



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การศึกษาความปลอดภัยของยาสมุนไพรขมิ้นชัน
จากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)
Safety reports of *Curcuma longa* L. in Thailand
using the Health Product Vigilance Center Database

โดย

นสภ.คชาเทพ	สินประสิทธิ์กุล	รหัสนิติ 59210146
นสภ.ชุลีวรรณ	พັນพา	รหัสนิติ 59210157
นสภ.ธีรภัทร	เกษมสันตินาวิน	รหัสนิติ 59210226

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ก

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การศึกษาความปลอดภัยของยาสมุนไพรขมิ้นชัน
จากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)

Safety reports of *Curcuma longa* L. in Thailand
using the Health Product Vigilance Center Database

โดย

นสภ.คทาเทพ	สินประสิทธิ์กุล	รหัสสถิติ 59210146
นสภ.ชุลีวรรณ	พันพา	รหัสสถิติ 59210157
นสภ.ธีรภัทร	เกษมสันตินาวิน	รหัสสถิติ 59210226

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติมีข้อบ่งใช้บรรเทาอาการแน่นจุกเสียด ท้องอืด ท้องเฟ้อ ยามีราคาถูกลง อีกทั้งการใช้ยาสมุนไพรในปัจจุบันมีแนวโน้มการใช้มากขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้ง่ายทั้งจากร้านยาหรือโรงพยาบาล ทำให้ต้องตระหนักถึงความปลอดภัยในการใช้ยา โดยเฉพาะการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่า ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่อยู่ในโครงการเฝ้าระวังติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติปี พ.ศ. 2542 ซึ่งดำเนินงานโดยศูนย์การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย ทั้งนี้ได้เก็บข้อมูลในช่วงระหว่างปี พ.ศ.2544 – 2546 ชนิดของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด คือ ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เช่น เรอ ปวดท้อง คลื่นไส้ เบื่ออาหาร เป็นต้น และพบอาการผื่นคัน แดงหน้าอก หายใจไม่สะดวก ใช้ยาไม่ได้ผล ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุส่วนใหญ่อยู่ในระดับอาจจะใช่ (Possible) นอกจากนี้ยังพบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์บางเหตุการณ์ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) คือ ไม่มีระบุในเอกสารกำกับยา หรือ ไม่พบข้อมูลในเอกสารอ้างอิงที่มีความน่าเชื่อถือ เช่น อาการปวดแสบร้อนบริเวณปลายประสาท ภาวะบวมน้ำกตบวม (pitting edema)

จากการทบทวนวรรณกรรมย้อนหลัง พบว่าการศึกษาข้อมูลด้านความปลอดภัยของสมุนไพรขมิ้นชันในประเทศไทยมีค่อนข้างจำกัด โดยการศึกษาด้านความปลอดภัยของยาสมุนไพรขมิ้นชันส่วนมากมักศึกษาในต่างประเทศ และแม้มีการศึกษาในกลุ่มประชากรไทย แต่มีข้อจำกัดด้านกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อยทำให้มีโอกาสพบเหตุการณ์น้อย หรือการศึกษาเหล่านั้นมักจะมีข้อจำกัดของข้อมูลที่ได้มาจากสถานที่ทำวิจัยเพียงแห่งเดียว (single center) ซึ่งทำให้ทราบจำนวนเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้เฉพาะกลุ่ม จึงเป็นที่น่าสนใจว่าหากมีการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันในภาพรวมของประเทศไทย จะก่อให้เกิดประโยชน์ความปลอดภัยในการใช้ยากับผู้ป่วย โดยเฉพาะข้อมูลด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงที่เป็นอันตรายต่อชีวิตของผู้ป่วย

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ปีการศึกษา 2563

เรื่อง การศึกษาความปลอดภัยของยาสมุนไพรขึ้นชันจากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ.ศุภาเทพ	สินประสิทธิ์กุล	รหัสนิติ 59210146
2. นสภ.ชวลีวรรณ	พันพา	รหัสนิติ 59210157
3. นสภ.ธีรภัทร	เกษมสันตินาวิน	รหัสนิติ 59210226

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. ญ.ดร.พรทิพย์	พามนตรี	(ที่ปรึกษาหลัก)
2. ภก.ผศ.ดร.บุญดิศย์	วงศ์ศักดิ์	(ที่ปรึกษาร่วม)

บทคัดย่อ

ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ และมีแนวโน้มการใช้มากขึ้น แต่ยังขาดการศึกษารวบรวมและวิเคราะห์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ดังนั้น การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาลักษณะของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) และ อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) โดยการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูล Thai Vigibase โดยรวบรวมรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรขึ้นชันตั้งแต่ปีที่มีรายงานจนถึงเดือนตุลาคม พ.ศ.2563 เลือกรายงานที่มีผลการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และยาสมุนไพรที่สงสัยโดยมีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ (causality assessment) ในระดับใช่แน่นอน (certain) น่าจะใช่ (probable) และอาจจะใช่ (possible) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติแจกแจงค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษาพบว่าจากรายงานทั้งหมด 2,002 ฉบับ มีจำนวนรายงานที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกทั้งหมด 709 ฉบับ จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 344 ราย โดยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 74.1 มีช่วงอายุระหว่าง 31-60 ปีมากที่สุด ร้อยละ 59.0 ผลจากการจัดกลุ่มเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขึ้นชันตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification พบเหตุการณ์ในระบบ Skin and appendages disorders มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 26.2 รองลงมาคือ

ระบบ Gastrointestinal system disorders ร้อยละ 25.4 และระบบ Body as a whole – general disorders ร้อยละ 23.3 นอกจากนี้ยังพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว ทั้งหมด 11 อาการ และอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป ทั้งหมด 50 อาการ โดยเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบจำนวนมาก ได้แก่ อ่อนแรง เจ็บหน้าอก ผื่น เป็นต้น นอกจากนี้ในการศึกษานี้ได้พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจำนวน 18 ราย โดยมีเหตุการณ์ที่เป็นอันตรายมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ได้แก่ Anaphylaxis จำนวน 6 ราย และ Steven Johnson syndrome จำนวน 1 ราย ดังนั้นการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลสนับสนุนเพื่อให้ตระหนักถึงความปลอดภัยจากการใช้ยาสมุนไพร และให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรชนิดนี้เกิดความระมัดระวังในการใช้มากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ขมิ้นชัน, *Curcuma longa* L., เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์, Thai Vigibase, ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center: HPVC)

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ภาญ.ดร.พรทิพย์ พามนตรี

Senior Project Academic Year 2020

Study of Safety reports of *Curcuma longa* L. in Thailand using the Health Product
Vigilance Center Database

By

- | | | |
|-------------------|-----------------|-------------|
| 1. Mr. Katathep | Sinprasitkun | ID 59210146 |
| 2. Ms. Chuleewan | Phanpha | ID 59210157 |
| 3. Mr. Theeraphat | Kasemsantinawin | ID 59210226 |

Advisor:

- | | | |
|----------------------|------------|------------|
| 1. Dr. | Porntip | Parmontree |
| 2. Assist. Prof. Dr. | Boonyadist | Vongsak |

Abstracts

Turmeric is included in the national list of essential medicines of Thailand and the chance of adverse drug event report tends to increase. However, the reports still lack of studies, collecting and analyzing adverse drug events for tracking the safety of turmeric. This research focused on adverse drug event characteristics, severe adverse drug events from patient characteristics, known adverse drug reaction, and unknown adverse drug reaction. The research was conducted by collecting adverse drug events from turmeric since the first adverse drug event from turmeric was reported in Thai Vigibase to October 2020. This research focused on the reports that showed the relationship between adverse drug reaction and suspect herb, turmeric. The causality assessment was divided into three levels: certain, probable, and possible. Analyzing methods were statistics, enumerating frequency, percentage, mean, and standard deviation.

From 2,002 reports, there were 709 reports which could be used from 344 participants. Most of them were female, calculating as 74.1%. 59.0% of these participants were 31 - 60 years old. The result of categorizing adverse drug events from turmeric according to WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification showed that the most adverse drug events were skin and appendages disorders, calculating as 26.2%. The second was gastrointestinal system disorders, calculating as 25.4%. The third was general disorder (as whole body), calculating as 23.3%. Furthermore, there were known 11 adverse drug reactions (ADR) and 50 unknown ADR. Most ADR were weary, angina and pain. Eighteen severe adverse drug events were reported including six cases of anaphylaxis and one case of Steven Johnson syndrome. Our research suggested that medical professionals and patients should be aware of the safety and carefulness of turmeric usage.

Keywords: Turmeric, *Curcuma longa* L., adverse drug event, Thai Vigibase, Health Product Vigilance Center (HPVC)

Major Advisor Dr. Porntip Parmontree

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากได้รับความกรุณาจาก
หน่วยงานศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการอาหาร
และยา กระทรวงสาธารณสุข ที่อนุเคราะห์ข้อมูลในการทำโครงการวิจัย รวมทั้งได้รับคำแนะนำที่มี
ประโยชน์ในการทำโครงการวิจัยจากเภสัชกรหญิงวิมล สุวรรณเกษาวงษ์ หัวหน้าหน่วยงานระบบเฝ้าระวัง
ความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้ทุนสนับสนุนและส่งเสริมในการทำ
โครงการวิจัยนี้

ขอขอบคุณอาจารย์คณะกรรมการวิจัยและบุคลากร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ให้
คำปรึกษาและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการทำโครงการวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จไปด้วยดี

ขอขอบคุณเภสัชกรหญิง ดร.พรทิพย์ พามนตรี และเภสัชกรผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุญดิศย์ วงศ์
ศักดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย ที่ให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาตั้งแต่เริ่มจนสิ้นสุดโครงการวิจัย
ตลอดจนการแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เพื่อให้งานวิจัยเสร็จสมบูรณ์ คณะผู้วิจัยจึงขอกราบขอบพระคุณ
อาจารย์ทั้งสองท่านเป็นอย่างสูง

นสภ.ศุภาเทพ สีนประสิทธิ์กุล

นสภ.ชุตีวรรณ พันพา

นสภ.ธีรภัทร เกษมสันตินาวิน

คณะผู้วิจัย

วันที่ 31 มีนาคม 2564

สารบัญ

บทที่ 1	1
1.1. ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย	1
1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย	3
1.3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.4. นิยามศัพท์ ^(5, 6)	4
บทที่ 2	6
2.1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของขมิ้นชัน (KHAMIN CHAN) ^(1, 2)	6
2.2 ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในประเทศไทย	10
2.3 การศึกษาด้านความปลอดภัยของยาสมุนไพรขมิ้นชัน	10
2.4 อาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) จากยาสมุนไพรขมิ้นชัน	20
2.5 การศึกษาด้านความปลอดภัยของการใช้ยาจากฐานข้อมูล Thai Vigibase	20
2.6 การศึกษาอื่น ๆ ของยาสมุนไพรขมิ้นชัน	23
บทที่ 3	26
3.1 รูปแบบงานวิจัย	26
3.2 ขอบเขตงานวิจัย	26
3.3 กลุ่มตัวอย่าง	26
3.4 ตัวแปรในการศึกษา	28
3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา	28
3.6 วิธีดำเนินการศึกษา	29

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล	30
บทที่ 4	31
บทที่ 5	43
5.1 อภิปรายผลการศึกษา	43
5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา.....	47
5.3 สรุปผลการศึกษา	48
บรรณานุกรม	49
ภาคผนวก	54

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1. สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรขมิ้นชัน	12
ตารางที่ 2.2. การจัดกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification	19
ตารางที่ 4.1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	34
ตารางที่ 4.2. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์.....	36
ตารางที่ 4.3. การจัดกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification [N = 709].....	39
ตารางที่ 4.4. อาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) และ ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) ของขมิ้นชัน [N = 709].....	41

สารบัญแผนภาพ

แผนภาพที่ 2.1. : หมายเลข 1 : วิสัยพืช, หมายเลข 2 : ช่อดอก, หมายเลข 3 : ดอก, หมายเลข 4 : เหง้า , หมายเลข 5 และ 6 : เหง้าแห้ง.....	9
แผนภาพที่ 3.1. แผนภาพแสดงลำดับการขั้นตอนการวิจัย.....	29
แผนภาพที่ 4.1. การคัดเลือกรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาสมุนไพรขึ้นจาก ฐานข้อมูล.....	32

บทที่ 1

บทนำ

รายละเอียดเกี่ยวกับบทนำประกอบด้วยหัวข้อต่าง ๆ ดังนี้

- 1.1. ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย
- 1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย
- 1.3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ
- 1.4. นิยามศัพท์

1.1. ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

ศูนย์การเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย (Health Product Vigilance System in Thailand: HPVC) เป็นหน่วยงานในสังกัด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทำหน้าที่ติดตามเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศไทยซึ่งหมายถึงผลิตภัณฑ์ทั้งที่เป็นยา และไม่ใช่ยา ทั้งนี้ การติดตามเฝ้าระวังความปลอดภัยจากยาจากสมุนไพรถือเป็นหนึ่งในกิจกรรมที่อยู่ภายใต้การดูแลของ HPVC โดยระบบการเฝ้าระวังจะเป็นการติดตาม รวบรวมข้อมูลความเสี่ยงการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ซึ่งข้อมูลทั้งหมดจะส่งเข้าฐานข้อมูลในระดับประเทศหรือที่เรียกว่า Thai Vigibase⁽¹⁾

Thai Vigibase เป็นฐานข้อมูลการเฝ้าระวังระดับประเทศ ในแต่ละปีจะมีข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ประมาณ 50,000 ฉบับต่อปี วิธีการได้มาของข้อมูลมาจากระบบการติดตามเฝ้าระวังการใช้ยาอย่างใกล้ชิด (intensive monitoring system) การรายงานตามความสมัครใจ (spontaneous reporting system) โดยที่บุคลากรทางการแพทย์รายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามความสมัครใจทุกครั้งที่พบว่าเกิดขึ้นกับผู้ป่วยให้กับหน่วยงานที่รวบรวมข้อมูลในโรงพยาบาลและส่งต่อมาให้กับ HPVC⁽¹⁾ โดยข้อมูลที่ส่งไปรายงานนั้นไม่ใช่เพียงแต่ข้อมูลยาแผนปัจจุบันเท่านั้น เหตุการณ์ไม่พึง

ประสงคที่เกดขึ้นจากการใชยาสมุนไพรก็จะถูกรวบรวมและถูกสงไปยังศูนย์ HPVC เช่นเดียวกัน โดยเฉพาะสมุนไพรที่ถูกคัดเลือกใหเขาในบัญชียาหลักแหงชาติ

ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรในบัญชียาหลักแหงชาติมีสารสำคัญคือ กลุม curcuminoids มีฤทธิ์เพิ่มการสร้างและหลั่งน้ำดี เพิ่มการบีบตัวของถุงน้ำดี เพิ่มการหลั่งเอนไซม์ มีกลุมน้ำมันหอมระเหยทำหน้าที่ขับลม ช่วยในการย่อยอาหาร นอกจากนี้ยังสามารถลดการเกร็งในกระเพาะอาหาร และ ลำไส้เล็กได้ มีข้อบ่งใช้ บรรเทาอาการแน่นจุกเสียด ท้องอืด ท้องเฟ้อ ปัจจุบันมีแนวโน้มการใช้มากขึ้น จากปัจจัยการเข้าถึงยาได้ง่ายไม่ว่าจะเป็นร้านยา หรือ โรงพยาบาล ยามีราคาถูก อีกทั้งยังเป็นยาในบัญชียาหลัก^(2, 3) ข้อมูลจาก HPVC สรุปรายงานการใช้ยาสมุนไพรตามบัญชียาหลักแหงชาติย้อนหลัง 1 ปี ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 พบว่ามีจำนวนใบสั่งยาสมุนไพรขมิ้นชัน จำนวน 2,002 ใบสั่งยา⁽⁴⁾ ทั้งนี้ การใช้ยาจำนวนมากทำให้ต้องตระหนักถึงความปลอดภัยในการใช้ยา โดยเฉพาะการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงคจากยา จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่า ขมิ้นชันเป็นสมุนไพรที่อยู่ในโครงการโครงการเฝ้าระวังติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงคจากการใช้ยาสมุนไพรที่อยู่ในบัญชียาหลักแหงชาติปีพ.ศ. 2542 ซึ่งดำเนินงานโดย HPVC โดยเก็บข้อมูลในช่วงระหว่างปี พ.ศ.2544 – 2546 ด้วยวิธีการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจากโรงพยาบาลที่คัดเลือกเข้าโครงการ ผลการศึกษาพบว่า กลุมตัวอย่างที่ได้รับการติดตามอาการ จำนวนทั้งหมด 636 ราย เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงคจากการใช้ขมิ้นชัน จำนวน 222 ราย (ร้อยละ 34.9) ชนิดของเหตุการณ์ไม่พึงประสงคที่พบมากที่สุด คือ ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร เช่น เรอ ปวดท้อง คลื่นไส้ เบื่ออาหาร คิดเป็นร้อยละ 38.5 และพบอาการผื่นคัน แดงหน้าอก หายใจไม่สะดวก ใช้ยาไม่ได้ผล ความสัมพันธ์เชิงสาเหตุส่วนใหญ่อยู่ในระดับอาจจะใช่ (Possible) คิดเป็นร้อยละ 82.2 นอกจากนี้ยังมีข้อมูลเหตุการณ์ไม่พึงประสงคจากการศึกษาต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบ randomized controlled trial หรือ วิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) พบว่ากลุมตัวอย่างที่ได้รับยาขมิ้นชันเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงคที่หลากหลาย ซึ่งพบว่า เหตุการณ์ไม่พึงประสงคบางเหตุการณ์ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) คือ ไม่มีระบุในเอกสารกำกับยา หรือ ไม่พบข้อมูลในเอกสารอ้างอิงที่มีความน่าเชื่อถือ เช่น อาการปวดแสบร้อนบริเวณปลายประสาท⁽¹⁾ ภาวะบวมน้ำคดบวม (pitting edema)⁽¹⁾ เนื่องจากการใช้ยามากดั่งนั้นโอกาสที่จะเจอรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงคจึงมีมากขึ้น ด้วยข้อกำหนดจากโรงพยาบาลที่ต้องส่งรายงานให้กับศูนย์ HPVC จึงเป็นที่น่าสนใจว่าหากมีการรวบรวมเหตุการณ์ไม่พึงประสงคและวิเคราะห์ข้อมูลให้เห็นใน

ภาพรวมจะมีประโยชน์ต่อการนำไปพิจารณาติดตามการใช้ยาสมุนไพรชนิดนี้ได้ โดยเฉพาะข้อมูลด้านเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิต

ถึงแม้จะมีการศึกษาข้อมูลด้านความปลอดภัยของสมุนไพรชนิดนี้อยู่บ้าง แต่การศึกษาบางการศึกษาไม่ได้ทำในกลุ่มประชากรไทย และหากมีการศึกษาในกลุ่มประชากรไทย แต่มีข้อจำกัดด้านกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนน้อยทำให้มีโอกาสพบเหตุการณ์น้อย หรือการศึกษาเหล่านั้นมักจะมีข้อจำกัดของข้อมูลที่ได้มาจากสถานที่ทำวิจัยเพียงแห่งเดียว (single center) ซึ่งจะทราบจำนวนเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นได้เฉพาะกลุ่ม แต่หากได้ข้อมูลสรุปเหตุการณ์ทั้งหมดในภาพรวมระดับประเทศ น่าจะมีประโยชน์ต่อการนำข้อมูลไปใช้เพื่อวางนโยบายด้านการใช้ยาสมุนไพรขึ้นให้สมเหตุผลมากขึ้น และได้ตระหนักถึงความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการทราบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ศึกษาลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง และจำแนกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้ เพื่อจะเป็นฐานข้อมูลให้เป็นปัจจุบันมากที่สุด เกิดประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้อง รวมถึงประชาชนรับทราบ เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการตัดสินใจและระมัดระวังในการใช้สมุนไพรขึ้นต่อไปในอนาคต

1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาลักษณะของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขึ้น
- 1.2.2 เพื่อศึกษาลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงจากการใช้ยาสมุนไพรขึ้น
- 1.2.3 ศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) และ อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้กันทั่วไป (unknown ADR)

1.3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.3.1 เป็นการพัฒนาระบบการติดตามการเฝ้าระวังของการใช้สมุนไพรขึ้น เพื่อเพิ่มความมั่นใจให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ที่ต้องการสั่งจ่ายยาสมุนไพรชนิดนี้
- 1.3.2 เป็นฐานข้อมูลที่มีการรวบรวมการเกิดอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้สมุนไพรขึ้น และเป็นข้อมูลให้แก่ผู้ที่สนใจเกี่ยวกับการใช้สมุนไพรชนิดนี้ในการศึกษาต่อไปในอนาคต

1.3.3 ได้ทราบลักษณะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงที่มีรายงานในกลุ่มผู้ช้ยาจากสมุนไพร ขึ้นชั้น เพื่อเฝ้าระวังการติดตามใช้ยาสมุนไพรต่อไป

1.4. นิยามศัพท์^(5, 6)

1.4.1 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Event: AE) หมายถึง อาการหรือผลที่เกิดขึ้นเป็น อันตรายต่อร่างกายของมนุษย์เมื่อใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ ไม่ว่าจะเกิดจากการใช้ยาเกินขนาดโดยจงใจหรือ อุบัติเหตุ การใช้ในทางที่ผิด ความบกพร่องของผลิตภัณฑ์สุขภาพหรือการหยุดใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดย อาจสัมพันธ์กับการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้นหรือไม่ก็ตาม ทั้งนี้รวมไปถึงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction: ADR)

1.4.2 known ADR หมายถึง ADR ที่ระบุในเอกสารกำกับยาในส่วน ADR หรือในส่วนเหตุการณ์ ที่พบภายหลังออกสู่ตลาด (post marketing experience) ของประเทศไทย สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป ออสเตรเลีย หรือระบุในฐานข้อมูล Micromedex หรือที่ระบุในหนังสืออ้างอิงที่น่าเชื่อถือ เช่น Drug Fact and Comparison, Martindale และ British National Formulary เป็นต้น

1.4.3 unknown ADR หมายถึง ADR ที่ไม่ระบุในเอกสารกำกับยาในส่วน ADR หรือในส่วน เหตุการณ์ที่พบภายหลังออกสู่ตลาด (post marketing experience) ไม่พบในฐานข้อมูล Micromedex และ ไม่พบในหนังสืออ้างอิงที่น่าเชื่อถือ เช่น Drug Fact and Comparison, Martindale และ British National Formulary เป็นต้น

1.4.4 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง หมายถึง หมายถึงกรณีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ เกิดขึ้นเป็นดังนี้

- 1) เสียชีวิต (Death) เมื่อการเสียชีวิตนั้นอาจเป็นผลมาจาก เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ เกิดขึ้นหรืออาจเกี่ยวข้องกับการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพนั้น โดยให้ ระบุวันเดือนปีที่ผู้ป่วยเสียชีวิต (ถ้าทราบ) ทั้งนี้การเสียชีวิตในกรณีนี้ไม่รวมถึงการที่ทารก เสียชีวิตขณะตั้งครรภ์ (การแท้งบุตร) อันเนื่องมาจากความผิดปกติแต่กำเนิด หรือ การตั้งครรภ์ล้มเหลว
- 2) อันตรายถึงชีวิต (Life-threatening) เมื่อผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต ณ เวลาที่เกิดเหตุการณ์ เช่น เกิดภาวะ anaphylactic shock, apnea เป็นต้น
- 3) ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น
- 4) ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ (Persistent or Significant Disability/Incapacity) เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเป็นผลให้บุคคลดังกล่าว ไม่

สามารถดำรงชีวิตตามปกติส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงแบบถาวรหรืออย่างมีนัยสำคัญ ทำให้เกิดความเสียหาย หรือการทำลายโครงสร้างหน้าที่ของร่างกายผู้ป่วย หรือ ความสามารถ และ/หรือ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เช่น ตาบอด ไตวาย เป็นต้น

5) ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป (Congenital Anomaly/ Birth Defect) เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์สุขภาพก่อนการตั้งครรภ์ หรือในระหว่าง การตั้งครรภ์แล้วส่งผลให้เกิดความผิดปกติแต่กำเนิดของทารก/ทารกวิรูป

6) อื่น ๆ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์ (Other medically important condition) หมายถึง กรณีอื่นที่มีความสำคัญทางการแพทย์ เนื่องจาก อาจส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น เช่น การผ่าตัด หรือโรคอื่นตามมา เป็นต้น กรณีนี้รวมถึงผู้ป่วยซึ่งเกิดปัญหาการหายใจ ติดขัดอย่างรุนแรง และต้องรักษาในห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยเกิดอาการชัก หมดสติ ระบบเลือดผิดปกติ เป็นต้น

1.4.5 Spontaneous Reporting System (SRS) หมายถึง ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาภายหลังเกิดเหตุการณ์โดยที่บุคลากรทางการแพทย์รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามความสมัครใจทุกครั้งที่พบว่าเกิดขึ้นกับผู้ป่วยให้กับหน่วยงานที่รวบรวมข้อมูลในโรงพยาบาลหรือรายงานโดยตรงต่อศูนย์ติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของประเทศ

1.4.6 Intensive monitoring programme หมายถึง ระบบการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีวิธีดำเนินการในการติดตามผลการใช้ยาอย่างพิถีพิถะห้โดยมีการดูแลผู้ป่วยแต่ละรายตั้งแต่เริ่มต้นกระบวนการใช้ยาจนกระทั่งสิ้นสุดการรักษาซึ่งเป็นการติดตามเฝ้าระวังการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างใกล้ชิด

1.4.7 World Health Organization (WHO) Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) หมายถึง การระบุลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่สัมพันธ์กับการใช้ยาตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

หัวข้อทบทวนวรรณกรรมประกอบด้วยเนื้อหา ดังนี้

- 2.1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของขมิ้นชัน
- 2.2 ระบบการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในประเทศไทย
- 2.3 การศึกษาด้านความปลอดภัยของยาสมุนไพรขมิ้นชัน
- 2.4 อาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) จากยาสมุนไพรขมิ้นชัน
- 2.5 การศึกษาด้านความปลอดภัยของการใช้ยาจากฐานข้อมูล Thai Vigibase
- 2.6 การศึกษาอื่น ๆ ของยาสมุนไพรขมิ้นชัน

2.1 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของขมิ้นชัน (KHAMIN CHAN)^(1, 2)

- ชื่อวิทยาศาสตร์

Curcuma longa L.

- ชื่ออังกฤษ

Curcumae Longae Rhizoma, Curcumae, Domesticae Rhizoma, Tumeric

- ชื่อวงศ์

Zingiberaceae

- ชื่อพ้อง

Curcuma, Indian Saffron, Yellow Root

- Category

stomachic, carminative, pharmaceutic aid (coloring agent), astringent

- ส่วนที่ใช้เป็นยา

เหง้า

- รูปแบบยา

ยาแคปซูล, ยาเม็ด

- ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

ขมิ้นชันมีสารสำคัญคือ กลุ่ม curcuminoids เช่น curcumin desmethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin และน้ำมันหอมระเหย เช่น turmerone atlantone และ zingiberone กลไกการออกฤทธิ์ในระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ เพิ่มการสร้างและหลั่งน้ำดี เพิ่มการบีบตัวของถุงน้ำดี เพิ่มการหลั่งเอนไซม์ กลุ่มน้ำมันหอมระเหยทำหน้าที่ขับลม ช่วยในการย่อยอาหาร นอกจากนี้ยังสามารถลดการเกร็งในกระเพาะอาหาร และลำไส้เล็กได้⁽²⁾

- ข้อบ่งใช้

บรรเทาอาการแน่นจุกเสียด ท้องอืด ท้องเฟ้อ

- อาการไม่พึงประสงค์⁽²⁾

ผิวหนังอักเสบจากการแพ้

- ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้กับผู้ที่ท่อน้ำดีอุดตัน หรือผู้ที่ไวต่อยา

- คำเตือนและข้อควรระวัง

- ควรระวังการใช้กับผู้ป่วยโรคนี้่วในถุงน้ำดี ยกเว้น ภายใต้การดูแลของแพทย์
- ควรระวังการใช้กับหญิงตั้งครรภ์ ยกเว้น ภายใต้การดูแลของแพทย์
- ควรระวังการใช้กับเด็ก เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลและความปลอดภัย

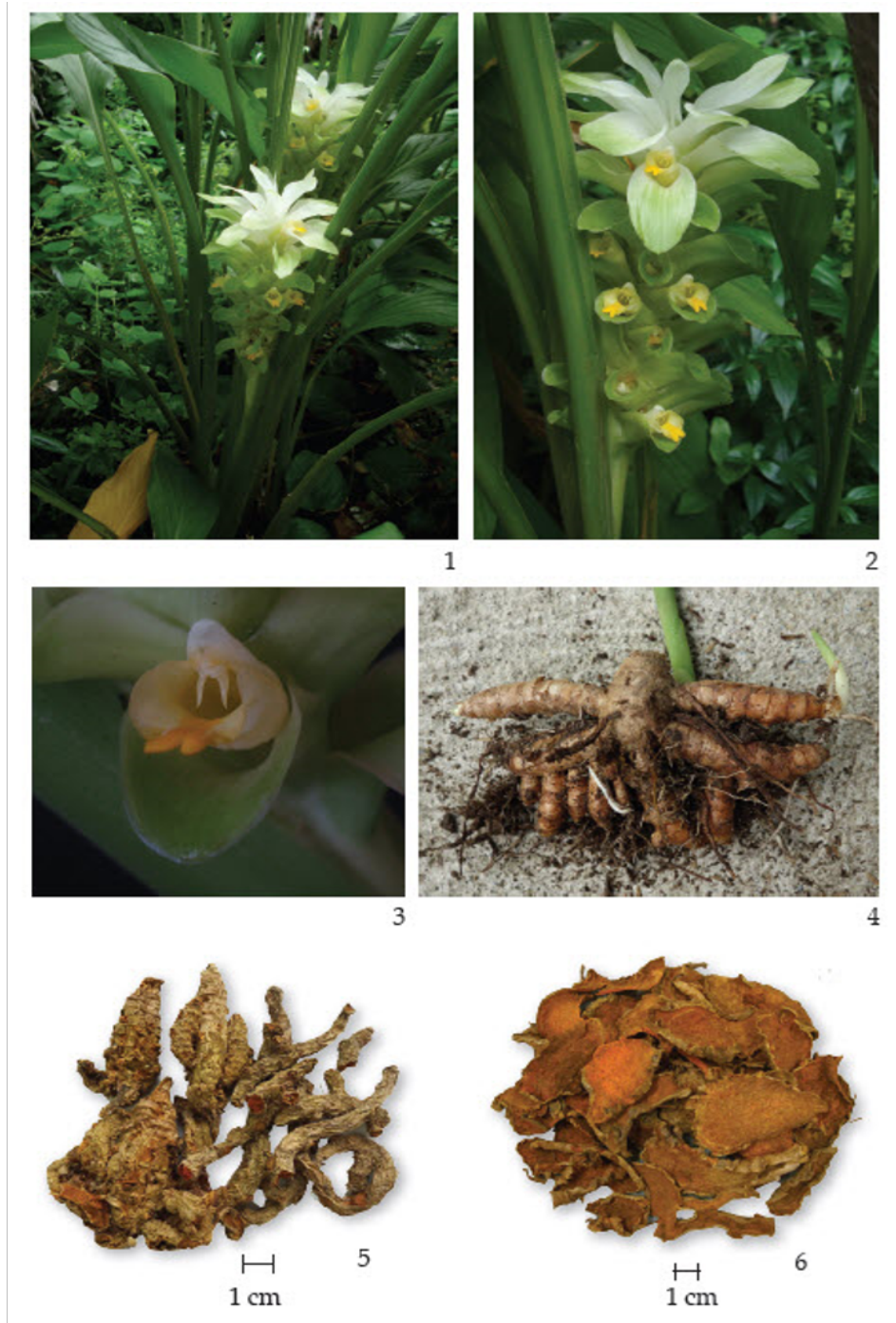
- อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยา

- ยาสมุนไพรขมิ้นชันมีฤทธิ์ยับยั้ง Cytochrome P450 (CYP 450) ได้แก่ CYP 1A1 CYP 1A2 CYP 1B1 CYP 2B6 CYP 2C9 CYP 2C19 CYP 2D6 CYP 2E1 และ CYP 3A4 แต่มีฤทธิ์กระตุ้น CYP 2A6 นอกจากนี้ยังพบว่ายาสามารถ

ยับยั้งการทำงานของ P – glycoprotein (P-gp) glutathione-S-transferase (GST) organic anion-transporting polypeptides (OATPs) และ Uridine dinucleotide phosphate glucuronosyltransferases (UDPG) จึงอาจทำให้ยาที่ถูกกำจัดด้วยกระบวนการดังกล่าวมีระดับยาในกระแสเลือดเปลี่ยนแปลงไปเมื่อผู้ป่วยใช้ยาร่วมกับยาสมุนไพรขมิ้นชัน^(3, 4)

- ยาสมุนไพรขมิ้นชันมีฤทธิ์เสริมฤทธิ์ยากันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulants) และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด (antiplatelets) ทำให้เลือดแข็งตัวช้าและเลือดไหลหยุดยากเมื่อผู้ป่วยใช้ยาดังกล่าวร่วมกับยาสมุนไพรขมิ้นชัน^(3, 5)
- ยาสมุนไพรขมิ้นชันมีผลต่อยารักษาโรคมะเร็ง โดยยาบางชนิด เช่น paclitaxel docetaxel etoposide เป็นต้น มีระดับ AUC และ C_{max} เพิ่มขึ้น เมื่อให้ร่วมกับยาสมุนไพรขมิ้นชัน⁽³⁾ แต่สำหรับยามะเร็งบางชนิด เช่น everolimus doxorubicin chlormethine cyclophosphamide camptothecin เป็นต้น พบว่ายาสมุนไพรขมิ้นชันมีฤทธิ์ต้านการทำงาน^(3, 4)
- ยาสมุนไพรขมิ้นชันมีผลต่อยาระบบหัวใจและหลอดเลือด⁽³⁾ ดังนี้
 - ยากลุ่ม beta blockers โดยยาสมุนไพรขมิ้นชันมีผลลดการดูดซึมยา talinolol ในคน แต่เพิ่มการดูดซึม celiprolol ในหนูทดลอง
 - ยา losartan โดยยาสมุนไพรขมิ้นชันมีผลเพิ่มระดับ AUC และ C_{max} ของสัตว์ทดลอง
 - ยา rosuvastatin โดยยาสมุนไพรขมิ้นชันมีผลเพิ่มระดับ AUC และ C_{max} ของหนูพันธุ์ Sprague-Dawley และ สุนัขพันธุ์ Beagle

● ลักษณะทางพฤกษศาสตร์⁽¹⁾



แผนภาพที่ 2.1.: หมายเลข 1 : วิสัยพืช, หมายเลข 2 : ช่อดอก, หมายเลข 3 : ดอก, หมายเลข 4 : เหง้า , หมายเลข 5 และ 6 : เหง้าแห้ง

2.2 ระบบการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ในประเทศไทย

ฐานข้อมูล Thai Vigibase เป็นระบบฐานข้อมูลภายใต้การควบคุมของศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Product Vigilance Center; HPVC) สังกัดสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จัดตั้งขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2527 เพื่อติดตามเฝ้าระวังความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์สุขภาพในประเทศไทย ได้แก่ ผลิตภัณฑ์ยา รวมถึงยาสมุนไพร ยาแผนโบราณ และวัคซีน อีกทั้งยังรวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา ได้แก่ อาหาร เครื่องสำอาง เครื่องมือแพทย์ และวัตถุอันตรายที่ใช้ในทางสาธารณสุข โดยศูนย์ HPVC ได้รับรายงานเฉลี่ย 50,000 ฉบับต่อปี ครอบคลุมเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากสถานพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชนทั่วประเทศตั้งแต่ระดับปฐมภูมิจนถึงระดับตติยภูมิมากกว่า 1,000 แห่ง รวมถึงผู้ประกอบการและร้านขายยาทั่วประเทศ ซึ่งผู้รายงานข้อมูลเป็นสหวิชาชีพสาธารณสุข ได้แก่ แพทย์ พยาบาล เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์อื่น ๆ⁽⁶⁾

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เป็นแบบสมัครใจ ยกเว้นยา ชีววัตถุ และวัตถุเสพติดใหม่ที่ได้รับอนุมัติแบบมีเงื่อนไข เมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์สุขภาพขึ้นกับผู้ป่วย บุคลากรทางการแพทย์สามารถบันทึกข้อมูลเพื่อส่งให้ศูนย์ HPVC รวบรวมได้ โดยผู้รายงานสามารถใช้วิธีเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านยาได้หลายวิธี ได้แก่ Spontaneous reporting Intensified (Stimulated) reporting Targeted Spontaneous reporting Cohort event monitoring และการลงทะเบียนผู้ป่วย (Registry) จากนั้นผู้รายงานสามารถส่งรายงานผ่านแบบฟอร์ม HPVC form 1 และส่งเป็นเอกสารผ่านทางไปรษณีย์หรือทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ไปยังศูนย์ HPVC หรือรายงานผ่านระบบออนไลน์ เรียกว่า “AE online system”^(6, 7)

การรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ครบถ้วนนั้น ผู้รายงานจำเป็นต้องกรอกข้อมูลดังต่อไปนี้ให้ครบถ้วน กล่าวคือ วันที่รายงาน ข้อมูลผู้ป่วย ข้อมูลการใช้ยาหรือยาสมุนไพร โรคประจำตัวของผู้ป่วย ชื่อแหล่งรายงานข้อมูล ชื่อผู้รายงาน และรายละเอียดอาการไม่พึงประสงค์ โดยข้อมูลจากรายงานแต่ละฉบับจะถูกจัดเก็บในฐานข้อมูล Thai Vigibase รูปแบบ Microsoft Access^{®(8)}

2.3 การศึกษาด้านความปลอดภัยของยาสมุนไพรขมิ้นชัน

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันชนิดเดี่ยว โดยแบ่งเป็นอาการด้านระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ปวดท้อง ท้องอืด คลื่นไส้ อาเจียน ระบาย

เคื่องกระเพาะอาหาร ท้องผูก ท้องเสีย กระเพาะอาหารอักเสบ dyspepsia และเรอ อาการในระบบอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ อาการร้อนวูบวาบ (hot flush) ผื่นคัน กล้ามเนื้อกระตุก เอนไซม์ตับสูงขึ้น ปวดศีรษะ มึนงง วิงเวียนศีรษะ แขนงหน้าอก และ บวมน้ำกตบวม (pitting edema) จากการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นวิธีการได้มาของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ คือ การให้กลุ่มตัวอย่างจดบันทึกอาการของตนเองขณะใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน นอกจากนั้นยังมีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากวิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) สรุปข้อมูลการศึกษาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบได้ดังตารางที่ 1 และ จำแนกเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ตาม World Health Organization Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2.1 สรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรขมิ้นชัน

ผู้วิจัย (ปี ค.ศ.)	ชื่องานวิจัย	รูปแบบงานวิจัย	จำนวน ประชากร (คน)	วิธีการเก็บข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์	ผลการศึกษา
Qin S et al. (2017)	Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials	Meta-analysis	649	การทบทวนข้อมูลจากงานวิจัยก่อนหน้า	ไม่มีตัวอย่างเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง โดยอาการที่พบได้แก่ อาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ระคายเคืองกระเพาะอาหาร ท้องผูก อาการร้อนวูบวาบ (hot flush) มึนงง คัด และท้องเสีย อย่างไรก็ตามอาการเหล่านี้พบได้ทั้งในกลุ่มใช้ยาและกลุ่มควบคุม และไม่แตกต่างกัน ⁽⁹⁾
Chainani-Wu N (2003)	Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (Curcuma longa)	Systematic review	121	การทบทวนข้อมูลจากงานวิจัยก่อนหน้า	ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์รุนแรง ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบ คือ มีผู้ป่วยที่ใช้ยา 1 รายมีอาการวิงเวียนศีรษะเมื่อใช้ยาขนาด 1200 mg/day ไปแล้ว 3 วัน และมีผู้ป่วยสองรายที่ใช้ยาขนาด 2500 mg/day มีอาการระคาย

ผู้วิจัย (ปี ค.ศ.)	ชื่องานวิจัย	รูปแบบงานวิจัย	จำนวน ประชากร (คน)	วิธีการเก็บข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์	ผลการศึกษา
					เคื่องกระเพาะอาหาร อย่างไรก็ตาม ตามผู้ป่วยรายหนึ่งมีโรคประจำตัว คือ peptic ulcer อยู่แล้ว ⁽¹⁰⁾
Haroyan A et al. (2018)	Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double- blind, placebo- controlled study	comparative, randomized, double- blind, placebo- controlled study	201	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง (ไม่ระบุผู้ บันทึกข้อมูล)	ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการ ใช้ยาที่รุนแรงเกิดขึ้นกับกลุ่ม ตัวอย่าง โดยอาการไม่พึงประสงค์ ที่พบนั้นเป็นระดับไม่รุนแรง ซึ่ง อาการที่เกิดขึ้น ได้แก่ อาการ คลื่นไส้ เมื่อผู้วิจัยวิเคราะห์ทาง สถิติแล้ว พบว่าเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์ที่เกิดขึ้นในทั้งสามกลุ่มมี ความถี่และรูปแบบที่ไม่แตกต่าง กัน ⁽¹¹⁾
Shep D et al. (2019)	Safety and efficacy of curcumin versus diclofenac in knee osteoarthritis: a randomized open- label parallel-arm study	randomized, open- label, parallel, active controlled clinical study	139	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง โดยกลุ่ม ตัวอย่างหรือผู้วิจัย สังเกตการณ์	ผู้ป่วยไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาที่รุนแรง สำหรับ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบนั้นเป็น แบบไม่รุนแรงและชั่วคราว ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ระคายเคืองกระเพาะ อาหาร และท้องอืด โดยกลุ่ม ผู้ป่วยที่ใช้ Curcumin มี

ผู้วิจัย (ปี ค.ศ.)	ชื่องานวิจัย	รูปแบบงานวิจัย	จำนวน ประชากร (คน)	วิธีการเก็บข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์	ผลการศึกษา
					เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์น้อยกว่า กลุ่มที่ใช้ Diclofenac อย่างมี นัยสำคัญ ($P < 0.01$) ⁽¹²⁾
Sanmukhani J et al. (2014)	Efficacy and safety of curcumin in major depressive disorder: a randomized controlled trial	RCT	60	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง โดยกลุ่ม ตัวอย่างหรือผู้วิจัย สังเกตการณ์	ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาเพียงเล็กน้อยเท่านั้น โดยอาการที่พบในกลุ่มที่ได้รับ Fluoxetine ร่วมกับ Curcumin เกิด ภาวะอาหารอากเสบ อาการวิงเวียน คลื่นไส้ Hot flush และอาการแพ้แสง จำนวน 5 ราย กลุ่มที่ได้รับ Fluoxetine ชนิด เดี่ยว 2 ราย เกิด ภาวะอาหาร อากเสบ และแผลในช่องปาก กลุ่ม ที่ได้รับ Curcumin 2 ราย เกิด ภาวะอาหารอากเสบ และ คลื่นไส้ ⁽¹³⁾
Chandran B et al. (2012)	A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients	RCT	45	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง (ไม่ระบุผู้ บันทึกข้อมูล)	พบว่าเมื่อสิ้นสุดระยะเวลาการรักษา ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ Diclofenac เพียงชนิดเดียวเกิดเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์จากยามากกว่ากลุ่มผู้ป่วย ที่ใช้ Curcumin และ Curcumin

ผู้วิจัย (ปี ค.ศ.)	ชื่องานวิจัย	รูปแบบงานวิจัย	จำนวน ประชากร (คน)	วิธีการเก็บข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์	ผลการศึกษา
	with active rheumatoid arthritis				ร่วมกับ Diclofenac มีจำนวน ทั้งหมด 3 ราย สำหรับกลุ่มที่ใช้ Curcumin และ Curcumin ร่วมกับ Diclofenac มีอาการไม่ พึงประสงค์เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ได้แก่ ไข้ระดับต่ำ และการติดเชื้อ ในลำคอ ⁽¹⁴⁾
Kuptniratsaikul V et al. (2014)	Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study	Multicenter RCT	367	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง (ไม่ระบุผู้ บันทึกข้อมูล)	พบว่าทั้งสองกลุ่มมีเหตุการณ์ไม่ พึงประสงค์ที่ไม่ต่างกัน อาการที่ พบ ได้แก่ dyspepsia ปวดท้อง/ แน่นท้อง คลื่นไส้ ถ่ายอุจจาระ เหลว และ pitting edema อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยในกลุ่ม Ibuprofen มีอาการ dyspepsia คลื่นไส้ และ pitting edema มากกว่ากลุ่มที่ใช้สารสกัดจาก ขมิ้นชันแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมี นัยสำคัญ ⁽¹⁵⁾
Panda SK et al. (2018)	A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled,	Double RCT	50	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง โดยกลุ่ม	พบว่าผู้ป่วยทั้งสองเกิดอาการไม่ พึงประสงค์จากยาไม่ต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญ (12% vs 8%) โดย

ผู้วิจัย (ปี ค.ศ.)	ชื่องานวิจัย	รูปแบบงานวิจัย	จำนวน ประชากร (คน)	วิธีการเก็บข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์	ผลการศึกษา
	Parallel-Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Curene® versus Placebo in Reducing Symptoms of Knee OA			ตัวอย่างหรือผู้วิจัย สังเกตการณ์	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบเป็น อาการที่มีความรุนแรงต่ำ สำหรับ กลุ่มที่ใช้ Curene® พบว่าผู้ป่วย ปวดท้อง (4%) ท้องอืด (4%) และ ปวดศีรษะ (1%) ส่วนกลุ่ม placebo พบอาการปวดศีรษะ (4%) และ GERD (4%) ส่วนผล ทางห้องปฏิบัติการและค่า สัญญาณชีพต่างๆ ไม่เปลี่ยนแปลง (16)
Lv KJ et al. (2019)	Clinical safety and efficacy of curcumin use for oral lichen planus: a systematic review	Systematic review	259	การทบทวนข้อมูลจาก งานวิจัยก่อนหน้า	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบนั่นไม่ ต่างกับ placebo และเป็นอาการ ระดับไม่รุนแรง มีเพียงงานวิจัยชิ้น เดียวที่ระบุอาการท้องเสียที่ เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ⁽¹⁷⁾
Cruz-Correa M et al. (2018)	Efficacy and Safety of Curcumin in Treatment of Intestinal Adenomas in Patients With Familial	RCT	44	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง โดยกลุ่ม ตัวอย่างหรือผู้วิจัย สังเกตการณ์ และผู้ป่วย สามารถโทรศัพท์ รายงานได้	พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ของ ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนั้นไม่ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญ โดยอาการที่พบ มากที่สุด ได้แก่ ปวดท้อง ท้องเสีย ผื่นคัน และอาเจียน อย่างไรก็ตาม มีเพียงอาการไม่พึงประสงค์ชนิด

ผู้วิจัย (ปี ค.ศ.)	ชื่องานวิจัย	รูปแบบงานวิจัย	จำนวน ประชากร (คน)	วิธีการเก็บข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์	ผลการศึกษา
	Adenomatous Polyposis				เดี่ยวที่อาจเกี่ยวข้องกับการใช้ยา curcumin คือ ผื่นคัน (พบในกลุ่ม curcumin 1 ราย ไม่พบในกลุ่ม placebo) โดยระดับความรุนแรง ที่พบเป็น grade 1 (เกณฑ์ของ Common Toxicity Criteria of the National Cancer Institute) ⁽¹⁸⁾
Eaton JE et al. (2019)	Efficacy and safety of curcumin in primary sclerosing cholangitis: an open label pilot study	วัดผลก่อนและหลังการ ทดลอง	258	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง โดยกลุ่ม ตัวอย่างหรือผู้วิจัย สังเกตการณ์	มีผู้ป่วย 2 ราย รายงานอาการไม่ พึงประสงค์ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับยา (ระดับ possible) ซึ่งอาการที่พบ ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ⁽¹⁹⁾
Panahi Y et al. (2017)	Efficacy and Safety of Phytosomal Curcumin in Non- Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial	RCT	87	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง (ไม่ระบุผู้ บันทึกข้อมูล)	ผู้ป่วยไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ ชนิดรุนแรงที่เกิดจากยา ⁽²⁰⁾

ผู้วิจัย (ปี ค.ศ.)	ชื่องานวิจัย	รูปแบบงานวิจัย	จำนวน ประชากร (คน)	วิธีการเก็บข้อมูลอาการ ไม่พึงประสงค์	ผลการศึกษา
Ahmadi M et al. (2018)	Safety and Efficacy of Nanocurcumin as Add-On Therapy to Riluzole in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Randomized Clinical Trial	RCT	54	การจดบันทึกอาการของ กลุ่มตัวอย่าง (ไม่ระบุผู้ บันทึกข้อมูล)	อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ อาการคัน (พบในกลุ่ม nanocurcumin 1 ราย) อาการ กล้ามเนื้อกระตุก (พบในกลุ่ม nanocurcumin 1 ราย) และค่า Liver function tests เพิ่มขึ้น เล็กน้อย (พบในกลุ่ม nanocurcumin 1 ราย และกลุ่ม placebo 2 ราย) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีอาการไม่พึงประสงค์ ดังกล่าวสามารถรักษาต่อไปได้ ⁽²¹⁾

ตารางที่ 2.2 การจัดกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification

ยาสมุนไพร	ระบบอวัยวะของร่างกายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์	อาการไม่พึงประสงค์
ขมิ้นชัน	Gastrointestinal system disorders	ปวดท้อง ^(8, 9, 12, 15, 16, 18) ท้องเสีย ^(8, 9, 11, 12, 15, 17, 18) เรอ ⁽⁸⁾ คลื่นไส้ ^(8, 9, 12, 13, 15, 19) อาเจียน ^(8, 9, 12, 18, 19) ท้องผูก ^(8, 9) ผายลม ⁽⁸⁾ ท้องอืด ^(8, 12, 16) ปากนกกระจอก ⁽⁸⁾ เหงือกบวม ⁽⁸⁾ ระคายเคืองกระเพาะอาหาร ^(9, 10, 12) กระเพาะอาหารอักเสบ ⁽¹³⁾ dyspepsia ⁽¹⁵⁾
	Body as a whole – general disorders	อ่อนแรง ⁽⁸⁾ แน่นหน้าอก ⁽⁸⁾ การตอบสนองต่อการรักษาเพิ่มขึ้น ⁽⁸⁾ ไข้ ^(8, 14) ปวดหลัง ⁽⁸⁾ ปวดขา ⁽⁸⁾ ปากบวม ⁽⁸⁾ ปวดแสบ ⁽⁸⁾ อาการวิบวับ ^(9, 13) กล้ามเนื้อกระดูก ⁽²¹⁾ บวมน้ำกตบูน ⁽¹⁵⁾
	Psychiatric disorders	ไม่ยอมอาหาร ⁽⁸⁾ เพิ่มความอยากอาหาร ⁽⁸⁾ ง่วงนอน ⁽⁸⁾ นอนไม่หลับ ⁽⁸⁾
	Central and peripheral nervous system disorders	ปวดศีรษะ ^(8, 16) วิงเวียนศีรษะ ^(8, 10, 13) รู้สึกสับสน ⁽⁸⁾ ประสาทและผิวหนัง ⁽⁸⁾ มึนงง ^(8, 9)
	Skin and appendages disorders	ผื่น ^(8, 18) คัน ^(8, 9, 18, 21) ผื่นแดง ⁽⁸⁾ ผื่นชนิด maculopapular ⁽⁸⁾ ผื่นแพ้ ⁽⁸⁾ angioedema ⁽⁸⁾ exfoliative dermatitis ⁽⁸⁾ ผื่น macular ⁽⁸⁾ โรคตุ่มน้ำพอง (bullous) ⁽⁸⁾ ผื่นแพ้ ⁽⁸⁾ แพ้แสง ⁽¹³⁾
	Respiratory system disorders	ไอ ⁽⁸⁾ หายใจไม่ออก ⁽⁸⁾ ติดเชื้อในลำคอ ⁽¹⁴⁾
	Liver and biliary system disorders	ดีซ่าน ⁽⁸⁾
	Heart rate and rhythm disorders	ใจสั่น ⁽⁸⁾
	Metabolic and nutritional disorders	กระหายน้ำ ⁽⁸⁾ ค่าการทำงานของตับเพิ่มขึ้น ⁽²¹⁾
	Urinary system disorders	ปัสสาวะบ่อย ⁽⁸⁾ สีปัสสาวะผิดปกติ ⁽⁸⁾
	Endocrine disorders	เต้านมโต (Gynecomastia) ⁽⁸⁾
	Special senses other, disorders	การรับรสชาติผิดปกติ ⁽⁸⁾

2.4 อาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) จากยาสมุนไพรขมิ้นชัน

จากการทบทวนอาการไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรขมิ้นชันจากฐานข้อมูลและหนังสืออ้างอิงทางเภสัชกรรมที่น่าเชื่อถือ ได้แก่ Micromedex® Lexicomp® Thai Herbal Pharmacopoeia (THP) บัญชียาหลักแห่งชาติ (บัญชียาจากสมุนไพร) ฐานข้อมูลเครื่องยาสมุนไพร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี เอกสารกำกับยาสมุนไพรขมิ้นชัน และรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด (post marketing experience) พบว่า อาการไม่พึงประสงค์จากยาสมุนไพรขมิ้นชันมักเกิดขึ้นกับระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด เรอ อาหารไม่ย่อย แผลในกระเพาะอาหาร และถ่ายอุจจาระมีสีเหลือง^(5, 22, 23)

อาการไม่พึงประสงค์ในระบบอื่น ๆ ได้แก่ ผื่นแพ้จากการแพ้ (allergic contact dermatitis) อาการแพ้ยาแบบ anaphylaxis (เช่น อาการผื่นคัน angioedema เป็นต้น) atrioventricular block (เช่น วิงเวียนศีรษะ แขนหน้าอก คลื่นไส้ ผล ECG พบ second – degree Mobitz type 1 เป็นต้น) ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ และตับอักเสบเฉียบพลัน^(4, 5, 22, 23)

ยาสมุนไพรขมิ้นชันอาจมีผลต่อค่าผลทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เพิ่มระดับ urinary oxalate ลดระดับ iron ใน serum ไชกระดูก และม้าม (ทำให้เกิด iron deficiency anemia) serum hematocrit และ serum transferrin⁽²²⁾

2.5 การศึกษาด้านความปลอดภัยของการใช้ยาจากฐานข้อมูล Thai Vigibase

2.5.1 การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับยาสมุนไพรขมิ้นชัน

Saowkeaw และคณะ (2011) ศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันในฐานข้อมูล Thai vigibase ข้อมูลอยู่ในช่วงปี 2000 ถึง 2008 โดยคัดเลือกรายงานที่ใช้วิธีการติดตามอาการไม่พึงประสงค์แบบ Spontaneous reporting และ Intensive monitoring programme ระดับความสัมพันธ์ตั้งแต่ระดับน่าจะใช่ขึ้นไป พบว่ามีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน 593 รายงาน โดยผลิตภัณฑ์ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุด ได้แก่ ยาสมุนไพรขมิ้นชัน (ร้อยละ 44) ฟาโตะลายโจร (ร้อยละ 10) เพชรสังฆาต (ร้อยละ 10) บัวบก (ร้อยละ 7) ไพล (ร้อยละ 6) เถาวัลย์เปรียง (ร้อยละ 6) มะระ (ร้อยละ 5) และเสลดพังพอน (ร้อยละ 5) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุด คือ อาการข้างเคียงระบบทางเดินอาหาร อีกทั้งยังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง ได้แก่ Stevens-Johnson syndrome

การแพ้แบบ anaphylactic shock และผื่นแพ้ชนิด exfoliative dermatitis⁽⁸⁾

ผู้วิจัยพบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไขมันชั้น 260 รายงาน จำนวน 805 เหตุการณ์ โดยอาการที่พบแบ่งเป็นระบบตาม WHO Adverse Reaction Terminology ดังแสดงในตารางที่ 2.2

2.5.2 การศึกษาที่เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) และ ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) ของไขมันชั้น

พัทธริยา โภคะกุล และวิทยา กุลสมบุรณ์ (2019) ศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจาก รายงานอาการไม่พึงประสงค์ในฐานข้อมูล Thai Vigibase โดยศึกษาคุ้ยหาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเป็นสัญญาณความเสี่ยงของยารักษาโรคเบาหวานกลุ่มยับยั้ง dipeptidyl peptidase - 4 ได้แก่ linagliptin saxagliptin sitagliptin vildagliptin และ alogliptin+pioglitazone และยาจากสมุนไพร ได้แก่ ยาจาก สมุนไพรฟ้าทะลายโจร เถาวัลย์เปรียง ไขมันชั้น เพชรสังฆาต และบัวบก รวมทั้งสิ้น 10 รายการ ตั้งแต่ปีที่มีรายงานฉบับแรกของยาแต่ละชนิด ถึงปี พ.ศ. 2560 พบว่ามีรายงานจากยาในกลุ่ม DPP-4 inhibitors 517,099 ฉบับ และยาสมุนไพร 2,267 ฉบับ พบสัญญาณความเสี่ยงจำนวน 7 คู่ โดยเป็นยาเบาหวาน 1 คู่ ยาจากสมุนไพร 6 คู่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบมีจำนวน 3 คู่ ที่เป็นรับรู้อยู่แล้ว ได้แก่ sitagliptin กับ rhabdomyolysis บัวบกกับการมีปัสสาวะมากขึ้น และเถาวัลย์เปรียงกับการมีปัสสาวะมากขึ้น และเป็นอาการที่ยังไม่เป็นที่รับรู้ จำนวน 4 คู่ ได้แก่ อาการ anaphylactic shock anaphylaxis และ angioedema จากฟ้าทะลายโจร และเพชรสังฆาตกับการมีปัสสาวะมากขึ้น

สำหรับยาจากไขมันชั้นนั้น มีจำนวนคุ้ยหาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุดในสมุนไพร ทั้ง 10 ชนิด (802 คู่) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ ได้แก่ เรอ แน่นหน้าอก อ่อนเพลีย ไอ ปวดหัว ซึ่งไม่จัดเป็นอาการไม่พึงประสงค์ระดับวิกฤต และยังเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้⁽²⁴⁾

2.5.3 การศึกษาอื่น ๆ ในฐานข้อมูล Thai vigibase

Prasitdumrong และคณะ (2020) ได้ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดลมพิษ angioedema และภาวะภูมิแพ้แบบที่ 1 จากยาในกลุ่ม fibrinolytic agents ได้แก่ streptokinase alteplase และ Tenecteplase (TNK) จากรายงานทุกฉบับที่มีการประเมินความสัมพันธ์ด้วย Naranjo's algorithm ช่วงปี 1984 ถึง 2017 ในฐานข้อมูล Thai Vigibase โดยจำแนกอาการไม่พึงประสงค์ตาม World Health Organization Adverse Reaction Terminology และรายงานผลในรูปแบบอัตราส่วนของอาการไม่พึงประสงค์กับอุบัติการณ์สะสม พบว่ามีรายงานจำนวน 284 ฉบับ โดยอัตราส่วนในกลุ่ม streptokinase และ alteplase สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ศึกษาโดยรวมเท่ากับ 52.64/10,000 ราย และ 18.90/10,000 ราย ตามลำดับ ซึ่งพบว่าภาวะภูมิแพ้แบบที่ 1 เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดจากการใช้ยาในกลุ่มนี้ (อัตราส่วน 34.11/10,000 รายในกลุ่ม streptokinase และ 9.86/10,000 รายในกลุ่ม alteplase)⁽²⁵⁾

Boonmuang และคณะ (2013) ได้ศึกษาลักษณะของกลุ่มผู้ป่วย ชนิดและขนาดของยาในกลุ่ม Statin ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อ (Myopathy) โดยศึกษารายงานจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ปี 1996 – 2009 งานวิจัยเป็นแบบเชิงพรรณนา พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 198 คนที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว อาการไม่พึงประสงค์ที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อมากที่สุดคือ Rhabdomyolysis จำนวน 110 คน (ร้อยละ 55.6) Naranjo's algorithm โดยมีความน่าจะเป็นแบบน่าจะใช่มากที่สุด (ประเมินโดยใช้ Naranjo's algorithm) สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ การเกิดอันตรกิริยาของกลูเมตยา Statin กับยาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ (ร้อยละ 40.9)⁽²⁶⁾

Niamtaworn และคณะ (2016) ได้ศึกษาลักษณะการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาช้อนอกบ่งใช้ (off labels drug use) ในผู้ป่วยเด็กทารกที่อายุ 1 - 2 ปี โดยศึกษาจากรายงานในฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ปี 1984 ถึง 2013 ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 22,294 คน และตรงกับเกณฑ์คัดเข้าทั้งหมด 21,390 คน มีการใช้ยาไม่ตรงช่วงอายุ (off-age drug use) 5.2% และการใช้ยาตรงช่วงอายุ (age-label drug use) 65.2% ซึ่งยาที่พบการใช้ไม่ตรงช่วงอายุมากที่สุด คือ ยาที่ใช้รักษาอาการทางระบบประสาท (24.1%) ตามด้วยกลุ่มยาต้านการติดเชื้อแบบระบบ (systemic anti-infectives) (ร้อยละ 20.5) ซึ่งการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกี่ยวข้องกับยาการใช้ยาไม่ตรงช่วงอายุอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁷⁾

Suwankesawong และคณะ (2014) ศึกษาลักษณะการเกิดการแพ้ (Hypersensitivity

reaction) ในผู้ป่วยที่ได้รับผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของฟ้าทะลายโจร (*Andrographis paniculata*) โดยศึกษาจากรายงานในฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ปี 2001 ถึง 2012 พบว่า รายงานส่วนใหญ่ใช้วิธีเฝ้าระวังความปลอดภัยแบบ spontaneous reporting system (ร้อยละ 89) มีผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมด 248 ราย และในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 106 รายใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของฟ้าทะลายโจรเพียงอย่างเดียว พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับรุนแรงจำนวน 18 ราย แบ่งเป็นต้องเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลหรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น 16 ราย และอันตรายถึงชีวิต (Life-threatening) จำนวน 2 ราย พบผู้ป่วยที่มีอาการไม่ร้ายแรง จำนวน 88 ราย และมีรายงานการเกิดการแพ้ระดับรุนแรงทั้งหมด 13 ราย ได้แก่ anaphylactic shock (n = 5) การแพ้แบบ anaphylactic reaction (n = 4) และ angioedema (n = 4) โดยระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดอาการอยู่ที่ 5 นาที ถึง 1 วัน ผลิตภัณฑ์ที่ใช้มีส่วนประกอบของฟ้าทะลายโจรตั้งแต่ 352 มิลลิกรัม ถึง 1,750 มิลลิกรัม และผู้ป่วยทั้ง 13 รายนี้โดยส่วนใหญ่มีระดับความสัมพันธ์ระดับน่าจะใช้ (ประเมินด้วย Naranjo's algorithm)⁽²⁸⁾

2.6 การศึกษาอื่น ๆ ของยาสมุนไพรขมิ้นชัน

2.6.1 การศึกษาและรายงานที่เกี่ยวข้องกับการสั่งใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน

การศึกษาของธีรารุณี มีชำนาญ กลุ่มงานคุ้มครองผู้บริโภคและเภสัชสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด เรื่องการประเมินการใช้ยาสมุนไพรและยาแผนไทยของสถานพยาบาล สังกัดกระทรวงสาธารณสุขในจังหวัดร้อยเอ็ดในปี 2557 มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการใช้ยาสมุนไพรและยาแผนไทยของสถานพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขในจังหวัดร้อยเอ็ด ปี 2557 และศึกษาปัจจัยที่ส่งเสริม และอุปสรรคต่อการสั่งยาดังกล่าว โดยเก็บข้อมูลจาก Data Center ในเรื่องของการบริโภคยา การวินิจฉัยโรค และการสั่งจ่ายยา ตัวแทนที่ตอบแบบสอบถามมีทั้งหมด 150 คน ที่เกี่ยวข้องกับการสั่งจ่ายยา ผลการศึกษา พบว่า สมุนไพรที่ถูกสั่งจ่ายมากที่สุดเป็นอันดับ 2 คือ ขมิ้นชัน เนื่องจากเหตุผลที่จ่ายคือผู้ป่วยมักร้องขอและเรียกหา อุปสรรคการจ่ายยามักจะพบเป็นการไม่ทราบขนาดยาที่รักษาอย่างแท้จริง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงบอกได้ว่าบุคลากรทางการแพทย์ยังยอมรับการจ่ายขมิ้นชันเป็นยาหลักของสมุนไพรอันดับต้นๆที่เชื่อว่ามีประสิทธิภาพเพียงพอและเทียบเท่ายาแผนปัจจุบันทั่วไป⁽²⁹⁾

การศึกษาของชวลลีย์ เมทสวัสดิชัย จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสระบุรี มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการประเมินผลนโยบายส่งเสริมการให้ยาจากสมุนไพรของสถานพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในจังหวัดสระบุรี ปีประมาณ 2560 และศึกษาปัจจัยที่ส่งเสริมและอุปสรรคต่อการสั่งใช้ยาสมุนไพร โดยเก็บข้อมูลจากแบบสอบถามทั้งหมด 150 คนที่เกี่ยวข้องกับการสั่งจ่ายยา ผลการศึกษาพบว่า มักมีการจ่ายยาสมุนไพรให้แก่ผู้ที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งเพิ่มขึ้นเป็นสมุนไพรที่สั่งจ่ายจำนวนมากเป็นลำดับที่ 2 ปัจจัยที่ส่งผลให้มีการจ่ายยาสมุนไพร คือ ผู้ป่วยเรียกหาและร้องขอ สั่งใช้ตามนโยบาย และเป็นยาที่ได้รับการสนับสนุน อุปสรรคการจ่ายยาสมุนไพร คือ ผู้สั่งใช้มีข้อมูลการสั่งจ่ายที่ไม่แน่ชัด ยังไม่เชื่อมั่นในยาสมุนไพร และไม่แน่ชัดในเรื่องของขนาดยาที่จะใช้รักษา ดังนั้นการศึกษานี้ก็พบว่าการสั่งจ่ายสมุนไพรในปัจจุบันยังมีเป็นจำนวนมาก และนิยมในหมู่บุคลากรทางการแพทย์⁽³⁰⁾

การศึกษาของศุภราภรณ์ สามประดิษฐ์ และคณะสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุราษฎร์ธานี จังหวัดสุราษฎร์ธานี มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแบบแผนการสั่งใช้ยาสำหรับผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัย dyspepsia จาก 15 โรงพยาบาลรัฐในจังหวัดสุราษฎร์ธานี ระหว่างปี 2557-2559 พบว่ามีแบบแผนในการสั่งจ่าย 3 รูปแบบ คือ 1. การสั่งจ่ายเฉพาะยาแผนปัจจุบัน 2. การสั่งจ่ายยาสมุนไพรร่วมกับยาแผนปัจจุบัน และ 3. สั่งจ่ายเฉพาะยาสมุนไพร ซึ่งพบว่ายาสมุนไพรที่สั่งจ่ายมากที่สุดคือ ขมิ้นชันจากสมุนไพรทั้งหมด 10 ชนิดสำหรับการรักษาผู้ป่วย dyspepsia โดยจำแนกรูปแบบการสั่งใช้เฉพาะยาสมุนไพรขมิ้นชัน พบว่ามีรูปแบบค่อนข้างหลากหลาย จำนวนรายการยาต่อใบสั่งยา สำหรับใบสั่งยาที่มีขมิ้นชัน มีการสั่งจ่ายยาตั้งแต่ 1 - 12 รายการพบมากที่สุด คือ การสั่งจ่ายยา 4 รายการต่อหนึ่งใบสั่งยา จำนวนทั้งหมด 3,577 ใบสั่งยา คิดเป็นร้อยละ 29.25 รองลงมาคือ การจ่ายยา 5 รายการต่อหนึ่งใบสั่งยา จำนวนทั้งหมด 3,276 ใบสั่งยา คิดเป็นร้อยละ 26.79 ส่วนการพิจารณาการจ่ายยาขมิ้นชันร่วมกับยาแผนปัจจุบัน พบมากที่สุดจะเป็นการจ่ายร่วมกับ omeprazole มีจำนวนทั้งหมด 9,486 ใบสั่งยา คิดเป็นร้อยละ 77.58 รองลงมาคือ antacid 8,068 ใบสั่งยา คิดเป็นร้อยละ 65.98 เหตุผลที่มีการสั่งจ่ายยาสมุนไพรร่วมด้วยเนื่องจากมีข้อบ่งใช้ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ขมิ้นชันที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุด อาจจะมาจากมีข้อมูลสนับสนุนชัดเจน และข้อมูลทางวิทยาศาสตร์หลากหลาย มากกว่ายาชนิดอื่น ๆ⁽³¹⁾

การศึกษาของธนากร ประทุมชาติและคณะ เรื่อง การส่งใช้ยาสมุนไพรของเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จังหวัดหนองบัวลำภู ปี 2557 มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาพฤติกรรมการส่งจ่ายยาของเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล และศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยส่วนบุคคล ความรู้ ทักษะ การรับรู้ นโยบายและความคิดเห็นเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์สมุนไพรกับการส่งใช้ยาสมุนไพรของเจ้าหน้าที่สาธารณสุข พบว่า เจ้าหน้าที่ส่วนใหญ่มีพฤติกรรมการส่งใช้ยาสมุนไพรเป็นประจำ (ร้อยละ 80) โดยยาสมุนไพรที่มีการส่งจ่ายให้กับผู้ป่วยมากที่สุด คือ ขมิ้นชันและยาอมมะแว้ง (ร้อยละ 93.2) โดยวิชาชีพที่ส่งใช้มากที่สุด คือ แพทย์แผนไทยและพยาบาลวิชาชีพ จะมีการส่งจ่ายสมุนไพรเป็นประจำมากขึ้น 3.07 เท่าของตำแหน่งอื่น ๆ ดังนั้นจากการศึกษาทำให้ทราบว่า การส่งใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันเป็นที่นิยมมากในกลุ่มงานสาธารณสุข⁽³²⁾

โครงการติดตามความปลอดภัยจากสมุนไพรที่พัฒนาในบัญชียาสมุนไพร (พ.ศ. 2549) แบบใกล้ชิด ขอบเขตการเฝ้าระวัง คือ ยาที่พัฒนาจากสมุนไพร 8 รายการ เป็นยาที่บรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2542 (บัญชียาจากสมุนไพร) 5 รายการ ได้แก่ ขมิ้นชัน ฟ้าทะลายโจร ไพล พญาอุทุมพรเห็ดเทศ และเพิ่มอีก 3 รายการ ได้แก่ ขิง (เหง้าขิงแห้งที่มีน้ำมันหอมระเหยไม่น้อยกว่าร้อยละ 2) เจลพริก (ยาใช้ภายนอกที่มีสารสกัด capsaicin ร้อยละ 0.025) และครีมบัวบก (ยาใช้ภายนอกที่มีสารสกัดจากใบบัวบกสด ร้อยละ 7) โดยเก็บข้อมูลจากรายงานของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการ ช่วงปี พ.ศ. 2550 – 2552 พบว่ามีรายงานการใช้ยาพัฒนาจากสมุนไพร 6501 ฉบับ คิดเป็นยาจากขมิ้นชัน 3050 ราย (ร้อยละ 46.9) ซึ่งมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา 35 ราย (ร้อยละ 1.2) สามารถคำนวณเป็นอุบัติการณ์ได้ 7 ต่อ 10000 patient – day ซึ่งอาการที่เกิดขึ้นมักเกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย ท้องผูก ฯลฯ และอาการอื่น ๆ เช่น วิงเวียนศีรษะ แขนหน้าอก ผื่น ฯลฯ⁽⁶⁾

บทที่ 3

วิธีวิจัย

หัวข้อในวิธีการวิจัยประกอบด้วย

- 3.1 รูปแบบงานวิจัย
- 3.2 ขอบเขตงานวิจัย
- 3.3 กลุ่มตัวอย่าง
- 3.4 ตัวแปรในการศึกษา
- 3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา
- 3.6 วิธีดำเนินการศึกษา
- 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษาเชิงพรรณนา (Descriptive study) โดยการวิเคราะห์ข้อมูลแบบเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective database study) จากฐานข้อมูล Thai Vigibase

3.2 ขอบเขตงานวิจัย

ศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่มีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาสมุนไพรขมิ้นชันในฐานข้อมูล Thai Vigibase ตั้งแต่ปีที่มีรายงานถึงเดือนตุลาคม ปี พ.ศ. 2563

3.3 กลุ่มตัวอย่าง

3.3.1 เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria)

เลือกรายงานผู้ป่วยจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ที่มีคุณลักษณะดังต่อไปนี้

1) ผู้ป่วยที่ได้รับยาสมุนไพรชั้นที่เกิเหตุการณไม่พึงประสงค โดยมีการติดตามความปลอดภัยในรูปแบบ spontaneous system หรือ intensive monitoring system

2) มีการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์ไม่พึงประสงคและยาสมุนไพรที่สงสัย โดยมีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ (causality assessment) ในระดับใชแนนนอน (certain) น่าจะใช (probable) และอาจจะใช (possible)

3.3.2 เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria)

1) รายเหตุการณ์ไม่พึงประสงคจากสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับยาสมุนไพร

2) รายงานที่มีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ของยากับเหตุการณ์ไม่พึงประสงคแบบไม่น่าใช (unlikely) หรือ ไม่สามารถระบุระดับความสัมพันธ์ได้ (unclassified)

3.3.3 ประเมินคุณภาพของข้อมูล (assessing quality of reports)

หลังจากที่ได้ข้อมูลรายเหตุการณ์ไม่พึงประสงคแล้วจะทำการจัดระดับคุณภาพของข้อมูลโดยใช้เกณฑ์จาก WHO-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) (แปลโดยศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ) ซึ่งแบ่งเกณฑ์คุณภาพออกเป็น 4 ระดับ คือ

1) ระดับ 0 (grade 0) หมายถึง รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูลขั้นต่ำ ได้แก่

(1) ข้อมูลที่บ่งชี้เฉพาะรายงาน (unique identification) ได้แก่ ชื่อ

สถานพยาบาล หรือแหล่งที่ส่งรายงานเป็นต้น

(2) ข้อมูลผู้ป่วย (patient) เช่น เพศ อายุ น้ำหนัก ภาวะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องเป็นต้น

(3) ข้อมูลรายการยาที่สงสัย (suspected drug) อย่างน้อย 1 รายการ

(4) ข้อมูลเหตุการณ์อาการไม่พึงประสงคจากการใช้ยาอย่างน้อย 1 อาการ

2) ระดับ 1 (grade 1) หมายถึง รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูล 1-4 และข้อมูลดังต่อไปนี้

(1) วันที่เริ่มรักษาด้วยยาที่สงสัย

(2) วันที่เริ่มปรากฏหรือพบเหตุการณ์/อาการไม่พึงประสงคจากการใช้ยา (data of onset reaction)

3) ระดับ 2 (grade 2) หมายถึง รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูล 1-6 และข้อมูลดังต่อไปนี้

(1) อาการผิดปกติหรือเหตุผลที่ต้องใช้ยาดังกล่าว (disorder/reason for treatment) โดยระบุในรูปของ ICD code (International Classification of Disease) ที่ถูกต้อง

(2) ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น (outcome) ขณะที่รายงาน ตามกำหนดในแบบรายงาน

4) ระดับ 3 (grade 3) หมายถึง รายงานที่ประกอบด้วยข้อมูล 1 - 8 และข้อมูลดังต่อไปนี้

(1) ผลของการกระทำ rechallenge เป็นบวก (positive) หมายถึง ในกรณีที่ผลการกระทำ rechallenge เป็นลบ (negative) จะจัดอยู่ในลำดับ 2

3.4 ตัวแปรในการศึกษา

3.4.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว ประเภทผู้บันทึกการ/ผู้ประเมิน (แพทย์ เภสัชกร พยาบาล เจ้าหน้าที่สาธารณสุข อื่น ๆ)

3.4.2 ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ รูปแบบยาที่ได้รับ ขนาด วิธีบริหารยา ระยะเวลาการใช้ยา (ระยะเวลาที่เริ่มใช้ยาจนกระทั่งเกิดเหตุการณ์) วันที่หยุดใช้ยาสมุนไพร ยาอื่นที่ได้รับรวม (ถ้ามี) แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ

3.4.3 ข้อมูลของการเกิดเหตุการณ์ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ (ระบุโดยใช้ WHO-Adverse Reaction Terminology หรือ บรรยายลักษณะที่พบอย่างละเอียดครบถ้วน) ค่าความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการและ/หรือผลการตรวจร่างกาย ระดับความสัมพันธ์ (causality assessment) ระดับความร้ายแรง (serious, non-serious) ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ได้แก่ หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม หายโดยมีร่องรอยเดิม ยังมีอาการอยู่ เสียชีวิต ไม่สามารถติดตามผลได้

3.5 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

ฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase) Microsoft Excel โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล SPSS IBM version 23

3.6. วิธีดำเนินการศึกษา

3.6.1 ผู้วิจัยจะยื่นความจำนงค์ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อขออนุมัติการเข้าถึงข้อมูลที่เป็นต่อการศึกษาในฐานข้อมูล Thai Vigibase

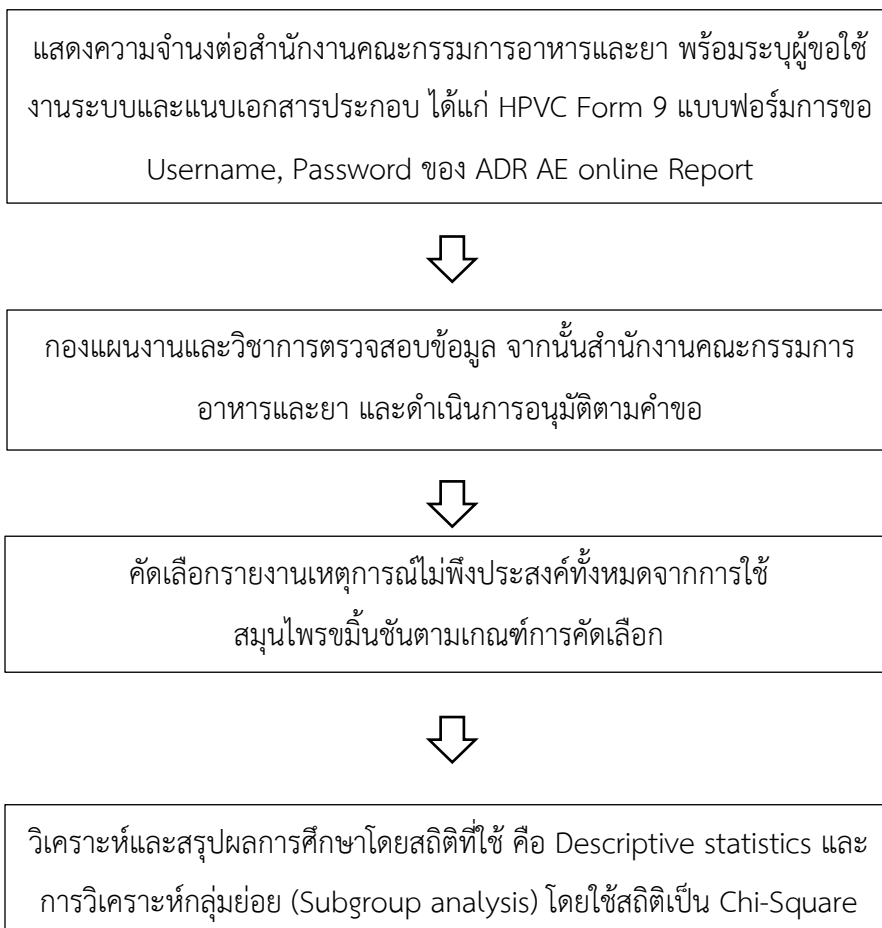
3.6.2 เมื่อโครงการวิจัยได้รับการพิจารณา และดำเนินการตามข้อตกลงของศูนย์ HPVC แล้ว ผู้วิจัยกำหนดรหัสของตัวแปร เพื่อเตรียมพร้อมสำหรับการลงข้อมูลในโปรแกรม SPSS

3.6.3 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือก - คัดออก

3.6.4 ลงข้อมูลในโปรแกรมสถิติ จัดการข้อมูล และวิเคราะห์ผล

3.6.5 สรุปผลการศึกษา และ เขียนบทความเตรียมต้นฉบับเพื่อตีพิมพ์ในวารสาร

แผนภาพที่ 3.1 แผนภาพแสดงลำดับการขั้นตอนการวิจัย



3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic)

1) การแจกแจงความถี่ (frequency) ร้อยละ (percentage) สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป (เพศ อายุ (แบ่งเป็นช่วงอายุ) โรคประจำตัว ประเภทผู้บันทึกรายการ ข้อมูลการใช้ยา (รูปแบบยาที่ได้รับ ยาอื่นที่ได้รับร่วม แหล่งที่รับผลิตภัณฑ์สุขภาพ) ข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ (เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ ระดับความสัมพันธ์ ระดับความร้ายแรง ผลลัพธ์ ภายหลังเกิดเหตุการณ์) ระดับคุณภาพของข้อมูล

2) ค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) หรือ ค่ามัธยฐาน (median) และ พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile range) กรณีที่มีการกระจายข้อมูลไม่ปกติ สำหรับตัวแปรเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ ขนาดยาที่ได้รับ ระยะเวลาการใช้

บทที่ 4

ผลการศึกษา

การศึกษานี้วิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจาก ฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาทั้งลักษณะของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ลักษณะของผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงจากการใช้ยาสมุนไพรจีน รวมถึงศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ที่ทราบกันทั่วไป (known ADR) และ อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รู้จักกันทั่วไป (unknown ADR) รายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาสมุนไพรจีนในฐานข้อมูล Thai Vigibase มีจำนวนทั้งสิ้น 2,002 ฉบับ โดยมีรายงานที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าจำนวน 709 ฉบับ รายงานจำนวน 222 ฉบับถูกคัดออกเนื่องจากมีผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ไม่น่าจะใช่ (Unlikely) และรายงานจำนวน 1,071 ฉบับถูกคัดออกเนื่องจากเป็นรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ไม่เกี่ยวข้องกับยาสมุนไพรจีน ดังแสดงในแผนภาพที่ 4.1

แผนภาพที่ 4.1 การคัดเลือกรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของยาสมุนไพรขมิ้นชันจากฐานข้อมูล Thai Vigibase เข้าการศึกษา



โดยการศึกษาได้แบ่งการนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 4 ส่วน ได้แก่

- ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
- ส่วนที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
- ส่วนที่ 3 การจัดกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรจีนตาม WHO

Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification

- ส่วนที่ 4 อาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้แล้ว และ ยังไม่เป็นที่รับรู้ ของชุมชน

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่มีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรจีน (ตารางที่ 4.1) พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 74.1) อายุระหว่าง 31 - 60 ปี (ร้อยละ 59.0) กลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัว (ร้อยละ 39.6) ซึ่งโรคที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก คือ โรคแผลในกระเพาะอาหาร กระเพาะอาหาร และความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 15.1, 7.3 และ 6.1) ตามลำดับ กลุ่มตัวอย่างโดยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติแพ้ยา (ร้อยละ 85.4) ทั้งนี้พบว่า แหล่งข้อมูลที่มีการส่งรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรจีนมากที่สุด คือ โรงพยาบาลหรือคลินิก (ร้อยละ 92.0) รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่พบว่ามีรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ รูปแบบแคปซูล (ร้อยละ 95.1)

ซึ่งชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นชนิด Spontaneous system (ร้อยละ 66.0) ระดับความสัมพันธ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์พบมากที่สุด คือ ระดับน่าจะใช่ (Probable) (ร้อยละ 69.1) หลังจากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นส่วนมากหายเป็นปกติ ไม่มีร่องรอยเดิม (ร้อยละ 52.0) เมื่อพิจารณาความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ พบว่าอยู่ในระดับไม่ร้ายแรง (ร้อยละ 94.7) และ ระดับร้ายแรง (ร้อยละ 5.3) ซึ่งระดับร้ายแรงส่งผลให้ผู้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น (ร้อยละ 4.4) โดยรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้สมุนไพรจีนทั้งหมดจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ประเมินคุณภาพของข้อมูล จากเกณฑ์ WHO - UMC ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 2 (ร้อยละ 61.8)

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและชนิดรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

รายการ	จำนวน (ร้อยละ) [N = 344]	
	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	255	74.1
ชาย	89	25.9
อายุ		
น้อยกว่า 15 ปี	3	0.9
15 – 30 ปี	30	8.7
31 – 60 ปี	230	66.9
มากกว่า 60 ปี	81	23.5
โรคประจำตัว		
ไม่มี	198	60.4
มี	130	39.6
แผลในกระเพาะอาหาร	52	15.1
โรคกระเพาะอาหาร	25	7.3
ความดันโลหิตสูง	21	6.1
อื่น ๆ	32	9.3
ประวัติแพ้ยา		
ไม่มี	281	85.4
มี	48	14.6
แหล่งข้อมูลที่ยรายงาน		
โรงพยาบาล/คลินิกที่พบเหตุการณ์	277	92.0
ร้านยา	13	4.3
อื่น ๆ	11	3.7
รูปแบบผลิตภัณฑ์		
แคปซูล	312	95.1
ยาเม็ด	12	3.7

รายการ	จำนวน (ร้อยละ) [N = 344]	
	จำนวน	ร้อยละ
อื่น ๆ	4	1.2
ชนิดของรายงาน		
Spontaneous system	227	66.0
Intensive monitoring system	117	34.0
ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	179	52.0
หายเป็นปกติโดยมีร่องรอยเดิม	8	2.3
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	5	1.5
ยังมีอาการอยู่	51	14.8
เสียชีวิต	0	0
ไม่สามารถติดตามผลได้	101	29.4
ความร้ายแรงของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		
ไม่ร้ายแรง	320	94.7
ร้ายแรง	18	5.3
เสียชีวิต	0	0
อันตรายถึงชีวิต	0	0
ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	15	4.4
หรือเพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น		
ความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ	0	0
ความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป	0	0
ภาวะอื่น ๆ ที่มีความสำคัญทาง	2	0.6
การแพทย์		
ไม่ระบุ	1	0.3
ระดับความสัมพันธ์		
ใช้แน่นอน	6	1.7

รายการ	จำนวน (ร้อยละ) [N = 344]	
	จำนวน	ร้อยละ
น่าจะใช่	237	69.1
อาจจะใช่	100	29.2
คุณภาพของข้อมูล (ฉบับ)		
ระดับ 0	8	1.1
ระดับ 1	194	27.4
ระดับ 2	438	61.8
ระดับ 3	69	9.7

ส่วนที่ 2 ลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่มีรายงานการเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงจากการใช้สมุนไพรขึ้นชัน (ตารางที่ 4.2) โดยกลุ่มตัวอย่างที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงทั้งหมด 18 ราย พบในเพศหญิง (ร้อยละ 61.1) มากกว่าเพศชาย ช่วงอายุที่เกิดเหตุการณ์ชนิดรุนแรงส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 31 - 60 ปี (ร้อยละ 66.7) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 80.0) มีโรคประจำตัว (ร้อยละ 20.0) พบว่าส่วนใหญ่ที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 5.5) และอื่น ๆ (ร้อยละ 11.1) และส่วนมากไม่มีประวัติแพ้ยา (ร้อยละ 83.3) รายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงจากการใช้สมุนไพรขึ้นชันส่วนใหญ่ได้รับจากแหล่งข้อมูลที่เป็นโรงพยาบาลและคลินิก (ร้อยละ 66.6) ชนิดรายงานเป็นแบบ Spontaneous system (ร้อยละ 94.4) รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่พบว่าเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง คือ แคปซูล (ร้อยละ 86.7) ผลลัพธ์หลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรงมักหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม (ร้อยละ 50.0) โดยพบว่าระดับความสัมพันธ์ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงส่วนใหญ่ คือ ระดับน่าจะใช่ (ร้อยละ 72.2)

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

รายการ	จำนวน (ร้อยละ) [N = 338]	
	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดไม่ร้ายแรง (n=320)	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (n=18)
เพศ		
หญิง	239 (74.7)	11 (61.1)
ชาย	81 (25.3)	7 (38.9)
อายุ		
น้อยกว่า 15 ปี	2 (0.6)	0 (0.0)
15 – 30 ปี	28 (8.8)	2 (11.1)
31 – 60 ปี	213 (66.6)	12 (66.7)
มากกว่า 60 ปี	77 (24.1)	4 (22.2)
โรคประจำตัว		
ไม่มี	181 (58.8)	12 (80.0)
มี	127 (41.2)	3 (20.0)
แผลในกระเพาะอาหาร	27 (8.4)	0 (0)
โรคกระเพาะอาหาร	23 (7.1)	0 (0)
ความดันโลหิตสูง	25 (7.7)	1 (5.5)
อื่น ๆ	69 (21.4)	2 (11.1)
ประวัติแพ้ยา		
ไม่มี	262 (85.6)	15 (83.3)
มี	44 (14.4)	3 (16.7)
แหล่งข้อมูลที่ยารายงาน		
โรงพยาบาล/คลินิกที่พบเหตุการณ์	261 (88.2)	12 (66.6)
ร้านยา	10 (3.4)	3 (16.7)
อื่น ๆ	7 (2.4)	3 (16.7)

รายการ	จำนวน (ร้อยละ) [N = 338]	
	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดไม่ร้ายแรง (n=320)	เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (n=18)
รูปแบบผลิตภัณฑ์		
แคปซูล	293 (95.4)	13 (86.7)
ยาเม็ด	11 (3.6)	1 (6.7)
อื่น ๆ	3 (1.0)	1 (6.7)
ชนิดของรายงาน		
Spontaneous system	204 (63.8)	17 (94.4)
Intensive monitoring system	116 (36.3)	1 (5.6)
ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นหลังเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์		
หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม	168 (52.5)	9 (50.0)
หายเป็นปกติโดยมีร่องรอยเดิม	6 (1.9)	2 (11.1)
อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หาย	1 (0.3)	2 (11.1)
ยังมีอาการอยู่	46 (14.4)	3 (16.7)
เสียชีวิต	0 (0)	0 (0)
ไม่สามารถติดตามผลได้	99 (30.9)	2 (11.1)
ระดับความสัมพันธ์		
ใช่แน่นอน	5 (1.6)	1 (5.6)
น่าจะใช่	82 (25.7)	13 (72.2)
อาจจะใช่	232 (72.7)	4 (22.2)

ส่วนที่ 3 ผลจากการจัดกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรจีนขึ้นตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification (ตารางที่ 4.3) ระบบอวัยวะร่างกายที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก คือ Skin and appendages disorders 186 อาการ Gastrointestinal system disorders 180 อาการ และ Body as a whole – general disorders 165

อาการ คิดเป็นร้อยละ 26.2, 25.4 และ 23.3 ตามลำดับ อื่น ๆ คิดเป็นร้อยละ 25.1 จากการจำแนก ระบบ Skin and appendages disorders พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่มีการรายงานมากที่สุด 5 ลำดับแรก คือ ผื่น, ผื่นคัน, ผื่นชนิด Maculo - papular, ผื่นแพ้ และ Angioedema โดยมีจำนวนรายงาน 48, 45, 35, 29 และ 10 ครั้ง ตามลำดับ ระบบอวัยวะร่างกายที่พบมากลำดับถัดมา คือ ระบบ Gastrointestinal system disorders พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่มีการรายงานมากที่สุด 5 ลำดับแรก คือ คลื่นไส้ ปวดท้อง ท้องเสีย อาเจียน และ เรอ โดยมีจำนวนรายงาน 46, 42, 32, 23 และ 21 ครั้ง ตามลำดับ และระบบที่พบมากลำดับที่ 3 คือ ระบบ Body as a whole – general disorders พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่มีการรายงานมากที่สุด 5 ลำดับแรก คือ อ่อนแรง เจ็บหน้าอก การตอบสนองต่อการรักษาเพิ่มขึ้น บวมรอบดวงตา และ การบวมส่วนปลาย โดยมีจำนวนรายงาน 55, 49, 30, 7 และ 5 ครั้ง ตามลำดับ

ตารางที่ 4.3 การจัดกลุ่มอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรจีนตาม WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) classification [N = 709]

ระบบอวัยวะของร่างกายที่เกิด อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน (ร้อยละ)	อาการไม่พึงประสงค์ (จำนวน)
Skin and appendages disorders	186 (26.2)	ผื่น (48) ผื่นคัน (45) ผื่นชนิด maculo-papular (35) ผื่นแพ้ (urticaria) (29) angioedema (10) ผื่นแดง (7) ผื่นแห้ง (2) fixed eruption (2) exfoliative dermatitis (1) โรคตุ่มน้ำพอง (bullous) (1) ผื่นแพ้สัมผัส (1) erythema multiforme (1) ผื่นชนิด Steven Johnson syndrome (1) ผื่นตุ่มหนอง (1) ผดร้อน (1) ผื่นบริเวณเยื่อเมือก (1)
Gastrointestinal system disorders	180 (25.4)	คลื่นไส้ (46) ปวดท้อง (42) ท้องเสีย (32) อาเจียน (23) เรอ (21) ท้องอืด (5) แผลในปาก (4) ท้องผูก (3) แผลมุมปาก (1)

ระบบอวัยวะของร่างกายที่เกิด อาการไม่พึงประสงค์	จำนวน (ร้อยละ)	อาการไม่พึงประสงค์ (จำนวน)
		ปากแห้ง (1) dyspepsia (1) เหนืออกบวม (1)
Body as a whole – general disorders	165 (23.3)	อ่อนแรง (55) เจ็บหน้าอก (49) การตอบสนองต่อการรักษาเพิ่มขึ้น (30) บวมรอบดวงตา (7) anaphylaxis (6) การบวมส่วนปลาย (5) ไข้ (5) หน้าบวม (3) ปากบวม (2) บวม (1) เจ็บปวด (1) ปวดหลัง (1)
Central and peripheral nervous system disorders	64 (9.0)	ปวดศีรษะ (45) มึนงง (12) รู้สึกสับสน (4) รู้สึกสับสน ร้อน (1) ปากชา (1) ลื่นผิดปกติ (1)
Respiratory system disorders	54 (7.6)	หายใจลำบาก (38) ไอ (16)
Psychiatric disorders	40 (5.6)	ลดความอยากอาหาร (35) นอนไม่หลับ (3) ง่วงนอน (1) เพิ่มความอยากอาหาร (1)
Heart rate and rhythm disorders	8 (1.1)	ใจสั่น (8)
Urinary system disorder	3 (0.4)	ปัสสาวะบ่อย (2) ผลการตรวจปัสสาวะผิดปกติ (1)
Metabolic and nutritional disorders	3 (0.4)	กระหายน้ำ (3)
Liver and biliary system disorders	3 (0.4)	ดีซ่าน (3)
Endocrine disorders	1 (0.2)	เต้านมโต (1)
Hearing and vestibular disorders	1 (0.2)	สูญเสียการได้ยิน (1)
Special senses other, disorders	1 (0.2)	การรับรสชาติผิดปกติ (1)

ส่วนที่ 4 ผลการวิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้ (Unknown ADR) และรับรู้อยู่แล้ว (Known ADR) ของขมิ้นชัน (ตารางที่ 4.4) พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานว่ายังไม่เป็นที่รับรู้ (Unknown ADR) ทั้งหมด 50 อาการ พบมากที่สุด 5 อันดับแรก คือ อ่อนแรง จำนวน 55 ราย, เจ็บหน้าอก จำนวน 49 ราย, ปวดท้อง จำนวน 42 ราย, หายใจลำบาก จำนวน 38 ราย, ผื่นชนิด Maculo-papular และลดความอยากอาหาร จำนวนอย่างละ 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.8, 6.9, 6.0, 5.4 และ 5 ตามลำดับ ในส่วนของอาการไม่พึงประสงค์ที่รายงานว่าเป็นที่รับรู้อยู่แล้ว (Known ADR) ทั้งหมด 11 อาการ พบมากที่สุด 5 อันดับแรก คือ ผื่น จำนวน 48 ราย, คลื่นไส้ จำนวน 46 ราย, ผื่นคันและปวดศีรษะ จำนวนอย่างละ 45 ราย, ท้องเสีย จำนวน 32 ราย และผื่นแพ้ (Urticaria) จำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.8, 6.5, 6.4, 4.5 และ 4.1 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.4. อาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว (known ADR) และ ยังไม่เป็นที่รับรู้ (unknown ADR) ของขมิ้นชัน [N = 709]

ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ)	
Unknown ADR	Known ADR
Body as a whole – general disorders (23) อ่อนแรง (7.8) เจ็บหน้าอก (6.9) ตอบสนองต่อการรักษาเพิ่มขึ้น (4.3) บวมรอบดวงตา (1.0) anaphylaxis (0.9) การบวมส่วนปลาย (0.7) ไข้ (0.7) หน้าบวม (0.4) เจ็บปวด (0.1) ปวดหลัง (0.1) บวม (0.1)	ผื่น (6.8) คลื่นไส้ (6.5) ผื่นคัน (6.4) ปวดศีรษะ (6.4)
Skin and appendages disorders (7.9) ผื่นชนิด Maculo-papular (5.0) Angioedema (1.5) Fixed eruption (0.3) ผื่นแห้ง (0.3) Exfoliative dermatitis (0.1) Erythema multiforme (0.1) โรคตุ่มน้ำพอง (bullous) (0.1) ผื่นชนิด Steven Johnson syndrome (0.1) ผื่นตุ่มหนอง (0.1) ผื่นแพ้สัมผัส (0.1) ผื่นบริเวณเยื่อเมือก (0.1) ผดร้อน (0.1)	ท้องเสีย (4.5) ผื่นแพ้ (urticaria) (4.1) อาเจียน (3.3) เรอ (3.0) ผื่นแดง (1.0)
Respiratory system disorders (7.8) หายใจลำบาก (5.4) ไอ (2.4)	ท้องอืด (0.7) นอนไม่หลับ (0.4) ปากบวม (0.3)

ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ (ร้อยละ)	
Unknown ADR	Known ADR
Gastrointestinal system disorders (7.4) ปวดท้อง (6.0) แผลในปาก (0.6) ท้องผูก (0.4) Dyspepsia (0.1) แผลมุมปาก (0.1) เหนื่อยอภวม (0.1) ปากแห้ง (0.1) Psychiatric disorders (5.2) ลดความอยากอาหาร (5.0) ง่วงนอน (0.1) เพิ่มความอยากอาหาร (0.1) Central and peripheral nervous system disorders (2.7) มึนงง (1.8) รู้สึกสับสนปลายประสาทและผิวหนัง (0.6) รู้สึกแสบร้อน (0.1) ปากชา (0.1) ลื่นผิดปกติ (0.1) Heart rate and rhythm disorders (1.1) ใจสั่น (1.1) Metabolic and nutritional disorders (0.4) กระจายน้ำ (0.4) Liver and biliary system disorders (0.4) ดีซ่าน (0.4) Urinary system disorder (0.4) ปัสสาวะบ่อย (0.3) ผลการตรวจปัสสาวะผิดปกติ (0.1) Hearing and vestibular disorders (0.1) สูญเสียการได้ยิน (0.1) Special senses other, disorders (0.1) การรับรสชาติผิดปกติ (0.1) Endocrine disorders (0.1) ต้านมโต (0.1)	

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

หัวข้ออภิปรายและสรุปผลการศึกษาประกอบด้วยเนื้อหา ดังนี้

- 5.1 อภิปรายผลการศึกษา
- 5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา
- 5.3 สรุปผลการศึกษา

5.1 อภิปรายผลการศึกษา

5.1.1 ลักษณะกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษารายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน พบว่ากลุ่มประชากรส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 74.1 มีอายุในช่วง 31 – 60 ปี ร้อยละ 66.9 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Saokaew และคณะ (2011) โดยประชากรส่วนใหญ่ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรในประเทศไทยเป็นเพศหญิง มีอายุในช่วง 31 – 60 ปี⁽⁵⁾ และงานวิจัยของ Suwankesawong และคณะ (2014) ที่มีประชากรส่วนใหญ่ที่เกิดแพ้ยาแบบภูมิคุ้มกันไวเกินจากการใช้ยาสมุนไพรฟ้าทะลายโจรในประเทศไทยเป็นเพศหญิง มีอายุในช่วง 31 – 60 ปี⁽²³⁾ โดยทั้งสองการศึกษาได้วิเคราะห์เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากฐานข้อมูล Thai Vigibase เช่นเดียวกับการศึกษานี้ ทั้งนี้ การที่ประชากรส่วนใหญ่ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันเป็นเพศหญิงอาจมีสาเหตุมาจาก ผู้ป่วยในประเทศไทยที่เข้าถึงการใช้ยาสมุนไพรทั้งในชุมชนและโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง⁽³⁻⁶⁾ สำหรับช่วงอายุของผู้ที่เข้าถึงยาสมุนไพรในภูมิภาคต่าง ๆ ในประเทศไทยนั้นพบว่า การศึกษาก่อนหน้านี้ระบุว่าส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 31 – 60 ปี^(35, 36, 38) อย่างไรก็ตามงานวิจัยของ ภิชณี วิจันทิก (2562) ระบุว่าช่วงอายุ

ของผู้ที่เข้าถึงยาสมุนไพรส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 20 – 30 ปี⁽³⁷⁾

ในการศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างที่พบรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งสิ้นจำนวน 344 ราย จากรายงานทั้งหมด 709 ฉบับ ส่วนใหญ่รูปแบบรายงานประเภท Spontaneous system ร้อยละ 66.0 ทั้งนี้จำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบอาจน้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจาก Spontaneous system เป็นระบบการติดตามเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาภายหลังจากเกิดเหตุการณ์ โดยบุคลากรทางการแพทย์รายงานอาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามความสมัครใจทุกครั้งที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น ทำให้ในทางปฏิบัติพบจำนวนรายงานที่ต่ำกว่าความเป็นจริง⁽³⁾ ดังนั้นหากต้องการทราบจำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ใกล้เคียงกับความเป็นจริง ควรติดตามเหตุการณ์แบบ Intensive monitoring system ซึ่งเป็นการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างพินิจพิเคราะห์ ตั้งแต่เริ่มกระบวนการใช้ยาจนสิ้นสุดการรักษา

5.1.2 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน

ในการศึกษานี้ได้พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน แบ่งตามการจัดกลุ่มอาการและระบบอวัยวะของร่างกายตาม WHO Adverse Reaction Terminology โดยพบในระบบ Skin and appendages disorders มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 26.2 รองลงมา คือ ระบบ Gastrointestinal system disorders ร้อยละ 25.4 และ Body as a whole – general disorders ร้อยละ 23.3 ตามลำดับ ข้อมูลที่ได้แตกต่างไปจากการศึกษาของ Saokaew และคณะ (2011) ซึ่งเป็นงานวิจัยล่าสุดที่ศึกษาการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันในประเทศไทยจากฐานข้อมูล Thai Vigibase ปี 2000 - 2008 โดยในการศึกษาพบว่าระบบของร่างกายที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากที่สุด คือ Gastrointestinal system disorders ตามด้วย Body as a whole – general disorders และ Psychiatric disorders ทำให้มีประเด็นที่น่าสนใจ คือ ในการศึกษานี้มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในระบบ Skin and appendages disorders และ Body as a whole – general disorders เป็นสัดส่วนที่มากขึ้นเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า ระบบ Skin and appendages disorders พบผื่นชนิด fixed eruption และ Steven Johnson syndrome ส่วนระบบ Body as a whole – general

disorders พบการแพ้แบบ anaphylaxis ซึ่งจัดว่าเป็นการแพ้ยาชนิดรุนแรง อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังไม่สามารถอธิบายกลไกหรือความสัมพันธ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ดังกล่าว อีกทั้งในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงกลไกหรือความสัมพันธ์ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของขมิ้นชันอย่างชัดเจนว่ากลไกมีความสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายหรือไม่ ดังนั้นการใช้ยาสมุนไพรชนิดนี้ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบใด ก็ควรระวังการแพ้ข้ามชนิดกัน

สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรง ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 76 ปี 1 ราย ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติแพ้ยา ใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันชนิดเดียว และไม่มียาอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม เกิดการแพ้แบบ Steven Johnson syndrome ซึ่งเป็นผื่นแพ้ยาแบบรุนแรงหรือ Severe cutaneous adverse reaction (SCAR) มีผลทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือทำให้เพิ่มระยะเวลาในการรักษานานขึ้น โดยผู้ป่วยใช้ยาในรูปแบบแคปซูลรับประทาน ขนาด 500 mg 4 ครั้งต่อวัน ระยะเวลาที่ใช้ยาจนพบอาการ 3 วัน โดยผู้รายงานได้ประเมินความสัมพันธ์ของเหตุการณ์เป็น น่าจะใช่ และให้ผู้ป่วยหยุดการรับประทานยา ผลลัพธ์หลังการจัดการ คือ ผู้ป่วยหายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม ซึ่งเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นนี้คล้ายคลึงกับรายงานของ Irani และคณะ (2009) กล่าวคือ ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 50 ปี 1 ราย รับประทานผงขมิ้นชัน 5 กรัมต่อวัน หลังจากนั้นเกิดผื่นคันแดงทั่วตัว และถูกนำตัวส่งโรงพยาบาลด้วยอาการเยื่อในช่องปากลอก ตาอักเสบรุนแรง และผื่นชนิด maculopapular โดยมีระยะเวลาการเกิดผื่นหลังจากเริ่มรับประทานยา (onset of reaction) 1 สัปดาห์ แพทย์ได้วินิจฉัยว่าผู้ป่วยแพ้ยาแบบ Steven Johnson syndrome⁽³⁹⁾ แม้ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษารองรับความสัมพันธ์ของการเกิด Steven Johnson syndrome กับการรับประทานยาสมุนไพรขมิ้นชัน แต่ทฤษฎีที่อาจใช้อธิบายกลไกการเกิดพยาธิสภาพดังกล่าวได้ คือ สาร curcumin สามารถกระตุ้น keratinocytes apoptosis ผ่านกระบวนการกระตุ้น Fas receptor และ ยับยั้ง NF- κ B ทำให้ curcumin มีฤทธิ์กำจัด melanoma cells ได้^(39, 40) แต่ทฤษฎีดังกล่าวยังขาดหลักฐานสนับสนุนเชิงคลินิกในการยืนยันการเกิดอาการแพ้ทางผิวหนัง จำเป็นต้องมีการศึกษายืนยันความสัมพันธ์ต่อไปในอนาคต

การศึกษานี้มีผู้ป่วย 6 ราย เกิดการแพ้แบบ Anaphylaxis โดยผู้ป่วยทุกรายมีอายุในช่วง 31 – 60 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติแพ้ยา ใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันชนิดเดียว และไม่มียาอื่น ๆ ที่ใช้ร่วม ส่วนใหญ่มีผลทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือทำให้เพิ่ม

ระยะเวลาในการรักษานานขึ้น โดยผู้ป่วยใช้ยาในรูปแบบแคปซูลรับประทาน ขนาด 520 – 900 mg 1 - 3 ครั้งต่อวัน ระยะเวลาที่ใช้ยาจนพบอาการภายใน 1 วัน โดยผู้รายงานได้ประเมินความสัมพันธ์ของเหตุการณ์เป็น อาจจะใช้ 1 ราย น่าจะใช้ 4 ราย และใช้แน่นอน 1 ราย ภายหลังผู้รายงานให้ผู้ป่วยส่วนมากหยุดการรับประทานยา ผลลัพธ์หลังการจัดการ คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายเป็นปกติโดยไม่มีร่องรอยเดิม ยกเว้นผู้ป่วย 1 ราย ยังคงมีอาการอยู่

5.1.3 อาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้วและยังไม่เป็นที่รับรู้จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน

จากการศึกษาครั้งนี้พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รับรู้อยู่แล้ว ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย เรอ ท้องอืด ปากบวม นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ วิงเวียนศีรษะ ผื่น ผื่นคันแดง และผื่นแพ้ ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ยังไม่เป็นที่รับรู้ที่พบนั้นมีจำนวนมากและส่วนใหญ่อยู่ในระบบ Skin and appendages disorders และระบบ Body as a whole – general disorders ซึ่งเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Saokaew และคณะ (2011) พบว่า การศึกษานี้พบอาการไม่พึงประสงค์ยังไม่เป็นที่รับรู้ที่ยังไม่ถูกตรวจพบในงานวิจัยก่อนหน้านี้ โดยพบมากในระบบ Skin and appendages disorders ซึ่งมีประเด็นที่น่าสนใจ คือ มีผื่นแพ้ยาเกิดขึ้นจากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน ได้แก่ ผื่นชนิด contact dermatitis ผื่นชนิด erythema multiforme ผื่นชนิด fixed eruption รวมถึงผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรง คือ Stevens Johnson syndrome นอกจากนี้ยังพบการแพ้ยาแบบ anaphylaxis ซึ่งการแพ้ข้างต้นเป็นการแพ้ผ่านกระบวนการของภูมิคุ้มกันร่างกายทั้งสิ้น อย่างไรก็ตามสาเหตุที่การศึกษานี้พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มากกว่างานวิจัยก่อนหน้านี้ อาจมีสาเหตุมาจากการที่งานวิจัยก่อนหน้านี้มีขอบเขตของช่วงระยะเวลาการศึกษาที่แคบกว่า คือ ปี 2000 - 2008 ซึ่งในการศึกษานี้ได้กำหนดขอบเขตช่วงระยะเวลาการศึกษาที่กว้างขึ้น ประกอบกับระยะหลังการสื่อสารด้วยระบบอินเทอร์เน็ตมีความสะดวกสบายมากขึ้น ส่งผลให้ผู้รายงานส่งรายงานได้สะดวกยิ่งขึ้น จึงทำให้มีโอกาสได้ข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เพิ่มขึ้น

5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา

5.2.1 การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง และไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบในการศึกษา ทำให้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์เชิงสถิติของการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันกับการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หรือปัจจัยที่ก่อเหตุการณ์ขึ้น รวมถึงอุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

5.2.2 รายงานส่วนมากที่ได้รับ เป็นรายงานประเภท Spontaneous system อาจทำให้ข้อมูลมีความคลาดเคลื่อนมาก ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน อีกทั้งวิธีการส่งข้อมูลต้องผ่านการกรอกผ่านทางระบบ อาจทำให้ผู้รายงานกรอกข้อมูลบางอย่างคลาดเคลื่อนจากทางที่ระบบได้กำหนดไว้ นอกจากนี้การรายงานประเภทนี้มีโอกาสพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์น้อยกว่าการรายงานแบบ Intensive monitoring system และอาจมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้แต่ยังไม่ถูกรายงาน ทำให้บุคลากรสาธารณสุขที่ให้การรักษาผู้ป่วยขาดความตระหนักรู้ถึงความปลอดภัยในการใช้ยา อาจส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความไม่ปลอดภัยในการใช้ยาได้

5.2.3 การศึกษานี้ไม่สามารถระบุได้ว่า ผู้ป่วยใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันที่มีชื่อการค้าใด หรือยาสมุนไพรขมิ้นชันที่ผู้ป่วยใช้มีสารช่วยใดประกอบในตำรับ เนื่องจากการที่ผู้ป่วยเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันอาจมีสาเหตุมาจากสารช่วยอื่น ๆ ในตำรับยา ซึ่งมีความแตกต่างกันไปในแต่ละชื่อการค้า

5.2.4 รายงานหลายฉบับรายงานข้อมูลไม่ครบถ้วน ทำให้ลดความแม่นยำการวิเคราะห์ หรืออาจทำให้ข้อมูลบางส่วนมีจำนวนน้อยกว่าความเป็นจริง

5.2.5 แม้ว่าในการศึกษานี้ กลุ่มประชากรส่วนมากไม่มีโรคประจำตัว แต่ก็มีประชากรจำนวนหนึ่งที่มีโรคประจำตัว ซึ่งในการศึกษานี้ไม่สามารถยืนยันได้ว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับกลุ่มประชากรที่มีโรคประจำตัว มีสาเหตุมาจากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันหรือจากโรคประจำตัวของผู้ป่วย

5.2.6 การศึกษานี้ ไม่ได้ศึกษาขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันที่ทำให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หากมีการศึกษาเพิ่มเติม อาจทำให้ทราบแนวโน้มการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันกับขนาดยาและระยะเวลาการใช้ยาของผู้ป่วย

5.3 สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาสามารถสรุปผลการศึกษาได้ว่า ยาสมุนไพรขมิ้นชันมีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังและระคายเคืองมากที่สุด โดยเหตุการณ์ส่วนมากเป็นเหตุการณ์ที่ยังไม่เป็นที่รับรู้ รวมถึงการแพ้ยาชนิดรุนแรง คือ Anaphylaxis และ Steven Johnson syndrome ดังนั้นบุคลากรทางสาธารณสุขควรมีความตระหนักรู้ถึงความปลอดภัยในการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชันกับผู้ป่วย นอกจากนี้ในอนาคตควรมีการศึกษายืนยันความสัมพันธ์การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสมุนไพรขมิ้นชัน เพื่อให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาเกิดความปลอดภัยในการใช้ยามากที่สุด

บรรณานุกรม

1. สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ตำรายามาตรฐานสมุนไพรไทย (Thai Herbal Pharmacopoeia). นนทบุรี. 2019.
2. กลุ่มงานวิชาการเภสัชกรรมแผนไทย สถาบันการแพทย์แผนไทย. ข้อมูลยาแผนไทยและยาจากสมุนไพรที่มีโอกาสใช้แทนยาแผนปัจจุบัน : ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ 2016 [cited 2020 /10/10]. Available from: <http://164.115.41.179/tm/sites/default/files/ยาสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ.pdf>.
3. ปฐม สวรรค์ปัญญาเลิศ, วิมล สุวรรณเกษาวงษ์. ระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพประเทศไทย (Health Product Vigilance System in Thailand). นนทบุรี: กองแผนงานและวิชาการ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2559.
4. Regional Office for South-East Asia WHO. The Pharmacovigilance System for Traditional Medicine in Thailand. New Delhi: World Health Organization, Asia ROFS-E; 2017.
5. Saokaew S, Suwankesawong W, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Safety of herbal products in Thailand: an analysis of reports in the Thai health product vigilance center database from 2000 to 2008. Drug Saf. 2011;34(4):339-50.
6. Qin S, Huang L, Gong J, Shen S, Huang J, Ren H, et al. Efficacy and safety of turmeric and curcumin in lowering blood lipid levels in patients with cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr J. 2017;16(1):68.
7. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). J Altern Complement Med. 2003;9(1):161-8.
8. Haroyan A, Mukuchyan V, Mkrtchyan N, Minasyan N, Gasparyan S, Sargsyan A, et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in

- osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):7.
9. Shep D, Khanwelkar C, Gade P, Karad S. Safety and efficacy of curcumin versus diclofenac in knee osteoarthritis: a randomized open-label parallel-arm study. *Trials*. 2019;20(1):214.
 10. Sanmukhani J, Satodia V, Trivedi J, Patel T, Tiwari D, Panchal B, et al. Efficacy and safety of curcumin in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Phytother Res*. 2014;28(4):579-85.
 11. Chandran B, Goel A. A randomized, pilot study to assess the efficacy and safety of curcumin in patients with active rheumatoid arthritis. *Phytother Res*. 2012;26(11):1719-25.
 12. Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, Buntragulpoontawee M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, et al. Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging*. 2014;9:451-8.
 13. Panda SK, Nirvanashetty S, Parachur VA, Mohanty N, Swain T. A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Curene(R) versus Placebo in Reducing Symptoms of Knee OA. *Biomed Res Int*. 2018;2018:5291945.
 14. Lv KJ, Chen TC, Wang GH, Yao YN, Yao H. Clinical safety and efficacy of curcumin use for oral lichen planus: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(6):605-11.
 15. Cruz-Correa M, Hyland LM, Marrero JH, Zahurak ML, Murray-Stewart T, Casero RA, Jr., et al. Efficacy and Safety of Curcumin in Treatment of Intestinal Adenomas in Patients With Familial Adenomatous Polyposis. *Gastroenterology*. 2018;155(3):668-73.

16. Eaton JE, Nelson KM, Gossard AA, Carey EJ, Tabibian JH, Lindor KD, et al. Efficacy and safety of curcumin in primary sclerosing cholangitis: an open label pilot study. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(5):633-9.
17. Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Jafari R, Simental-Mendia LE, Sahebkar A. Efficacy and Safety of Phytosomal Curcumin in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial. *Drug Res (Stuttg)*. 2017;67(4):244-51.
18. Ahmadi M, Agah E, Nafissi S, Jaafari MR, Harirchian MH, Sarraf P, et al. Safety and Efficacy of Nanocurcumin as Add-On Therapy to Riluzole in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Neurotherapeutics*. 2018;15(2):430-8.
19. พัทธิยา โภคะกุล, วิทยา กุลสมบุรณ์. การค้นหาสัญญาณความเสี่ยงจากยารักษาโรคเบาหวานและยาจากสมุนไพรจากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase). *วารสารเภสัชกรรมไทย*. 2562;11(2):333-41.
20. Prasitdumrong H, Duangmee K, Boonmuang P, Santimaleeworagun W, Oppamayun Y, Sonsupap C, et al. Incidence of urticaria, angioedema, and type I hypersensitivity reactions associated with fibrinolytic agents in Thailand using the database of the health product vigilance center. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020.
21. Boonmuang P, Nathisuwan S, Chaiyakunapruk N, Suwankesawong W, Pokhagul P, Teerawattanapong N, et al. Characterization of Statin-Associated Myopathy Case Reports in Thailand Using the Health Product Vigilance Center Database. *Drug Saf*. 2013;36(9):779-87.
22. Niamtaworn P, Suwankesawong W, Subongkot S, Dilokthornsakul P, Chaiyakunapruk N. Off-label use and pharmacovigilance among infants: analysis of the Thai Health Product Vigilance National Database. *Drugs and Therapy Perspectives*. 2016;32:304 - 10.
23. Suwankesawong W, Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N. Characterization of hypersensitivity reactions reported among *Andrographis paniculata* users in

Thailand using Health Product Vigilance Center (HPVC) database. BMC Complement Altern Med. 2014;14:515.

24. อีราวุฒิ มีชำนาญ. การประเมินการใช้ยาสมุนไพรและยาแผนไทยของสถานพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุขในจังหวัดร้อยเอ็ดในปี 2557. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2015;7(2):1-12.
25. ชวัลวลัย เมฆสวัสดิชัย. การประเมินผลนโยบายส่งเสริมการใช้ยาจากสมุนไพรของสถานพยาบาลสังกัดกระทรวงสาธารณสุข ในจังหวัดสระบุรี ปีงบประมาณ 2560. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. 2017;17(3):516-26.
26. ศุศราภรณ์ สามประดิษฐ์, ฉวีวรรณ คล่องศิริเวช, อุดมศักดิ์ แซ่โง้ว, สุขกมล สุขสว่างโรจน์, กฤษณ์ พงศ์พิ-รุฬห. แบบแผนการสั่งใช้ยาสำหรับผู้ป่วยนอกที่ได้รับการวินิจฉัยติสเปปเซียของโรงพยาบาลรัฐ 15 แห่งในจังหวัดสุราษฎร์ธานี. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. 2020;18(1).
27. ธนากร ประทุมชาติ, ปัตพงษ์ เกษสมบูรณ์. การสั่งใช้ยาสมุนไพรของเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จังหวัดหนองบัวลำภู. วารสารการพัฒนาสุขภาพชุมชน มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 2015;3(1):97-112.
28. แบบสรุปข้อมูลรายงานความปลอดภัยจากการใช้ยาจากสมุนไพร [ต.ค.2562 - มิ.ย.2563] [Internet]. 2020. Available from:
http://thaihpvc.fda.moph.go.th/thaihvc/Public/Herbal/uploads/Herbal_28.pdf.
29. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. คู่มือการผลิตและประกันคุณภาพเภสัชตำรับโรงพยาบาลจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ พุทธศักราช 2555. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. 2013.
30. กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการใช้ยาจากสมุนไพรสำหรับสถานบริการสาธารณสุขของรัฐ. 2004.
31. ฉัตรชัย สวัสดิไชย, สุรศักดิ์ อิ่มเอี่ยม. ทบทวนงานวิจัยสมุนไพรไทย การแพทย์แผนไทยและสมุนไพรไทย. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตร์คลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า. 2016;33(3):265-70.

32. Thamlikitkul V, Bunyapraphatsara N, Dechatiwongse T, Theerapong S, Chantrakul C, Thanaveerasuwan T, et al. Randomized double blind study of *Curcuma domestica* Val. for dyspepsia. *J Med Assoc Thai*. 1989;72(11):613-20.
33. โสมนัส ศิริจารุกุล. การศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงของขมิ้นชันเปรียบเทียบกับยา ranitidine ในผู้ป่วย uninvestigated dyspepsia: มหาวิทยาลัยศิลปากร; 2007.
34. Rasyid A, Rahman AR, Jaalam K, Lelo A. Effect of different curcumin dosages on human gall bladder. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002;11(4):314-8. doi: 10.1046/j.1440-6047.2002.00296.x
35. ชัยณรงค์ เพ็ชรศิริ. พฤติกรรมการใช้สมุนไพรของประชาชน ในอำเภอเขาชะเมา จันทบุรี. จันทบุรี: มหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี; 2560.
36. ปัทมา ศิริวรรณ. ความรู้ ทศนคติ การรับรู้ และการใช้ยาสมุนไพร ของผู้ให้บริการและผู้รับบริการ ในโรงพยาบาลแม่ทา อำเภอแม่ทา จังหวัดลำพูน. ปทุมธานี: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2560.
37. ภาณี วิจันท์ก. ความรู้ ทศนคติ และพฤติกรรมการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพร ของประชาชนบ้านหนองบัวศาลา อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2552(2 มีนาคม - เมษายน 2562).
38. วิริยญา เมืองช้าง. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการใช้สมุนไพรในการดูแลสุขภาพตนเอง ของประชาชนในอำเภอแม่ใจ จังหวัดพะเยา. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2560.
39. Irani C, Haddad F, Maalouly G, Nemnour R. Curcumin in stevens-johnsons syndrome: culprit or bystander? *World Allergy Organ J*. 2009;2(4):59-60.
40. Bush JA, Cheung KJ, Jr., Li G. Curcumin induces apoptosis in human melanoma cells through a Fas receptor/caspase-8 pathway independent of p53. *Exp Cell Res*. 2001;271(2):305-14.

ภาคผนวก

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

ภาคผนวก (1) แบบฟอร์มรายงานการเงิน

ภาคผนวก (2) เอกสารการตรวจสอบการคัดลอกของจุลินทรีย์โดยใช้โปรแกรมอักขราวิสุทธิ์

ภาคผนวก (1)
แบบฟอร์มรายงานการเงิน

แบบฟอร์มรายงานการเงิน

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ การศึกษาความปลอดภัยของยาสมุนไพรขึ้นจากฐานข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของประเทศไทย (Thai Vigibase)

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน ญ.ดร.พรทิพย์ พามนตรี

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2563 ถึงวันที่ 31 มีนาคม 2564

ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี 0 เดือน ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2563

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 9,000 บาท เมื่อวันที่ 1 มีนาคม 2564

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/ เกิน
1. ค่าตอบแทน	-	-	-
2. ค่าจ้าง	-	-	-
3. ค่าวัสดุ	6,000 บาท	6,000 บาท	0 บาท
4. ค่าใช้สอย	3,000 บาท	3,000 บาท	0 บาท
5. ค่าครุภัณฑ์	-	-	-
6. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ	-	-	-
รวม	-	-	-

(.....)

ญ.ดร.พรทิพย์ พามนตรี

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการงานวิจัย

ภาคผนวก (2)

เอกสารการตรวจสอบการคัดลอกของจุลินทรีย์โดยใช้โปรแกรมอักขราวิสุทธิ์

Created on Apr 5, 2021 at 18:10 PM

ID	SUBMISSION DATE	SUBMITTED BY	ORGANIZATION	FILENAME	STATUS	SIMILARITY INDEX
2019470	Apr 5, 2021 at 18:10 PM	59210226@go.buu.ac.th	มหาวิทยาลัยบูรพา	โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ เรื่อง การศึกษาความปลอดภัยของยาสมุนไพรพื้นบ้านจากฐานข้อมูล thai vigibase .pdf	Completed	0.00 %

NO.	TITLE	AUTHOR(S)	SOURCE	SIMILARITY INDEX
No data available in table				