป่วยที่รักษาด้วยระบบยาระยะสั้น 6 เดือนในโรงพยาบาลโรคทรวงอก ร้อยละ 36.3 มีอาการแทรกซ้อนจากยา โดยมากเป็นอาการคันหรือผื่นคันของผิวหนัง (ร้อยละ 43.9) และอาการเกิดบ่อยที่สุดในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการรักษา

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา นับว่าเป็นผลพวงทางด้านลบที่ส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายและต้นทุน ซึ่งในการวัดต้นทุนของอาการไม่พึงประสงค์นั้นสามารถทำการศึกษาได้หลายแบบ เช่น Mach (1979 อ้างใน Panrong A., 1999: 40-41) ศึกษาต้นทุนของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในมุมมองของผู้รับบริการ โดยแบ่งออกเป็นต้นทุนทางตรง คือ ค่าใช้จ่ายในการบำบัดรักษา แก้ไข และป้องกันอาการอื่นไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น รวมถึงค่าใช้จ่ายเนื่องจากต้องนอนโรงพยาบาลนานขึ้น ซึ่งสูงถึง 4 พันล้านบาทต่อปี และต้นทุนทางอ้อม คือรายได้ที่ผู้ป่วยสูญเสียไปเนื่องจากการขาดงาน ส่วน Basskin (1998 อ้างใน Panrong A., 1999: 40-41) ได้ศึกษาต้นทุนที่เกิดจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในรูปของต้นทุนหน่วยสุดท้าย (marginal cost) เพื่อหาต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากปกติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา โดยใช้ข้อมูลของจำนวนวันนอน การใช้บริการแผนกฉุกเฉิน การตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการและค่ายา พบว่ามีต้นทุนเพิ่มขึ้น 66,750 เหรียญสหรัฐ ในช่วง 3 เดือน นอกจากนี้ Gandhi et al. (1997: 175-181) ได้ศึกษาผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์จากการเกิดพิษของดิจอกซิน (digoxin) ในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยค้นหากลุ่มตัวอย่างจากบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ (International Classification of Disease and Related Health Problem ninth revision : ICD-9) พบ 17 ราย แล้วศึกษาข้อมูลต้นทุนที่เกิดขึ้นจากแบบบันทึกการรักษา โดยพิจารณาถึงการดำเนินการบำบัดรักษา จำนวนวันนอน ประเภทของเตียง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยเปรียบเทียบจากค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยมาเป็นต้นทุนโดยใช้อัตราค่าบริการ (charge ratio) พบว่าพิษจากดิจอกซิน ทำให้มีต้นทุนเกิดขึ้นโดยเฉลี่ย 4087.05 ± 2659.76 เหรียญสหรัฐซึ่งเป็นจำนวนเงินที่ค่อนข้างสูง ในขณะที่ Johnson et al. (1997: 76-87) ศึกษาต้นทุนทางการแพทย์ เนื่องจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) แล้วมีผลกับระบบทางเดินอาหาร ในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยจำแนกต้นทุนเป็นต้นทุนทางตรง คือ ยาและบริการอื่นๆ ที่บริการแก่ผู้ป่วย และต้นทุนทางอ้อม คือต้นทุนในการบำบัดรักษาอาการที่เกิดต่อระบบทางเดินอาหาร พบว่าใช้ต้นทุนประมาณ 2172 เหรียญสหรัฐ คิดเป็นต้นทุนต่อผู้สูงอายุที่ใช้ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตอรอยด์ 1 คน ประมาณ 43 เหรียญสหรัฐ

สำหรับในประเทศไทย Panrong A. (1999: 87-88) ได้ศึกษาถึงอุบัติการณ์และผลกระทบต่อค่ารักษาพยาบาลของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ

มหาราชินี ในมุมมองของผู้ป่วย โดยการเก็บข้อมูล ไปข้างหน้าและศึกษาเฉพาะต้นทุนทางการแพทย์ทางตรง (direct medical cost) พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 23 ครั้ง ในผู้ป่วย 20 ราย มีค่ารักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น 33,949 บาท โดยอาการไม่พึงประสงค์ส่วนมากเกิดจากกลุ่มยาปฏิชีวนะและยาต้านการติดเชื้อ และอาการที่พบมากที่สุดคืออาการผื่นปฏิกิริยาทางผิวหนัง ซึ่งร้อยละ 17.4 ของอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด เป็นชนิดที่สามารถป้องกันได้ และอีกการศึกษาหนึ่งของ Prommeenate W. (2000: 82-83) ซึ่งได้ศึกษาต้นทุน-ผลได้ของโครงการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โรงพยาบาลเลิศสิน ในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง พบว่ามีต้นทุนของการบำบัดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (cost of treatment) เป็นเงิน 89,575 บาท โดยร้อยละ 73.4 เป็นต้นทุนค่ายา ร้อยละ 8.9 เป็นต้นทุนค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และร้อยละ 17.7 เป็นค่าบริการอื่นๆ ส่วน Choppradit C. (2000: 90) พบค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทางตรงด้านการรักษาพยาบาล ในโรงพยาบาลสมุทรสาคร มูลค่ารวมทั้งสิ้น 162,100 บาท ประกอบด้วย ค่ายา ร้อยละ 18.8 ค่าบริการทางการแพทย์ ร้อยละ 17.8 ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร้อยละ 9.4 ค่าวัสดุการแพทย์ ร้อยละ 3.1 ค่าเอ็กซเรย์ ร้อยละ 1.4 และค่าห้องและอาหาร ร้อยละ 49.6 บาท คิดเป็นค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 506.86 บาทต่อราย โดยค่าใช้จ่ายต่อรายของผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาเนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจะสูงที่สุด (1,816 บาท) รองลงมาคือ ผู้ป่วยในที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ในระหว่างพักรักษาตัวในโรงพยาบาล (542.79 บาท) และต่ำที่สุด คือ ผู้ป่วยนอกที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (61.85 บาท)