

ORIGINAL ARTICLE

Clinical Outcomes of Pharmaceutical Care at Warfarin Outpatient Clinic Bangplama Hospital, Suphanburi

Saifon Injaiuea¹, Kamolwan Tantipiwattanaskul^{2}, Anawat Rakwanwong¹,
and Surasak Luengsirithanya¹*

¹Bangplama Hospital, Suphanburi, 72150, Thailand

²Faculty of Pharmacy, Siam University, Bangkok, 10160, Thailand

*E-mail: kamolwantnok@yahoo.com

Abstract

The cross-sectional descriptive study of clinical outcomes was implemented at warfarin outpatient clinic at Bangplama Hospital in fiscal year 2015. 64 patients were recruited by inclusion criteria. Averaged age was 64.7 years old (SD±12.5) with a range of 27 to 91. Majority of co-morbidity were cardiovascular disease (59.4%) and asthma (7.8%). Warfarin was mainly prescribed for patients with mechanical prosthetic heart valves or atrial fibrillation. Complication and thromboembolic events were not observed. There were 12 patients with optimal range of International normalized ratio (INR), whereas 52 cases with uncontrolled INR. Total of 616 INR monitored times, we found that 69.5% of them were well controlled. 188 times of out of range INR were divided into lower than optimal INR group (22.1%) and higher than optimal INR group (8.4%). Major cause of patient with uncontrolled INR was non-compliance. Safety parameters indicated that major bleeding was not found. There were minor bleeding events in 23.4%. Other adverse drug reactions were edema of extremities and sudden headache. For patients who had INR>3, minor bleeding events were observed in some cases (23.1%). Dose adjustment for each patient was considered by INR plot and their drug related problems. For patients who had INR<2, the targeted INR could be returned after their drug related problems solving.

Keywords: warfarin clinic, pharmaceutical care, clinical outcomes, drug related problems

Received: April 10th, 2016

Accepted: June 15th, 2016

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกของการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกวาร์ฟารินคลินิก โรงพยาบาลบางพลาม้า จังหวัดสุพรรณบุรี

สายฝน อินทรีใจเอื้อ¹, กมลวรรณ ตันติพิวัฒนสกุล^{2*}, อนวัช รัชชวรรณวงศ์¹ และ สุรศักดิ์ เหลืองศิริธัญญา¹

¹ โรงพยาบาลบางพลาม้า สุพรรณบุรี 72150

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม กรุงเทพฯ 10160

*อีเมล: kamolwantnok@yahoo.com

บทคัดย่อ

ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกงานบริหารทางเภสัชกรรมคลินิกวาร์ฟารินผู้ป่วยนอก รพ.บางพลาม้า ทั้งด้านประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ดำเนินการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางของปีงบประมาณ 2558 จากผู้ป่วยจำนวน 69 ราย มีผู้ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา 64 ราย อายุตั้งแต่ 27 ถึง 91 ปี เฉลี่ย 64.7 ปี (SD±12.5) มีโรคร่วม คือโรคหัวใจและหลอดเลือด 38 ราย (ร้อยละ 59.4) รองลงมา คือ โรคหืด 5 ราย (ร้อยละ 7.8) มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม 18 ราย (ร้อยละ 28.1) รองมาคือ ใช้กับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว 14 ราย (ร้อยละ 21.9) ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกด้านประสิทธิภาพ ไม่พบผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และผู้ป่วย 12 ราย สามารถควบคุมค่า INR อยู่ในเป้าหมายได้อย่างดี ส่วนอีก 52 ราย มีการควบคุมค่า INR แบบไม่คงที่ จากความถี่ของการติดตาม INR ทั้งหมด 616 ครั้ง พบค่า INR อยู่ในค่าเป้าหมาย 428 ครั้ง (ร้อยละ 69.5) นอกเป้าหมาย 188 ครั้ง (ร้อยละ 30.5) ซึ่งยังแบ่งออกเป็นต่ำกว่าเป้าหมาย 136 ครั้ง (ร้อยละ 22.1) และสูงกว่าเป้าหมาย 52 (ร้อยละ 8.4) ปัจจัยหลักที่เป็นสาเหตุของผู้ป่วยมีการควบคุมการรักษาด้วยวาร์ฟารินแบบไม่คงที่ คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 51) ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกด้านความปลอดภัย ไม่พบผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง พบเพียงภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรงหรือจ้ำเลือด 15 ราย (ร้อยละ 23.4) อาการไม่พึงประสงค์อื่นคือ แขนขาบวม และปวดศีรษะกะทันหัน กลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย พบภาวะเลือดออกไม่รุนแรงร้อยละ 23.1 และไม่เกิดภาวะนี้ร้อยละ 25 การปรับขนาดยาของผู้ป่วยแต่ละราย เภสัชกรใช้วิธีการพิจารณาแนวโน้มของ INR plot ที่บันทึกไว้ ประกอบกับข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับยา เพื่อเสนอแนะต่อแพทย์ ในการพิจารณาคงขนาดเดิม หรือปรับขนาดยา และวางแผนติดตามต่อไป ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมาย หลังจากแก้ไขสาเหตุที่แท้จริงแล้ว ค่า INR ก็สามารถกลับเข้าสู่ค่าเป้าหมาย

คำสำคัญ: วาร์ฟารินคลินิก, การบริหารทางเภสัชกรรม, ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก, ปัญหาเกี่ยวกับยา

บทนำ

การบริหารทางเภสัชกรรม หมายถึง ความรับผิดชอบของเภสัชกรต่อการใช้ยารักษาโรค โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับผลประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาซึ่งเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ดังนั้นเภสัชกรจึงมีบทบาทโดยตรงในการวินิจฉัยทางเภสัชกรรม เพื่อค้นหา แก้ไข และป้องกันปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยโดยเฉพาะแต่ละราย(1) งานบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกผู้ป่วยนอก ณ วาร์ฟารินคลินิก เภสัชกรนั้นมีบทบาทสำคัญ ซึ่งไม่เพียงอาศัยองค์ความรู้ ยังต้องบูรณาการทักษะในด้านต่างๆ พร้อมทั้งประสบการณ์การทำงานกับผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน ประสานงานกับทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้การดูแลผู้ป่วยเกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดในรูปแบบยารับประทานที่มีการใช้ในทางคลินิกค่อนข้างมาก เพื่อมุ่งประโยชน์สำหรับการลดการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตัน ในข้อบ่งใช้ต่างๆ อาทิเช่น รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือผู้ป่วยที่ใส่ mechanical prosthetic heart valves แม้ว่าในแง่ของประสิทธิภาพจะได้รับการยอมรับต่อผลการรักษาในกลุ่มโรคดังกล่าว แต่เนื่องจากวาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ มีเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่ซับซ้อน ตัวยาเองสามารถเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารได้มาก ในแง่ของการรับประทานอาหารประจำวันของผู้ป่วย หากมีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณผักที่มีวิตามินเคสูง หรือมีการรับประทานที่

ไม่สม่ำเสมอ จะส่งผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพของการใช้ยา อีกทั้งปัจจัยของภาวะร่างกาย หรือภาวะโรคบางอย่างก็ส่งผลต่อระดับยาในกระแสเลือดด้วย จึงทำให้การบริหารยาในผู้ป่วยเป็นเรื่องที่ต้องติดตามอย่างใกล้ชิด ทั้งนี้ก็เพราะยาสามารถทำให้เกิดผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาที่รุนแรง หรืออาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงมากต่อตัวผู้ป่วย ได้แก่ ภาวะเลือดออกตามระบบต่างๆ ของร่างกาย หรือการเกิด warfarin necrosis เป็นต้น การตรวจติดตามค่า International normalized ratio (INR) คือค่าดัชนีชี้วัดต่อผลการรักษาที่นิยมใช้เพื่อดูแลผู้ป่วยทั้งในแง่ของประสิทธิภาพของการรักษา และความปลอดภัยจากการใช้ยา (2) อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะมีประสบการณ์ทางคลินิกของการใช้ยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยตามแนวทางการรักษามาเป็นเวลาหลายปี ก็ยังพบประเด็นท้าทายสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่สอดคล้องกันคือ ความไม่คงที่ของผลการควบคุมการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินผ่านการติดตามค่า INR, ปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับความสำเร็จของการรักษาด้วยยาของผู้ป่วย ซึ่งปัญหาเกี่ยวกับยามีบทบาทสำคัญในเรื่องนี้, การเกิดผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาที่รุนแรง หรืออาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงมากต่อผู้ป่วย (2-5) และดังนั้นวัตถุประสงค์สำคัญของการศึกษานี้คือ การประเมินผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกของการบริหารทางเภสัชกรรม ณ คลินิกวาร์ฟารินผู้ป่วยนอก พร้อมกับบทบาทสำคัญของเภสัชกรนั่นคือ การประเมินและวิเคราะห์ปัญหาที่เกี่ยวข้องกับยาของผู้ป่วย และศึกษาลักษณะหรือการตอบสนองของค่า INR ของผู้ป่วยนอกซึ่งใช้ยาวาร์ฟารินโดยมีการควบคุมการรักษาแบบไม่คงที่และ รวบรวมปัจจัยที่เป็นสาเหตุของกรณีดังกล่าว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย ของงานบริการทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก คลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลบางปลาม้า จังหวัดสุพรรณบุรี
2. เพื่อศึกษาค่า INR ของผู้ป่วยนอกที่ใช้ยา วาร์ฟาริน และสาเหตุของการที่ผู้ป่วยมีการควบคุมค่า INR ไม่คงที่

วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบภาคตัดขวาง เพื่อประเมินผลการดำเนินงานการบริการทางเภสัชกรรมในคลินิกวาร์ฟาริน ณ เวลาสิ้นสุดปีงบประมาณ 2558

ประชากร

ประชากรคือ ผู้ป่วยนอกคลินิกวาร์ฟารินที่เข้ารับบริการในงานบริการทางเภสัชกรรม ในช่วงปีงบประมาณ 2558 การศึกษานี้ไม่ได้ทำการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วย แต่ได้ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับบริการตามนัดอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอในคลินิกดังกล่าว

ระยะเวลาที่ทำการวิจัย

เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยนอกวาร์ฟาริน คลินิกในปีงบประมาณ 2558 คือระหว่างเดือนตุลาคม 2557 ถึง เดือนกันยายน 2558 ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างเดือนตุลาคมถึงเดือนธันวาคม 2558

นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

1. ค่า Target INR หมายถึง ค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสมต่อการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน ซึ่งขึ้นกับสภาวะโรคและข้อบ่งใช้ตามที่แพทย์

พิจารณาเห็นสมควร โดยส่วนใหญ่จะอยู่ในช่วง 2.0 - 3.0 ยกเว้นในบางกรณีเช่นผู้ที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม จะอยู่ในช่วง 2.5 - 3.5

2. ค่า INR ที่ไม่คงที่ หมายถึง การที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ใช้ยา วาร์ฟาริน ในระหว่างการติดตามผลการรักษาด้วยยาดังกล่าว พบว่าค่า INR ไม่อยู่ในค่าเป้าหมายที่ต้องการ แพทย์ เภสัชกร และทีมผู้ให้การรักษาดูต้องประเมิน แก้ว และนัดผู้ป่วย เพื่อติดตามผลในระยะเวลาที่น้อยกว่าการนัดตามปกติ

3. ภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) คือภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษายาบาล ได้แก่ เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล การเกิดจ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง

ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) คือ อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจากยา วาร์ฟาริน ที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด ไฉเป็นเลือด หรือมีเสมหะเป็นเลือด หรือภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องมีการให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต รวมถึงภาวะเลือดออกที่ต้องช่วยเหลือชีวิต หรือเสียชีวิต

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาผลสัมฤทธิ์ของการบริการทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอก ณ วาร์ฟาริน คลินิก โรงพยาบาลบางปลาม้า แบ่งเป็น 3 ส่วน ดังนี้

- ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานและทางคลินิกของผู้ป่วย ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย, ข้อบ่งใช้ของยา, ข้อมูลการเจ็บป่วยและโรคร่วม, ข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพ, ข้อมูลการใช้ยา, การ

รับประทานอาหาร, การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร, ความร่วมมือในการใช้ยา และบันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า INR เป็นต้น

- ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ด้านประสิทธิภาพ ได้แก่ ผลการรักษาด้วยยารวาร์ฟารินและการควบคุมโรคของผู้ป่วยคือ การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตัน การติดตามบันทึกค่า INR อย่างสม่ำเสมอ

- ส่วนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ด้านความปลอดภัย ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์ และปัญหาเกี่ยวกับยา (drug related problems, DRPs) อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง การเกิดภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง การเกิดจ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง มีอาการบวมตามแขนขา ปวดศีรษะอย่างกะทันหัน อาการคลื่นไส้ เวียนศีรษะ เบื่ออาหาร มีอาการเจ็บหน้าอก อาการอ่อนเพลีย และเหนื่อย

วิธีทดลอง

ดำเนินการศึกษา ณ แผนกผู้ป่วยนอก วาร์ฟารินคลินิก โรงพยาบาลบางปลาม้า จังหวัดสุพรรณบุรี โดยมีขั้นตอนในการทำการทดลองดังนี้

1. รวบรวมผู้ป่วยจากเวชระเบียน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษา มีดังนี้

- ผู้ป่วยนอกที่มาได้รับการรักษาคีลิกวาร์ฟารินในช่วงเวลาที่กำหนดคือ ปีงบประมาณ 2558 ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2557 ถึง เดือนกันยายน 2558
- ผู้ป่วยซึ่งมีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
- ผู้ป่วยนอกที่มาได้รับการติดตามการรักษาในเวลาที่ศึกษาอย่างสม่ำเสมอ

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยนอกที่ไม่มารับการติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

2. ดำเนินการขออนุญาตศึกษาวิจัยผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม และขออนุญาตใช้ข้อมูลผู้ป่วยจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล แล้วเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการสืบค้นข้อมูลในแฟ้มประวัติผู้ป่วย สืบค้นข้อมูลจากโปรแกรม HOSxP ซึ่งเป็นระบบการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย และแบบบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรม ณ คลินิกวาร์ฟารินผู้ป่วยนอก ได้แก่ แบบบันทึกประสิทธิภาพ ผลข้างเคียง และอาการไม่พึงประสงค์ แบบบันทึกการให้คำแนะนำจากการใช้ยา และแบบบันทึกปัญหาการใช้ยา โดยศึกษาข้อมูลดังต่อไปนี้

2.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ และสิทธิการรักษา

2.2 ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย ได้แก่ น้ำหนัก, ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์, ขอบ่งใช้, โรคอื่นที่เป็นร่วมด้วย ข้อมูลพฤติกรรมสุขภาพ, ข้อมูลการใช้ยา, การรับประทานอาหาร, การใช้สมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร, บันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆที่เกี่ยวข้อง และจำนวนรายการยาของผู้ป่วย

2.3 ข้อมูลผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ด้านประสิทธิภาพของการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิก ผู้ป่วยนอกวาร์ฟาริน โดยเก็บรวบรวมข้อมูลขนาดการรักษาของยาต่อสัปดาห์, ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยา โดยการติดตามบันทึกค่า INR อย่างสม่ำเสมอ

2.4 ข้อมูลผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ด้านความปลอดภัย ข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับยาในด้านต่างๆตาม

นิยามของ Hepler และ Strand (1, 6) และ ผลสำเร็จของการที่เภสัชกรดำเนินงานตามแผนการ แก้ไขปัญหาเกี่ยวกับยา อาการแทรกซ้อนที่รุนแรง อาการไม่พึงประสงค์และความปลอดภัยของการใช้ ยา จากแบบบันทึกปัญหาเกี่ยวกับยา เก็บรวบรวม ข้อมูลการให้คำแนะนำการใช้ยา การแนะนำเรื่อง การแนะนำเรื่องการปฏิบัติตัวในการรักษาจากแบบ บันทึกให้คำแนะนำการใช้ยา

3. ทำการวิเคราะห์ข้อมูลและการแปลผล

การวิเคราะห์ข้อมูลและการแปลผล ใช้ โปรแกรมสำเร็จรูป กำหนดค่า $p\text{-value} < 0.05$ โดยมีรายละเอียดดังนี้

3.1 การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของ ผู้ป่วย, ข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกของผู้ป่วย ใช้สถิติ เชิงพรรณนา คือ ความถี่ อัตราส่วน และร้อยละ

3.2 การวิเคราะห์ข้อมูลผลสัมฤทธิ์ทาง คลินิกการบริบาลทางเภสัชกรรม ข้อมูลปัญหา เกี่ยวกับยา ใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ร้อยละ และ อัตราส่วน

3.3 การวิเคราะห์ข้อมูลค่า INR ของผู้ป่วย นอกที่ใช้อยาวาร์ฟาริน และปัจจัยที่เป็นสาเหตุผู้ป่วยมี การควบคุมการรักษาด้วยยาอวาร์ฟารินแบบไม่คงที่ ใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ความถี่

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจากผู้ป่วยในปัจุบันประ มານทั้งสิ้น 69 ราย มีจำนวน 5 รายที่มาติดตามการ รักษาไม่สม่ำเสมอ จึงพบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา ครั้งนี้จำนวนทั้งสิ้น 64 ราย เป็นผู้หญิง 38 ราย คิด เป็นร้อยละ 59.4 เป็นผู้ชาย 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.6 ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 27 ถึง 91 ปี คิดเป็นอายุ

เฉลี่ย 64.7 ปี ($SD \pm 12.5$) ข้อมูลด้านอาชีพ พบว่า ส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างและเกษตรกรกรรม และ ใช้สิทธิการรักษา เป็นบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า (บัตรทอง)

ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย ระยะเวลาที่ ผู้ป่วยได้รับการรักษาในคลินิกโดยเฉลี่ย 3.9 ปี ($SD \pm 2.5$) มีโรคร่วมส่วนใหญ่ คือโรคหัวใจและหลอดเลือด 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.4 รองลงมา คือโรค หืด 5 รายคิดเป็นร้อยละ 7.8 จากผู้ป่วย 64 ราย มี ประวัติแพ้ยา 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.1 ทั้งนี้ข้อมูล เชิงพฤติกรรมพบว่า ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งยังคงมีการดื่ม เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และยังคงมีพฤติกรรมการซื้อ ยาแก้ปวดรับประทานเอง และใช้ยาหม้อ ยาสมุนไพร ระหว่างการเข้ารับการรักษาโดยยังไม่สามารถระบุตัว เลขที่แน่นอนได้ ข้อมูลบางส่วนสามารถศึกษาได้จาก ปัญหาเกี่ยวกับยา ข้อมูลข้อบ่งใช้สำหรับยาอวาร์ฟาริน ส่วนใหญ่ใช้ในผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ เทียม รองมาคือ ใช้กับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว รายละเอียดแสดงในตารางที่ 1

ข้อมูลผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกของการบริบาลทาง เภสัชกรรม

ภายในปีงบประมาณมีผู้ป่วยนอกมารับบริการ งานบริบาลเภสัชกรรมจำนวนทั้งสิ้น 69 ราย มีผู้ป่วย ที่ใช้อยาวาร์ฟาริน ซึ่งต้องควบคุมระดับ INR ตาม เป้าหมายที่ 2.0-3.0 จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.8 ผู้ป่วยที่ต้องควบคุมระดับ INR ตามเป้าหมายที่ 2.5-3.5 จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.2 มีผู้ป่วย จำนวน 12 ราย ที่สามารถควบคุมค่า INR อยู่ใน เป้าหมายได้อย่างดี ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับยา และไม่มี อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแต่จากเกณฑ์ของ การศึกษาครั้งนี้คือ ดำเนินการศึกษากับผู้ติดตาม

ตารางที่ 1 ข้อบ่งใช้ทางคลินิกของผู้ป่วยนอก คลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลบางปลาหม้อ

ข้อบ่งใช้	จำนวน	ร้อยละ
โรคที่ได้รับการวินิจฉัย (จำนวน 64 ราย)		
ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ	1	1.60
รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ	7	10.90
รักษาลิ่มเลือดอุดตันในปอด	1	1.60
Prevent of systemic embolism	1	1.60
Tissue heart valves	0	0
การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม	18	28.10
โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน	0	0
โรคลิ้นหัวใจ	9	14.10
ภาวะหัวใจล้มเหลว	14	21.90
การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม (ที่มีความเสี่ยงสูง)	4	6.30
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดสมอง	6	9.40
โรคหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง	2	3.10
ภาวะหัวใจล้มเหลว และการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม	1	1.60
ภาวะหัวใจล้มเหลว และโรคลิ้นหัวใจ	0	0

การรักษาสม่ำเสมอ ดังนั้นข้อมูลผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก	ไป (over dosage)
ด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการบริหาร	6. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้
ทางเภสัชกรรมในคลินิกผู้ป่วยนอกวาร์ฟาริน ของ	ยา (adverse drug reactions)
โรงพยาบาลบางปลาหม้อ จึงรวบรวมได้จากผู้ป่วย 64	7. ผู้ป่วยเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug
ราย มีการติดตามค่า INR ทั้งหมด 616 ครั้ง โดยเฉลี่ย	interactions)
ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการติดตาม INR ทั้ง	8. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ทางวิชาการ
ปีงบประมาณ คนละ 9.6 ครั้ง การนำเสนอ	(medication use without indication)
รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2	จากการบริหารทางเภสัชกรรม พบปัญหา
ข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับยา ของผู้ป่วยนอก วาร์ฟาริน	เกี่ยวกับยาที่สำคัญคือ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์
คลินิก โรงพยาบาลบางปลาหม้อ	จากการใช้ยา 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.6 ผู้ป่วย
Hepler และ Strand(1,6) ได้จัดประเภท	ไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยไม่ให้ความ
ของปัญหาเกี่ยวกับยาเป็น 8 ประเภท ได้แก่	ร่วมมือในการใช้ยา (Non-compliance) จำนวนมาก
1. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้ (untreated	ถึง 31 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.4 แสดงในตารางที่ 3
indications)	

ตารางที่ 2 ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกของการบริหารผู้ป่วยนอก คลินิกวาร์ฟาริน รพ.บางปلام้า

ผลสัมฤทธิ์	ความถี่	ร้อยละ/อัตรา
ด้านประสิทธิภาพ (จำนวน 64 ราย)		
ผู้ป่วยเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน(ราย)	0	0
ผู้ป่วยควบคุมค่า INR ได้ตามเป้าหมาย(ราย)	12	18.8
ผู้ป่วยควบคุมค่า INR ไม่คงที่(ราย)	52	81.2
ด้านประสิทธิภาพ (ติดตาม INR ทั้งหมด 616 ครั้ง)		
จำนวนครั้งที่อยู่ในค่าเป้าหมาย	428	69.5
จำนวนครั้งที่อยู่นอกเป้าหมาย	188	30.5
INR ต่ำกว่าเป้าหมาย	136	22.1
INR สูงกว่าเป้าหมาย	52	8.4
ด้านความปลอดภัย (จำนวน 64 ราย)		
ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง(ราย)	0	0
ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง การเกิดจ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง(ราย)	15	23.4
ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ(ราย)	26	40.6
- อาการบวมตามแขนขา	9	
- ปวดศีรษะกะทันหัน เวียนศีรษะ	9	
- เบื่ออาหาร	5	
- อ่อนเพลีย เหนื่อย	2	
- เจ็บหน้าอก	1	

ตารางที่ 3 ปัญหาเกี่ยวกับยาของผู้ป่วยนอก วาร์ฟารินคลินิก รพ.บางปلام้า

ประเภทของ DRPs (จากผู้ป่วย 64ราย)	จำนวน	ร้อยละ
1) ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง (Non-compliance)	31	48.4
2) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ทางวิชาการ	0	0
3) ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรได้รับ	0	0
4) ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม	0	0
5) ผู้ป่วยได้รับยาที่ต้องดูแลขนาดน้อยเกินไป	11	17.2
6) ผู้ป่วยได้รับยาที่ต้องดูแลขนาดมากเกินไป	6	9.4
7) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	26	40.6
8) ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา	6	9.4
- ยาบรรเทาปวด NSAID	2	
- ยาปฏิชีวนะ	2	
- ยาลดกรด	2	
และผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาระหว่างผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร สมุนไพร	12	18.8
และผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยากับเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์	2	3.1

2. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม (improper drug selection)
3. ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป (sub-therapeutic dosage)
4. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง (failure to receive medication) ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (non-compliance)
5. ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป

ข้อมูลผลการบริหารทางเภสัชกรรมต่อประสิทธิภาพในการแก้ไข และป้องกันปัญหาเกี่ยวกับยา

จากการติดตามการแก้ไขปัญหเกี่ยวกับยา ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป 11 ราย ได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป 6 ราย จำนวนครั้งของการมารับบริการตามนัดเพื่อติดตาม INR ที่โรงพยาบาล ทั้งหมด 616 ครั้ง (visit) พบว่า จำนวนครั้งที่อยู่ในค่าเป้าหมาย 428 ครั้ง นอกค่าเป้าหมาย 188 ครั้ง แบ่งออกเป็น ค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมาย 136 ครั้ง ค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย 52 ครั้ง ผู้ป่วยที่เกิดปัญหาเกี่ยวกับยา จะได้รับการแก้ไขโดยเภสัชกรผู้ให้การบริการทางเภสัชกรรมแล้วทำการบันทึกข้อมูล เก็บรวบรวมอย่างเป็นระบบ และส่งต่อข้อเสนอแนะ ข้อมูลการแก้ไขปัญหาให้แพทย์ทราบ ซึ่งได้รับการยอมรับจากแพทย์มากกว่าร้อยละ 95 ผลจากการปรับขนาดยาและแก้ไขปัญหาดังกล่าว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีปัญหาเดิมอีกต่อไปในการมารับบริการครั้งถัดไป แต่ปัญหาที่มักจะยังคงอยู่ คือปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งพบจากข้อมูล ค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมาย 136 ครั้ง ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 22.1 นั่นเอง

ข้อมูลผลการศึกษาผู้ป่วยนอก คลินิกวาร์ฟาริน ที่มี การควบคุมค่า INR ไม่คงที่ และสาเหตุ

การติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินและมีการควบคุมค่า INR ไม่คงที่ ทั้งหมด 52 ราย คิดเป็น

จำนวนครั้งที่ค่า INR อยู่นอกค่าเป้าหมาย 188 ครั้ง ค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมาย 136 ครั้ง ค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย 52 ครั้ง สาเหตุของการที่ค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมาย ส่วนใหญ่เภสัชกรพบว่าเกิดจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาถึง 70 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 51 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย พบว่ามีผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 12 ครั้ง และไม่เกิด 13 ครั้ง โดยมีผู้ป่วยบางรายที่พบว่าค่า INR อยู่นอกค่าเป้าหมาย โดยไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

ในการปรับขนาดยาของผู้ป่วยแต่ละราย เภสัชกรใช้วิธีการพิจารณาจากแนวโน้มของ INR plot ที่ได้บันทึกทุกครั้งในแฟ้มประวัติของผู้ป่วย วิธีปฏิบัติคือ เมื่อมีค่า INR อยู่นอกเป้าหมาย เภสัชกรจะค้นหาสาเหตุที่อาจเป็นไปได้ และตัดสินใจโดยดูจากแนวโน้มของ INR plot ของผู้ป่วยแต่ละราย ประกอบกับข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับยา และจากการดูแลผู้ป่วยมาอย่างต่อเนื่อง รู้จักและเข้าใจผู้ป่วย แล้วเสนอแนะต่อแพทย์ ในการพิจารณาคงขนาดเดิมหรือปรับขนาดยาและติดตามต่อไป ซึ่งพบว่าในผู้ป่วยที่ต่ำกว่าเป้าหมาย หลังจากแก้ไขสาเหตุที่แท้จริงแล้ว ค่า INR ก็สามารถกลับเข้าสู่ค่าเป้าหมายได้

วิจารณ์ผลการทดลอง

งานบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก ในการดูแลผู้ป่วยซึ่งใช้ยาวาร์ฟาริน คือบทบาทที่สำคัญในการประสานการปฏิบัติงานกับทีมสหสาขาวิชาชีพภายในโรงพยาบาล (7,8) มีประเด็นท้าทายที่สำคัญคือ ความไม่คงที่ของผลการควบคุมการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินผ่านการติดตามค่า INR, ปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับความสำเร็จของการรักษาด้วยยากับผู้ป่วย หนึ่งในปัจจัยเหล่านั้น คือปัญหาเกี่ยวกับยา,

ตารางที่ 4 ผู้ป่วยนอกที่มีการควบคุมค่า INR ไม่คงที่ และสาเหตุ

การควบคุมค่า INR ไม่คงที่	ความถี่	ร้อยละ/อัตรา
จำนวนรายผู้ป่วยที่ติดตามทั้งหมด 64 ราย		
ผู้ป่วยควบคุมค่า INR ไม่คงที่(ราย)	52	81.2
จำนวนครั้งที่ติดตามทั้งหมด 616 ครั้ง		
จำนวนครั้งที่อยู่นอกเป้าหมาย (ต่ำและสูงกว่า)	188	30.5
จำนวนครั้งที่ค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมาย	136	22.1
สาเหตุสำคัญที่พบ ได้แก่		
- ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	70	
- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จึงไม่ใช้ยา	14	
- เปลี่ยนแปลงการรับประทานผัก	4	
จำนวนครั้งที่ค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย	52	
ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (ครั้ง)	12	
ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะเลือดไม่รุนแรง (ครั้ง)	13	
ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆเช่นปวดศีรษะ	6	
สาเหตุสำคัญที่พบ ได้แก่		
- เปลี่ยนแปลงการรับประทานผัก	3	
- ปฏิกริยาระหว่างยา	6	

การเกิดผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาที่รุนแรง และอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงมากต่อผู้ป่วย ซึ่งมีความสอดคล้องกันในหลายการศึกษา (2-5)

จากผลการศึกษางานบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยนอก คลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลบางปลาม้า พบว่าผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ด้านประสิทธิภาพได้แก่ ผลการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินและการควบคุมโรคของผู้ป่วยคือ ไม่พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตัน ผู้ป่วยมีการควบคุมค่า INR คงที่จำนวน 12 ราย ไม่คงที่จำนวน 52 ราย การติดตาม INR ทั้งหมด 616 ครั้ง พบว่า จำนวนครั้งที่อยู่ในค่าเป้าหมาย 428 ครั้ง (ร้อยละ 69.5) นอกค่าเป้าหมาย 188 ครั้ง (ร้อยละ 30.5) แยกเป็นค่า INR ต่ำกว่า

เป้าหมาย 136 ครั้ง (ร้อยละ 22.1) ค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย 52 ครั้ง (ร้อยละ 8.4) เมื่อเปรียบเทียบกับผลของสุณิสาและคณะ (3) ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมายเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 27 เป็นร้อยละ 35 หลังจากเภสัชกรติดตามการใช้ยาอย่างเข้มข้นใกล้ชิด แต่พบผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันถึงร้อยละ 6.7 ในปี พ.ศ.2552 ขณะที่การศึกษาของ วานิชและคณะ ณ โรงพยาบาลพุทธชินราช (5) มีผู้ใช้ยาที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย ร้อยละ 30.6 แต่ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และการทบทวนการใช้ยาในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยสุณิ และคณะ (9) มีผู้ใช้ยาที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย ร้อยละ 24.7 ส่วนการศึกษาของมณีรัตน์ และคณะ (10)

ศึกษาผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่ได้รับยาหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ จากทั้งหมด 34 ราย พบผู้ป่วยร้อยละ 35 มีค่า INR อยู่ในช่วงค่าเป้าหมาย แต่ไม่ได้ศึกษาข้อมูลผู้ที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ซึ่งทั้ง 4 โรงพยาบาลที่กล่าวมาแล้ว มีร้อยละของผู้ป่วยที่เข้ายาแล้วมีค่า INR อยู่ในช่วงค่าเป้าหมายน้อยกว่า รพ.บางปลาหมี่ เนื่องจากบริบทของระดับโรงพยาบาลและความรุนแรงของภาวะโรคของผู้ป่วยแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีการศึกษารูปแบบการตอบสนองของ Prothrombin time ต่อยาว่าร์ฟารินในประชากรไทย (12) โดยใช้ยาจาก 2 บริษัทเปรียบเทียบกันพบว่า ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 30.9 และต่ำกว่าช่วงเป้าหมาย ร้อยละ 54.7 แต่ไม่พบความต่างกันของยาจากทั้งสองบริษัท ทั้งหมดนี้แสดงให้เห็นว่า การดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาว่าร์ฟารินเป็นความท้าทายอย่างมากในการจะทำให้เกิดสมดุลของประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้ยา โดยผ่านจากการศึกษาคำดัชนีชี้วัดที่ใช้ในการติดตามการรักษา คือ ค่า INR นั้นเอง ทั้งนี้รูปแบบการดูแลต้องเป็นไปในลักษณะของสหวิชาชีพ และการบริหารทางเภสัชกรรมเองก็เป็นส่วนสำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

ในประเด็นของผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ด้านความปลอดภัย ซึ่งได้แก่ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และปัญหาเกี่ยวกับยา (Drug related problems, DRPs) ณ โรงพยาบาลบางปลาหมี่ การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ พบว่า ไม่มีผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง แต่มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง, การเกิดจ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง จำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.4 ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆจากการใช้ยา 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.6 ได้แก่ มีอาการบวมตามแขนขา, ปวดศีรษะ

อย่างกะทันหัน, อาการคลื่นไส้, เวียนศีรษะ, เบื่ออาหารมีอาการเจ็บหน้าอก, อาการอ่อนเพลียเหนื่อย เมื่อพิจารณาพร้อมกับผลการศึกษาของสุณิสาและคณะ (3) ในปีพ.ศ.2552 พบผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรง ร้อยละ 2.2 และมีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง คิดเป็นร้อยละ 38.8 ขณะที่การศึกษาของ

วานิชและคณะ ณ โรงพยาบาลพุทธชินราช (5) ก็ไม่พบผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรงเช่นกัน แต่มีผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง คิดเป็นร้อยละ 21.5 ซึ่งค่านี้นั้นใกล้เคียงกันมาก แสดงถึงความปลอดภัยจากการใช้ยาว่าร์ฟารินภายใต้การดูแลผู้ป่วยด้วยการบริหารทางเภสัชกรรม และทีมสหสาขาวิชาชีพ กรณีของผู้ป่วยใน จากการทบทวนการใช้ยาในหอผู้ป่วยในอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยสุณิ และคณะ (9) พบผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรงมากถึงร้อยละ 10 และผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง คิดเป็นร้อยละ 9 สำหรับผลการศึกษาในแง่ความปลอดภัยของมนิรัตน์ และคณะ (10) ศึกษาผลการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยที่ได้รับยาหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ จากทั้งหมด 34 ราย พบผู้ป่วยร้อยละ 5.88 มีภาวะเลือดออกรุนแรง และร้อยละ 17.5 มีภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง ซึ่งได้รับการจัดการกับอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวตามแนวทางการรักษา (2) ต่อไป

นอกจากผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก ด้านความปลอดภัยจะนำเสนอในแง่ของอาการไม่พึงประสงค์ซึ่งเป็นประเภทหนึ่งของการเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาแล้ว ปัญหาเกี่ยวกับยาอื่นๆที่พบก็มีความน่าสนใจเช่นกัน ผลของโรงพยาบาลบางปลาหมี่ พบ DRPs หลักๆ คือ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง ซึ่งหมายถึงผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Non-compliance)

จำนวนมากถึง 31 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.4 ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.2 ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.4 กรณีของนักวิจัยท่านอื่น ได้แก่ สุณิสสาและคณะ (3) พบผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Non-compliance) ร้อยละ 32

การศึกษาของปาจริย์ และคณะ (4) พบความไม่ร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 19.7 การได้รับยาขนาดต่ำเกินไป ร้อยละ 45.5 และเมื่อเภสัชกรเสนอแนะในการปรับขนาดยา ก็พบว่าได้รับการยอมรับจากแพทย์ถึงร้อยละ 90 ทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR กลับเข้าสู่ค่าเป้าหมายในที่สุด เช่นเดียวกับโรงพยาบาลบางปลาม้า เมื่อเภสัชกรบันทึกข้อเสนอในการปรับยาทั้งขนาดที่ต่ำหรือสูงเกินไป ก็ได้รับการยอมรับมากกว่าร้อยละ 95 จากแพทย์ในทีมรักษาผู้ป่วย แต่การศึกษาของวานิชและคณะ ณ โรงพยาบาลพุทธชินราช (5) ไม่ได้มีการบันทึกเรื่องปัญหาเกี่ยวกับยา ในขณะที่งานวิจัยของสุณี และคณะ (9) รายงานปัญหาเกี่ยวกับยา แตกต่างออกไปคือในด้านการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งพบร้อยละ 27 โดยพบมากที่สุดกับยาปฏิชีวนะ และรองลงมาคือ ยาลดกรด Omeprazole ซึ่งสอดคล้องกับผลของโรงพยาบาลบางปลาม้าที่พบ ร้อยละ 7.8 กับยาลดกรด Omeprazole และยาแก้ปวด NSAIDs ส่วนมณิรัตน์ และคณะ (10) รายงานความไม่ร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 34 และเมื่อเภสัชกรเสนอแนะในการปรับขนาดยา ก็พบว่าได้รับการยอมรับจากแพทย์ถึงร้อยละ 81 และงานของ เจนจิรา และคณะ (11) พบความไม่ร่วมมือในการใช้ยาร้อยละ 46.5 และพบว่าได้รับการยอมรับจากแพทย์ถึงร้อยละ 83 ตัวอย่างการศึกษาของต่างประเทศ คือการศึกษาของ

Sayer I Al Azzam และคณะ (13) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกคลินิกโรคเรื้อรัง ซึ่งเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน และทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วย โดยพบปัญหาในด้านที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งมากที่สุด ร้อยละ 41.7 นอกจากนี้การศึกษาก่อนหน้าของมณิรัตน์ สิทธิเดช และคณะ (10) และการศึกษาของเจนจิรา ตันติวิชญวานิช และรังสิมา ไชยาสุ (11) ซึ่งทั้งสองการศึกษาบ่งชี้ว่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เป็นปัญหาที่ส่งผลทำให้ไม่สามารถควบคุมระดับ INR ให้เข้าสู่ระดับเป้าหมายได้ จึงเป็นปัญหาที่สำคัญที่ผู้ป่วยควรได้รับการจัดการและแก้ไข เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจตามมา

การปรับขนาดยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา หรือผู้ป่วยที่การควบคุมค่า INR แบบไม่คงที่นั้น เป็นเรื่องที่มีการศึกษากันมากเช่นกัน อาทิการศึกษาของสุกัลยา และคณะ (14) ได้ศึกษาปัจจัยในการทำนายขนาดยาอย่างง่าย และปัจจัยที่ทำให้ไม่ได้ค่า INR ตามเป้าหมาย สรุปได้ว่าปัจจัยที่มีผลต่อขนาดยา คือ อายุ และน้ำหนักของผู้ป่วย และปัจจัยที่ส่งผลต่อค่า INR ที่ไม่ได้ตามเป้าหมาย มาจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยนั่นเอง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ที่รพ.บางปลาม้านี้ ซึ่งในบริบทของเภสัชกรประจำโรงพยาบาลชุมชน จะตัดสินใจปรับขนาดยาวาร์ฟาริน โดยดูจากแนวโน้มของ INR plot ของผู้ป่วยแต่ละราย ประกอบกับข้อมูลปัญหาเกี่ยวกับยา และจากการดูแลผู้ป่วยมาอย่างต่อเนื่อง รู้จัก คำนึงและเข้าใจผู้ป่วยแต่ละรายเป็นอย่างดี การศึกษาของ Kim และคณะ (15) ศึกษา นำร่อง การใช้วิธี two-step warfarin dosing algorithm อย่างง่าย ในการปรับขนาดยา พบว่าสามารถเพิ่มระยะเวลาเฉลี่ยที่ขนาดยาอยู่ในช่วงการรักษา (Time in therapeutic range; TTRs) ได้ดี

กว่า เมื่อเทียบกับการปรับขนาดยาโดยประสบการณ์ของผู้ปฏิบัติงาน ส่วนการศึกษาของ Pokorney และคณะ (16) จาก ORBIT-AF registry รายงานระยะเวลาที่ขนาดยาอยู่ในช่วงการรักษา (Time in therapeutic range; TTRs) ของผู้ป่วยชาวอเมริกาพบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงที่ต่ำกว่าเป้าหมายและในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด stroke และ bleeding ก็พบว่า ค่า TTRs อยู่ นอกช่วงค่าเป้าหมายเช่นกัน จากการศึกษาระบุว่าปัจจัยที่ทำให้ค่า INR ต่ำกว่าค่าเป้าหมาย อาจสัมพันธ์กับ 3 ปัจจัยคือ เพศหญิง เชื้อชาติที่ไม่ใช่ชาวคอเคเซียน และผู้ที่มีประสบการณ์การศึกษาในระดับมัธยมศึกษาหรือต่ำกว่า ส่วนผู้ที่มิโรคร่วม ได้แก่ เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง ภาวะหัวใจล้มเหลว และการได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างเข้มข้นโดยทีมผู้รักษา ในคลินิกเฉพาะโรค จะมีแนวโน้มในการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงการรักษาได้ดีกว่า ซึ่งสอดคล้องกับบทบาทของเภสัชกรที่ให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยในวาร์ฟารินคลินิก ที่ได้ศึกษาในงานครั้งนี้ และผลการศึกษาของผู้วิจัยท่านอื่นดังที่ได้กล่าวมาแล้ว

การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินก่อให้เกิดผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้นดังที่กล่าวมาแล้ว อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการสำรวจและรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง และไม่ได้ดำเนินการศึกษาโดยมีกลุ่มควบคุม ซึ่งอาจมีปัจจัยอื่นๆนอกจากการบริบาลทางเภสัชกรรมที่อาจรบกวนผลการรักษาได้ เช่น ความถูกต้องแม่นยำของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการส่วนหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่ส่งมารักษาที่รพ.บางปลาม้าเป็นการชั่วคราวหรือส่งกลับมาเพื่อรับการรักษาตามสิทธิการรักษา

อาจมีการเปลี่ยนแปลงประสิทธิผลของยาเนื่องจากความแตกต่างของยาจากคนละบริษัท ในผู้ป่วยบางคนที่ไม่สามารถควบคุมให้ค่า INR ได้ตามเป้าหมาย อาจเกิดจากปัจจัยทางพันธุกรรมและปัจจัยอื่นเฉพาะบุคคลที่แตกต่างไปเพื่อมาอธิบาย การที่เภสัชกรไม่สามารถตรวจสอบความร่วมมือในการรับประทานของผู้ป่วยได้อย่างแท้จริงและเป็นข้อมูลปรนัย อีกทั้งผู้ป่วยบางคนขาดผู้ดูแลในการใช้ยา หรือมีความสามารถในการดูแลตนเองในเรื่องการใช้ยาได้ไม่ดีพอ เป็นต้น

การประเมินผลการดำเนินงานบริบาลทางเภสัชกรรมในปีงบประมาณ 2558 และจากข้อจำกัดของการศึกษาที่กล่าวแล้วข้างต้น จึงมีข้อเสนอแนะซึ่งสามารถนำไปพัฒนางานต่อเนื่องในปีต่อไปได้ โดยพยายามควบคุมปัจจัยต่างๆที่อาจส่งผลกระทบต่อผลสัมฤทธิ์ในการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน ซึ่งอาจจัดทำเป็นโครงการย่อยๆ ได้แก่ การควบคุมคุณภาพของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การจัดการระบบจัดหายา การเลียงหรือลดความแตกต่างของยาจากคนละบริษัท หรือติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิดในช่วงการปรับยาจนการรักษาคงที่ การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาและป้องกันปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบบ่อยในผู้ใช้นี้เป็นรายบุคคล และเน้นในผู้ป่วยที่ต้องการติดตามอย่างใกล้ชิด การตรวจสอบความร่วมมือในการรับประทานยาโดยใช้หลายๆวิธีอย่างเป็นรูปธรรม การส่งต่อผู้ป่วยและข้อมูลของผู้ป่วยควรร่วมมือกันในระดับจังหวัดและเขต สำหรับผู้ป่วยบางคนขาดผู้ดูแลในการใช้ยา หรือมีความสามารถในการดูแลตนเองในเรื่องการใช้ยาได้ไม่ดีพอ ต้องจัดสร้างระบบเครือข่ายในชุมชนเพื่อเชื่อมต่อการดูแลและข้อมูลผู้ป่วย การจัดทำรายการการใช้ยา และควรมีเภสัชกรเข้าร่วมเยี่ยมบ้านผู้ป่วยตามแผนการติดตามการรักษา และการประเมินผลอย่างต่อเนื่อง

สรุปผลการวิจัย

การบริหารทางเภสัชกรรม เป็นบทบาทที่สำคัญ และได้รับการยอมรับว่าสามารถก่อให้เกิดผลสัมฤทธิ์ และเพิ่มผลสัมฤทธิ์ในการรักษาให้กับผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โรคที่มีความซับซ้อน และคลินิกเฉพาะโรคซึ่งคลินิกวาร์ฟารินก็เป็นหนึ่งในบทบาทที่เด่นชัดในการให้การบริการทางเภสัชกรรมและการทำงานในรูปแบบสหวิชาชีพ เพื่อที่จะบรรลุเป้าหมายของการดูแลผู้ป่วย ก่อให้เกิดประสิทธิภาพ ความปลอดภัยต่อผู้ป่วย และคุณภาพชีวิตที่ดีต่อผู้ป่วยทุกคน

เอกสารอ้างอิง

1. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm*.1990;47:533-43.
2. Jaffer A, Bragg L. Practical tips for warfarin dosing and monitoring. *Cleveland Clin J Med*. 2003; 70(4): 361-9.
3. สุณิสสา สังข์หล่อ, กมล คุณาประเสริฐ. การประเมินผลการติดตามการใช้ยา วาร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอก. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล*. 2555; 22(3): 234-42.
4. ปาจริย์ ศรีอุทธา, วันวิภา เทพารักษ์, ชิดชนก เรือนก้อน, กนกพร นิวัฒน์นันท์. การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีการควบคุมการรักษาของยา วาร์ฟารินไม่คงที่. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล*. 2552; 19(2): 123-35.
5. วาณิช คำพุ่ม, กฤติกา นาคอริยกุล. ผลทางคลินิก

ของการติดตามการใช้ยา วาร์ฟารินในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก. *พุทธชินราชเวชสาร*. 2552; 26(3): 253-59.

6. รจเรศ หาญรินทร์. การจัดประเภทปัญหาเกี่ยวกับยา. *วารสารเภสัชกรรมไทย*. 2552; 1: 84-95.
7. ปรีชา มณฑาทิกุล. Systematic approach in pharmaceutical care ใน เฉลิมศรี ภูมิมากร, กฤติกา ตัญญาแสนสุข. บรรณาธิการ. *โอสถกรรมศาสตร์*. กรุงเทพมหานคร; บริษัทนิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996) จำกัด, 2543: 35-56.
8. สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). Position Statement: การให้บริการทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยนอก ในธิดา นิงสานนท์, จิตติมา ต่วงเงิน. บรรณาธิการ. *แนวทางสำคัญ สำหรับการบริการทางเภสัชกรรม*. กรุงเทพมหานคร; บริษัทประชาชน จำกัด, 2558: 33-48.
9. สุณี เลิศสินอุดม, ผันสุ ชุมวรฐายี, อาภรณ์ ไชยาคำ. การทบทวนการใช้ยา วาร์ฟาริน ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร*. 2553; 25(1): 6-13.
10. มณีรัตน์ สิทธิเดช, ภัทรศรี มูอำมัด, นงลักษณ์ มาลานุสรณ์, เพ็ญใจ เกียรติธนวัฒนา, ทิพย์สุดา บุญอุปลัมภ์กุล. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟารินหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. *สงขลา นครินทร์เวชสาร*. 30; 2555(2): 63-73.
11. เจนจิรา ตันติวิชญวานิช, รังสิมา ไชยาสุ. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ใช้ยา วาร์ฟารินของโรงพยาบาลปัตตานี. *วารสาร*

- เภสัชกรรมไทย. 5; 2556(2):108-119. 141-7.
12. Boonbaichaipruck S, Panchavinnin P, Suthichaiyakul T, Benjanuwatra T, Sukanandachai B, Mahawanakul W. Behavior of prothrombin time (INR) in response to warfarin therapy in a Thai population. *Thai Heart J.* 2006; 19(3): 85-9.
 13. Al-Azzam SI, Alzoubi KH, AbuRuz S, Alefan Q. Drug-related problems in a sample of outpatients with chronic diseases: a cross-sectional study from Jordan. *Ther Clin Risk Manag.* 2016; 12: 233-239.
 14. สุกัลยา ธรรมวันดา, รุ่งทิวา หมื่นปา. ขนาดยา วาร์ฟารินที่เหมาะสม ปัจจัยที่ใช้ในการทำนายขนาดยา และปัจจัยที่ส่งผลไม่ให้ INR ตามเป้าหมาย. วารสารเภสัชกรรม โรงพยาบาล. 2553; 20(3): 199-206.
 15. Kim YK, Nieuwlaat R, Connolly SJ, Schulman S, Meijer K, Raju N. Effect of a simple two-step warfarin dosing algorithm on anticoagulant control as measured by time in therapeutic range: a pilot study. *J Thromb Haemost.* 2009; 8: 101-6.
 16. Pokorney SD, Simon DN, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Chang P. Patient's time in therapeutic range on warfarin among US patients with atrial fibrillation: results from ORBIT-AF registry. *Am Heart J.* 2015;170(1):