

แบบจำลองการวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยเทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง

A model for analyzing the severity level of adverse drug reactions using machine learning

ศศิวิมล กอบัว¹, อรรคพล วงศ์กอบลาภ², ธรา อังสกุล³ และ จิตिमอนต์ อังสกุล^{4*}

Sasiwimon Kobua¹, Akkapon Wongkoblap², Thara Angskun³ and Jitimon Angskun^{4*}

Received: 20 December 2023 ; Revised: 19 January 2024 ; Accepted: 12 February 2024

บทคัดย่อ

กลุ่มยารักษาผู้ป่วยทางจิตเวชเป็นกลุ่มยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางที่มีจำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจำนวนมากติดอันดับ 1 ใน 5 ของจำนวนรายงานตามกลุ่มยาหลักทั้งหมด กระบวนการติดตามความปลอดภัยของยาจึงเป็นกระบวนการที่มีความสำคัญอย่างยิ่งในการค้นหา ประเมิน ไปจนถึงป้องกันเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น กระบวนการดังกล่าวมีความซับซ้อน ใช้เวลาค่อนข้างนาน และแปรผันตามประสบการณ์ทำงานและความรู้ในการวิเคราะห์ของบุคลากรทางการแพทย์ งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแบบจำลองการวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยการเรียนรู้ของเครื่อง โดยใช้เทคนิคไปป์ไลน์ใน กระบวนการก่อนการประมวลผลแบบจำลอง การคัดเลือกคุณลักษณะของข้อมูล และการเรียนรู้ชุดข้อมูลโดยใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง 5 เทคนิค ได้แก่ เทคนิคเคเนียร์เรสนเบอร์ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น เทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก เทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ และเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม ซึ่งผลการประเมินประสิทธิภาพแบบจำลองด้วยเทคนิคต่างๆ พบว่า การพัฒนาแบบจำลองด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมมีประสิทธิภาพในการจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ดีที่สุด จากการประเมินประสิทธิภาพด้วยวิธีการตรวจสอบข้ามแบบแบ่งชั้น 10 กลุ่ม พบว่า แบบจำลองมีความถูกต้อง ร้อยละ 80.60 และค่าประสิทธิภาพโดยรวม ร้อยละ 77.85 โดยแบบจำลองสามารถจำแนกคลาสที่มีอาการไม่พึงประสงค์รุนแรงระดับปานกลาง และไม่ใช่ออาการไม่พึงประสงค์ได้ดี และพบว่า คุณลักษณะข้อมูลที่ทำให้แบบจำลองสามารถจำแนกคลาสได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้แก่ ความเกี่ยวข้องกับยาที่ให้ยาฟาร์เ็นหรือยาแอลเอ็นซี การได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูง ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา ประเภทของผู้ป่วย ไอซีดีโรดหลัก (รหัสโรค เอฟ250) ประเภทผู้รายงาน เหตุการณ์ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ฤดูหนาว) ความเร่งด่วน และสภาพการมาโรงพยาบาล ตามลำดับ

คำสำคัญ: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, การเรียนรู้ของเครื่อง, เทคนิคไปป์ไลน์, การเลือกคุณลักษณะ

Abstract

Psychiatric drugs are a class of central nervous system stimulants with a high number of reported adverse drug reactions, ranking among the top five drug classes for adverse events. Pharmacovigilance (PV) is a crucial process for identifying, evaluating, and preventing potential adverse events. This process is complex, time-consuming, and dependent on the experience and analytical knowledge of medical personnel. Therefore, this study aims to develop a model for analyzing the severity of Adverse Drug Reactions (ADRs) using Machine Learning. The process includes model preprocessing, feature selection, and learning data sets. Five machine learning techniques were applied: K-Nearest Neighbors, Linear Support Vector Machine, Logistic Regression, Random Forest, and Artificial Neural Network. The evaluation of model performance using various techniques showed that the Artificial Neural Network model performed best in classifying the severity of ADRs. The model's performance, evaluated using Stratified 10-Fold Cross

¹ นักศึกษา, สำนักวิทยาศาสตร์และศิลปดิจิทัล มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา 30000

² อาจารย์, สำนักวิทยาศาสตร์และศิลปดิจิทัล มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา 30000

^{3,4} รองศาสตราจารย์, สำนักวิทยาศาสตร์และศิลปดิจิทัล มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา 30000

¹ Student, Institute of Digital Arts and Science, Suranaree University of technology, Nakhon Ratchasima 30000

² Lecturer, Institute of Digital Arts and Science, Suranaree University of technology, Nakhon Ratchasima 30000

^{3,4} Associate Professor, Institute of Digital Arts and Science, Suranaree University of technology, Nakhon Ratchasima 30000

* Corresponding author: E-mail: jitimon@g.sut.ac.th

Validation, yielded an accuracy of 80.60% and an overall efficiency of 77.85%. The model demonstrated a strong ability to classify cases with moderate to severe ADRs as well as non-ADR cases. The key features that contributed to the model's effectiveness in classifying severity include the relevance of PRN or LNC medication administration, receipt of high-alert drugs, history of allergies, ward type, ICD code F250 (main disease), diagnostician, season (winter), urgency, and patient condition upon arrival at the hospital.

Keywords: Adverse drug reaction, Machine learning, Pipeline technique, Feature selection

บทนำ

ความปลอดภัยของผู้ป่วยด้านยาเป็นประเด็นสำคัญที่องค์การอนามัยโลก(World Health Organization, 2021) ได้กำหนดไว้ในแผนปฏิบัติการด้านความปลอดภัยของผู้ป่วยทั่วโลก พ.ศ. 2564 - 2573 โดยมีเป้าหมายในการลดอันตรายจากการใช้ยาลงได้ในปี พ.ศ. 2566 ร้อยละ 20 ของประเทศสมาชิกองค์การอนามัยโลก โดยรายงานสถิติเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Event: AE) ขององค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (FDA US. Food and Drug Administration, 2022) พบว่าจำนวนกรณีที่ถูกรายงานเพิ่มขึ้นทุกปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2523-2565 มีจำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์รวมกว่า 26 ล้านครั้ง กรณีที่มีอาการรุนแรงแต่ไม่รวมกรณีเสียชีวิตมีจำนวน 14.5 ล้านครั้ง ส่วนกรณีเสียชีวิตมีการรายงานจำนวน 2.4 ล้านครั้ง และพบว่าในแต่ละปีสัดส่วนกรณีที่มีความรุนแรง (Serious) รวมกับกรณีเสียชีวิต (Death) มีจำนวนเกินกว่าร้อยละ 50 ของกรณีทั้งหมดที่ถูกรายงานในปีนั้นๆ โดยในปีที่ผ่านมา ปี พ.ศ. 2565 มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำนวนสูงที่สุด 2.34 ล้านครั้ง สำหรับสถานการณ์ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2564 มีอัตราการรายงานที่เพิ่มขึ้นประมาณ 1.5 เท่าจากปีก่อน และถึงแม้จะมีจำนวนการรายงานที่ลดลงในปี พ.ศ. 2565 แต่พบว่า 5 ปีที่ผ่านมา ระหว่างปี พ.ศ. 2561 - 2565 จำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์กรณีที่เกิดในระดับร้ายแรง ยังมีอัตราส่วนต่อจำนวนกรณีที่ยาทั้งหมดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เมื่อจำแนกตามจังหวัดเครือข่ายเขตบริการที่ 9 พบว่า จังหวัดนครราชสีมา มีจำนวนการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์สูงที่สุด (ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ, 2565)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction: ADR) ในนิยามขององค์การอนามัยโลก เป็นการตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ได้ตั้งใจ เกิดขึ้นในขนาดการใช้ยาตามปกติในมนุษย์ มีผลกระทบต่อตัวผู้ป่วยที่อาจทำให้เกิดปัญหาสุขภาพขึ้นใหม่ได้ และอาจมีความรุนแรงและเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ผลกระทบเกิดกับญาติผู้ป่วย การสูญเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังส่งผลกระทบต่อจิตใจซึ่งอาจประเมินค่าไม่ได้ (กิตติพันธ์ เครือวงศ์, 2561) จากการศึกษาข้อมูลยาพบว่า กลุ่มยาทางจิตเวชมีผลข้างเคียง

ค่อนข้างมาก (กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา, 2559) สอดคล้องกับสถิติการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จำแนกตามกลุ่มยาหลักตั้งแต่ปี พ.ศ. 2527 - 2564 พบว่า กลุ่มยากระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง (Central Nervous System) มีจำนวนรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เป็นอันดับที่ 3 ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคทางจิตเวช อาทิ ยานอนหลับ ยากลากังวล ยาสำหรับโรคจิต ยาแก้ซึมเศร้า เป็นต้น เมื่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์หลังจากการใช้ยาเกิดขึ้น บุคลากรทางการแพทย์จะทำหน้าที่ประเมินระดับความรุนแรง วิเคราะห์สาเหตุของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว โดยพิจารณาจากข้อมูลรายงานบันทึกอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยจิตเวชจากแผนกเภสัชกรรมร่วมกับข้อมูลสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Health Record) จากระบบฮอสเพกซ์พี (HOSxP) ซึ่งเป็นระบบสารสนเทศสำหรับสถานพยาบาลเพื่อประเมินแยกระดับความรุนแรง และหาความสัมพันธ์ระหว่างยาที่สงสัยกับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Causality Assessment) เพื่อเสนอแนวทางแก้ไขต่อแพทย์ผู้รักษา เนื่องจากกระบวนการดังกล่าวใช้เวลาวิเคราะห์ค่อนข้างนาน อีกทั้งบุคลากรทางการแพทย์แต่ละคนมีประสบการณ์ทำงานและองค์ความรู้ในการวิเคราะห์ที่แตกต่างกัน ทำให้ผลการวิเคราะห์อาจมีความคลาดเคลื่อนได้

การทบทวนวรรณกรรม

การทบทวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่า งานวิจัยส่วนใหญ่เป็นการศึกษาและรวบรวมปัจจัยเพื่อใช้วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ได้แก่ การศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (Alomar, 2014) ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (รุ่งนภา ทรงศิริพันธ์, 2561) ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและระดับความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช (บงกช เพียรไทย และกรรณิการ์ เวชคุณานุกุล, 2563) การตรวจสอบผลข้างเคียงของยาจิตเวชผ่านการชุดข้อมูลจากบันทึกสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ (Iqbal, 2021) ปฏิบัติการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่มโรคซึมเศร้าที่สำคัญ (Sisay & Wami, 2021) และงานวิจัยเกี่ยวกับยารักษาโรคจิตในการวิเคราะห์

บนฐานข้อมูลระบบการรายงานที่เกิดขึ้นของจังหวัด (Guo *et al.*, 2022) สามารถสรุปปัจจัยได้เป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับผู้ป่วย (Patient Related Factors) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคของผู้ป่วย (Patient's Disease) ปัจจัยด้านสังคม (Social Factors) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับยา (Drug Related Factors) และปัจจัยอื่นๆ (Others) ซึ่งเป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับสถานพยาบาลและบุคลากรทางการแพทย์

ในปัจจุบันมีการนำเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ (Artificial Intelligence) ที่มีความสามารถในการทำความเข้าใจ การเรียนรู้ การให้เหตุผล และการแก้ปัญหา มาใช้ในการแพทย์อย่างแพร่หลายในการวิเคราะห์ข้อมูลทางด้านอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาโรคต่างๆ อาทิ การตรวจจับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยการทำเหมืองข้อมูลและการทำนายความรุนแรงด้วยการเรียนรู้ของเครื่องโดยนำข้อมูลยาและคำศัพท์อาการไม่พึงประสงค์ขององค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกามาหาความสัมพันธ์ระหว่างยากับอาการไม่พึงประสงค์ ด้วยวิธีการวัดว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาชนิดใดชนิดหนึ่งพบได้บ่อยเพียงใดเมื่อเทียบกับเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในฐานข้อมูลโดยรวม (Proportionality Reporting Ratio: PRR) และไคสแควร์ (Chi-Square) จากนั้นสร้างโปรแกรมกรอกข้อมูลยาและอาการเพื่อค้นหาว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสัมพันธ์กับยาหรือไม่ แล้วนำข้อมูลด้านประชากรศาสตร์มาผ่านกระบวนการเลือกคุณลักษณะและสร้างแบบจำลองด้วยเทคนิควิธีการเรียนรู้ของเครื่อง ได้แก่ เทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น และเทคนิคเพอร์เซปตรอนหลายชั้น ในการทำนายความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (ตาย, รุนแรง, ไม่รุนแรง) และประเมินประสิทธิภาพเทคนิคทั้ง 3 ด้วยวิธีการตรวจสอบข้าม 10 กลุ่ม (10-Fold Cross Validation) พบว่าเทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น ทำนายกลุ่มตาย ถูกต้องร้อยละ 91 ทำนายกลุ่มรุนแรงและไม่รุนแรงถูกต้องร้อยละ 81 (Islam *et al.*, 2018)

การทำนายความเป็นพิษต่อตับที่เกิดจากยารักษาโรคด้วยเทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง บนข้อมูลทางคลินิกและข้อมูลยีนส์ของโรงพยาบาล 2 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลแรกใช้เป็นชุดข้อมูลเรียนรู้ (Training Set) และการตรวจสอบภายใน (Internal Validation) และโรงพยาบาลที่ 2 เป็นการตรวจสอบภายนอก (External Validation) นำไปเลือกคุณลักษณะ ด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงแบบตัวแปรเดียว โดยการทดสอบไคสแควร์ และการทดสอบสำหรับกลุ่มอิสระ (Independent T-test) และใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง 3 เทคนิค ได้แก่ เทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น และเทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ ร่วมกับข้อมูล 3 แบบ (Traditional (T), Genetic (G), Combination (C))

พบว่า ยีนส์เป็นข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติในการทำนายการเกิดพิษต่อตับจากการใช้ยารักษาโรค เมื่อนำไปวิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกพบว่าเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุด (Lai *et al.*, 2020)

การใช้เทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมเชิงลึก (Deep Neural Network: DNN) มาสร้างตัวแบบพยากรณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยนำข้อมูลจากฐานข้อมูลพิษวิทยาพันธุศาสตร์ และฐานข้อมูลองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา มาพยากรณ์การใช้ยากับผู้ป่วยโรคแผลที่เยอบุลำไส้เล็ก และโรคตับอักเสบรุนแรงแบบเฉียบพลัน พบว่าตัวแบบมีความถูกต้องร้อยละ 89.4 (Mohsen *et al.*, 2021)

นอกจากนี้ ยังมีการตรวจจับปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากไซเคิลมีเดียด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมคอนโวลูชันแบบหลายช่องสัญญาณ ที่ดัดแปลงร่วมกับเทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น ผลลัพธ์ที่ได้จากการใช้สถาปัตยกรรมที่นำเสนอกับข้อมูลจริงที่ได้รับจากไซเคิลมีเดียทวีตเตอร์พบว่า แบบจำลองที่นำเสนอมีค่าประสิทธิภาพโดยรวม (F1-score) ที่ดีขึ้นมากกว่า 10-15% เมื่อเทียบกับการใช้เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น หรือโครงข่ายประสาทเทียมคอนโวลูชันแบบหลายช่องสัญญาณเพียงเทคนิคเดียว (Rakhsha *et al.*, 2021) และมีการใช้เทคนิคการประมวลผลภาษาธรรมชาติเข้ามาช่วยในการตรวจหาอาการไม่พึงประสงค์กลุ่มอาการมือเท้าบวมแดง จากข้อมูลที่เขียนลงกระทู้ของผู้ป่วยโรคมะเร็ง นำมาเรียนรู้และทดสอบกับแบบจำลองทั้ง 3 แบบ ได้แก่ LSTM, bidirectional LSTM และ BERT ด้วยการตรวจสอบข้าม 5 กลุ่ม พบว่า แบบจำลองที่ใช้เทคนิค BERT ให้ประสิทธิภาพที่ดีที่สุดมีค่าความแม่นยำร้อยละ 63 ค่าความระลึกร้อยละ 82 และค่าประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 71 (Nishioka *et al.*, 2022)

จะเห็นได้ว่าการวิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยานั้นมีการนำปัจจัยและเทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ที่หลากหลายมาวิเคราะห์และประยุกต์ใช้ในการสร้างตัวแบบพยากรณ์ ดังนั้นเพื่อเป็นการลดความเสี่ยงและผลกระทบจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ งานวิจัยนี้จึงได้พัฒนาแบบจำลองการวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษาโรคจิตเวช โดยใช้เทคนิคไปป์ไลน์ในกระบวนการก่อนการประมวลผลแบบจำลอง การคัดเลือกคุณลักษณะของข้อมูล และการเรียนรู้ชุดข้อมูลโดยใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า เทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น (Islam *et al.*, 2018) และเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม (Lai *et al.*, 2020) เป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพสูง ยังมีการศึกษาเทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Gao *et al.*, 2022) และเทคนิคเคเนียร์เรสเนเบอร์ (Liu & Rudd, 2023) ซึ่งงานวิจัยได้

นำมาใช้พัฒนาแบบจำลองร่วมกับเทคนิคอื่น งานวิจัยนี้จึงได้นำทั้ง 5 เทคนิคไปพัฒนาแบบจำลองและนำเสนอเทคนิคที่มีประสิทธิภาพสูงสุด บนสมมติฐานที่ว่าแบบจำลองที่พัฒนาขึ้นสามารถจำแนกระดับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้อย่างถูกต้อง สามารถช่วยส่งต่อสารสนเทศที่มีประโยชน์ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์เพื่อสร้างการตรวจจับสัญญาณความเสี่ยงจากอาการไม่พึงประสงค์หลังการใช้ยาให้รวดเร็วทันต่อเหตุการณ์ และเกิดข้อผิดพลาดน้อยที่สุด

วิธีดำเนินการวิจัย

การดำเนินการวิจัยประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก ได้แก่

การประมวลผลข้อมูล การสร้างแบบจำลอง และการประเมินแบบจำลอง แสดงดัง Figure 1 โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. การประมวลผลข้อมูล (Data Processing)

ขั้นตอนที่ 1 กระบวนการรวบรวมข้อมูล (Data Collection) ได้เก็บรวบรวมข้อมูลรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยจิตเวชจากแผนกเภสัชกรรม ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ.2565 และข้อมูลสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Health Record) จากระบบฮอสเพกซ์พี ประกอบด้วยข้อมูล 131 คอลัมน์ 1,412 แถวข้อมูล

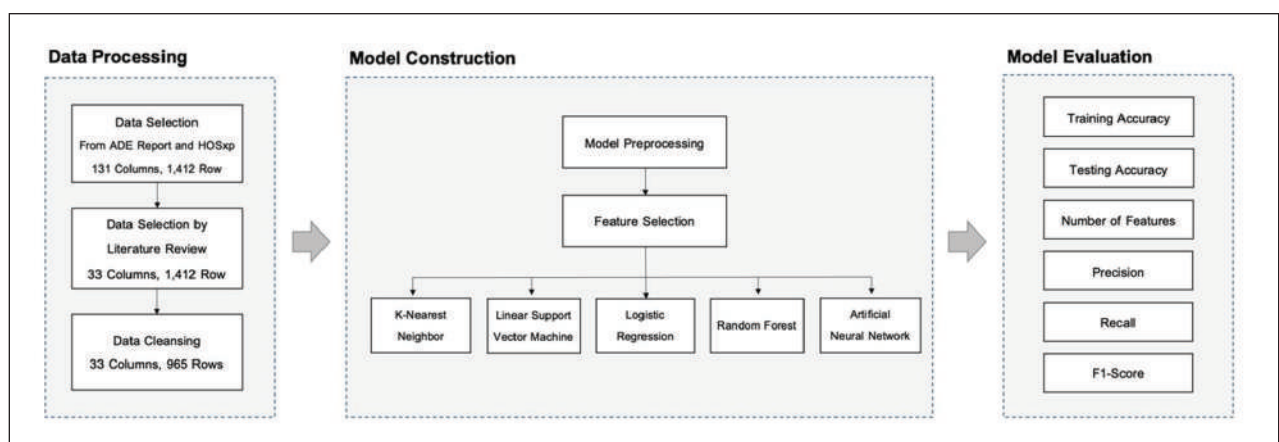


Figure 1 Model framework

ขั้นตอนที่ 2 กระบวนการเลือกข้อมูล (Data Selection) งานวิจัยนี้ได้ศึกษาและรวบรวมปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่า มีปัจจัยที่สอดคล้องและแตกต่างไปจากงานวิจัยอื่นดัง Table 1

โดยมีปัจจัยที่สอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ระดับการศึกษา โรคประจำตัว การป่วยหลายโรค การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ประวัติการแพ้ยา กลุ่มยา รูปแบบการให้ยา ผู้รายงาน และฤดูกาลที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ส่วนปัจจัยที่แตกต่างจากงานวิจัยอื่น ได้แก่ ส่วนสูง ภูมิลาเนา อาชีพ โรคหลักทางจิตเวช โรคร่วมทางจิตเวช ความดันโลหิต สภาพการมาโรงพยาบาล ความแรงตัวน จำนวนครั้งการรักษา ด้วยไฟฟ้า สิทธิการรักษา ประเภทของผู้ป่วย และจำนวนครั้งที่ไม่ตรงนัด

ขั้นตอนที่ 3 กระบวนการทำความสะอาดข้อมูล (Data Cleansing) จากการศึกษารายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยจิตเวช และข้อมูลสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์ ได้ดำเนินการทำความสะอาดข้อมูล และแปลงคุณลักษณะให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสมในการประมวลผล เพื่อใช้เป็นข้อมูลนำเข้าสำหรับวิเคราะห์ ได้แก่ ลบคุณลักษณะหรือคอลัมน์ที่

ไม่มีข้อมูลหรือข้อมูลไม่สมบูรณ์ ตัดแถวที่ข้อมูลไม่สมบูรณ์ มีค่า NaN หรือค่าว่างออก และแปลงข้อมูลคุณลักษณะให้อยู่ในรูปแบบพร้อมใช้งาน เช่น การนับจำนวนโรคร่วม การนับจำนวนโรคประจำตัว และการแยกโรคประจำตัว เพื่อเก็บเป็นคุณลักษณะใหม่ ได้แก่ คุณลักษณะที่ B3 ถึง B10 สำหรับข้อมูลประเภทตัวเลขที่มีค่าว่าง ได้ดำเนินการแทนที่ด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) ได้แก่ คุณลักษณะที่ A2, A6, A7, B12 และ B13 ส่วนข้อมูลประเภทวันที่ ได้ดำเนินการแปลงเป็นฤดูกาลที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ คุณลักษณะที่ E8 ซึ่งหลังจากดำเนินการทำความสะอาดข้อมูลเสร็จสิ้นสามารถจำแนกคุณลักษณะ (Feature) ได้ 33 คอลัมน์ และมีชุดข้อมูลทั้งสิ้น 965 แถว โดยลักษณะของข้อมูล (Data Characteristics) ของคุณลักษณะเหล่านี้ดัง Table 2

ข้อมูลระดับความรุนแรง (Severity) ถูกใช้เพื่อเป็นคลาสในการจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากเดิมข้อมูลถูกจัดแบ่งเป็น 10 ระดับ (แทนที่ด้วยตัวอักษร A ถึง I หมายถึง ระดับความรุนแรงน้อยไปมากตามลำดับ) เนื่องจากข้อมูลในการประมวลผลมีจำนวนน้อย หากจำแนกคลาสเป็น 10 ระดับ ทำให้ในบางคลาสไม่มีข้อมูล

ตัวอย่าง จึงจัดแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 4 คลาส ตามเกณฑ์
การพิจารณาของเภสัชกร แผนกเภสัชกรรม มีจำนวนแถวข้อมูล
ในแต่ละคลาส ดังนี้

Not ADR ให้เป็นคลาส Not ADR (y_1) มีจำนวน 173
แถวข้อมูล

A, B, C และ D ให้เป็นคลาส Mild (y_2) มีจำนวน 148
แถวข้อมูล

E ให้เป็นคลาส Moderate (y_3) มีจำนวน 615 แถว
ข้อมูล

F, G, H และ I ให้เป็นคลาส Severe (y_4) มีจำนวน
29 แถวข้อมูล

Table 1 Comparison of ADR-related factors with related work

Related Work	1	2	3	4	5	6	*This Work
Patient related factors							
Age	√	√	√	√	√	√	√
Gender	√	√	√	√	√	√	√
Maternity status	√						
Fetal development	√						
Body weight and fat distribution	√						√
Height							√
Birthplace							√
Occupation							√
Educational status					√		√
Patient's disease factors							
Major of psychiatric diseases							√
Psychiatric comorbidities							√
Congenital diseases	√			√	√		√
Multiple disease						√	√
Creatinine clearance category	√						
Blood pressure							√
Social factors							
Alcohol drinking	√						√
Race and ethnicity	√			√			
Smoking	√			√			√
Drug related factors							
Allergy	√	√					√
Polypharmacy	√				√	√	
Drug dose and frequency	√						
Chief complaint			√	√			
Drug group		√	√				√
Route of administration			√				√
Duration of using drug			√				
Product type			√				

Table 1 Comparison of ADR-related factors with related work (cont.)

Related Work	1	2	3	4	5	6	*This Work
Source of product			√				
Probability			√				
Seriousness type			√				
Other factors							
Diagnostician			√				√
Department of report			√				
Season						√	√
Hospital admission status			√	√			
Refer out						√	
Condition of arrival to hospital							√
Urgency							√
Number of electrotherapy treatments							√
Patient Rights							√
Ward type							√
Number of missed appointments							√

Remark: 1 = Alomar (2014), 2 = รุ่งนภา ทรงศิริพันธ์ุ (2561), 3 = บงกช เพียรไทย และกรรณิการ์ เวชคุณานุกุล (2563), 4 = Iqbal (2021),
5 = Sisay & Wami (2021), 6 = Guo *et al.*, (2022)

Table 2 Data characteristics of related features

Feature ID	Feature Name	Data Type	Description
Patient related factors			
A ₁	Gender	Categorical	Male, Female
A ₂	Age	Numerical	9 - 85 Years Old
A ₃	Birthplace	Categorical	Bangkok, Chonburi, ...
A ₄	Educational status	Categorical	Primary education, ..., Master's degree, Not specified
A ₅	Occupation	Categorical	Agriculturist, Pensioner, ..., Unemployed, Not specified
A ₆	Weight	Numerical	30 - 165 Kilogram
A ₇	Height	Numerical	83 - 190 Centimeter
Patient's disease factors			
B ₁	ICD Major diseases	Categorical	E221, F030, ..., G20, ..., M4781, ..., Z251
B ₂	Number of comorbidities	Numerical	0 - 5
B ₃	Diabetes	Categorical	0 = No, 1 = Yes
B ₄	Hypertension	Categorical	0 = No, 1 = Yes
B ₅	Heart disease	Categorical	0 = No, 1 = Yes
B ₆	Dyslipidemia	Categorical	0 = No, 1 = Yes
B ₇	Chronic kidney disease	Categorical	0 = No, 1 = Yes
B ₈	Cancer	Categorical	0 = No, 1 = Yes
B ₉	Stroke	Categorical	0 = No, 1 = Yes

Table 2 Data characteristics of related features (cont.)

Feature ID	Feature Name	Data Type	Description
B ₁₀	Thyroid	Categorical	0 = No, 1 = Yes
B ₁₁	Number of congenital diseases	Numerical	0 - 5
B ₁₂	Systolic blood pressure	Numerical	47 - 194
B ₁₃	Diastolic blood pressure	Numerical	37 - 999
Social factors			
C ₁	Alcohol drinking	Categorical	Give up drinking, Drinking
C ₂	Smoking	Categorical	Never, Still smoking or have quit smoking for less than 1 month, Quit smoking for at least 1 month.
Drug related factors			
D ₁	Allergy	Categorical	No, Yes
D ₂	Receiving high-alert drugs	Categorical	No, Yes
D ₃	Relevance on the administration of PRN or LNC medication	Categorical	Relevant, Not relevant
Other factors			
E ₁	Diagnostician	Categorical	Nurses, Doctors, Pharmacists, Medical students, Lab
E ₂	Condition of arrival to hospital	Categorical	Walking, Seeing a doctor, Wheelchair, Stretcher
E ₃	Urgency	Categorical	Emergency, General, Expressway
E ₄	Number of electrotherapy treatments	Numerical	0 - 184
E ₅	Patient rights	Categorical	Government Or State Enterprise Officer, Pay themselves, Universal Coverage Scheme, Social Security Scheme, others
E ₆	Ward type	Categorical	Acute, Cohort, OPD, Sub Acute
E ₇	Number of missed appointments	Numerical	0 - 185
E ₈	Season	Categorical	Rainy, Summer, Winter
Output factor			
Y	Severity	Categorical	Not ADR (y_1), Mild (y_2), Moderate (y_3), Severe (y_4)

ข้อมูลระดับความรุนแรง (Severity) ถูกใช้เพื่อเป็นคลาสในการจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากเดิมข้อมูลถูกจัดแบ่งเป็น 10 ระดับ (แทนที่ด้วยตัวอักษร A ถึง I หมายถึง ระดับความรุนแรงน้อยไปมากตามลำดับ) เนื่องจากข้อมูลในการประมวลผลมีจำนวนน้อย หากจำแนกคลาสเป็น 10 ระดับ ทำให้ในบางคลาสไม่มีข้อมูลตัวอย่าง จึงจัดแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 4 คลาส ตามเกณฑ์การพิจารณาของเภสัชกร แผนกเภสัชกรรม มีจำนวนแถวข้อมูลในแต่ละคลาส ดังนี้

Not ADR ให้เป็นคลาส Not ADR (y_1) มีจำนวน 173 แถวข้อมูล

A, B, C และ D ให้เป็นคลาส Mild (y_2) มีจำนวน 148 แถวข้อมูล

E ให้เป็นคลาส Moderate (y_3) มีจำนวน 615 แถวข้อมูล

F, G, H และ I ให้เป็นคลาส Severe (y_4) มีจำนวน 29 แถวข้อมูล

2. การสร้างแบบจำลอง (Model Construction)

การวิจัยครั้งนี้ได้พัฒนาแบบจำลองสำหรับตรวจจับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยใช้เทคนิคไปป์ไลน์ในกระบวนการก่อนการประมวลผลแบบจำลอง การคัดเลือกคุณลักษณะของข้อมูล และการเรียนรู้ชุดข้อมูลใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง 5 เทคนิค ได้แก่ เทคนิคเคเนียร์เรสเนเบอร์ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น เทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก เทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ และเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม

เนื่องจากประเภทของคุณลักษณะในชุดข้อมูลมีทั้งอยู่ในรูปแบบกลุ่ม (Categorical) และรูปแบบตัวเลข (Numerical) ในส่วนของไปป์ไลน์จึงมีการดำเนินการกำหนดขั้นตอนตาม Figure 2 ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 กระบวนการก่อนการประมวลผลแบบจำลอง (Model Preprocessing) ดำเนินการแปลงคอลัมน์ (Preprocessor: Column Transformer) จาก 33 คุณลักษณะ ใน Table 2 ซึ่งประกอบด้วยคุณลักษณะที่ข้อมูลเป็นตัวเลข จำนวน 9 คุณลักษณะ โดยใช้เทคนิคการแทนค่าข้อมูลที่ขาดหายด้วยวิธี Simple imputer ซึ่งเป็นการคาดคะเนข้อมูลที่ขาดหายไปด้วยวิธีการใช้ค่ามัธยฐาน (Median) ของมิติข้อมูลนั้น จากนั้นปรับขนาดหรือค่าของข้อมูลเพื่อให้อยู่ระหว่าง 0 ถึง 1 ด้วยวิธี MinMaxScaler สำหรับข้อมูลที่อยู่ในรูปแบบกลุ่ม (Categorical) จำนวน 24 คุณลักษณะ ใช้เทคนิคการเข้ารหัสข้อมูลแบบ OneHotEncoder เพื่อแตกคุณลักษณะข้อมูลในรูปแบบกลุ่ม เป็นคอลัมน์ย่อยตามค่าของข้อมูล และแทนค่าของข้อมูลในคอลัมน์ต่างๆ เป็นไบนารี (ค่า 0 หรือ 1) จากนั้นใช้วิธีการเลือกคุณลักษณะด้วยวิธี SelectPercentile กำหนดการคำนวณคะแนนด้วยโคสแควร์ และเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 เมื่อดำเนินการเสร็จขั้นตอนที่ 1 ได้คุณลักษณะจำนวน 92 คุณลักษณะ

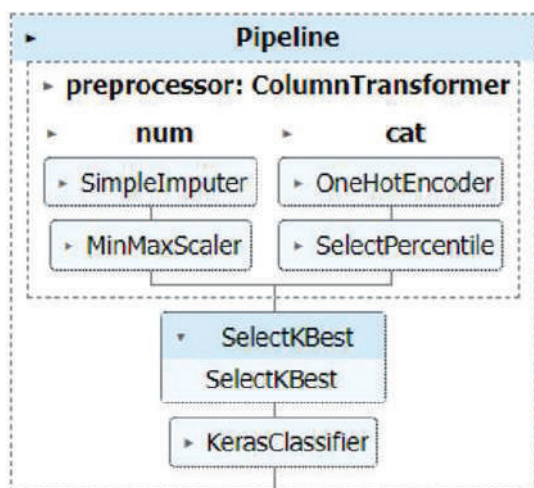


Figure 2 Pipeline technique for model construction

ขั้นตอนที่ 2 กระบวนการเลือกคุณลักษณะ (Feature Selection) เพื่อให้แบบจำลองเรียนรู้เฉพาะข้อมูลที่สามารถจำแนกคลาสได้ดี และส่งผลให้แบบจำลองมีความถูกต้องสูงที่สุด จึงใช้วิธีเลือกจำนวนคุณลักษณะ ด้วยวิธี SelectKbest โดยพิจารณาจากคะแนน K ที่สูงที่สุดตามลำดับ คำนวณคะแนนด้วยฟังก์ชัน f_{classif} ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA) ระหว่างคุณลักษณะกับคลาสที่ใช้จำแนกจากค่าเอฟ (F-value)

การทดสอบหาจำนวนคุณลักษณะที่เหมาะสมเพื่อใช้กำหนดค่า K ในวิธีการ SelectKbest ทดสอบโดยกำหนด

ค่า K ที่แตกต่างกันตั้งแต่ 1 ถึง 92 กับเทคนิคทั้ง 5 เทคนิค ได้แก่ เทคนิคเคเนียร์เรนเบอร์ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น เทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก เทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ และเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม ร่วมกับเทคนิคการสร้างและทดสอบความถูกต้องของแบบจำลองด้วยวิธีการตรวจสอบข้ามแบบแบ่งชั้น 10 กลุ่ม (Stratified 10-Fold Cross Validation)

ขั้นตอนที่ 3 กระบวนการกำหนดพารามิเตอร์ในการฝึกสอน (Training) และการทดสอบ (Testing)

การกำหนดพารามิเตอร์ของการพัฒนาแบบจำลองด้วยเทคนิคเคเนียร์เรนเบอร์ ดังนี้

```
neighbors.KNeighborsClassifier
(n_neighbors=5)
```

เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น ดังนี้

```
LinearSVC(random_state=0)
```

เทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก ดังนี้

```
LogisticRegression(random_state=0,
solver='lbfgs', max_iter=5000)
```

เทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ ดังนี้

```
RandomForestClassifier(n_estimators=10,
criterion="entropy",
random_state=0)
```

สำหรับแบบจำลองที่พัฒนาด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมใช้ KerasClassifier เป็น API ของ SciKeras ในการกำหนดพารามิเตอร์โครงสร้างชั้นการประมวลผล (Layer) ของแบบจำลองด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม อยู่ในแบบจำลองตามลำดับ (Sequential Model) ดัง Figure 3 ประกอบด้วย

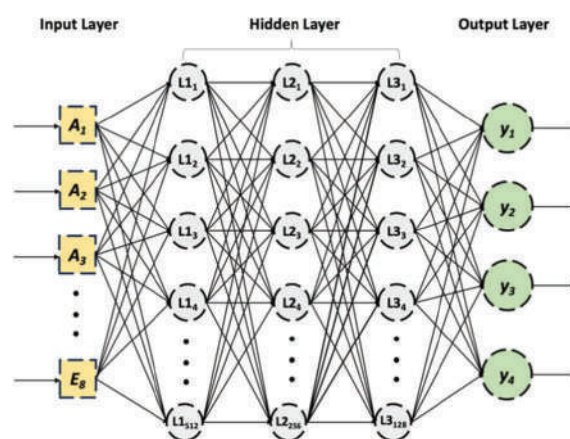


Figure 3 Neural Network architecture

ชั้นข้อมูลนำเข้า (Input Layer) ได้แก่ ข้อมูลคุณลักษณะ
ดัง Table 2 ที่ผ่านกระบวนการก่อนการประมวลผลแบบจำลอง
แล้ว

ชั้นซ่อน (Hidden Layer) ประกอบด้วย 3 ชั้น กำหนด
ชั้นซ่อนชั้นแรก แทนด้วยอักษร L11 ถึง L1512 กำหนด
Dense (512, input_dim = K), activation = 'relu' โดยในชั้น
นี้มีจำนวน 512 เซลล์ กำหนดข้อมูลจำนวนคุณลักษณะที่นำ
เข้า (input_dim) โดยทดสอบตั้งแต่ค่า 1 - 92 กำหนดฟังก์ชัน
กระตุ้น (Activation function) เป็น 'relu' หรือ Rectified Linear
Unit ใช้ในการคำนวณและกำหนดข้อมูลนำเข้า ในชั้นถัดไป
ชั้นซ่อนชั้นที่สอง แทนด้วยตัวอักษร L21 ถึง L2256 กำหนด
Dense(256, activation='relu') โดยในชั้นนี้มีจำนวน 256
เซลล์ ชั้นซ่อนชั้นที่สาม แทนด้วยตัวอักษร L31 ถึง L3128
Dense(128, activation='relu') โดยในชั้นนี้มีจำนวน 128 เซลล์

ชั้นข้อมูลออก (Output Layer) เป็นชั้นสุดท้าย กำหนด
Dense(4, activation='softmax') โดยจำนวนเซลล์เท่ากับจำนวน
คลาสที่เป็นผลลัพธ์ เท่ากับ 4 คลาส และใช้ฟังก์ชัน 'softmax'
แทนด้วยตัวอักษรดังนี้

คลาส Not ADR แทนด้วย y_1

คลาส Mild แทนด้วย y_2

คลาส Moderate แทนด้วย y_3

คลาส Severe แทนด้วย y_4

ระหว่างชั้นต่างๆ ใส่ Dropout (0.25) เพื่อสุ่มตัด
บางโหนดออกระหว่างการเรียนรู้ (Training) ลดการจดจำข้อมูล
ก่อนหน้า ป้องกันปัญหาที่แบบจำลองจำแนกคลาสได้แม่นยำ
สูงเฉพาะข้อมูลเรียนรู้เท่านั้น (Over-fitting) มีการปรับจูน
ไฮเปอร์พารามิเตอร์ ได้แก่ Optimizer = Adam, Loss = Sparse
Categorical Crossentropy, Metrics = Accuracy, Epochs =
100 และ batch_size = 20

จากแผนภูมิดัง Figure 4 แสดงตัวอย่างการเปรียบเทียบ
ความถูกต้อง ณ ค่า K ที่แตกต่างกันตั้งแต่ 1 ถึง 92
กับการใช้เทคนิคเคเนียร์สเนเบอร์ แสดงให้เห็นว่า จำนวน
คุณลักษณะที่ทำให้แบบจำลองจำแนกคลาสได้ถูกต้องสูงที่สุดที่
 K เท่ากับ 22 และเมื่อทดสอบประสิทธิภาพของแบบจำลองด้วย
การหาจำนวนคุณลักษณะที่เหมาะสมกับเทคนิคทั้ง 5 เทคนิค
ได้ผลการประเมินความถูกต้องดัง Table 3

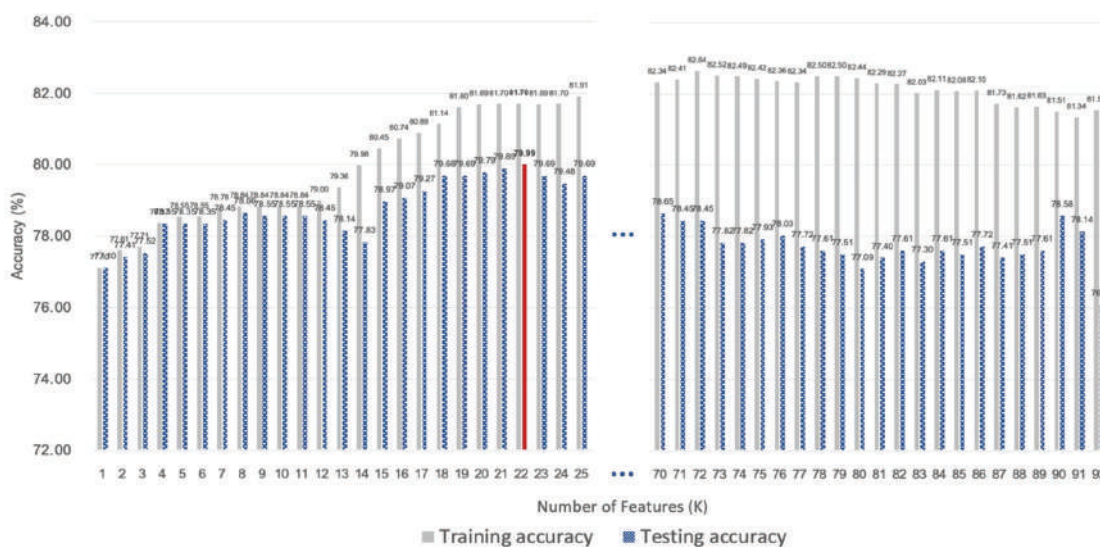


Figure 4 Comparing the accuracy at different K -values between 1 and 92 of the K -Neighbors classifier technique.

Table 3 Comparing different K values for each technique gives the highest accuracy.

Machine Learning Technique	Number of Features (K)	Highest Accuracy
KNeighborsClassifier	22	79.99
LinearSVC	32	79.38
LogisticRegression	32	79.38
RandomForestClassifier	18	79.99
Artificial Neural Network	24	80.60

จาก Table 3 พบว่า จำนวนคุณลักษณะที่เหมาะสมซึ่งทำให้ความถูกต้องของแบบจำลองสูงที่สุด มีค่าเท่ากับ 24 พบคุณลักษณะที่สามารถจำแนกคลาสได้ดี ได้แก่ ความเกี่ยวข้องกับยา PRN หรือยา LNC, การได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูง (High-alert Drug), ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา, ประเภทหอผู้ป่วย, ICD โรคลหุ (รหัสโรค F250), ผู้รายงาน, ฤดูกาลที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ฤดูหนาว), ความรุนแรงตัว และสภาพการมาโรงพยาบาล ตามลำดับ ความถูกต้องในการทดสอบกับชุดข้อมูลทดสอบร้อยละ 80.60 สูงที่สุดบนการทดสอบด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม รองลงมาเป็น เทคนิคเคเนียร์เรสเนเบอร์ และเทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ มีความถูกต้องร้อยละ 79.99 เมื่อใช้คุณลักษณะจำนวน 22 และ 18 ตามลำดับ ส่วนเทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น และเทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก ใช้คุณลักษณะถึง 32 คุณลักษณะ แต่มีความถูกต้องน้อยกว่า มีความถูกต้องเท่ากับร้อยละ 79.38

การประเมินประสิทธิภาพแบบจำลอง

งานวิจัยนี้ได้ดำเนินการเปรียบเทียบประสิทธิภาพแบบจำลองการตรวจจำอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยทำการทดสอบประสิทธิภาพของแบบจำลองด้วยวิธีการตรวจสอบข้ามแบบแบ่งชั้น 10 กลุ่ม (Stratified 10-Fold Cross Validation) กับชุดข้อมูล 965 ชุด เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับชุดข้อมูลที่มีลักษณะไม่สมดุล เริ่มจากแบ่งชุดข้อมูลเป็น 10 กลุ่ม โดยแต่ละกลุ่มมีสัดส่วนของแต่ละคลาสเป้าหมายเท่าๆ กัน แต่ละรอบจึงมีข้อมูลเรียนรู้จำนวน 868 ชุดข้อมูล (9 กลุ่ม) และมีข้อมูลในการทดสอบจำนวน 97 ชุดข้อมูล (1 กลุ่ม) และเปลี่ยนกลุ่มข้อมูลในการทดสอบทุกรอบจนครบ 10 รอบ จากนั้นกำหนดจำนวนคุณลักษณะที่ทำให้แบบจำลองมีความถูกต้องสูงที่สุดในแต่ละเทคนิค เพื่อเปรียบเทียบความถูกต้องในการฝึก (Training Accuracy) ความถูกต้องในการทดสอบ (Testing Accuracy) เวลาในการเรียนรู้ข้อมูลของแบบจำลอง (Training Runtime) และเวลาในการทดสอบแบบจำลอง (Testing Runtime) จากนั้นพิจารณาแบบจำลองที่มีความถูกต้องสูงที่สุด และอภิปรายผลด้วย ค่าความแม่นยำ (Precision) ค่าระลึก (Recall) และค่าประสิทธิภาพโดยรวม (F1-Score) ดังสมการที่ 1-5

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{(TP + TN + FP + FN)} \times 100 \quad (1)$$

$$Precision = \frac{TP}{(TP + FP)} \times 100 \quad (2)$$

$$Recall = \frac{TP}{(TP + FN)} \times 100 \quad (3)$$

$$F1\ score = \frac{2 \times (Precision \times Recall)}{(Precision + Recall)} \times 100 \quad (4)$$

โดยที่

True Positive (TP) คือ สิ่งที่แบบจำลองทำนายว่า “จริง” และมีค่าเป็น “จริง”

True Negative (TN) คือ สิ่งที่แบบจำลองทำนายว่า “ไม่จริง” และมีค่า “ไม่จริง”

False Positive (FP) คือ สิ่งที่แบบจำลองทำนายว่า “จริง” แต่ มีค่าเป็น “ไม่จริง”

False Negative (FN) คือ สิ่งที่แบบจำลองทำนายว่า “ไม่จริง” แต่ มีค่าเป็น “จริง”

และเนื่องจากจำนวนข้อมูลในแต่ละคลาสไม่เท่ากัน จึงหาค่าประสิทธิภาพโดยรวมแบบถ่วงน้ำหนัก (Weighted Average F1-Score) ดังสมการที่ 5

$$Weighted\ Avg\ F1\ Score = \sum_{i=1}^N w_i \times F1\ Score_i \quad (5)$$

โดยที่

N คือ 4 (จำนวนคลาสระดับความรุนแรง)

w_i คือ จำนวนข้อมูลในแต่ละคลาส i

$F1\ Score_i$ คือ ค่าประสิทธิภาพโดยรวมของแต่ละคลาส i

ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพแบบจำลองในมิติความถูกต้องมีผลดัง Figure 5 แสดงให้เห็นว่าแบบจำลองที่พัฒนาด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม มีความถูกต้องสูงที่สุดทั้งจากข้อมูลที่ใช้ในการเรียนรู้เพื่อสร้างแบบจำลอง (Training Accuracy) และข้อมูลที่ใช้ในการทดสอบแบบจำลอง (Testing Accuracy) โดยความถูกต้องในการทดสอบสูงที่สุด ร้อยละ 80.60 รองลงมาเป็นแบบจำลองที่ใช้เทคนิคเคเนียร์เรสเนเบอร์ และเทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ มีความถูกต้องเท่ากับร้อยละ 79.99 ส่วนแบบจำลองที่ใช้เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น เทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก ความถูกต้องเท่ากับร้อยละ 79.38

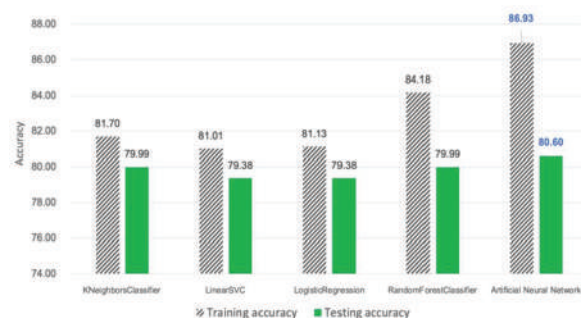


Figure 5 Accuracy Comparison

ผลการเปรียบเทียบแบบจำลองในมิติด้านเวลา ดัง Figure 6 แสดงให้เห็นว่า แบบจำลองที่พัฒนาด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมใช้เวลาในการสร้างแบบจำลองมากที่สุด ส่วนเวลาในการทดสอบแบบจำลองพบว่า แบบจำลองที่พัฒนาด้วยเทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ ใช้เวลาในการทดสอบน้อยที่สุดเพียง 0.07 วินาที รองลงมาเป็นแบบจำลองที่ใช้เทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น เทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม และ เทคนิคเคเนียร์เรสเนเบอร์ ใช้เวลาในการทดสอบแบบจำลอง 0.10, 0.11, 0.18, 0.31 วินาที ตามลำดับ

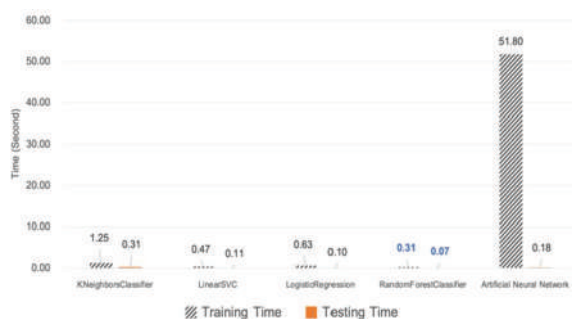


Figure 6 Runtime Comparison

Table 4 Results of evaluating F1 score in each class.

Class	F1 Score	No. of Test Data
Not ADR (y_1)	86.90	17
Mild (y_2)	39.40	15
Moderate (y_3)	87.80	62
Severe (y_4)	9.00	3
Weighted Average	77.85	-

อภิปรายผลและสรุป

งานวิจัยนี้ได้นำเสนอการพัฒนาแบบจำลองการวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้เทคนิคไปป์ไลน์ในกระบวนการก่อนการประมวลผลแบบจำลอง การคัดเลือกคุณลักษณะของข้อมูล และการเรียนรู้ชุดข้อมูลโดยใช้เทคนิคการเรียนรู้ของเครื่อง 5 เทคนิค ได้แก่ เทคนิคเคเนียร์เรสเนเบอร์ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น เทคนิควิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก เทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ และเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียม จากนั้นประเมินประสิทธิภาพด้วยวิธีการตรวจสอบข้ามแบบแบ่งชั้น 10 กลุ่ม

โดยกระบวนการเลือกคุณลักษณะมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้แบบจำลองเรียนรู้เฉพาะข้อมูลที่สามารถจำแนกคลาสได้ดีและส่งผลให้แบบจำลองมีความถูกต้องสูงที่สุด ผลการทดสอบ

เมื่อพิจารณาประสิทธิภาพในการจำแนกคลาสของแบบจำลองที่พัฒนาด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมซึ่งมีความถูกต้องในการทดสอบสูงที่สุด แสดงดัง Table 4 พบว่าแบบจำลองที่พัฒนาขึ้นสามารถจำแนก คลาส Moderate ซึ่งมีจำนวนข้อมูลเรียนรู้และทดสอบ (Support) จำนวนมาก ได้มีประสิทธิภาพโดยรวมสูงที่สุด (F1-score = 87.80) หมายความว่าแบบจำลองสามารถจำแนกอาการไม่พึงประสงค์จากยาระดับปานกลางได้ดีที่สุด และสามารถจำแนกคลาส Not ADR ซึ่งไม่ใช่อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากยาและคลาสที่ 1 (Mild) ซึ่งเป็นรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากยาระดับไม่รุนแรงได้ในระดับรองลงมา ค่าประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 86.90 และ 39.40 ตามลำดับ ส่วนคลาสที่แบบจำลองมีประสิทธิภาพในการทำนายน้อยที่สุดคือ คลาส Severe หรือระดับรุนแรง มีค่าประสิทธิภาพโดยรวมร้อยละ 9.00 เนื่องจากจำนวนข้อมูลในแต่ละคลาสมีความไม่สมดุล จึงพิจารณาจำนวนข้อมูลทดสอบของแต่ละคลาสและหาค่าเฉลี่ยแบบถ่วงน้ำหนักร่วมด้วย พบว่ามีค่าประสิทธิภาพโดยรวมเฉลี่ยแบบถ่วงน้ำหนักร้อยละ 77.85

พบว่า มีจำนวนคุณลักษณะที่ทำให้แบบจำลองสามารถจำแนกคลาสได้ถูกต้องแตกต่างกันไป โดยคุณลักษณะที่สามารถจำแนกคลาสได้ดี ได้แก่ ความเกี่ยวข้องกับการให้ยา PRN หรือยา LNC (D_3) การได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูง (D_2) ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา (D_1) ประเภทของผู้ป่วย (E_6) ICD โรคหลัก (รหัสโรค F250) (B_1) ผู้รายงาน (E_7) เหตุการณ์ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (ฤดูหนาว) (E_8), ความเร่งด่วน (E_3) และสภาพการมาโรงพยาบาล (E_2) ตามลำดับ ซึ่งพบว่ามีคุณลักษณะที่เกี่ยวข้องสัมพันธ์กับยาอยู่ถึง 3 อย่าง ที่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Alomar (2014), รุ่งนภา ทรงศิริพันธ์ (2561), บงกช เพียรไทย และกรณีการเวชคุณานุกูล (2563) ได้แก่ การได้รับยาที่มีความเสี่ยงสูง ผู้ป่วยมีประวัติการแพ้ยา และพบคุณลักษณะใหม่ที่แตกต่างกันจากงานวิจัยอื่น ได้แก่ ประเภทของผู้ป่วย โรคหลักทางจิตเวช ความเร่งด่วน และสภาพการมาโรงพยาบาล

ซึ่งสามารถนำมาใช้จำแนกระดับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ดีเช่นกัน

ผลการประเมินแบบจำลองพบว่า แบบจำลองที่ถูกพัฒนาด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมมีความถูกต้องในการจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่ดีที่สุดร้อยละ 80.60 และใช้เวลาในการจำแนกคลาส 0.18 วินาที ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยของ Lai *et al.*, (2020) ที่พบว่าเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุด ส่วนแบบจำลองที่พัฒนาด้วยเทคนิคแรนดอมฟอเรสต์ ใช้เวลาในการจำแนกคลาสน้อยที่สุดเพียง 0.07 วินาที และมีความถูกต้องอยู่ที่ร้อยละ 79.99 มีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Islam *et al.*, (2018) ที่พบว่าเทคนิคแรนดอมฟอเรสต์สามารถจำแนกความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้สูงเช่นกัน อย่างไรก็ตาม การนำแบบจำลองไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ ควรเน้นแบบจำลองที่มีความถูกต้องสูงและให้ความสำคัญในมิติด้านเวลาน้อยกว่า

เมื่อพิจารณาผลการประเมินประสิทธิภาพในการจำแนกแต่ละคลาสด้วยเทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมพบว่า แบบจำลองสามารถจำแนกอาการไม่พึงประสงค์จากยาระดับปานกลาง หรือ คลาส Moderate ได้ดีที่สุด เนื่องจากมีจำนวนข้อมูลเรียนรู้และทดสอบจำนวนมาก (615 ชุดข้อมูลหรือคิดเป็นร้อยละ 64 จากชุดข้อมูลทั้งหมด) ทำให้เรียนรู้และทำนายได้ดี ค่าประสิทธิภาพโดยรวมเท่ากับร้อยละ 87.80 สำหรับคลาสที่แบบจำลองมีประสิทธิภาพในการทำนายน้อยที่สุดคือ คลาส Severe หรือ ระดับรุนแรง มีค่าประสิทธิภาพโดยรวมเพียงร้อยละ 9.00 เนื่องจากจำนวนข้อมูลในการเรียนรู้และทดสอบมีจำนวนน้อยมาก (29 ชุดข้อมูลหรือคิดเป็นร้อยละ 3 จากชุดข้อมูลทั้งหมด) และค่าของคุณลักษณะข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์คล้ายคลึงกับข้อมูลในคลาส Moderate จึงให้ประสิทธิภาพในการจำแนกคลาสน้อย ซึ่งเป็นข้อจำกัดในจำนวนข้อมูลที่ศึกษา แต่อย่างไรก็ตาม ในการทดสอบพบว่า ทั้ง 4 คลาส มีค่าประสิทธิภาพโดยรวมเฉลี่ยแบบถ่วงน้ำหนักร้อยละ 77.85

ข้อเสนอแนะในการพัฒนาแบบจำลองการวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในครั้งถัดไป สามารถนำข้อความอาการไม่พึงประสงค์จากฐานข้อมูลโรงพยาบาล หรือบนเครือข่ายสังคมออนไลน์มาวิเคราะห์ร่วมด้วย โดยใช้เทคนิคการเรียนรู้เชิงลึก อาทิ เทคนิคโครงข่ายประสาทเทียมเชิงลึกแบบคอนโวลูชันร่วมกับเทคนิคการเรียนรู้ของเครื่องอื่น อาทิ เทคนิคซัพพอร์ตเวกเตอร์แมชชีนเชิงเส้น (Rakhsha *et al.*, 2021) และใช้เทคนิคการประมวลผลภาษาธรรมชาติ อาทิ เทคนิค BERT เข้ามาประมวลผลเพื่อให้เข้าใจความหมายของบริบทดียิ่งขึ้น (Nishioka *et al.*, 2022)

การศึกษาครั้งนี้บ่งชี้ว่าเทคนิคการเรียนรู้ของเครื่องสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์เพื่อจำแนกระดับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาบนชุดข้อมูลบันทึกสุขภาพอิเล็กทรอนิกส์และรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่เกิดขึ้นจากกระบวนการติดตามความปลอดภัยของยาได้ดี ซึ่งเดิมบุคลากรทางการแพทย์ใช้วิธีการประเมินโดยนำข้อมูลในอดีตจากสองแหล่งข้อมูล ซึ่งมีจำนวนคุณลักษณะที่ใช้พิจารณาในการประเมินจำนวนมาก จึงใช้เวลาประเมินเฉลี่ย 30 นาทีต่อผู้ป่วย 1 ราย และผลการประเมินแปรผันตามความเชี่ยวชาญของผู้ประเมิน ดังนั้นแบบจำลองที่นำเสนอสามารถช่วยให้นักวิชาการทางการแพทย์สามารถค้นหา ประเมิน และจำแนกผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว และเที่ยงตรงกว่าวิธีการแบบดั้งเดิม ในกรณีที่อาการไม่พึงประสงค์นั้นมีความรุนแรงระดับปานกลาง (Moderate) ระดับไม่รุนแรง (Mild) และกรณีที่ไม่ใช่อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา (Not ADR) นอกจากนี้ยังสามารถนำแบบจำลองไปพัฒนาเป็นระบบเพื่อให้บุคคลทั่วไปสามารถใช้ประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาด้วยตนเองได้ก่อนไปพบแพทย์

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณข้อมูลจากแผนกเภสัชกรรม และกลุ่มงานเทคโนโลยีสารสนเทศ โรงพยาบาลจิตเวชนครราชสีมา ราชนครินทร์ สำหรับข้อมูลที่ใช้ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- กลุ่มนโยบายแห่งชาติด้านยา (2559). *คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาที่ใช้ทางจิตเวชศาสตร์*. http://ndi.fda.moph.go.th/Drug_national
- กิตติพันธ์ เครือวงศ์. (2561). ความคลาดเคลื่อนทางยา. *วารสารกฎหมายสุขภาพและสาธารณสุข*, 4(2), 254-265.
- บงกช เพียรไทย และกรรณิการ์ เวชคุณานุกุล. (2563). ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและระดับความร้ายแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช : การศึกษาภาคตัดขวาง. *วารสารสุขภาพและสิ่งแวดล้อมศึกษา*, 5(2), 134-146.
- รุ่งนภา ทรงศิริพันธ์. (2561). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา. *วารสารเครือข่ายวิทยาลัยพยาบาลและการสาธารณสุขภาคใต้*, 5(2), 46-56.
- ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. (2565). *Infographic สถิติข้อมูลศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ*. <http://hpvc.fda.moph.go.th/AEINFO/InfographicIndex.aspx>

- Alomar, M. J. (2014). Factors affecting the development of adverse drug reactions. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 22(2), 83-94. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.02.003>
- FDA US. Food and Drug Administration. (2022). *FDA Adverse Events Reporting System (FAERS) Public Dashboard*. <https://fis.fda.gov/hub>
- Gao, Z., Yang, Y., Meng, R., Yu, J., & Zhou, L. (2022). Automatic assessment of adverse drug reaction reports with interactive visual exploration. *Scientific Reports*, 12(1), 6777. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10887-5>
- Guo, K., Feng, Z., Chen, S., Yan, Z., Jiao, Z., & Feng, D. (2022). Safety profile of antipsychotic drugs: analysis based on a provincial spontaneous reporting systems Database. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.848472>
- Iqbal, E. (2021). *Investigating adverse effects of psychiatric drugs through data mining of electronic health records* (Doctoral dissertation, King's College London).
- Islam, T., Hussain, N., Islam, S., & Chakrabarty, A. (2018, December). Detecting adverse drug reaction with data mining and predicting its severity with machine learning. In *2018 IEEE region 10 humanitarian technology conference (R10-HTC)* (pp. 1-5). IEEE. <https://doi.org/10.1109/R10-HTC.2018.8629806>
- Lai, N. H., Shen, W. C., Lee, C. N., Chang, J. C., Hsu, M. C., Kuo, L. N., Yu, M. C., & Chen, H. Y. (2020). Comparison of the predictive outcomes for anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity by different machine learning techniques. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 188. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.105307>
- Liu, J. Y. H., & Rudd, J. A. (2023). Predicting drug adverse effects using a new Gastro-Intestinal Pacemaker Activity Drug Database (GIPADD). *Scientific Reports*, 13(1), 6935. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33655-5>
- Mohsen, A., Tripathi, L. P., & Mizuguchi, K. (2021). Deep learning prediction of adverse drug reactions in drug discovery using open TG-GATEs and FAERS databases. *Frontiers in Drug Discovery*, 1. <https://doi.org/10.3389/fddsv.2021.768792>
- Nishioka, S., Watanabe, T., Asano, M., Yamamoto, T., Kawakami, K., Yada, S., ... & Hori, S. (2022). Identification of hand-foot syndrome from cancer patients' blog posts: BERT-based deep-learning approach to detect potential adverse drug reaction symptoms. *PloS one*, 17(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267901>
- Rakhsha, M., Keyvanpour, M. R., & Shojaedini, S. V. (2021, May). Detecting adverse drug reactions from social media based on multichannel convolutional neural networks modified by support vector machine. In *2021 7th International Conference on Web Research (ICWR)* (pp. 48-52). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICWR51868.2021.9443128>
- Sisay, T. & Wami, R. (2021). Adverse drug reactions among major depressive disorders: patterns by age and gender. *Heliyon*, 7(12), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08655>
- World Health Organization. (2021, August 3). *The Global Patient Safety Action Plan 2021-2030*. <https://www.who.int>.