

การอภิปรายผล

ในปัจจุบันนี้ข้อมูลเกี่ยวกับยา นับเป็นสิ่งที่สำคัญสิ่งหนึ่ง เนื่องจากในปัจจุบันนี้มียาใหม่ๆที่ถูกนำเข้ามาใช้กับผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นทุกๆปี และเนื่องจากในประเทศไทยนั้นประชาชนคนไทยทุกคนสามารถรักษาตนเองโดยการซื้อยารับประทานเองจากร้านขายยาซึ่งมีอยู่เป็นจำนวนมากมาขายทั่วทุกมุมเมือง นอกจากนี้ยังมีคลินิก และ โรงพยาบาลทั้ง โรงพยาบาลรัฐบาล และ โรงพยาบาลเอกชน ยาที่คนส่วนใหญ่ซื้อหาได้เองตามร้านขายยานั้น คือยาทุกชนิดไม่ว่าจะเป็นยากดภูมิคุ้มกัน ยาแก้ปวด และอื่น ๆ ยกเว้นยาเพียงกลุ่มเดียวที่ผู้ป่วยไม่สามารถซื้อหาได้เองตามร้านขายยานั้นคือยาในกลุ่มออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทและเสพติดให้โทษ(Narcotic drugs)

จากช่วงเวลา 1ปี 6 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 ธันวาคม 2538 - 31 พฤษภาคม 2540 มีผู้ป่วยแพ้ยาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทั้งหมด 300 คน คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 0.025 ซึ่งเป็นตัวเลขที่สูงขึ้นกว่าจากที่โรงพยาบาลรามธิบดีเคยศึกษาไว้คือ ในช่วงเวลา 5 ปี (1982 - 1987)(16) มีผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในแพ้ยาทั้งหมด 175 คน อัตราส่วนชายต่อหญิงคือ 1 ต่อ 1.8 เปรียบเทียบกับการศึกษานี้ มีอัตราส่วนชายต่อหญิง คือ 1.6 ต่อ 1 พบผู้ป่วยแพ้ยาเพศชายมากกว่าผู้ป่วยแพ้ยาเพศหญิง และกลุ่มอายุผู้ป่วยมากที่สุดในช่วง 30 - 40 ปี เปรียบเทียบกับโรงพยาบาลรามธิบดีพบผู้ป่วยมากในช่วงอายุ 20-30 ปี เมื่อเปรียบเทียบเทียบกันแล้วพบว่ากลุ่มอายุคนไข้แพ้ยาไม่แตกต่างกันมาก

ลักษณะผื่นที่พบมากที่สุดในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือผื่นชนิด Maculopapular rash สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆที่เคยมีรายงานในอดีตรวมทั้งจากการศึกษาของโรงพยาบาลรามธิบดี(16) ส่วนลักษณะผื่นแพ้ยาอื่นๆที่พบในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือ Urticaria Erythema multiforme Fixed drug eruption Steven-Johnson syndrome Toxic epidermal necrolysis Exfoliative dermatitis Phototoxic drug eruption Photoallergic drug eruption Vasculitis Lichenoid drug eruption Acneform eruption และ Eczematous drug eruption

ยาที่เป็นสาเหตุการแพ้ยาที่พบในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีทั้งหมด 71 ชนิด ยาที่เป็นสาเหตุการแพ้ยามากที่สุด 3 อันดับแรกคือ Trimethoprim-sulphamethoxazole Cloxacillin และ Amoxycillin โดยยา Trimethoprim-sulphamethoxazole เป็นสาเหตุของลักษณะผื่นแพ้ยาได้ทั้งหมด 7 ลักษณะโดยเรียงลำดับจากมากไปหาน้อยได้แก่ Maculopapular rash Fixed drug eruption Erythema multiforme Exfoliative dermatitis Lichenoid drug eruption Steven - Johnson syndrome และ Toxic- epidermal necrolysis ส่วนยา Cloxacillin และยา Amoxycillin นั้นเป็นสาเหตุการแพ้ยาเกิดผื่นได้ 5 ลักษณะคือ Maculopapular rash Erythema multiforme Toxic epidermal necrolysis Steven-Johnson syndrome และ Exfoliative dermatitis ตามลำดับจากมากไปน้อย

Trimethoprim-sulphamethoxazole และ Cloxacillin นั้นพบว่าเป็นสาเหตุการแพ้ยาของผื่นชนิด Maculopapular rash มากที่สุด ซึ่งแตกต่างจากที่โรงพยาบาลรามธิบดีเคยศึกษาพบว่า Ampicillin เป็นสาเหตุของผื่น Maculopapular rash มากที่สุด(16) ส่วนผื่นชนิด Fixed drug eruption พบว่า Trimethoprim-sulphamethoxazole และ Tetracyclin เป็นสาเหตุยาที่พบได้น้อยที่สุด ส่วนผื่นชนิด Toxic epidermal necrolysis นั้นมีสาเหตุจากยา Carbamazepine มากที่สุด และยา Amoxycillin ก็เป็นสาเหตุของผื่นแพ้ยาชนิด Urticaria มากที่สุด

ส่วนผื่นที่มีลักษณะเฉพาะคือ Phototoxic drug eruption นั้นเกิดจากการกินยาหลังจากนั้นไปโดนแสงแดดแล้วจึงเกิดผื่นขึ้นนั้นจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีสาเหตุจากยา Piroxicam มากที่สุด ร้อยละ 87.5 ผู้ป่วยทุกคนที่แพ้ยานี้เกิดผื่นชนิด Phototoxic drug eruption ทุกคน

ผื่นชนิด Photoallergic drug eruption นั้นก็เกิดจากการกินยาแล้วไปสัมผัสแสงแดดจึงเกิดผื่นขึ้นจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีสาเหตุจากยาลดไขมัน Lipanthyl และยา Moduratic ได้บ่อยซึ่งก็สอดคล้องกับที่เคยมีรายงานในวารสาร (55)(58)

ผื่นแพ้ชนิด Vasculitis นั้นพบมีสาเหตุจากยา Cimetidine และ Ranitidine ได้บ่อยนอกจากนี้ยังพบว่าเกิดจากยา Vancomycin และ Allopurinol ได้

แหล่งที่มาของยาที่ผู้ป่วยได้รับจนเกิดผื่นแพ้ยานั้นพบว่า ร้อยละ 71.33 ได้จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ร้อยละ 16.67 ได้จากคลินิกส่วนตัวแพทย์ ร้อยละ 6.33 ได้จากโรงพยาบาลอื่น และที่เหลืออีก ร้อยละ 5.67 นั้นได้มาจากการซื้อยาตามร้านขายยา การที่พบว่ายาที่แพ้ที่นั่นได้จากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นส่วนใหญ่ นั้น อาจเป็นเนื่องจากคนที่คนไข้มารักษาโรคที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อยู่แล้ว เมื่อเกิดการแพ้ยาจึงกลับมาที่เดิม ดังนั้นผลการศึกษาที่ได้ครั้งนี้ก็น่าสนใจที่จะสะท้อนถึงการให้ยาของแพทย์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้อย่างแท้จริง

Onset ของผื่นแพ้ยาซึ่งหมายถึงช่วงเวลานับตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาเข้าไปในร่างกายจนกระทั่งเกิดผื่นแพ้ยาขึ้นนั้นพบได้ตั้งแต่ภายในเวลาเป็นนาทีจนกระทั่งถึง 50 วัน โดยเฉลี่ยประมาณ 13.5 วันซึ่งก็สอดคล้องกับความรู้เดิมที่ว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะเกิดผื่นแพ้ยาประมาณวันที่ 10-14 หลังจากได้รับยาครั้งแรก (25)(30)(31)

Duration ของผื่นแพ้ยาซึ่งหมายถึงช่วงเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยหยุดยาที่แพ้จนกระทั่งผื่นหายนั้นพบได้ตั้งแต่ 1 วันจนกระทั่งนานถึง 45 วันโดยเฉลี่ยประมาณ 13.31 วันทั้งนี้ขึ้นขึ้นกับลักษณะผื่นแพ้ยาแต่ละชนิดเช่นถ้าเป็นผื่นชนิด Urticaria นั้นจะหายได้เร็วในเวลาเป็นวันได้ ส่วนผื่นชนิดรุนแรงเช่น Toxic epidermal necrolysis Steven-Johnson syndrome Erythema multiforme และ Exfoliative dermatitis นั้นการหายของผิวหนังจะนานกว่าเนื่องจากต้องใช้เวลาในการที่จะสร้างผิวหนังขึ้นมาใหม่

อาการคันนั้นเป็นอาการร่วมของผื่นแพ้ยาที่พบได้บ่อยมาก จากการศึกษานี้พบ ร้อยละ 89 ส่วนอัตราการตายจากการแพ้ยานั้นพบในผื่นชนิดรุนแรงคือ Toxic epidermal necrolysis พบอัตราการตายร้อยละ 1 จากยา Trimethoprim-sulphamethoxazole Cloxacillin และ Allopurinol

อุบัติการณ์และลักษณะการแพ้ยาในผู้ป่วยโรคเอดส์ นั้นเนื่องจากในปัจจุบันนี้มีผู้ป่วยติดเชื้อเอดส์เพิ่มมากขึ้นทุก ๆ ปี และผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอดส์ มักจะมีการติดเชื้อฉวยโอกาส (Opportunistic infections) ได้ง่ายและบ่อยกว่าคนปกติ ยกตัวอย่างเช่นเป็นโรคปอดจากเชื้อวัณโรค และ Pneumocystis carinii ทำให้ผู้ป่วยโรคเอดส์ต้องรับประทุษยานหลายชนิด ร่วมกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายบกพร่อง ทำให้พบอุบัติการณ์การแพ้ยาในผู้ป่วยเอดส์เพิ่มมากขึ้น และ ยาที่ผู้ป่วยเอดส์แพ้นั้นเป็นยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับมาก่อนแล้วในอดีตที่ยังไม่ติดเชื้อเอดส์ และผู้ป่วยก็ไม่เคยมีอาการแพ้ยามาก่อนในอดีต ซึ่งมีผู้พยายามอธิบายเหตุผลว่าเกิดจากการขาดสาร Glutathione (57)

จากการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยโรคเอดส์แพ้ยา 55 คน จากผู้ป่วยแพ้ยาทั้งหมด 300 คน ในผู้ป่วยเอดส์แพ้ยา 55 คนนี้ เป็นเพศชาย 46 คน และเพศหญิง 9 คน คิดเป็น อัตราส่วน เพศชาย ต่อ เพศหญิง = 5.1 ต่อ 1 อายุเฉลี่ยที่พบ 34.45 ปี และพบว่ายาที่เป็นสาเหตุการแพ้ยามากที่สุดคือ Trimethoprim-sulphamethoxazole พบร้อยละ 56.36 อาจเป็นเนื่องจากผู้ป่วยโรคเอดส์ทุกคนมักจะได้รับยาตัวนี้เพื่อป้องกันการติดเชื้อโรคปอดชนิด Pneumocystis carinii ทุกคนจึงพบว่ายาตัวนี้เป็นสาเหตุการแพ้ได้

บ่อยกว่ายาชนิดอื่น และลักษณะผื่นแพ้ยาชนิดที่พบมากที่สุดเป็นผู้ป่วยโรคเอดส์คือ Maculopapular rash พบร้อยละ 49.10 ส่วนผื่นชนิดอื่นที่พบบ่อยคือ ผื่นชนิด Erythema multiforme Toxic epidermal necrolysis Steven-Johnson syndrome และ Exfoliative dermatitis โดยมี Onset เฉลี่ย 18.8 วัน ซึ่งนานกว่าในผู้ป่วยปกติ และมี Duration เฉลี่ย 18.42 วัน อาการคันยังคงเป็นอาการร่วมที่พบได้บ่อยมากคือ พบ ร้อยละ 92.73

แหล่งยาที่ผู้ป่วยโรคเอดส์ได้รับจนเกิดอาการแพ้นั้นพบ ร้อยละ 80 ได้จากโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ร้อยละ 10.91 ได้มาจากโรงพยาบาลอื่น และอีก ร้อยละ 9.09 ได้มาจากคลินิกส่วนตัว แพทย์ โดยไม่มีผู้ป่วยคนใดซื้อยาจากร้านขายยาเลย ทั้งนี้คิดว่าเนื่องจากผู้ป่วยเอดส์ไม่กล้าที่จะซื้อยา รับประทานเอง จึงไม่พบว่าแพ้ยาที่ซื้อจากร้านขายยาเลย และผลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้จึงค่อนข้างที่จะสะท้อนถึงการให้ยาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์อย่างแท้จริง

อัตราการตายจากการแพ้ยาในผู้ป่วยโรคเอดส์ พบ 1 คนใน 55 คน (ร้อยละ 1.82) เปรียบเทียบกับอัตราการตายในผู้ป่วยปกติ พบ 2 คนใน 245 คน (ร้อยละ 0.8) ซึ่งพบว่าอัตราการตายจากการแพ้ยาในผู้ป่วยโรคเอดส์สูงกว่าคนปกติ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยโรคเอดส์มักแพ้ยาเกิดผื่นชนิดรุนแรงเช่น Toxic epidermal necrolysis จึงมีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยปกติ

ดังนั้นจึงควรเพิ่มความระมัดระวังเป็นอย่างยิ่งในการเลือกให้ยาในผู้ป่วยโรคเอดส์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย