

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

1. คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1.1 คำจำกัดความของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction : ADR)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก ซึ่งได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 2 โดยในการศึกษานี้ นับรวมทั้ง ADR ที่ทำให้ต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลและ ADR ที่เกิดระหว่างพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

1.2 คำจำกัดความในการศึกษาเรื่อง ค่าใช้จ่าย

1.2.1 ค่าใช้จ่ายทางตรงที่เกิดจาก ADR (ในมุมมองของโรงพยาบาล) หมายถึง ค่าใช้จ่ายที่เกิดในการรักษา ADR โดยครอบคลุมถึงค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับยา ค่าชั้นสูตร ค่าเอกซเรย์ ค่าห้อง ค่าอาหาร ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าวัสดุการแพทย์ และค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บ โดยไม่ได้คำนึงถึงว่าผู้ป่วยได้ชำระเป็นตัวเงินจริง ๆ หรือไม่

1.2.2 จำนวนวันที่ผู้ป่วยต้องนอนในโรงพยาบาล (length of stay : LOS) หมายถึง จำนวนวันที่ผู้ป่วยนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลจนกระทั่งจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล โดย 1 วัน นับจาก 24.00 น. จนกระทั่งถึง 24.00 น. ของวันใหม่ เศษของวันให้นับเป็น 1 วัน

1.2.3 สิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย หมายถึง ในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยนั้น เสียค่าใช้จ่ายให้กับโรงพยาบาล ในลักษณะใดจากสิทธิทั้งหมด 6 ประเภท คือ

1. ผู้ป่วยชำระเงินเอง
2. ผู้ป่วยเบิกได้ เช่น ข้าราชการ พนักงานรัฐวิสาหกิจ
3. ผู้ป่วยบัตรประกันสุขภาพ
4. ผู้ป่วยสวัสดิการรักษายาบาล เช่น มีสิทธิสงเคราะห์ประชาชนผู้มีรายได้น้อย (สปร.)
5. ผู้ป่วยประกันสังคม
6. ผู้ป่วยอื่น ๆ คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีสวัสดิการใด ๆ แต่ทางโรงพยาบาลให้การสงเคราะห์

2. แบบการวิจัย

การศึกษาไปข้างหน้าเชิงพรรณนา (Prospective Descriptive Study)

3. กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

3.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย

3.1.1 ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย

3.2 เกณฑ์ในการตัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย

3.2.1 ผู้ป่วยที่ผู้วิจัยไม่ได้เข้าไปดูแล หรือติดตามตั้งแต่เริ่มแรกรับเข้าไปอยู่ในหอผู้ป่วยอายุรกรรมชาย ทั้งนี้อาจเนื่องจากเป็นวันหยุดราชการ หรือผู้วิจัยอาจติดราชการ/ไปราชการนอกโรงพยาบาล ทำให้ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้

3.2.2 ผู้ป่วยที่ผู้วิจัยไม่สามารถติดตามได้จนกระทั่งผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

3.2.3 ผู้ป่วยปฏิเสธที่จะให้เภสัชกรสัมภาษณ์ในระหว่างการศึกษา

4. การเก็บข้อมูล

4.1 สถานที่ในการศึกษา

หอผู้ป่วยอายุรกรรมชายจำนวน 45 เตียง โรงพยาบาลศูนย์หาดใหญ่ ซึ่งมีฐานะเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาด 700 เตียง ให้บริการตรวจรักษาในระดับตติยภูมิ โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการรักษาโดยอายุรแพทย์ ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 13 ท่าน ผลัดเปลี่ยนกันดูแลรักษาผู้ป่วยจำนวน 2 คน ต่อ 1 หอผู้ป่วย ผลัดละ 1 เดือน

4.2 ระยะเวลาในการศึกษา

กำหนดระยะเวลาเก็บข้อมูล 5 เดือน ตั้งแต่ 1 พฤษภาคม 2544 ถึง 30 กันยายน 2544

4.3 จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณได้จากการนำผลการศึกษาคู่พิจารณาของ ADR ในผู้ป่วยแผนกอายุรกรรมที่โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์เมื่อปี 2534 (จรรยา พงศ์เวชรักษ์, 2534) คู่พิจารณาเท่ากับร้อยละ 7.77 ที่โรงพยาบาลรามาริบดีเมื่อปี 2539 (ปราโมทย์ ตระกูลเพ็ญกิจ, 1995) เท่ากับร้อยละ 21.94 และการศึกษาแบบ multicenter จากโรงพยาบาลจังหวัดรวม 21 แห่ง ในโครงการของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2544) ได้ค่าคู่พิจารณาเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 2.9 นำค่าคู่พิจารณาซึ่งเป็นค่ากลางคือ 7.77 มาเข้าสู่สูตร $n = Z^2PQ/e^2$ (เมื่อ $P = \text{incidence}$, $Q = 1-P$, $e = 0.035$, ค่า Z ที่ $\alpha/2 = 0.025$ มีค่าเท่ากับ 1.96) ให้ค่า $P = 0.0777$ เมื่อคำนวณออกมา จะได้ค่า $n = 222$

5. ขั้นตอนในการเก็บข้อมูล

5.1 คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กำหนด

5.2 จัดทำฐานข้อมูลสำหรับผู้ป่วยแต่ละราย (ภาคผนวก ก)

5.2.1 ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย(Demographic data)จากเวชระเบียนโดยประกอบด้วย ชื่อ – นามสกุล ปีเกิด น้ำหนัก ส่วนสูง ศาสนา ภูมิลำเนา อาชีพ สิทธิการรักษาของผู้ป่วย Hospital Number Admission Number วันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลครั้งนี้ และข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรม และความเป็นอยู่ของผู้ป่วย เช่น การใช้เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ คาเฟอีน การสูบบุหรี่ สิ่งเสพติดอื่น ๆ การรับประทานอาหาร เป็นต้น

5.2.2 ผู้วิจัยรวบรวมประวัติความเจ็บป่วยและประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยในรายละเอียดจากเวชระเบียน เช่น วัน เดือน ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรค การมารับการรักษาจากโรงพยาบาล สม่าเสมอหรือไม่ ยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับ ประวัติการแพ้ยาหรือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่ผู้ป่วยได้รับ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ เป็นต้น

5.2.3 ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลต่อไปนี้อโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วย เช่น ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับสถานะความเจ็บป่วยของผู้ป่วย ความสำคัญของการใช้ยา วิธีการบริหารยาที่ผู้ป่วยเคยได้รับ ADR จากยาที่ใช้ การเกิดอันตรกิริยาของยากับยาหรือยากับอาหาร หรือยากับสารอื่นๆ ที่ผู้ป่วยใช้ประจำ ประวัติการแพ้ยาหรืออาหารหรือสารเคมี ประสบการณ์การเกิด ADR ของผู้ป่วย

5.2.4 ผู้วิจัยบันทึกปัญหาความเจ็บป่วยปัจจุบัน และการตรวจร่างกาย เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับติดตามและประเมินการเกิด ADR ของผู้ป่วย โดยดูข้อมูลจากบันทึกของแพทย์และพยาบาลในเวชระเบียนผู้ป่วยในรวมทั้งเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ส่วนที่เป็นการตรวจในวันที่ผู้ป่วยมารับการรักษาครั้งนี้ รวมทั้งจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

5.2.5 ผู้วิจัยบันทึกคำสั่งใช้ยา และการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ในวันที่ผู้ป่วยเริ่มเข้ารับการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการติดตาม และประเมินการเกิด ADR ของผู้ป่วย

5.3 การติดตามและประเมินปัญหาการเกิด ADR

5.3.1 บันทึกและทบทวนความเปลี่ยนแปลงในฐานข้อมูลผู้ป่วยทุกวัน เพื่อประเมินการใช้ยา และผลตรวจต่างๆ ที่อาจเป็นตัวบ่งชี้ หรือสาเหตุให้เกิด ADR ตามแนวทางการประเมินของ Cipolle(1998) ดังนี้

- การสั่งใช้ยามีความสัมพันธ์กับความเจ็บป่วยของผู้ป่วยหรือไม่(Wood & Oates,1998)
- ขนาดยาที่ใช้มีความเหมาะสมหรือไม่ (Cada, 2001; McEvoy, 2001)

- วิธีบริหารยาและอัตราเร็วในการบริหารยามีความเหมาะสมหรือไม่ (Cada, 2001; McEvoy, 2001)
- มีการสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ หรือดื้อหรือเคยเกิด ADR หรือไม่ ((Tatro, 2000; McEvoy, 2001; McEvoy, 2001)
- ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิด ADR จากยาที่แพทย์สั่งหรือไม่ (Davies, 1998; McEvoy, 2001)
- ชีวประสิทธิผลของยามีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาหรือไม่ (Tatro, 2000; McEvoy, 2001)
- การเปลี่ยนแปลงยาโดยเอนไซม์ในร่างกายมีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาหรือไม่ (เห็นยวน่าหรือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์) (Tatro, 2000; McEvoy, 2001)
- มีการสั่งยาที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาแบบแทนที่การจับกับโปรตีนหรือไม่ (Tatro, 2000; McEvoy, 2001)
- มีการสั่งยาที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือไม่ (Tatro, 2000; McEvoy, 2001)

5.3.2 หากผู้วิจัยพบหรือสงสัยว่า ผู้ป่วยอาจเกิดหรือเกิด ADR จากยาที่ได้รับ จะดำเนินการตรวจสอบซ้ำจากเอกสารอ้างอิง (Davies, 1998; Tatro, 2000; Cada, 2001; McEvoy, 2001) กลวิธีต่าง ๆ ที่ใช้ในการค้นหา ADR ได้แก่ จากผู้วิจัยซึ่งติดตามดูแลผู้ป่วยในแต่ละวัน รับแจ้งจากแพทย์ พยาบาล รวมทั้งจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติ

5.3.3 ประเมินความสัมพันธ์ของ ADR ที่บ่งชี้ได้ เพื่อหาระดับความสัมพันธ์ของ ADR ที่พบโดยใช้ Algorithm ของ WHO

5.3.4 ประสานงานกับแพทย์ผู้เกี่ยวข้อง เพื่อวิเคราะห์อภิปรายปัญหา ADR ที่บ่งชี้ได้ และสรุปปัญหาว่าเกิดจากยาหรือไม่

5.3.5 ผู้วิจัยบันทึกข้อมูล ADR ในแบบรายงานของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (ภาคผนวก ค) พร้อมออกบัตรแพทย์ให้ผู้ป่วยโดยปฏิบัติตามเกณฑ์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2543)(ภาคผนวก ง) และให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยได้รับตอนกลับบ้าน

5.4 บันทึกเวลาที่ใช้ในการดูแลและติดตามผู้ป่วยในแต่ละวัน (ภาคผนวก จ)

5.4.1 เวลาที่ใช้ในการดูแลและเฝ้าระวังการเกิด ADR เริ่มต้นประกอบด้วยเวลาที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย อาทิข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ประวัติความเจ็บป่วย และประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย เวลาที่ใช้ในการสัมภาษณ์ เวลาที่ใช้ในการทบทวนประวัติจากบัตรตรวจโรคผู้ป่วยนอก และเพิ่มตรวจและรักษาผู้ป่วยใน เวลาที่ใช้ในการค้นหาปัญหา ADR โดยผู้วิจัยเป็นผู้บันทึก

5.4.2 เวลาที่ใช้ในการติดตาม ADR ประกอบด้วยเวลาที่ใช้ในการสัมภาษณ์เพื่อหาข้อมูลเพิ่มเติม เวลาที่ใช้ในการทบทวน เพิ่มตรวจ และรักษาผู้ป่วยในเวลาที่ใช้ในการตรวจสอบข้อมูลจากเอกสารอ้างอิง เวลาที่ใช้ในการประสานงานกับแพทย์ ผู้เกี่ยวข้อง และเวลาที่ใช้ในการให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับปัญหา ADR และยาที่ผู้ป่วยได้รับตอนกลับบ้าน

5.5. หลังจากผู้ป่วยกลับบ้าน สรุประเด็นปัญหา ADR ข้อเสนอแนะในการดำเนินการแก้ไข ค่าใช้จ่ายที่เกิดในการรักษา ADR โดยครอบคลุมถึงค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับยา ค่าชันสูตร ค่าเอกซเรย์ ค่าห้อง ค่าอาหาร ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าวัสดุการแพทย์ และค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บ (ภาคผนวก ข) โดยค่าใช้จ่ายนี้ครอบคลุมเฉพาะที่เกิดขึ้นเนื่องจาก ADR เท่านั้น ทั้งนี้หากมีกรณีใดที่มีความไม่ชัดเจนว่าค่าใช้จ่ายนั้นเกิดเนื่องจาก ADR หรือจากโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ จะได้ประสานงานกับแพทย์เจ้าของไข้เพื่อบ่งชี้ว่าค่าใช้จ่ายนั้นใช้กับผู้ป่วยเนื่องจาก ADR หรือไม่ หากมีกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคเรื้อรังต้องใช้ยาเพื่อรักษาโรค แต่เนื่องจากเกิด ADR จึงเปลี่ยนมาใช้ยาอื่นเพื่อรักษาโรคนั้นแทน ผู้วิจัยจะไม่นำค่ายานั้น ๆ มาคำนวณ เพราะถือว่าจุดประสงค์หลักของการใช้ยานี้เพื่อรักษาโรคที่เป็นอยู่ก่อนแล้ว

5.6 บันทึก LOS ตามแบบบันทึกข้อมูล (ภาคผนวก ก) ในการคำนวณ LOS ที่เกิดจาก ADR นั้น แบ่งเป็น 2 กรณีคือ

5.6.1 กรณีผู้ป่วยเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจาก ADR ผู้วิจัยจะนับจำนวนวันทั้งหมดที่ผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาล (LOS)

5.6.2 กรณีผู้ป่วยเกิด ADR ระหว่างพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้วิจัยจะนับจำนวนวันทั้งหมดที่ผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาล (LOS) และจำนวนวันนอนโรงพยาบาลหลังจากเกิด ADR (LOS after ADR)

6. การประเมินผล

6.1 ประเมินระดับความสัมพันธ์ของ ADR กับยาที่สงสัย โดยการนำข้อมูลประเมินด้วย algorithm ของ WHO เนื่องจากนิยามของ ADR ที่ใช้ในการศึกษา คือ นิยามของ WHO เช่นกัน และ algorithm นี้กระทรวงสาธารณสุขกำหนดให้ใช้ในการปฏิบัติงานจริง นอกจากนี้ WHO

algorithm ยังมีคุณสมบัติหลักที่เด่นคือ สามารถใช้พิจารณาคัดกรอง ADR ได้ โดยประกอบด้วย หลักเกณฑ์สำคัญได้แก่ ความสัมพันธ์หรือลำดับเหตุการณ์ของการเกิด ADR กับยาที่ได้รับว่า เกิด ADR หลังจากได้รับยาที่สงสัยใช่หรือไม่ ลักษณะหรือความเปลี่ยนแปลงของ ADR หลังหยุดใช้ยา หรือเมื่อมีการให้ยาซ้ำใหม่ และ ADR ที่เกิดขึ้นมีโอกาสเกิดจากยาอื่นหรือโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่หรือไม่ รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยด้วย โดยมีรายละเอียดแสดงในบทที่ 2

6.2 ประเมินประเภทของ ADR ที่เกิดขึ้นว่าเป็นชนิด A หรือ B ตามเกณฑ์ของ Stephens (1993) โดยมีรายละเอียดแสดงในบทที่ 2

6.3 ประเมิน ADR ที่เกิดขึ้นว่าสามารถป้องกันได้หรือไม่ ตามเกณฑ์ของ Schumock & Thornton (1992) โดยตอบคำถาม ถ้าตอบว่า “ใช่” ในข้อใดข้อหนึ่งแม้เพียงข้อเดียว ถือว่า ADR นั้นสามารถป้องกันได้ มิฉะนั้นแล้วจะต้องถือว่าเป็น ADR ที่ไม่สามารถป้องกันได้ โดยมีรายละเอียดแสดงในบทที่ 2

6.4 ประเมิน ADR ที่เกิดขึ้นว่ารุนแรงหรือไม่ ตามเกณฑ์ของ WHO (World Health Organization, 1966) โดยมีรายละเอียดแสดงในบทที่ 2

6.5 การประเมินในข้อ 6.1 นั้น ให้ผู้วิจัยเป็นผู้ประเมิน และจะประเมิน ADR ซ้ำอีกครั้งโดยผู้ประเมินคนเดิมและห่างจากครั้งแรก 3 เดือนเพื่อทดสอบความเที่ยงของเครื่องมือที่ใช้ประเมิน

6.6 ในการคำนวณ LOS นำผู้ป่วยกลุ่มที่เกิด ADR มาจับคู่ (matching) กับผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADR โดยมีเกณฑ์ต่าง ๆ ในการจับคู่กับกลุ่มควบคุมดังนี้

6.6.1 อายุ อยู่ในช่วง ± 10 ปีเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง

6.6.2 ความรุนแรงของโรค ใช้ SAPS (II) (New Simplified Acute Physiology Score II) (Le Gall, 1993) ในการประเมิน โดยเป็นเกณฑ์การประเมินความรุนแรงของอาการป่วย ประกอบด้วยผลการตรวจร่างกายและผลทางห้องปฏิบัติการที่หลากหลายตามภาคผนวก ข ซึ่งจะมีคะแนนระหว่าง 0-174 โดยคะแนนที่มากขึ้นหมายถึงความรุนแรงของอาการป่วยที่เพิ่มขึ้น กำหนดให้คะแนนอยู่ในช่วง ± 20 เมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง

6.6.3 ผลลัพธ์ตอนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล แบ่งเป็นตายกับไม่ตาย

6.6.4 การมีโรคประจำตัวที่เป็นอยู่ก่อนแล้วของผู้ป่วยก่อนเข้าโรงพยาบาล แบ่งเป็นมีกับไม่มี

6.6.5 โรคหรือสาเหตุที่ผู้ป่วยเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งมีตัวเลขกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วมตรงกัน (Diagnosis related group : DRG)

7. การวิเคราะห์ข้อมูล

7.1 ใช้สถิติความถี่ ร้อยละในการวิเคราะห์ ADR โดย

- แบ่งตามอายุ , ประเภทของสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย
- แบ่งตามกลุ่มยาที่สงสัยว่าทำให้เกิด ADR
- แบ่งตามกลุ่ม ADR เรียงตามกายวิภาค
- แบ่งตามความรุนแรงของ ADR
- แบ่งตามประเภทของ ADR
- แบ่งตาม ADR ที่สามารถป้องกันได้ และป้องกันไม่ได้

7.2 ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายทางตรงที่เกิดจาก ADR โดยจำแนกตาม อายุ ประเภทของสิทธิการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย กลุ่มยาที่สงสัยว่าทำให้เกิด ADR ความรุนแรงของ ADR ประเภทของ ADR ที่สามารถป้องกันได้และไม่สามารถป้องกันได้ ระดับความสัมพันธ์ของ ADR กับยาที่สงสัย

7.3 คำนวณหาจำนวนวันที่ผู้ป่วยต้องนอนในโรงพยาบาลนานขึ้น เนื่องจาก การเกิด ADR มี 2 วิธี คือ

7.3.1 เปรียบเทียบจำนวนวันนอนของผู้ป่วยที่เกิด ADR กับจำนวนวันนอนเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ไม่เกิด ADR ในระยะเวลาที่ศึกษาในหอผู้ป่วยเดียวกัน

7.3.2 หาจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น โดยใช้สถิติถดถอย (multiple regression) ตัวแปรตาม คือ จำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย และจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยหลังเกิด ADR แล้ว ตัวแปรอิสระคือ การเกิด ADR และลำดับคู่ของกลุ่มตัวอย่าง - กลุ่มควบคุม (ในรูปตัวแปรดัมมี่) นอกจากนี้ยังใช้ตัวแปรตามที่แปรเป็นค่าลอการิทึมฐานธรรมชาติ เพราะจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยมีการแจกแจงไม่ปกติ