

## วิธีดำเนินการวิจัย

### คำถามของการวิจัย

#### คำถามหลัก

อุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลลงกรณเป็นเท่าไร

#### คำถามรอง

1. ระยะของโรคติดเชื้อเอชไอวี ขณะที่ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาอยู่ในระยะใด
2. ระดับ CD4+ cell ในเลือดมีความเกี่ยวข้องกับอัตราการเกิดผื่นแพ้ยาอย่างไร

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

#### วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาถึงอุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลลงกรณ

#### วัตถุประสงค์รอง

1. ศึกษาถึงระยะของโรคติดเชื้อเอชไอวีของผู้ป่วยขณะที่เกิดผื่นแพ้ยา
2. ศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CD4+ cell ในเลือดกับการอัตราการเกิดผื่นแพ้ยา

### สมมติฐานของการวิจัย

อุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจะสูงกว่าอุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยทั่วไปที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี

### คำสำคัญ

incidence

cutaneous drug eruptions

HIV-infected patients

## การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยา คือ ผู้ป่วยที่เกิดผื่นที่มีลักษณะทางคลินิกเฉพาะเข้าได้กับผื่นแพ้ยา และมีประวัติของการใช้ยาก่อนเกิดผื่นขึ้น

## รูปแบบการวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study)

## ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากรเป้าหมาย : ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทุกรายที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วง 1 มิถุนายน พ.ศ. 2541 ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2542

ประชากรตัวอย่าง : มีคุณสมบัติดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้งแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ตั้งแต่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2541 ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2542
2. มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

การคำนวณขนาดตัวอย่าง :

$N$  = จำนวนตัวอย่าง

$Z_{\alpha}$  = ค่าระดับความเชื่อมั่นที่ 95% = 1.96

$p$  = สัดส่วนของอุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี = 0.2

$q$  =  $1 - p = 0.8$

$d$  = ค่าความคลาดเคลื่อนของโอกาสที่จะพบโรค =  $0.1 \times p = 0.02$

$$\begin{aligned} N &= \frac{Z_{\alpha}^2 pq}{d^2} \\ &= \frac{(1.96)^2 (0.2)(0.8)}{(0.02)^2} \\ &= 1537 \end{aligned}$$

ดังนั้นต้องใช้จำนวนประชากรตัวอย่างอย่างน้อย 1537 คน

การสังเกตและการวัด : เมื่อผู้ป่วยในกลุ่มประชากรตัวอย่างเกิดผื่นที่มีลักษณะเข้าได้กับผื่นแพ้ยา ร่วมกับมีประวัติของการใช้ยาก่อนเกิดผื่น ผู้วิจัยจะทำการศึกษาผู้ป่วยรายนั้น โดยจะเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ ชื่อ เพศ อายุ หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย ระยะของโรคติดเชื้อเอชไอวี
2. ลักษณะทางคลินิกของผื่นแพ้ยา ได้แก่ ลักษณะของผื่น ตำแหน่ง การกระจายของผื่น อาการร่วมอื่นๆ ทางผิวหนัง และอาการทางระบบอื่นๆ ที่อาจมีได้จากการแพ้ยา
3. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการดังต่อไปนี้ ได้แก่ complete blood count, urinalysis, blood urea nitrogen, serum creatinine, liver function test และ CD4+ cell count
4. ชื่อยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา

วิธีการ : ขอความร่วมมือไปยังแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกผู้ป่วยในทุกแผนกในการส่งต่อผู้ป่วยเอชไอวีที่สงสัยว่าเกิดผื่นแพ้ยามายังแผนกผู้ป่วยนอกผิวหนังทุกราย หรือแจ้งให้ผู้วิจัยไปทำการศึกษาผู้ป่วยในที่หอผู้ป่วยแผนกต่างๆ หลังจากนั้นผู้วิจัยจะดำเนินการดังนี้

1. ซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วย เพื่อเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ
  - 1.1. ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ ชื่อ เพศ อายุ หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย ระยะของโรคติดเชื้อเอชไอวี
  - 1.2. ลักษณะทางคลินิกของผื่นแพ้ยา ได้แก่ ลักษณะของผื่น ตำแหน่ง การกระจายของผื่น อาการร่วมอื่นๆ ทางผิวหนัง และอาการทางระบบอื่นๆ ที่อาจมีได้จากการแพ้ยา
2. ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count, urinalysis, blood urea nitrogen, serum creatinine, liver function test และ CD4+ cell count
3. ระบุชื่อยาที่น่าจะเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นแพ้ยา โดยวิธีการดังต่อไปนี้
  - 3.1 ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาจากโรงพยาบาลลงกรณ์ ผู้วิจัยสามารถทราบชื่อยาได้จากบันทึกประวัติผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยใน
  - 3.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาจากโรงพยาบาลอื่น หรือจากคลินิก
    - 3.2.1 ถ้าผู้ป่วยยังมียาเหลืออยู่ แพทย์ก็จะดูชื่อยาจากซองยาหรือนำเอายาที่มีอยู่ไปปรึกษาเภสัชกร เพื่อระบุชื่อยา
    - 3.2.2 ถ้าผู้ป่วยไม่มียาเหลืออยู่ แพทย์ก็จะเขียนจดหมายให้ผู้ป่วยนำไปที่เคมทีเคยได้รับยามา เพื่อไปสอบถามชื่อยาที่ผู้ป่วยได้รับ
  - 3.3 ในกรณีที่ผู้ป่วยซื้อยารับประทานเอง
    - 3.3.1 ถ้ามียาเหลืออยู่ แพทย์จะดูชื่อยาจากซองยา หรือนำยามาปรึกษาเภสัชกรเพื่อระบุชื่อยา

3.3.2 ถ้าไม่มียาเหลืออยู่ แพทย์จะให้ผู้ป่วยไปซื้อยาชุดเดิมเพื่อนำมาปรึกษาเภสัชกรในการระบุชื่อยา

3.4 ในกรณีที่ไม่สามารถทราบชื่อยาได้จากวิธีดังกล่าวข้างต้นก็จะระบุว่าเป็นกลุ่มที่ไม่สามารถระบุยาได้ (unknown)

4. การให้ผู้ป่วยเริ่มได้รับยากลับเข้าไปใหม่อีกครั้ง (oral rechallenge test) เพื่อเป็นการยืนยันว่ายาที่สงสัยนั้นเป็นยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา ซึ่งจะกระทำทุกรายยกเว้นในกรณีต่อไปนี้

4.1 ผู้ป่วยเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ อันได้แก่ผื่นชนิดต่อไปนี้

- Toxic epidermal necrolysis
- Stevens-Johnson syndrome
- Erythema multiforme
- Anaphylaxis
- Urticaria with bronchospasm
- Exfoliative dermatitis
- vasculitis

4.2 ผู้ป่วยหนักหรือมี underlying disease ที่การ rechallenge ยาอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้

4.3 ผู้ป่วยรายที่ผู้วิจัยไม่สามารถทราบชื่อยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนที่เกิดผื่นแพ้ยา

4.4 ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอม rechallenge หลังจากแพทย์ได้อธิบายรายละเอียดข้อดีและข้อเสียของการทำ oral rechallenge test ต่อผู้ป่วยแล้ว

#### ขั้นตอนการทำ Oral rechallenge test

1. ให้ผู้ป่วยหยุดยาที่ได้รับก่อนเกิดผื่นทุกชนิดและรอนจนกระทั่งผื่นหายหมด
2. อธิบายถึงความสำคัญ ผลดีรวมทั้งผลเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการทำ oral rechallenge test
3. เริ่มให้ผู้ป่วยกินยาเข้าไปใหม่ ดังนี้
  - 3.1. ในกรณีที่ผู้ป่วยได้ยาชนิดเดียว (single drug) จะให้ผู้ป่วยรับประทานยาเข้าไปใหม่ในขนาดยาเท่าเดิมที่ผู้ป่วยได้รับ ถ้ามีผื่นขึ้นก็สรุปว่ายานี้เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา แต่ถ้ารับประทานยาใหม่แล้วภายใน 1 เดือน ยังไม่มีผื่นขึ้นถือว่าการทดสอบให้ผลลบ ยาดังนี้ไม่น่าจะเป็นสาเหตุของการแพ้
  - 3.2. ในกรณีที่ได้ยาหลายชนิด (multiple drug) จะเริ่มให้ผู้ป่วยรับประทานยาเข้าไปใหม่ที่ละชนิด โดยเริ่มจากยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุของการแพ้ได้น้อยที่สุดเข้าไปก่อนใน

ขนาดเท่าเดิมที่ผู้ป่วยเคยได้รับ โดยใช้เวลา 1 เดือนในการรอผล ถ้าเกิดผื่นขึ้นก่อน จึงหยุดยาและให้การวินิจฉัย ถ้าไม่มีผื่นขึ้นยาตัวนี้ก็ไม่น่าจะเป็นสาเหตุการแพ้ยา

4. การเริ่มให้ผู้ป่วยรับประทานยาที่สงสัยว่าจะเป็นยาที่แพ้เข้าไปใหม่ ในครั้งแรกจะให้ผู้ป่วยรับประทานในโรงพยาบาล โดยอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์เป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมง เพื่อแพทย์จะได้สังเกตว่าถ้าเกิดมีปฏิกิริยาเพื่ออย่างเฉียบพลันที่อาจเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วย แพทย์จะได้ทำการช่วยเหลือทันที ถ้าหลังจากเฝ้าสังเกตผู้ป่วยเป็นเวลา 1 ชั่วโมงแล้วไม่เกิดอาการผิดปกติแต่อย่างใด ก็จะให้ผู้ป่วยได้รับยานั้นกลับไปรับประทานต่อ โดยแพทย์จะนัดผู้ป่วยมาตรวจเป็นระยะๆ

5. อธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงลักษณะผื่นแพ้ยาที่อาจเกิดขึ้น และถ้าเกิดขึ้นก็ให้ผู้ป่วยหยุดยาที่กินอยู่ทันทีพร้อมกับมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

6. แพทย์ผู้วิจัยจะให้เบอร์โทรศัพท์แก่ผู้ป่วยเพื่อที่ผู้ป่วยจะได้ติดต่อแพทย์ได้ เวลาที่ผู้ป่วยมีข้อสงสัยหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนจะการทำ oral rechallenger test รวมทั้งจะบันทึกรายละเอียดของการทำ oral rechallenger test ในแฟ้มประวัติผู้ป่วยด้วย

7. ผู้วิจัยจะใช้ algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions<sup>(30, 31)</sup> ในการให้คะแนนยาแต่ละชนิดที่ผู้ป่วยได้รับเพื่อประเมินยาที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุของการแพ้ยาออกมาเป็น 4 ระดับ ได้แก่ definite, probable, possible, unlikely ยาที่ได้คะแนนมากที่สุดก็จะเป็นยาที่น่าจะเป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา รายละเอียดของ algorithm ได้แสดงไว้ในภาคผนวก

## การรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยจะทำการเก็บข้อมูลของประชากรตัวอย่างที่เกิดผื่นแพ้ยาขึ้นดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ เพศ อายุ หมายเลขประจำตัวผู้ป่วย ระยะของโรค ติดเชื้อเอชไอวี

2. ลักษณะทางคลินิกของผื่นแพ้ยา

3. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count, urinalysis, blood urea nitrogen, serum creatinine, liver function test และ CD4+ cell count

4. ชื่อยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา และผลการทำ oral rechallenger test

ข้อมูลข้อ 1-2 ผู้วิจัยจะเก็บรวบรวมจากการซักประวัติและตรวจร่างกายผู้ป่วย รวมทั้งข้อมูลเดิมในแฟ้มประวัติผู้ป่วย ข้อมูลข้อ 3 เก็บจากใบแจ้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย ส่วน

ข้อมูลข้อ 4 ได้จากผลการทำ oral challenge test กับผู้ป่วย ข้อมูลทั้งหมดบันทึกในแบบฟอร์มที่ผู้วิจัยจัดทำขึ้นดังได้แสดงไว้ในภาคผนวก

### การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล คือ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยข้อมูลที่มีการแจกแจงเชิงคุณภาพที่ได้จากการนับมีลักษณะเป็นจำนวนเต็ม จะคำนวณเป็นร้อยละหรือสัดส่วนและนำเสนอในรูปตาราง ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณเป็นค่าต่อเนื่องจะนำมาคำนวณค่ากลางเลขคณิต (mean)

การรายงานผล : รายงานอุบัติการณ์ตามสูตรคำนวณข้างล่างนี้

$I$  = อุบัติการณ์ของผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี

$n$  = จำนวนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่แพ้ยาทั้งหมดที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ภายในเวলাกำหนดการวิจัย

$N$  = จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ภายในเวลากำหนดการวิจัย

$$I = (n / N) \times 100 \%$$

เมื่อหาค่าอุบัติการณ์ได้แล้ว ก็จะรายงานค่าอุบัติการณ์เป็นช่วงระยะความเชื่อมั่นที่ 95% โดยคำนวณได้ดังนี้

$$95\% \text{ Confidence interval ของ } I = I \pm 1.96 [I \times (100-I)/N]^{1/2}$$

หมายเหตุ : จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ภายในเวลากำหนดการวิจัยสามารถรวบรวมได้จากแหล่งข้อมูลต่อไปนี้

1. บันทึกยอดผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกของแผนกต่างๆ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในแต่ละวัน

2. บันทึกยอดผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี ที่มารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของแผนกต่างๆ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3. บันทึกยอดผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจเลือดหา anti-HIV antibody แล้วได้ผลบวก จากแผนกตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้วิจัยจะรวบรวมจำนวนผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีทั้งหมดได้จากแหล่งข้อมูลข้างต้น โดยจะไม่นับผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษามากกว่า 1 ครั้งซ้ำอีก (นับจำนวนผู้ป่วยโดยดูหมายเลขประจำตัวผู้ป่วยไม่ให้ซ้ำกัน) และไม่รวมผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีของแผนกกุมารเวชศาสตร์ (ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี)

### ปัญหาทางจริยธรรม

ในการศึกษาครั้งนี้ จะมีการ rechallenge ยา ซึ่งจะทำเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดผื่นแพ้ยาชนิดไม่รุนแรง เช่น maculopapular rash เป็นต้น เพื่อจะได้สามารถระบุที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาที่แท้จริงอันจะนำมาซึ่งประโยชน์ในการเลือกใช้ในผู้ป่วยเอชไอวีต่อไป เพราะบ่อยครั้งพบว่ายาที่เข้าข่ายว่าอาจจะเป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยามีหลายตัว และแต่ละตัวก็มีความจำเป็นอย่างยิ่งต่อการรักษาผู้ป่วย ดังนั้นผู้ทำการวิจัยคิดว่าการ rechallenge ยานั้นเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยมาก อีกทั้งก่อนทำการ rechallenge จะอธิบายถึงประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับรวมทั้งผลเสียที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วย และต้องได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยก่อน จึงไม่น่าจะเกิดปัญหาทางจริยธรรม

### ข้อจำกัดในการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ สิ่งสำคัญคือต้องทราบจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วงเวลาที่กำหนดวิจัย และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีที่เกิดผื่นแพ้ยาขึ้นในช่วงเวลาดังกล่าว เนื่องจากผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีนั้มารับการตรวจรักษาตามแผนกต่างๆ ของโรงพยาบาล ดังนั้นผู้วิจัยจะรวบรวมจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีจากแผนกสถิติของโรงพยาบาลรวมทั้งบันทึกยอดผู้ป่วยเอชไอวีที่มารับการตรวจรักษาของแผนกต่างๆ ของโรงพยาบาล เพื่อให้ได้จำนวนที่ใกล้เคียงความเป็นจริงให้มากที่สุด ส่วนการรวบรวมผู้ป่วยเอชไอวีที่เกิดผื่นแพ้ยาขึ้น ผู้วิจัยจะขอความร่วมมือไปยังแพทย์ทุกแผนกของโรงพยาบาลในการส่งต่อผู้ป่วยหรือติดต่อให้ผู้วิจัยทราบเวลาที่แพทย์เหล่านั้นได้ตรวจผู้ป่วยเอชไอวีที่เกิดผื่นแพ้ยาหรือสงสัยว่าผื่นที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเป็นผื่นแพ้ยา

## ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบถึงอุบัติการณ์ของการเกิดผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี
2. ลักษณะทางคลินิกของผื่นแพ้ยา และยาที่เป็นสาเหตุของการแพ้ที่พบได้บ่อย
3. ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CD4+ cell ในเลือดกับอัตราการเกิดผื่นแพ้ยา
4. ประโยชน์ต่อผู้ป่วย คือ ทราบถึงยาที่เป็นสาเหตุของการแพ้ เพื่อที่จะได้หลีกเลี่ยงการใช้ยานั้นๆ ได้
5. ประโยชน์ต่อแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยเอชไอวี คือ สามารถเลือกใช้ยาที่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด

## อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย

1. ประชากรที่ทำการศึกษาคือผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในติดเชื้อเอชไอวีและเกิดผื่นแพ้ยาขึ้น โดยส่วนใหญ่แล้วจะเป็นผู้ป่วยที่มาขอรับการรักษาที่แผนกผิวหนังโดยตรง แต่ก็จะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่เป็นผู้ป่วยของแพทย์แผนกอื่นๆ ซึ่งต้องอาศัยการส่งต่อผู้ป่วยมาที่แผนกผิวหนัง ดังนั้นถ้าแพทย์ที่รักษาผู้ป่วยไม่ได้ส่งต่อผู้ป่วยมาให้ผู้วิจัยก็จะทำให้ประชากรที่จะศึกษาขาดหายไปจำนวนหนึ่ง

มาตรการในการแก้ไข ได้แก่ การค้นเพิ่มประวัติของผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่มารับการตรวจรักษา ในช่วงระยะเวลาที่ทำการวิจัยมาดูว่ามีการวินิจฉัยผื่นแพ้ยาในผู้ป่วยรายใดอีกบ้างที่นอกเหนือไปจากประชากรตัวอย่างที่ผู้วิจัยได้ศึกษาแล้ว

2. ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา (loss follow up) ซึ่งทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลที่ต้องการศึกษาได้ครบถ้วน

มาตรการในการแก้ไข ผู้วิจัยจะติดต่อผู้ป่วยให้เข้ามารับการศึกษาคือโดยทางโทรศัพท์หรือทางจดหมาย



## ตัวอย่างแสดงวิธีการใช้ algorithm ในการวินิจฉัยแยกโรคและวินิจฉัยยาที่เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา

ในกรณีผู้ป่วยได้รับยาชนิดเดียว ( single drug )

1. ผู้ป่วยหญิงอายุ 23 ปี ดิคเชื้อเฮชไอวี มารักษาเรื่องไอและหอบเหนื่อยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น *Pneumocystis carinii pneumonia* ได้รับการรักษาด้วยยา cotrimoxazole รับประทานครั้งละ 3 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังจากผู้ป่วยรับประทานยาได้ 10 วัน ก็มีผื่นแดงคันขึ้นตามตัวและแขนขา จึงมาพบแพทย์ซ้ำ แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็นผื่นแพ้ยา จึงให้ผู้ป่วยหยุดยา cotrimoxazole ผื่นหายในเวลา 7 วัน หลังหยุดยา แพทย์จึงลองให้ผู้ป่วยรับประทานยา cotrimoxazole ใหม่ หลังจากรับประทานยาได้ 1 วัน ผู้ป่วยก็เกิดผื่นแบบเดิม

สรุปขั้นตอนการให้คะแนนยาดังนี้

- Axis 1 : ลักษณะของผื่นเป็นที่ยอมรับว่าเข้าได้กับผื่นแพ้ยาจากยา cotrimoxazole = +1
  - Axis 2 : ไม่มีสาเหตุอื่นๆ ที่น่าจะเป็นสาเหตุของผื่นในผู้ป่วยรายนี้ = +2
  - Axis 3 : ระยะเวลา นับจากได้ยจนถึงผื่นขึ้นเข้าได้กับการเกิดผลข้างเคียงจากยา = +1
  - Axis 4 : ระดับยาในเลือด → ไม่ได้ทำ = 0
  - Axis 5 : ผื่นหายหลังจากหยุดยา cotrimoxazole = +1
  - Axis 6 : เกิดผื่นแบบเดิมขึ้นหลังจากที่ได้ยา cotrimoxazole เข้าไปใหม่ = +1
- รวมคะแนน = +6 คะแนน ดังนั้นยา cotrimoxazole จึงเป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาในระดับ

definite

2. ผู้ป่วยเอดส์ชายอายุ 30 ปี ได้ไปซื้อยาแก้อักเสบ cloxacillin รับประทานเองครั้งละ 1 เม็ด วันละ 4 ครั้ง เพื่อรักษาฝีหนองที่ขา หลังจากรับประทานยาได้ 7 วัน ก็มีไข้ขึ้น ผื่นแดงเจ็บขึ้นตามตัว มีแผลเจ็บที่ริมฝีปากและอวัยวะเพศ ตาแดง จึงมาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็น ผื่นแพ้ยาชนิด Stevens-Johnson syndrome

สรุปขั้นตอนให้คะแนนยาดังนี้

- Axis 1 : ลักษณะของผื่นเป็นที่ยอมรับว่าเข้าได้กับผื่นแพ้ยาจากยา cloxacillin = +1
- Axis 2 : ไม่มีสาเหตุอื่นๆ ที่น่าจะเป็นสาเหตุของผื่นในผู้ป่วยรายนี้ = +2
- Axis 3 : ระยะเวลา นับจากได้ยจนถึงผื่นขึ้นเข้าได้กับการเกิดผลข้างเคียงจากยา = +1
- Axis 4 : ระดับยาในเลือด → ไม่ได้ทำ = 0
- Axis 5 : ผื่นหายหลังจากหยุดยา cloxacillin = +1
- Axis 6 : ไม่ได้ rechallenge เนื่องจากเป็นผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง = 0

รวมคะแนน = +5 คะแนน ดังนั้นยา cloxacillin จึงน่าจะเป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาในระดับ probable

### ในกรณีผู้ป่วยได้รับยาหลายชนิดพร้อมกัน ( multiple drug )

1. ผู้ป่วยเอดส์รับประทานยา isoniazid, rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol เพื่อรักษาวัณโรคปอด หลังจากรับประทานยาได้ 1 เดือน ก็เกิดผื่นขึ้นตามตัว แพทย์ตรวจพบผื่นชนิด maculopapular rash ให้การวินิจฉัยว่าแพ้ยา จึงให้หยุดยาทั้งหมด หลังจากผื่นหายได้ตองให้ผู้ป่วยรับประทานยาเดิมใหม่ที่ละชนิด ผลปรากฏว่าเมื่อผู้ป่วยรับประทานยา isoniazid ใหม่มีผื่นแบบเดิมขึ้น แต่ช่วงที่รับประทานยา rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol ไม่มีผื่นขึ้น  
สรุปขั้นตอนให้คะแนนเป็นดังนี้

สำหรับยา isoniazid

- |  |      |
|--|------|
| Axis 1 : ลักษณะของผื่นเป็นที่ยอมรับว่าเข้าได้กับผื่นแพ้ยาจากยา isoniazid | = +1 |
| Axis 2 : ไม่มีสาเหตุอื่นๆ ที่น่าจะเป็นสาเหตุของผื่นในผู้ป่วยรายนี้       | = +2 |
| Axis 3 : ระยะเวลานับจากได้ยาจนผื่นขึ้นเข้าได้กับการเกิดผลข้างเคียงจากยา  | = +1 |
| Axis 4 : ระดับยาในเลือด → ไม่ได้ทำ                                       | = 0  |
| Axis 5 : ผื่นหายหลังจากหยุดยา isoniazid                                  | = +1 |
| Axis 6 : เกิดผื่นแบบเดิมหลังจากผู้ป่วยได้ยา isoniazid ใหม่               | = +1 |
| รวมคะแนน = +6 คะแนน = definite   |      |

สำหรับยา rifampicin, pyrazinamide และ ethambutol

- |  |      |
|--|------|
| Axis 1 : ลักษณะของผื่นเป็นที่ยอมรับว่าเข้าได้กับผื่นแพ้ยาจากยาทั้ง 3 ชนิดนี้ | = +1 |
| Axis 2 : ไม่มีสาเหตุอื่นๆ ที่น่าจะเป็นสาเหตุของผื่นในผู้ป่วยรายนี้           | = +2 |
| Axis 3 : ระยะเวลานับจากได้ยาจนผื่นขึ้นเข้าได้กับการเกิดผลข้างเคียงจากยา      | = +1 |
| Axis 4 : ระดับยาในเลือด → ไม่ได้ทำ   | = 0  |
| Axis 5 : ผื่นหายหลังจากหยุดยาทั้ง 3 ชนิดนี้                                  | = +1 |
| Axis 6 : ไม่เกิดผื่นหลังจากผู้ป่วยลองรับประทานยา 3 ชนิดนี้ใหม่               | = -1 |
| รวมคะแนน = +4 คะแนน = possible   |      |

ดังนั้นยา isoniazid จึงเป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยา เนื่องจากได้คะแนนมากที่สุด