

แนวทางการประเมิน
ระดับความรุนแรงของ
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

Guidance for
Adverse Drug Event Grading Scale

พ.ต.ท. วัลลภ พุ่มไพศาลชัย
โรงพยาบาลดาราวิเศษ

คำนำ

แนวทางการประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Guidance for Adverse Drug Event Grading Scale) ของงานบริการจ่ายยา โรงพยาบาลดาราวิศมี จัดทำขึ้นเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องในการใช้ยาของโรงพยาบาลได้ตระหนักถึงอันตรายและความรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา เพื่อให้เกิดการเฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยา

แผนกเภสัชกรรมจึงได้จัดทำทางการประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ฉบับนี้ขึ้นเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการปฏิบัติงาน และผู้ที่มารับบริการได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยา ทั้งในแง่ประสิทธิภาพ และประสิทธิผล ตลอดจนผลทางด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์อีกด้วย

พ.ต.ท. วัลลภ พุ่มไพศาลชัย

โรงพยาบาลดาราวิศมี

บทนำ

ยาที่ผลิตขึ้นมาเพื่อใช้รักษาหรือป้องกันโรค อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงอื่นๆ อาจเป็นผลที่เราต้องการหรือเป็นผลเสียหรืออันตรายร้ายแรงได้แม้จะใช้ในขนาดที่ใช้เพื่อรักษา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาอาจเกิดขึ้นรุนแรงมากน้อยแตกต่างกัน ขึ้นกับปัจจัยหลายๆ อย่างเช่น ชนิดของยา สภาพร่างกายของผู้ป่วย การมีโรคร่วมอื่นๆ ยาหรืออาหารอื่นที่ใช้ร่วมด้วย เป็นต้น

แนวทางประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พัฒนามาขึ้นครั้งนี้ได้พัฒนามาจาก Guidance for industry toxicity grading scale for healthy adult and adolescent volunteers enrolled in preventive vaccine clinical trials ของ US FDA ร่วมกับแนวทางประเมินอาการพิษในผู้ใหญ่โรคติดเชื้อของ International Clinical Studies Support Center (May 2001), แนวทางประเมินอาการพิษตาม British Columbia Centre for Excellence In HIV/AIDS Pharmacovigilance Program, Vancouver และแนวทางประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ของ WHO (Toxicity Grading Scale for Determining the Severity of Adverse Events) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นแนวทางเบื้องต้นในการประเมินความรุนแรงจากอาการผิดปกติที่เกิดขึ้นทั้งที่เป็นอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ทั้งยังสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการพิจารณาว่าควรหยุดให้การรักษาหรือไม่ หากอาการที่เกิดขึ้นเป็นความผิดปกติในระดับเล็กน้อยอาจไม่จำเป็นต้องหยุดใช้ยา สามารถให้ใช้ยารักษาต่อไปได้ เพียงแค่ให้ติดตามอาการที่สนใจนั้นต่อไป

อย่างไรก็ดี แนวทางปฏิบัติที่ระบุไว้ในคู่มือฉบับนี้ไม่สามารถนำไปใช้เป็นข้อบังคับเพื่อความรับผิดชอบตามกฎหมาย เป็นได้เพียงข้อเสนอแนะ หรือทางเลือกอย่างหนึ่งในการช่วยติดตามดูแลความปลอดภัยผู้ป่วย นอกจากนี้ ค่าทางคลินิกที่นำมาใช้เป็นเกณฑ์ประเมินในครั้งนี้จะอิงตามข้อมูลที่มีเผยแพร่ ซึ่งอาจกำหนดแตกต่างกันขึ้นกับวิธีตรวจหรือหน่วยวัดของห้องปฏิบัติการแต่ละแห่ง ที่สำคัญแนวทางนี้ใช้ได้สำหรับผู้ใหญ่เท่านั้น และด้วยเหตุที่การพัฒนาเกณฑ์ประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์มีเป้าหมายหลักเบื้องต้นเพื่อใช้ติดตามอันตรายจากการใช้ยาวิจัยในคนที่สุขภาพดีซึ่งความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นจะเทียบกับค่าของคนปกติ ดังนั้นอาจจะไม่เหมาะเมื่อนำไปใช้กับผู้ป่วยบางกลุ่มโรค

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Events)

ก่อนอื่นเราควรทำความเข้าใจให้ตรงกันกับความหมายของคำที่เราใช้กันบ่อยๆ ระหว่าง คำว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reactions) กับคำว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse events, AE) ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้ให้ความหมายของอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse drug reactions, ADR) ไว้ว่า เป็นการตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ต้องการ โดยเกิดขึ้นจากการใช้ยาในขนาดที่ใช้เพื่อการรักษา การวินิจฉัย การป้องกันโรค หรือเพื่อปรับการทำงานของร่างกาย โดยจะไม่นับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาที่ไม่ได้ผล (therapeutic failures) การใช้ยาเกินขนาด การใช้ยาในทางที่ผิด (drug abuse) รวมถึงอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการไม่ใช้ยาตามแผนการรักษา หรือความคลาดเคลื่อนทางยา ในขณะที่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse events, AE) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตราย และไม่ต้องการ โดยเกิดขึ้นจากการใช้ยารักษา การวินิจฉัย การป้องกันโรค หรือเพื่อปรับการทำงานของร่างกาย รวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากความคลาดเคลื่อนทางยาด้วย

การจำแนกประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

1. จำแนกตามระยะเวลาของการเกิด ADR

- แบบเฉียบพลัน (acute) จะเกิดอาการผิดปกติขึ้นภายใน 60 นาที
- แบบกึ่งเฉียบพลัน (sub-acute) จะพบอาการผิดปกติภายใน 1 - 24 ชม.
- แบบเกิดขึ้นช้า (latent) จะปรากฏอาการภายหลังใช้ยาไปแล้ว 2 วันขึ้นไป

2. จำแนกตามสาเหตุของอาการไม่พึงประสงค์

Type A	-เป็นอาการที่เกิดขึ้นจากผลทางเภสัชวิทยาของตัวยา มักจะทำนายได้ และเกิดขึ้นในลักษณะที่สัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้ -เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้มากที่สุด เช่น อาการปากแห้งจากยาที่มีฤทธิ์ anticholinergic
Type B	อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นแบบคาดการณ์ไม่ได้ หรือเป็นกลไกทางระบบภูมิคุ้มกัน พบได้น้อย เช่น การเกิดภาวะ aplastic anemia จากยา chloramphenicol, อาการแพ้ยา เป็นต้น

Type C	เป็นอาการที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาติดต่อกันนานๆ อาจเกี่ยวข้องกับการสะสมของตัวยาในร่างกาย เช่น การเกิดพิษต่อตาของยาการรักษาโรคมะเร็ง
Type D	เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่ใช้เวลานานกว่าจะพบความผิดปกติเกิดขึ้น มีลักษณะที่ไม่สัมพันธ์กับขนาดยาที่ใช้ เช่น ภาวะกดภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษามะเร็ง หรือความพิการในเด็กที่เกิดจากมารดาใช้ยาในกลุ่ม hydantoin
Type E	เป็นอาการที่เกิดขึ้นเมื่อมีการหยุดใช้ยา
Type F	อาการที่เกิดจากการรักษาที่ไม่ได้ผล (Failure of therapy)

3. จำแนกตามระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น

National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP) ได้กำหนดเกณฑ์การจำแนกระดับความรุนแรงของอันตรายที่เกิดขึ้นจากความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) ออกเป็น 9 ระดับ ซึ่งอาจนำมาประยุกต์ใช้กับอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยารักษาทั่วไปได้ ดังตารางต่อไปนี้

ระดับ	ลักษณะ
ยังไม่เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา	
A	เหตุการณ์ที่อาจจะทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนทางยาได้ แต่ยังไม่เกิดขึ้น
เกิดความคลาดเคลื่อนทางยา แต่ยังไม่มียันตรายต่อผู้ป่วย	
B	เกิดความคลาดเคลื่อนขึ้นแล้ว แต่ความคลาดเคลื่อนนั้นยังไม่ถึงผู้ป่วย
C	ความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้นและไปถึงผู้ป่วยแล้ว ผู้ป่วยอาจจะยังไม่ใช้ยานั้นหรืออาจจะใช้ไปแล้วแต่ไม่มีอันตรายใดๆ เกิดขึ้นกับผู้ป่วย
D	ผู้ป่วยได้รับความคลาดเคลื่อน และเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นไม่มากเพียงแค่ว่ารบกวนผู้ป่วยเล็กน้อย ไม่กระทบกับชีวิตประจำวัน ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนการรักษาเพียงแต่ให้มีการเฝ้าระวังเพื่อให้มั่นใจว่าไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยมีอาการเบื่ออาหาร อ่อนเพลีย คลื่นไส้ ท้องผูก ปากแห้ง คอแห้ง เป็นต้น

ระดับ	ลักษณะ
ความคลาดเคลื่อนทางยาที่ก่ออันตรายแก่ผู้ป่วย	
E	ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากความคลาดเคลื่อนทางยา ส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราว หรือรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย จนต้องให้การบำบัดหรือได้รับการรักษาอย่างอื่นเพิ่มเติม หรือปรับเปลี่ยนการรักษา เช่น อาการปวดศีรษะ ใจสั่น เหนื่อย ตาพร่า อาเจียน ปัสสาวะลำบาก เป็นต้น
F	ความคลาดเคลื่อนทางยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ถึงขั้นส่งผลให้เกิดอันตรายชั่วคราวจนต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล หรือนอนโรงพยาบาลนานขึ้น เช่น อาการความดันเลือดตก
G	อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากความคลาดเคลื่อนทางยานั้นส่งผลให้เกิดอันตรายถาวรแก่ผู้ป่วย เช่น การเกิด pigmentation ที่จอตตาอย่างถาวร เป็นต้น
H	ความคลาดเคลื่อนทางยาทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องการการรักษาเพื่อช่วยชีวิต เช่น ชัก หมดสติ
ความคลาดเคลื่อนที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต	
I	ความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

จากแนวทาง British Columbia Centre for Excellence In HIV/AIDS Pharmacovigilance Program และ Division of microbiology and infectious disease (DMID) ได้ให้นิยามทั่วไปสำหรับประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ดังนี้

ระดับ	ความหมาย
เล็กน้อย (Mild)	อาการที่เกิดขึ้นไม่มีผลหรือมีผลรบกวนกับชีวิตประจำวันเล็กน้อย
ปานกลาง (Moderate)	มีผลรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน

ระดับ	ความหมาย
รุนแรง (Severe)	ไม่สามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้
เสี่ยงต่อการเสียชีวิต (Potentially life threatening)	ส่งผลต่อชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก เช่น ทำให้ไม่สามารถทำกิจกรรมจำเป็นต่อพื้นฐานของชีวิต เป็นต้นว่า การกินอาหาร อาบน้ำ แต่งตัว หรือ ต้องได้รับการรักษาเพื่อช่วยชีวิตหรือเพื่อป้องกันการบาดเจ็บหรือความพิการถาวร หรืออาการไม่พึงประสงค์นั้นส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

ส่วนสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของอเมริกา (US FDA) ได้กำหนดเกณฑ์การประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ไว้ 4 ระดับ คือ

- Life threatening : ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือเสี่ยงที่จะเสียชีวิต
- Severe : ผู้ป่วยสูญเสียความสามารถในการทำงานหรือดำเนินชีวิตประจำวัน
- Moderate : ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายจนรบกวนการดำเนินชีวิตตามปกติ
- Mild : รู้สึกว่ามีอาการหรือสัญญาณเตือน แต่ผู้ป่วยทนได้ ไม่ยาก

ทั้งยังได้ให้คำจำกัดความของคำว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (Serious Adverse Events) ว่า เป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นไม่ว่าจะใช้เวลาในขนาดเท่าใดก็ตาม แต่ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้

- เสียชีวิต
- เกิดเหตุการณ์ที่ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอย่างทันที
- ต้องเข้านอนรักษาหรือนอนรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น
- ทำให้สูญเสียความสามารถที่สำคัญหรือพิการถาวร
- เกิดพิการแต่กำเนิด
- อาการที่เกิดขึ้นอาจไม่ทำให้เสียชีวิต หรือไม่เสี่ยงที่จะเสียชีวิต หรือไม่ต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล แต่จะนับว่าเป็นอาการร้ายแรงเมื่อแพทย์พิจารณาว่าจะเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วยและต้องให้การรักษาหรือผ่าตัดเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดเหตุการณ์ในข้อใดข้อหนึ่งตามหัวข้อข้างต้นในภายหลัง

การจัดการเมื่อเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

1. หยุดยา เมื่อ...
 - สามารถหยุดได้อย่างปลอดภัย
 - ผลที่เกิดขึ้นนั้นเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หรือผู้ป่วยทนต่ออาการนั้นไม่ได้
 - มีทางเลือกอื่นที่เหมาะสม
 - หากใช้ยาต่อไปจะทำให้อาการของผู้ป่วยแย่ลง
2. ไม่ต้องหยุดยา เมื่อ
 - จำเป็นต้องให้การรักษา
 - ไม่มีทางเลือกอื่นที่ดีกว่า
 - ปัญหาที่เกิดขึ้นไม่รุนแรงมาก และจะลดลงได้เมื่อเวลานานขึ้น
3. ให้การรักษาที่เหมาะสมตามอาการ
4. ให้การรักษาแบบประคับประคองอาการ
5. ในผู้ป่วยที่หยุดใช้ยาหลังเกิดอาการไม่พึงประสงค์อาจพิจารณาให้ใช้ยาซ้ำอีก (rechallenge) หรือค่อยๆ ทำให้ผู้ป่วยชินกับยา (desensitization)

แนวทางประเมินระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา

(Guidance for Adverse Drug Event Grading Scale)

เพื่อให้การติดตามประเมินเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาตามแนวทางประเมินนี้เป็นไปในแนวทางเดียวกัน จึงขอให้นิยามของคำว่าเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และเกณฑ์การประเมินระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น ดังต่อไปนี้

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug events, ADE) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ต้องการ โดยเกิดขึ้นจากการใช้ยารักษา, การวินิจฉัย, การป้องกันโรค หรือเพื่อปรับการทำงานของร่างกาย โดยจะรวมถึงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาที่ไม่ได้ผล (therapeutic failures) การใช้ยาเกินขนาด การใช้ยาในทางที่ผิด (drug

abuse) การไม่ใช้ยาตามแผนการรักษา (non compliance) หรือความคลาดเคลื่อนทางยา (medication error)

การจำแนกระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์

เพื่อให้มีแนวทางพิจารณาถึงระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ที่ชัดเจนขึ้น และใช้เป็นข้อมูลเพื่อชั่งน้ำหนักระหว่างการจะเลือกรักษาต่อหรือจะหยุด ทั้งนี้ เกณฑ์ที่จัดทำขึ้น ครั้งนี้เป็นเพียงทางเลือกหนึ่งเท่านั้น หากมีแนวทางอื่นที่เหมาะสมกว่าก็ควรเลือกปฏิบัติใน วิธีทางที่จะก่อประโยชน์สูงสุดและเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด โดยจะจัดระดับความรุนแรง พร้อมทั้งแนวทางปฏิบัติออกเป็น 4 ระดับ ดังนี้

ระดับที่ 1 (Grade 1) หรือระดับเล็กน้อย (mild) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นเพียงแค่ว่ารบกวนผู้ป่วยเล็กน้อย หรือรู้สึกไม่สะดวกสบายเพียงเล็กน้อยหรือเกิดขึ้นชั่วคราว (ไม่เกิน 48 ชม.) ไม่กระทบกับชีวิตประจำวัน ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนการรักษาเพียงแต่ให้มีการเฝ้าระวังเพื่อให้มั่นใจว่าไม่เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือความผิดปกตินั้นไม่รุนแรงขึ้น

ระดับที่ 2 (Grade 2) ระดับปานกลาง (moderate) คือ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยเล็กน้อยถึงปานกลาง อาจต้องการความช่วยเหลือ ไม่ต้องการการรักษาหรือต้องการเล็กน้อย เช่น อาจปรับเปลี่ยนการรักษาหรือได้รับการบำบัดอื่นเพิ่ม

ระดับที่ 3 (Grade 3) หรือ ระดับรุนแรง (severe) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นนั้นส่งผลกระทบทำให้ไม่สามารถปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน มักต้องการความช่วยเหลือ ควรให้หยุดใช้ยา และให้การบำบัดรักษาผู้ป่วย

ระดับที่ 4 (Grade 4) หรือระดับร้ายแรงหรือรุนแรงมาก (serious) หมายถึง อาการไม่พึงประสงค์ที่ก่อให้เกิดความพิการถาวร หรือต้องเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาล หรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หรือเสียชีวิต

อาการทางระบบประสาท				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ระบบประสาทและสมองน้อย (Neuro-Cerebellar) ¹ .w	กล้ามเนื้อทำงานประสานกันไม่ดีเล็กน้อย, การสลับแขนขาไปทิศทางตรงกันข้ามบกพร่อง (dysdiadochokinesis)	สิ้นเมื่อตั้งใจ, ระยะเวลาการเคลื่อนไหวที่ไม่ได้ (dysmetria), พุดไม่ชัด, ตากระตุก	เดินเซ	กล้ามเนื้อไม่ทำงาน
การผิดปกติทางจิตเวช ¹	วิตกกังวล หรือ ซึมเศร้าเล็กน้อย	วิตกกังวล หรือซึมเศร้าปานกลาง, ต้องการการรักษา, มีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน	อารมณ์เปลี่ยนแปลงรุนแรง ต้องให้การรักษา, หรือมีความคิดก้าวร้าว	เกิดอาการทางจิตเฉียบพลันจนต้องนอนรักษาในโรงพยาบาล, หรือพยายามฆ่าตัวตายหรือประสาทหลอน

I : Division of microbiology and infectious diseases (DMID) adult toxicity Table, May 2001.

W : WHO toxicity grading scale for determining the severity of adverse events.

F : US FDA Guidance for industry toxicity grading scale for healthy adult and adolescent volunteers enrolled in preventive vaccine clinical trials, Draft guidance. April 2005.

B : British Columbia centre for excellence in HIV/AIDS. Pharmacovigilance program.

อาการทางระบบประสาท (ต่อ)				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
สภาพจิต (mental status) เปลี่ยนแปลง ^B	รบกวนน้อยมาก	หงอยเหงา อ่อนแรง, หลับมาก, การทำงานบางอย่างลดลง	สับสน, ความจำไม่ดี, ไม่สามารถทำงานตามปกติได้	เพ้อ (delirium), หรือ obtundation หรือโคม่า
อารมณ์ ^B (ซีมีเศร้า/วิตกกังวล)	รบกวนน้อยมาก	ทำให้การทำงานบางอย่างแย่ลง	ไม่สามารถทำงานตามปกติได้	คิดฆ่าตัวตาย, ฆ่าผู้อื่น หรือไม่สามารถจะดูแลตัวเองได้
ชัก (เพิ่งเกิดหรือเคยเป็นมาก่อน) ^B	-	เกิดชักพละัน 1 ครั้งหรือเพิ่มความถี่ในการเกิด	เกิดชักพละัน 2-4 ครั้งหรือเปลี่ยนแปลงลักษณะรูปแบบการชัก	ชักนานขึ้น, เกิดขึ้นซ้ำๆ และ/หรือรักษาได้ยากยิ่งขึ้น
ประสาทและกล้ามเนื้อ (Neuromuscular) อ่อนแรง ^B	ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดลง	การทำงานบางอย่างแย่ลงจากความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ	ทำงานตามปกติไม่ได้	มีผลต่อการหายใจหรือ disabling weakness

อาการทางระบบประสาท (ต่อ)				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ^{1,w}	มีความรู้สึกที่อ่อนแรงแต่ยังไม่มีอาการแสดง	มีอาการแสดงให้เห็นเล็กน้อยแต่ไม่ทำให้การทำงานลดลง	มีอาการอ่อนแรงแสดงออก การทำงานลดลง	อัมพาต
paresthesia (รู้สึกถูกเผา, tingling) ¹	รู้สึกไม่สบายเล็กน้อยแต่ไม่ต้องการรักษา	รู้สึกไม่สบายปานกลาง, ต้องใช้ยาแก้ปวด	รู้สึกไม่สบายอย่างมาก, หรือต้องใช้ยาแก้ปวดอย่างแรงเพื่อลดอาการ	ไม่สามารถทำงานได้ (incapacitating); หรือไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดอย่างแรง
ระบบประสาทรับความรู้สึก ¹	การรับความรู้สึกในบริเวณเล็กๆ ลดลงเล็กน้อย (เช่น การสั่น, เข็มแทง, ความร้อน/เย็นที่หัวแม่เท้า) หรือการรับรส, กลิ่น, การมองเห็น และ/หรือการได้ยินเปลี่ยนแปลงไป	ประสาทรับความรู้สึกเสื่อมลงปานกลาง (ประสาทสัมผัสลดลงปานกลางถึงข้อเท้า) และ/หรือ มีการเสื่อมเล็กน้อยที่ทำให้ไม่ร่างกายเสียสมมาตร (symmetrical	เสื่อมมาก(ลดหรือสูญเสียประสาทสัมผัสถึงเข่า หรือข้อมือ) หรือสูญเสียประสาทสัมผัสระดับปานกลางของร่างกายหลายๆ ส่วน (เช่น แขนและขา)	ประสาทรับความรู้สึกสูญเสียทั้งแขนขาและลำตัว, อัมพาต หรือ ชัก

อาการทางระบบประสาท (ต่อ)				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
การควบคุมของระบบประสาท (neuro control) ^w	มีผลต่อสมาธิเล็กน้อย, ไม่ต้องใช้ยารักษา, อาจสับสนหรือกระวนกระวายเล็กน้อย แต่ไม่มีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวัน	สับสนหรือกระวนกระวายปานกลาง มีผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันบ้าง, อาจต้องการยารักษาเล็กน้อย	สับสนหรือกระวนกระวายมาก, ต้องการความช่วยเหลือในการดำเนินชีวิตประจำวัน, ต้องการเข้ายารักษา	มีอาการทางจิต, ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

อาการที่เกิดขึ้นกับระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Musculoskeletal)				
ความ ผิดปกติ	อาการ เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
Arthralgia (ปวดข้อ) ¹	ปวดเล็กน้อยไม่ รบกวนการ ทำงาน	ปวดปานกลาง, การปวดรบกวน การทำงานแต่ ไม่ถึงขั้นรบกวน การดำเนิน ชีวิตประจำวัน	ปวดรุนแรง การ ปวดรบกวนการ ดำเนิน ชีวิตประจำวัน	ปวดจน disabling
ข้ออักเสบ ¹ (Arthritis)	ปวดเล็กน้อย ร่วมกับมีอาการ อักเสบ, บวม หรือข้อบวม แต่ ไม่รบกวนการ ทำงาน	ปวดปานกลาง ร่วมกับมีอาการ อักเสบ, บวม หรือข้อบวม รบกวนการ ทำงานแต่ยังไม่ รบกวนการ ดำเนิน ชีวิตประจำวัน	ปวดรุนแรงร่วมกับ อาการอักเสบ, บวมหรือข้อบวม และรบกวนการ ดำเนิน ชีวิตประจำวัน	ข้อเสื่อมแบบ ถาวร และ/หรือ ใช้งานไม่ได้
ปวดกล้ามเนื้อ (Myalgia) ¹	ปวดแต่ไม่มีผล ต่อการดำเนิน ชีวิตประจำวัน	กล้ามเนื้อมีความ ไวผิดปกติ ต่อการสัมผัส หรือการกด (tenderness) หรือมีผลรบกวน การดำเนิน ชีวิตประจำวัน	กล้ามเนื้อ มีความ ไวผิดปกติต่อการ สัมผัสหรือการกด อย่างรุนแรง, ทำ ให้ ความสามารถ ลดลง, ต้องกินยา แก้ปวดอย่างแรง	มีกล้ามเนื้อตาย ให้เห็น, ต้องเข้า รักษาที่ โรงพยาบาล

ผิวน้ำ				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
เยื่อบุเมือกและผิวน้ำ ^{1,w} (Mucocutaneous)	ผิวน้ำร้อนแดงเนื่องจากเลือดคั่ง (erythema), คัน	ผื่นเป็นจุดเล็กๆ (maculopapular rash) กระจายไปตามร่างกาย, ผิวน้ำลอกเป็นเกล็ดแห้งๆ (dry desquamation)	เป็นตุ่มพอง (Vesiculation) หรือผิวน้ำลอกหลุดแบบเปื่อยหรือเกิดเป็นแผลเปื่อย	ผิวน้ำอักเสบเฉียบพลัน, เกิดการอักเสบหลุดลอกของเยื่อบุผิวน้ำ (erythema multiforme) หรือ คาดว่าเป็น Steven-Johnson's Syndrome หรือ ผิวน้ำตายจนต้องรักษาด้วยการผ่าตัด
ผิวน้ำแข็งกระด้าง (Induration) ¹	<15 mm	15-30 mm	>30 mm	
ผื่นแดงที่ผิวน้ำเนื่องจากเลือดคั่ง (Erythema) ¹	<15 mm	15-30 mm	>30 mm	-
การบวม (Edema)	<15 mm	15-30 mm	>30 mm	-

ผิวหนัง (ต่อ)				
ความผิดปกติ	เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ผื่นแดงบริเวณที่ขีด	<15 mm	15-30 mm	>30 mm	-
คัน (Pruritus) ¹	คันเล็กน้อยบริเวณที่ขีดบริเวณที่ขีด	คันปานกลางที่บริเวณที่ขีดและบริเวณรอบๆ	คันไปทั้งตัว	-
การแพ้ (allergic reaction) ^{1,w}	คันโดยไม่มีผื่นแดง	ผื่นเหมือนลมพิษเฉพาะบางที่	ผื่นเหมือนลมพิษทั่วตัว, มีอาการบวมเนื่องจากหลอดเลือดหดตัว (angioedema)	แพ้ยาแบบ anaphylaxis
เกิดอาการผิดปกติเฉพาะที่ ^w	ความไวต่อการสัมผัสหรือกัด ผิดปกติหรือผื่นแดงจากเลือดคั่ง	การแข็งตัวของเนื้อเยื่อ (induration) <10 cm หรือหลอดเลือดดำอักเสบ หรือการอักเสบเฉพาะที่ (phlebitis or inflammation)	การแข็งตัวของเนื้อเยื่อ >10 cm, เป็นแผลเปื่อย	เกิดเนื้อตาย (necrosis)

อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นบริเวณที่มีการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
การปวดบริเวณที่ฉีด ^F	ไม่รบกวนชีวิตประจำวัน	รบกวนชีวิตประจำวันหรือต้องกินยาแก้ปวดหลายครั้ง	ทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้หรือต้องใช้ยาแก้ปวดอย่างแรงชนิด narcotic	ต้องเข้าห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาล
ไวต่อการสัมผัสหรือการกดอย่างผิดปกติ ^F (Tenderness)	เจ็บเล็กน้อยเมื่อสัมผัส	ปวดเมื่อเคลื่อนไหว	ปวดมากแม้ในขณะที่พัก	ต้องเข้าห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาล
ผื่นแดงที่ผิวหนังเนื่องจากเลือดคั่ง ^F (Erythema/ Redness*)	นูนแดงขนาด 2.5 - 5 cm	5.1 - 10 cm	> 10 cm	เนื้อตายหรือผิวหนังอักเสบหลุดลอกออกมา (exfoliative dermatitis)
บวม ^F	2.5 - 5 cm และไม่มีรบกวนชีวิตประจำวัน	5.1 - 10 cm หรือรบกวนกิจวัตรประจำวัน	> 10 cm หรือทำกิจวัตรประจำวันไม่ได้	เนื้อตาย

การทำงานของหัวใจผิดปกติ (Cardiac dysfunction)				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
จังหวะการเต้น ^{I,W}	-	ไม่มีอาการ, มีสัญญาณให้เห็นชั่วคราว, ไม่ต้องรักษา	เกิดขึ้นบ่อยๆ หรือปรากฏอยู่ตลอดเวลา, ยังไม่มีการรักษา	ต้องการการรักษา
กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ^{I,W} (pericarditis)	เกิดการไหลออก (effusion) น้อยมาก	เกิด effusion เล็กน้อยถึงปานกลางแต่ไม่มีอาการ, ไม่ต้องรักษา	มี effusion และแสดงอาการ, ปวด, คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ	ต้องดูด (tamponade), เจาะถุงหุ้มหัวใจ หรือต้องรักษาด้วยการผ่าตัด
เลือดออกหรือการเสียเลือด ^{I,W}	ออกเป็นจุด น้อยมาก	ออกเล็กน้อย, ไม่มีการให้เลือด	ออกมาก ต้องให้เลือด 1-2 Unit	เลือดออกมาก, ต้องให้เลือด >3 Unit
หัวใจเต้นเร็ว (ครั้ง/นาที) ^F	101 - 115	116 - 130	> 130	เข้ารักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ
หัวใจเต้นช้า (ครั้ง/นาที) ^F	50 - 54	45 - 49	< 45	เข้าห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ

การทำงานของหัวใจผิดปกติ (Cardiac dysfunction) (ต่อ)				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ความดันเลือดสูง (ค่าบน) mm Hg ^F	141 - 150	151 - 155	>155	เข้าห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ
ความดันเลือดสูง (ค่าล่าง) mm Hg ^F	91 - 95	96 - 100	> 100	เข้าห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการความดันเลือดสูง
ความดันเลือดต่ำ (ค่าบน) mm Hg ^F	85 - 89	80 - 84	< 80	เข้าห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาภาวะช็อคจากความดันเลือดต่ำ
อัตราการหายใจ ^F ครั้ง/นาที	17 - 20	21 - 25	> 25	ต้องใส่ท่อ
ไข้ (°C) ^F (°F)	38.0 - 38.4 100.4 - 101.1	38.5 - 38.9 101.2 - 102.0	39.0 - 40 102.1 - 104	> 40 > 104

ระบบทางเดินหายใจ				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ไอ ^{I,W}	เป็นบางครั้ง ไม่ต้องมี การรักษา	ต้องการการรักษา ด้วยยาแบบออก ฤทธิ์เฉพาะที่	ไอจนควบคุม ไม่ได้ ต้องให้การ รักษา	-
หลอดลมหดตัว เฉียบพลัน ^{I,W}	เกิดชั่วคราว , ไม่ต้อง รักษา, ค่า FEV1 <70- 80%	ต้องรักษาด้วยยา ขยายหลอดลม เพื่อให้เป็นปกติ, ค่า FEV1 <50- 70%	ยาขยายหลอดลม ไม่สามารถลด อาการได้, ค่า FEV1 <25-50%	ตัวเขียว, FEV1 <25% หรือต้องใส่ท่อ ช่วยหายใจ
การหายใจ ลำบาก (Dyspnea) ^B	เกิดตอน ออกแรง	เกิดตอนที่ออกแรง, ส่งผลให้การ ทำงานแย่ลง	เกิดขณะพัก, ทำงานตามที่เคย ทำมาไม่ได้	ต้องการ เครื่องช่วย หายใจ

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร				
อาการ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
กระเพาะอาหารอักเสบ ^W (stomatitis)	รู้สึกไม่สบายเล็กน้อย, ไม่มีผลการกิจวัตรประจำวัน	มีผลต่อการกินหรือการดื่มบ้าง	การกินหรือการดื่มทำได้น้อย	ต้องให้สารเหลวทางหลอดเลือด
คลื่นไส้ ^W	ทำให้รู้สึกไม่สบายเล็กน้อย, ยังกินอาหารได้ตามต้องการ	รู้สึกไม่สบายปานกลาง, กินได้น้อยลง, มีปัญหาต่อการทำกิจวัตรประจำวันบ้าง	รู้สึกไม่สบายอย่างมาก, กินไม่ได้, ทำกิจวัตรประจำวันลำบาก	ดื่มน้ำหรือเครื่องดื่มได้น้อยมาก
อาเจียน ^{W,F}	ไม่มีผลรบกวนต่อการทำงานหรือเกิด 1-2 ครั้งใน 24 ชม.	มีผลรบกวนต่อการทำงานหรือเกิดขึ้น 2 ครั้งใน 24 ชม.	ทำกิจกรรมไม่ได้, ความดันเลือดต่ำเมื่อเปลี่ยนท่าทาง, ต้องไปรับการให้สารเหลวทางหลอดเลือดที่ OPD เพื่อลดอาการขาดน้ำ, ไม่ต้องนอน รพ.	ต้องเข้าห้องฉุกเฉิน หรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการช็อคจากภาวะความดันเลือดต่ำ

อาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบทางเดินอาหาร (ต่อ)				
อาการ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ท้องเสีย ^F	ถ่ายเหลว 2 - 3 ครั้ง หรือ < 400 gms/ 24 ชม.	ถ่ายเหลว 4 - 5 ครั้ง หรือ 400 - 800 gms/24 ชม.	ถ่ายเป็นน้ำตั้งแต่ 6 ครั้งขึ้นไป หรือ มากกว่า 800 กรัม//24 ชม. หรือ ต้องให้น้ำเกลือที่ OPD เพื่อป้องกันการขาดน้ำ	มาที่ห้องฉุกเฉินหรือนอนโรงพยาบาลเพื่อรักษาอาการช็อคจากภาวะความดันเลือดต่ำ
ท้องผูก ^B	-	ต้องเข้ายาระบายหรือปรับเรื่องอาหาร	ต้องรักษาด้วย manual evacuation	ทางเดินอาหารอุดตัน

อาการอื่นๆ				
ความผิดปกติ	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
ปวดหัว ^{I,W,F}	ปวดเล็กน้อย ไม่รบกวน กิจวัตร ประจำวัน, ไม่ ต้องใช้ยา	ปวดปานกลาง, เป็นชั่วคราว, รบกวนการ ทำงานบ้าง, หรือ ต้องใช้ยาแก้ปวด ช่วย	ปวดรุนแรง, ยัง ใช้ยาแก้ปวด ชนิด narcotic รักษาได้ผล	ปวดรุนแรง; ต้อง ใช้ยาแก้ปวด narcotic ซ้ำ หลายๆ ครั้ง
เหนื่อยล้า (Fatigue) ^{I,W}	ไม่มีผลหรือลด การดำเนิน กิจกรรม ตามปกติลงไม่ เกิน 48 ชม.	ลดกิจกรรมปกติ ลง 25-50% นาน กว่า 48 ชม.	ลดกิจกรรมปกติ ลงมากกว่า 50%, ทำงาน ไม่ได้	ไม่สามารถจะ ดูแลตนเองได้
รู้สึกเฉื่อยชา ^F	ไม่รบกวน กิจวัตร ประจำวัน	รบกวนการ ทำงานบ้าง	ทำกิจวัตร ประจำวันไม่ได้	ต้องมารักษาที่ ห้องฉุกเฉินหรือ เข้านอนรักษาใน รพ.
ความเจ็บ ปวย หรืออาการไม่พึง ประสงค์ทาง คลินิกอื่นๆ ^F	ไม่รบกวน กิจวัตร ประจำวัน	รบกวนการ ทำงานบ้าง แต่ไม่ ต้องใช้ยา	รบกวนกิจวัตร ประจำวันมาก จนทำงานไม่ได้ และต้องการการ รักษา	ต้องเข้ารับรักษาที่ ห้องฉุกเฉินหรือ เข้านอนรักษาใน รพ.

ค่าเคมีในเลือดที่ผิดปกติ (Laboratory Abnormalities)

หมายเหตุ: ค่าทางห้องปฏิบัติการในตารางข้างล่างนี้ ใช้เป็นเพียงแนวทางในการประเมิน ทั้งนี้ การกำหนดเกณฑ์ที่เป็นช่วงปกติอาจแตกต่างกันตามแต่ละสถาบันและขึ้นกับหน่วยวัดหรือวิธีตรวจวัดด้วย

Chemistries				
ความผิดปกติ	เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
โซเดียมต่ำ ^w (Hyponatremia) mEq/L	130-135	123-129	116-122	<116 หรือสภาพจิตเปลี่ยนแปลงหรือชัก
โซเดียมสูง ^w (Hypernatremia) mEq/L	146-150	151-157	158-165	>165 หรือสภาพจิตเปลี่ยนแปลงหรือชัก
โปแตสเซียมต่ำ ^w (Hypokalemia) mEq/L	3.0-3.4	2.5-2.9	2.0-2.4	<2.0 หรือเกิด paresis หรือ ileus หรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก arrhythmia
โปแตสเซียมสูง ^w (Hyperkalemia) mEq/L	5.6-6.0	6.1-6.5	6.6-7.0	>7.0 หรือเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจาก arrhythmia
น้ำตาลในเลือดต่ำ ^w (Hypoglycemia) ^w mg/dL	55-64	40-54	30-39	<30 หรือสภาพจิตเปลี่ยนแปลง หรือโคม่า

Chemistries (ต่อ)				
ความผิดปกติ	เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
น้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) วัดหลังดอาหาร ^w mg/dL	116-160	161-250	251-500	>500 หรือเกิด ketoacidosis หรือต้องรักษาด้วย insulin หรือชั้ก หรือเกิดอาการ โคม่าจาก hyperosmolar
แคลเซียมต่ำ (hypocalcemia) mg/dL (ปรับค่า albumin แล้ว) ^w	8.4-7.8	7.7-7.0	6.9-6.1	<6.1 หรือเสี่ยงต่อ การเสียชีวิตจาก arrhythmia หรือ ชั้กแบบ tetany
แคลเซียมสูง (hypercalcemia) mg/dL (ปรับค่า albumin แล้ว) ^w	10.6-11.5	11.6-12.5	12.6-13.5	>13.5 หรือเสี่ยง ต่อการเสียชีวิต จาก arrhythmia
แมกนีเซียมต่ำ (hypomagnesemia) mEq/L	1.4-1.2	1.1-0.9	0.8-0.6	<0.6 หรือเสี่ยงต่อ การเสียชีวิตจาก arrhythmia
ฟอสฟอรัสต่ำ ^w (Phosphorous – hypophospha-temia) mg/dL	2.0-2.4	1.5-1.9 หรือ ต้องให้สาร เพิ่ม	1.0-1.4 ต้อง เพิ่มระดับสาร หรือต้องนอน รักษาใน รพ.	<0.1 mg/dL หรือ เสี่ยงต่อการ เสียชีวิตจาก arrhythmia

Chemistries (ต่อ)				
ความผิดปกติ	เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
Hyperbilirubinemia เมื่อค่าการทำงานของ ตับอยู่ในภาวะปกติ ^F	1.1 - 1.5 UNL	1.6 - 2.0 UNL	2.0 - 3.0 UNL	> 3.0 UNL
Hyperbilirubinemia ร่วมกับมีค่าที่บอกลถึง การทำงานของตับที่ เพิ่มขึ้น ^F	1.1 - 1.25 ULN	1.26 - 1.5 ULN	1.51 - 1.75 ULN	> 1.75 UNL
Blood Urea Nitrogen (BUN) ^w	1.25-2.5 ULN	2.6-5 ULN	5.1-10 ULN	>10 ULN หรือ ต้องทำ dialysis
BUN (US FDA) mg/dL	23 - 26	27 - 31	> 31	ต้องทำ dialysis
Creatinine ^w	1.1-1.5 ULN	1.6-3.0 ULN	3.1-6 ULN	>6 ULN หรือต้อง ทำ dialysis
Serum Creatinine mg/dL ^F	1.1 - 1.5	1.6 - 2.0	2.1 - 2.5	> 2.5 หรือต้องทำ dialysis

ULN = จำนวนเท่าของค่าสูงสุดของภาวะปกติ

LLN = จำนวนเท่าของค่าต่ำสุดของภาวะปกติ

Chemistries (ต่อ)				
ความผิดปกติ	เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
CPK - mg/dL ^F	1.25 - 1.5 เท่าของ ค่าสูงสุดของ ภาวะปกติ	1.6 - 3.0 เท่าของ ค่าสูงสุด ของภาวะ ปกติ	3.1 - 10 เท่าของ ค่าสูงสุด ของภาวะ ปกติ	> 10 เท่าของ ค่าสูงสุดของ ภาวะปกติ
Albumin ต่ำ ^F (Hypoalbuminemia) g/dL	2.8 - 3.1	2.5 - 2.7	< 2.5	--
Total Protein ต่ำ ^F (Hypoproteinemia) g/dL	5.5 - 6.0	5.0 - 5.4	< 5.0	--

ULN = จำนวนเท่าของค่าสูงสุดของภาวะปกติ

LLN = จำนวนเท่าของค่าต่ำสุดของภาวะปกติ

เอนไซม์ตับ				
	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
AST (SGOT) ^W	1.25-2.5 ULN	2.6-5 ULN	5.1-10 ULN	>10 ULN
ALT (SGPT) ^W	1.25-2.5 ULN	2.6-5 ULN	5.1-10 ULN	>10 ULN
GGT ^I	1.25-2.5 ULN	2.6-5 ULN	5.1-10 ULN	>10 ULN
Alkaline phosphatase ^F	1.1-2.0 ULN	2.1-3.0 ULN	3.0-10 ULN	>10 ULN
เอนไซม์จากตับ อื่น (Pancreatic enzymes) เช่น amylase, lipase ^F	1.1 - 1.5 เท่าของ ค่าสูงสุดของ ภาวะปกติ	1.6 - 2.0 เท่าของ ค่าสูงสุดของ ภาวะปกติ	2.1 - 5.0 เท่า ของค่าสูงสุด ของภาวะ ปกติ	> 5.0 เท่า ของ ค่าสูงสุด ของภาวะ ปกติ

ULN = จำนวนเท่าของค่าสูงสุดของภาวะปกติ

LLN = จำนวนเท่าของค่าต่ำสุดของภาวะปกติ

ระบบเลือด				
ความผิดปกติ	เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
Hemoglobin (g/dl) ^{w,l}	9.5-10.5	8.0-9.4	6.5-7.9	<6.5
Absolute Neutrophil count ^{w,l} (cell/mm ³)	1000-1500	750-999	500-749	<500
WBC เพิ่มขึ้น ^F cell/mm ³	10,800 - 15,000	15,001 - 20,000	20,001 - 25,000	> 25,000
WBC ลดลง ^F - cell/mm ³	2,500 - 3,500	1,500 - 2,499	1,000 - 1,499	< 1,000
Lymphocytes ลดลง ^w (cell/mm ³)	750 - 1,000	500 - 749	250 - 499	< 250
Neutrophils ลดลง ^w (cell/mm ³)	1,500 - 2,000	1,000 - 1,499	500 - 999	< 500
Eosinophils ^w (cell/mm ³)	650 - 1500	1501 - 5000	> 5000	Hypereosino- philic syndrome
Polymorphonuclear leucocytes+Band ^l cells (%) ^l	>80%	90-95%	>95%	-
Platelets (cell/mm ³) ^{w,l}	75,000- 99,000	50,000- 74,999	20,000- 49,000	<20,000

ระบบเลือด (ต่อ)				
ความผิดปกติ	เล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
Platelets ลดลง ^F (cell/mm ³)	125,000 - 140,000	100,000 - 124,000	25,000 - 99,000	< 25,000
Prothrombin time (PT) เพิ่มขึ้น ^W	1.01-1.25 ULN	1.26-1.5 ULN	1.51-3.0 ULN	>3 ULN
Prothrombin time (PT) เพิ่มขึ้น ^F	1.0 - 1.10 UNL	1.11 - 1.20 UNL	1.21 - 1.25 UNL	> 1.25 UNL
Partial thromboplastin time (PTT) เพิ่มขึ้น ^F	1.0 - 1.2 UNL	1.21 - 1.4 UNL	1.41 - 1.5 UNL	> 1.5 UNL
Activated partial thromboplastin (APPT) ^{W,I}	1.01-1.66 ULN	1.67-2.33 ULN	2.34-3 ULN	>3 ULN
Fibrinogen ลดลง - mg/dL ^F	150 - 200	125 - 149	100 - 124	< 100 หรือสัมพันธ์ กับอาการเลือดออก หรือ disseminated coagulation
Fibrinogen, W	0.75-0.99 LLN	0.50-0.74 LLN	0.25-0.49 LLN	<0.25 LLN
Fibrinogen เพิ่มขึ้น - mg/dL ^F	400 - 500	501 - 600	> 600	--
Fibrin split product ^{W,I} (mcg/ml)	20-40	41-50	51-60	>60
Methemoglobin ^{W,I}	5-9.9%	10.0-14.9%	15.0-19.9%	>20%

ไขมัน				
	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
Cholesterol ^F	201 - 210	211 - 225	> 226	-
การสันดาปไขมันบกพร่อง (Lipodystrophy) หรือ ไขมันฝ่อตัว (Lipoatrophy) ^B	ผู้ป่วยสามารถสังเกตได้	แพทย์พบได้จากการตรวจร่างกาย	รูปร่างเปลี่ยนแปลงไปสังเกตเห็นด้วยตา	-
น้ำหนักตัว (เมื่อเทียบกับน้ำหนักตัวปกติก่อนหน้า) ^F	-	เปลี่ยนไป 5-9%	เปลี่ยนไป 10-19%	ตั้งแต่ 20% ขึ้นไป

ผลตรวจปัสสาวะที่บ่งบอกถึงความผิดปกติ				
Urine *	อาการเล็กน้อย (Grade 1)	ปานกลาง (Grade 2)	รุนแรง (Grade 3)	ร้ายแรง (Grade 4)
โปรตีนในปัสสาวะ (Proteinuria) ^{w,1}	1+ หรือ <0.3% หรือ <3 g/L หรือสูญเสีย 200 mg-1 g/วัน	2-3+ หรือ 0.3-1.0% หรือ 3-10 g/L หรือสูญเสีย 1-2 g/วัน	2-3+ หรือ 0.3-1.0% หรือ 3-10 g/L หรือสูญเสีย 1-2 g/วัน	nephritic syndrome หรือ สูญเสีย >3.5 g/วัน
กลูโคส (Glucose) ^F	เล็กน้อย	1+	2+	>2+
เลือด (Blood) (จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์) – จำนวนเม็ดเลือดแดงต่อ high power field (rbc/hpf) ^F	1 - 10	11 - 50	> 50 และ/หรือมองเห็นด้วยตาเปล่าได้	ต้องเข้ารักษาในโรงพยาบาลหรือต้องได้รับเม็ดเลือดแดง

เอกสารอ้างอิง

1. Division of microbiology and infectious diseases (DMID) adult toxicity Table, May 2001.
2. WHO toxicity grading scale for determining the severity of adverse events.
3. US FDA, Guidance for industry toxicity grading scale for healthy adult and adolescent volunteers enrolled in preventive vaccine clinical trials, Draft guidance. April 2005.
4. British Columbia centre for excellence in HIV/AIDS. Pharmacovigilance program.
5. National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, April 30, 1999.
(<http://ctep.cancer.gov/reporting/CTC-3.html>)
6. Division of AIDS Table for Grading Severity of Adult Adverse Experiences, August 1992. (http://rcc.tech-res-intl.com/tox_tables.htm)
7. The Brighton Collaboration. Finalized Case Definitions and Guidelines.
(<http://brightoncollaboration.org/en/index/aeft.html>).
8. HIV Vaccine Trials Network Table for Grading Severity of Adverse Experiences, September 18, 2002. (http://rcc.tech-res-intl.com/tox_tables.htm)
9. Division of Microbiology and Infectious Diseases Adult Toxicity Table, May 2001.
(<http://www.niaid.nih.gov/dmid/clinresearch/dmidadulttoxtable.doc>)