

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ของผู้ป่วยที่ได้รับยาแวการ์ฟาริน ในโรงพยาบาลเกาะสมุย*

FACTORS INFLUENCING INR LEVEL OF PATIENTS RECEIVING WARFARIN IN SAMUI HOSPITAL

จารุวัลย์ พรหมคง

Jaruwal Promkong

โรงพยาบาลเกาะสมุย สุราษฎร์ธานี ประเทศไทย

Samui Hospital, Surat Thani, Thailand

*Corresponding author E-mail: promkong@hotmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ภาคตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับ INR และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในคลินิกแวการ์ฟารินโรงพยาบาลเกาะสมุยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และสัมภาษณ์โดยใช้แบบสอบถามซึ่งประกอบด้วย 4 ส่วน ได้แก่ 1) ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลเกี่ยวกับยาแวการ์ฟารินของผู้ป่วย 2) ข้อมูลยาอื่น ๆ ที่ได้รับร่วมกับยาแวการ์ฟารินและความร่วมมือในการรับประทานยา 3) ปัจจัยทางสังคม 4) แบบประเมินความรู้จากการใช้ยา แวการ์ฟาริน จำนวน 12 ข้อ ซึ่งแบบสอบถามผ่านการตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ และทดสอบความเชื่อมั่นโดยวิธีอัลฟาของครอนบาคที่ความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.703 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ ไคสแควร์ ผลการวิจัย ผู้ป่วยทั้งหมด 97 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 50.5) อายุเฉลี่ย 61 ± 8.82 ปี ระดับ INR อยู่ในเป้าหมายร้อยละ 60.8 การสูบบุหรี่และความร่วมมือในการรับประทานยา มีความสัมพันธ์กับค่า INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ส่วนปัจจัยอื่น ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคหรือสภาวะเจ็บป่วยร่วม ยาที่ใช้ร่วม การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูง ความรู้เกี่ยวกับยา และการดื่มแอลกอฮอล์ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ดังนั้น ควรส่งเสริมความร่วมมือในการใช้ยาและการตรวจระดับ INR โดยอาศัยความร่วมมือจากสหวิชาชีพ และในการพิจารณาการปรับขนาดยาควรพิจารณาปัจจัยส่วนตัวของผู้ป่วยแต่ละรายร่วมด้วยเพื่อให้ผู้ป่วยมีประสิทธิภาพในการรักษาและปลอดภัยจากการใช้ยาแวการ์ฟารินมากขึ้น

คำสำคัญ: ยาแวการ์ฟาริน, ระดับไอเอ็นอาร์, ความร่วมมือในการใช้ยา

Abstract

This cross - sectional analytical study aimed to investigate INR levels and factors associated in patients receiving services at the Warfarin Clinic in Koh Samui Hospital. Data was collected through medical records and interviews using a questionnaire consisting of four parts: 1) general information and information about warfarin medication, 2) Other medications taken

* Received September 3, 2023; Revised October 15, 2023; Accepted October 23, 2023



concomitantly with Warfarin and medication adherence, 3) Social factors, and 4) Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire consisting of 12 items. The questionnaire was validated for content accuracy by experts and tested for reliability using Cronbach's alpha with a reliability coefficient of 0.703. Data analysis was performed using descriptive statistics including percentages, means, standard deviations, and inferential statistics including Chi - square test. The study included a total of 97 patients, with the majority being male (50.5%) and an average age of 61 ± 8.82 years. The INR levels were within the target range in 60.8% of the patients. Smoking and medication adherence were statistically significantly related to INR levels (p - value < 0.05). Other factors such as gender, age, body mass index, comorbidities, concomitant medications, consumption of high vitamin K foods, knowledge about medication, and alcohol consumption were not significantly related to INR levels. Therefore, it is advisable to promote medication adherence and campaign for smoking cessation by leveraging cooperation from healthcare professionals. Additionally, considering individual patient factors when adjusting medication dosages can enhance the effectiveness and safety of using Warfarin. These measures contribute to optimizing treatment outcomes and minimizing potential risks associated with INR fluctuations. In conclusion, this study highlights the importance of addressing factors such as smoking and medication adherence to achieve desirable INR levels in patients receiving Warfarin therapy. Implementing interprofessional collaboration and tailoring treatment based on individual patient characteristics are key strategies to improve the efficacy and safety of Warfarin usage.

Keywords: Warfarin, INR, Adherence

บทนำ

ยาวาร์ฟาริน (Warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ใช้มาอย่างยาวนาน ได้รับการพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในภาวะต่าง ๆ เช่น การเกิดภาวะก้อนเลือดอุดตันในผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือผู้ป่วยที่เปลี่ยนลิ้นหัวใจ เป็นต้น แต่ยาวาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีการรักษา (therapeutic index) แคบอีกทั้งยังเกิดอันตรกิริยากับยาและอาหารได้มากจึงต้องมีการติดตามผลการรักษาและเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์อย่างใกล้ชิด โดยการใช้การตรวจติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงการแข็งตัวของเลือด (INR) โดยระดับ INR เป้าหมายจะแตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นกับข้อบ่งใช้ ค่า INR ที่สูงกว่าระดับเป้าหมายจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกซึ่งอาจรุนแรงถึงขั้นเป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น ภาวะเลือดออกในสมอง ในทางตรงกันข้ามค่า INR ที่ต่ำกว่าระดับเป้าหมายอาจส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน การควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายจึงเป็นเป้าหมายที่สำคัญในการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน

ในประเทศไทยพบรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา warfarin มากถึงร้อยละ 21.4 - 43.4 โดยพบการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงร้อยละ 3.0 - 14.1 และ 3.13 ครั้งต่อ 100 ปี - ผู้ป่วย (patient - year) (Priksri, W. et al, 2019) ปัจจุบันการศึกษาในประเทศไทยเกี่ยวกับปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ของผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน พบว่า ยังมีผลการศึกษาที่แตกต่างกัน ได้แก่ การศึกษาของ Kaewmoongkun, S. et al. พบว่า อายุ ภาวะความดันโลหิตสูงและการสูบบุหรี่ในปัจจุบันเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินในขนาดคงที่ในผู้ป่วยชาวไทย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p - value < 0.05) (Kaewmoongkun, S. et al., 2016)

การศึกษาของ ศุภปริญญ์ แสงสุวรรณ และคณะ พบว่า ปัจจัยที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการควบคุมระดับ INR ได้แก่ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา และการเป็นผู้ป่วยรายเก่า หรือใหม่ (ศุภปริญญ์ แสงสุวรรณ และคณะ, 2560) แต่จากการศึกษาของ ธันย์ชนก ไทยชนะและคณะ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ ขนาดยา warfarin การได้รับบริบาลทางเภสัชกรรม โรคความดันโลหิตสูง ตับบกพร่อง และประวัติโรคหลอดเลือดสมองต่อการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงจากการใช้ยา warfarin (ธันย์ชนก ไทยชนะ และคณะ, 2562)

โรงพยาบาลเกาะสมุยได้มีการจัดตั้งคลินิก warfarin เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากยาและเฝ้าระวังไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจากการใช้ยา warfarin โดยมีการทำงานร่วมกันระหว่างสหสาขาวิชาชีพ คลินิก warfarin ได้ตั้งเป้าหมายให้มีผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายมีมากกว่าร้อยละ 50 แต่จากรายงาน 5 ปีงบประมาณที่ผ่านมาจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR ยังไม่ได้ตามเป้าหมายที่ตั้งไว้ อีกทั้ง ยังพบรายงานผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาวาร์ฟาริน ไม่ว่าจะเป็น minor หรือ major bleeding มีจำนวนเพิ่มสูงขึ้น โดยในปีงบประมาณ 2560 - 2564 เกิด minor bleeding 78, 96, 83, 72 และ 128 ครั้ง ตามลำดับ และรายงานการเกิด major bleeding ในปีงบประมาณ 2560 - 2564 เกิด 3, 3, 6, 3 ครั้ง และ 8 ครั้ง ตามลำดับ

จากผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ที่มีอยู่ในปัจจุบันยังให้ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาระดับ INR และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ของผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินของโรงพยาบาลเกาะสมุย เพื่อให้สามารถจัดการหรือให้คำแนะนำผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลเกาะสมุย การเฝ้าระวังปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับ INR ให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์สูงสุดจากการใช้ยาวาร์ฟารินและมีความปลอดภัยในการใช้ยาวาร์ฟารินเพิ่มมากขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาระดับ INR ของผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลเกาะสมุย
2. เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ของผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลเกาะสมุย ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคหรือสภาวะเจ็บป่วยร่วม ยาที่ใช้ร่วมกัน การรับประทานอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูง ความรู้เกี่ยวกับยา และการดื่มแอลกอฮอล์

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุราษฎร์ธานี

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ภาคตัดขวาง (Analytical cross sectional study) เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อระดับ INR

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยาวาร์ฟารินที่มารับบริการที่คลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลเกาะสมุย

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปทั้งหมด ที่ได้รับยาวาร์ฟารินที่มารับบริการที่คลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลเกาะสมุย ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม 2566 - วันที่ 31 พฤษภาคม 2566

ขนาดตัวอย่างคำนวณโดยใช้ตารางสำเร็จรูปที่กำหนดระดับความเชื่อมั่น 95% กำหนดให้ประชากรไม่เกิน 100 จะต้องใช้กลุ่มตัวอย่าง 100% (สังคม ศุภรัตนกุล, 2557) ดังนั้น ผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ในโรงพยาบาลเกาะสมุยมีจำนวนไม่เกิน 100 ราย กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยนี้เก็บผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเข้าการศึกษา



เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

ผู้วิจัยได้ใช้แบบบันทึกข้อมูลในการเก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (โปรแกรม Hosxp) ของโรงพยาบาลเกาะสมุย และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยตรง แบบบันทึกข้อมูลแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ได้แก่ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและข้อมูลเกี่ยวกับยา วาร์ฟาริน ได้แก่ เพศ อายุ วัน/เดือน/ปี เกิด น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) ระดับการศึกษา ความสามารถในการอ่านหนังสือของผู้ป่วยหรือผู้ดูแล อาชีพ โรคประจำตัว และข้อมูลเกี่ยวกับยา Warfarin ของผู้ป่วย ส่วนที่ 2 ข้อมูลยาอื่น ๆ ที่ได้รับร่วมกับยา Warfarin ได้จากข้อมูลจากโปรแกรม Hosxp ของโรงพยาบาลเกาะสมุย และจากการสอบถามผู้ป่วยกรณีผู้ป่วยได้รับยาจากที่อื่นร่วมด้วย และการเกิด Drug Interaction โดยอ้างอิงการเกิด Drug Interaction จาก Micromedex ข้อมูลการใช้ อาหารเสริม/สมุนไพร ข้อมูลการรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูง เช่น ผักใบเขียว ร่วมกับยา Warfarin การให้ความร่วมมือในการรับประทานยา ส่วนที่ 3 ปัจจัยทางสังคม ได้แก่ การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนที่ 4 แบบประเมินความรู้จากการใช้ยา วาร์ฟาริน จำนวน 12 ข้อ ใช้ลักษณะคำถามแบบถูกหรือผิด (True and false) ให้เลือกตอบว่า ใช่ ไม่ใช่ หรือไม่ทราบอย่างใดอย่างหนึ่งเท่านั้น ตอบถูกได้ 1 คะแนน ตอบผิดได้ 0 คะแนน หรือตอบไม่ทราบได้ 0 คะแนน โดยแบบบันทึกข้อมูลที่ใช้ได้ดัดแปลงมาจากงานวิจัยอื่น ๆ ที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน ผู้วิจัยกำหนดเกณฑ์ในการแปลค่าคะแนนความรู้เกี่ยวกับการพัฒนาคุณภาพ แบ่งเป็น 3 ระดับ ดังนี้ ค่าคะแนน 0 - 6 หมายถึง มีความรู้ระดับต่ำ, ค่าคะแนน 7 - 8 หมายถึง มีความรู้ระดับปานกลาง และ ค่าคะแนน 9 - 12 หมายถึง มีความรู้ระดับดี ซึ่งแบบประเมินดังกล่าวผ่านการตรวจสอบความตรง (Validity) เชิงเนื้อหาจากผู้เชี่ยวชาญ โดยผู้วิจัยได้นำแบบสอบถามที่สร้างขึ้นไปปรึกษากับผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 3 ท่าน เพื่อตรวจสอบความถูกต้องทางภาษา และความครอบคลุมของเนื้อหา (Content Validity) แล้วนำไป ปรับปรุงคำถามตามที่ผู้ทรงคุณวุฒิเสนอแนะ แล้วส่งให้ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาอีกครั้ง จนเป็นที่ยอมรับ ถือว่ามีความตรงตามเนื้อหาแล้วจึงนำไปใช้ในการวิจัย รวมทั้งได้ทำการตรวจสอบความเชื่อมั่น (Reliability) โดยผู้วิจัยได้นำแบบสอบถามทดลองใช้ (Try Out) กับกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 คน แล้วนำแบบสอบถามทั้งหมดมาหาค่าคะแนนและวิเคราะห์หาค่าความเชื่อมั่น โดยคำนวณจากสูตรของครอนบาช (Cronbach's Coefficient + Alpha) โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปได้ผลการวิเคราะห์ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.703

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลการใช้ยา วาร์ฟาริน ข้อมูลยา และอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูงที่ได้รับร่วมกัน การสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ โดยแสดงผลในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ INR กับปัจจัยต่าง ๆ ใช้ Chi - square test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ตัวแปรตามในงานวิจัย คือ ความร่วมมือในการใช้ยา และระดับ INR ตัวแปรต้น คือ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคหรือสภาวะเจ็บป่วยร่วม ยาที่ใช้ร่วมกัน การรับประทาน อาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูง ความรู้เกี่ยวกับยา และการดื่มแอลกอฮอล์การสูบบุหรี่และความร่วมมือในการรับประทานยา ซึ่งตัวแปรเหล่านี้ได้จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

จากจำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 97 คน เป็นเพศชายและเพศหญิงใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 50.5 และ 49.5 ตามลำดับ) อายุเฉลี่ย 61 ± 8.82 ปี โดยช่วงอายุ 70 ปี ขึ้นไปมากที่สุดถึงร้อยละ 27.8 ดัชนีมวลกายเฉลี่ยของกลุ่มตัวอย่าง เท่ากับ 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และพบว่า ดัชนีมวลกายในช่วง 18.5 - 22.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีสัดส่วนมากที่สุด น้ำหนักเฉลี่ยเท่ากับ 65.8 ± 16.12 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่จบการศึกษาระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 49.5)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (n = 97)

ข้อมูลคุณลักษณะพื้นฐานทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	48	49.5
ชาย	49	50.5
อายุ (ปีเต็ม)		
น้อยกว่า 30	6	6.2
30 - 39	7	7.2
40 - 49	16	16.5
50 - 59	20	20.6
60 - 69	21	21.6
70 ขึ้นไป	27	27.8
อายุเฉลี่ย (ปี) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	61 ± 8.82	
จำนวนโรคร่วมอื่น (Co-morbid diseases)		
ไม่มี	16	16.5
มี 1 โรค	38	39.2
มี 2 โรค	24	24.7
มี 3 โรค	16	16.5
มี 4 โรค	3	3.1
โรคร่วม (Co-morbid diseases)*		
hypertension	53	54.6
dyslipidemia	48	49.5
Diabetes	18	18.6
Congestive Heart Failure	3	3.1
hyperthyroidism	2	2.1
hypothyroidism	1	1
อื่น ๆ	21	20.6
อายุเฉลี่ย (ปี) ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	61 ± 8.82	
ดัชนีมวลกาย (BMI)		
น้อยกว่า 18.5	7	7.2
18.5 - 22.9	29	29.9
23 - 24.9	15	15.5
25 - 29.9	31	32
30 ขึ้นไป	15	15.5
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	25 ± 4.98	
น้ำหนักเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	65.8 ± 16.12	
ระดับการศึกษา		
ไม่ได้เรียน	3	3.1
ประถมศึกษา	48	49.5
มัธยมศึกษา/ปวช.	32	33
อนุปริญญา/ปวส.	4	4.1
ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า	10	10.3

*ตอบได้มากกว่า 1 คำตอบ



ผู้ป่วยร้อยละ 68 ถูกวินิจฉัยว่าเป็น Atrial Fibrillation รองลงมา คือ Mechanical prosthetic heart valve (ร้อยละ 17.5) โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคร่วม 1 โรค (ร้อยละ 39.2) โรคความดันโลหิตสูง ไชมันโลหิตสูง และ เบาหวาน เป็นโรคร่วมที่พบได้มากที่สุดสามอันดับแรก (ร้อยละ 54.6, 49.5 และ 18.6 ตามลำดับ) แสดงตารางที่ 8 จากผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ได้รับยาที่เกิดอันตรายกับ วาร์ฟาริน (ร้อยละ 55.7) โดยส่วนใหญ่จะเกิดอันตรายกับยาลดระดับไขมันในเลือดร้อยละ 40.54 กลุ่มตัวอย่างพบเพียงร้อยละ 11.3 ที่มีการใช้อาหารเสริมหรือสมุนไพร ผู้ป่วยส่วนใหญ่รับประทานผักและผลไม้ที่มีปริมาณวิตามินเคสม่ำเสมอ (ร้อยละ 63.9 และ 47.4 ตามลำดับ) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 67 และ 66 ตามลำดับ) นอกจากนี้ พบว่า ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่หรือแอลกอฮอล์แต่ปัจจุบันหยุดแล้วร้อยละ 22.7 และ 19.6 ตามลำดับ ผู้ป่วยมากกว่าสามในสี่รับประทานยาเอง และผู้ป่วยร้อยละ 7.2 ลืมรับประทานยา/รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ และ ร้อยละ 6.2 รับประทานยาไม่ถูกต้องตามฉลากยา

คะแนนเฉลี่ยจากการทำแบบประเมินความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยและญาติ เท่ากับ 9.69 ± 1.76 คะแนน โดยผู้ป่วยร้อยละ 60.8 มีความรู้ระดับสูง (10 - 12 คะแนน) ประเด็นที่กลุ่มตัวอย่าง ประเมินครั้งหนึ่งยังไม่มีความรู้ความเข้าใจ คือ การรับประทานผักใบเขียว และผู้ป่วยมีความเข้าใจว่าสามารถไปซื้อ ยา กลุ่มแก้ปวดได้ (ร้อยละ 50.5)

2. ข้อมูลระดับ INR ของผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลเกาะสมุย

ผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลเกาะสมุยมีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายตามข้อบ่งใช้ของยา วาร์ฟารินในผู้ป่วยแต่ละราย ร้อยละ 60.8

3. ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับค่า INR ผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลเกาะ สมุย

เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยต่าง ๆ ด้านตัวผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคหรือสภาวะเจ็บป่วยร่วม ยาที่ใช้ร่วมกัน การรับประทานอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูง ความรู้เกี่ยวกับยา และการดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ ความร่วมมือในการรับประทานยา และรับประทานยาถูกต้อง ได้ผลการศึกษาดังนี้ ปัจจัยด้านเพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคหรือสภาวะเจ็บป่วยร่วม ยาที่ใช้ร่วมกัน การรับประทานอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูง ความรู้เกี่ยวกับยา และการดื่มแอลกอฮอล์ไม่มีความสัมพันธ์กับการมีค่า INR ดังแสดงในตารางที่ 3 (p - value > 0.05) แต่สำหรับ ปัจจัยการสูบบุหรี่ พบว่า ผู้ป่วยที่ปัจจุบันยังสูบบุหรี่จะมีค่าระดับ INR ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 30 และกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่จะมีระดับ INR ในช่วงการรักษาร้อยละ 69.2 เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ พบว่า ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 6.997$, $p = 0.030$) และอีกหนึ่งปัจจัยที่ พบว่า มีความสัมพันธ์กับระดับ INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ความร่วมมือในการรับประทานยา และการรับประทานยาอย่างถูกต้อง โดยพบว่า ผู้ป่วยที่รับประทานยาถูกต้องมีค่าระดับ INR ในช่วงเป้าหมายมากกว่ากลุ่มที่รับประทานยาไม่ถูกต้อง คือ ร้อยละ 65.1 และ 35.7 ตามลำดับ เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ พบว่า ผู้ป่วยที่รับประทานยาถูกต้องตามวิธีการใช้ยา มีความสัมพันธ์กับระดับ INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 4.33$, $p = 0.037$)

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ทำการศึกษาและค่า INR

(n = 97)

ปัจจัย	ค่า INR นอกช่วง การรักษา n (%)	ค่า INR ในช่วง การรักษา n (%)	χ^2	p - value
เพศ				
ชาย	23 (46.9)	26 (53.1)	1.89	0,17
หญิง	15 (31.3)	33 (69.8)		
อายุ (ปี)				
0 - 69	21 (43.8)	27 (56.3)	0.49	0.48
≥ 70	17 (34.7)	32 (65.3)		

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ทำการศึกษาและค่า INR (ต่อ) (n = 97)

ปัจจัย	ค่า INR นอกช่วง การรักษา n (%)	ค่า INR ในช่วง การรักษา n (%)	χ^2	p - value
ดัชนีมวลกาย				
น้อยกว่า 25	22 (43.1)	29 (56.9)	0.40	0.526
มากกว่าหรือเท่ากับ 25	16 (34.8)	30 (65.2)		
ระดับการศึกษา				
ประถมศึกษาลงไป	21 (41.2)	30 (58.8)	0.047	0.828
มัธยมศึกษาขึ้นไป	17 (37.0)	29 (63.0)		
โรคหรือสภาวะโรคร่วม				
ไม่มี	5 (35.7)	9 (64.3)	0.082	0.774
มี	33 (39.8)	50 (60.2)		
ยาที่มี drug interaction				
ไม่มี	17 (39.5)	26 (60.5)	0.00	1.000
มี	21 (38.9)	33 (61.1)		
การรับประทานผักใบเขียว				
รับประทานผักสม่ำเสมอ	27 (43.5)	35 (56.5)	0.917	0.338
รับประทานผักไม่สม่ำเสมอ	11 (31.4)	24 (68.6)		
การรับประทานผลไม้				
รับประทานผลไม้สม่ำเสมอ	21 (40.4)	31 (59.6)	0.003	0.957
รับประทานผลไม้ไม่สม่ำเสมอ	17 (37.8)	28 (62.2)		
การสูบบุหรี่				
ไม่สูบบุหรี่	20 (30.8)	45 (69.2)	6.997	0.030
ปัจจุบันเลิกสูบบุหรี่	11 (50.0)	11 (50.0)		
สูบบุหรี่	7 (70.0)	3 (30.0)		
การดื่มแอลกอฮอล์				
ไม่ดื่ม	24 (37.5)	40 (62.5)	0.681	0.711
ปัจจุบันเลิกดื่มแอลกอฮอล์	9 (47.4)	10 (52.6)		
ดื่มแอลกอฮอล์	5 (35.7)	9 (64.3)		
ความร่วมมือในการรับประทานยา				
รับประทานยาถูกต้อง	29 (34.9)	54 (65.1)	4.33	0.037
รับประทานยาไม่ถูกต้อง	9 (64.3)	5 (35.7)		
ความรู้				
ระดับต่ำ - ปานกลาง	13 (34.2)	25 (65.8)	0.349	0.55
ระดับสูง	25 (42.4)	34 (57.6)		

อภิปรายผล

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยได้รับยาแอสไพริน ณ โรงพยาบาลเกาะสมุยร้อยละ 60.8 มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ซึ่งเป็นไปตามเป้าหมายที่คลินิกแอสไพรินโรงพยาบาลเกาะสมุยตั้งไว้ คือ มากกว่าร้อยละ 50 จากการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลรบกวนการควบคุมระดับ INR ในผู้ป่วยที่เข้ารับการติดตามครั้งแรกในคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดประเทศจอร์แดน พบว่า มี non achieving TINR 22.8% ซึ่งต่ำกว่าเมื่อเทียบกับในการศึกษานี้ Al - Momany, N.H. et al จากปัจจัยที่ทำการศึกษา ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคหรือสภาวะ



เจ็บป่วยร่วม ยาที่ใช้ร่วมกัน การรับประทานอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูง ความรู้เกี่ยวกับยา และการดื่มแอลกอฮอล์ พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อระดับ INR ผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การสูบบุหรี่และความร่วมมือในการรับประทานยา (p - value = 0.03 และ 0.037 ตามลำดับ) ด้านปัจจัยการสูบบุหรี่จะเห็นว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่มีสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษามากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สิริรัตน์ วนาพรหม ที่แสดงว่าบุหรี่เป็นหนึ่งในปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อค่า INR มากเป็นลำดับที่ 4 รองจากปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน การปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย และอันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา (สิริรัตน์ วนาพรหม, 2564) อาจอธิบายได้ด้วยเภสัชจลนศาสตร์ที่ พบว่า การสูบบุหรี่มีผลเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP1A2 ส่งผลให้การกำจัดยาว่าฟารินเพิ่มขึ้น (Tan, C. S. S., & Lee, S. W. H., 2021) ผู้ที่สูบบุหรี่จึงมีความต้องการขนาดยาว่าฟารินสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (นิตยสุภา วัฒนชัย และสุทธิดา แก้วมุงคุณ, 2560) แต่ยังขัดแย้งกับการศึกษาของ Lertsanguansinchai P และคณะ ที่พบว่า การสูบบุหรี่ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญกับการทำให้เกิด poor anticoagulant control (Lertsanguansinchai, P. et al, 2021) การศึกษานี้ยังแสดงว่า ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับระดับ INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษา ผลการศึกษาแสดงให้เห็นชัดเจนว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่รับประทานยาถูกต้องมากกว่าครึ่งหนึ่งมีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา ในทางกลับกันผู้ป่วยที่รับประทานยาไม่ถูกต้องมีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษามากกว่าร้อยละ 60 สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการให้ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเป็นหนึ่งในปัจจัยที่สำคัญที่ส่งผลต่อระดับ INR (สาวิตรี เหล่าไพบุลย์กุล และคณะ, 2562) ปัญหาที่พบมากที่สุดของผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินและมีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษาของโรงพยาบาลท่าศาลา คือ การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งซึ่งเกิดจากการลืมรับประทานยาและการรับประทานยาผิด รวมถึงในด้านความรู้ที่พบผู้ป่วยยังขาดความรู้ในหลายประเด็นเกี่ยวกับการใช้ยาว่าฟาริน (สาวิตรี เหล่าไพบุลย์กุล และคณะ, 2562) จากรายงานของดุชนิ เกษเมธีการุณ และการศึกษาของ วิลาสินี ไชยกลาง ในประเทศไทย พบว่า ปัญหาจากการใช้ยาว่าฟารินมาจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เท่ากับร้อยละ 39.5 และ 38.3 ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่ากลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ที่พบผู้ป่วยลืมรับประทานยา/รับประทานยาไม่สม่ำเสมอ และรับประทานยาไม่ถูกต้องตามฉลากยาเพียงร้อยละ 7.2 และ 6.2 ตามลำดับ อาจเนื่องจากการทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินในขนาดคงที่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป จึงอาจทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาในการใช้รับประทานยาไม่ถูกต้องน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีการปรับขนาดยาว่าฟารินบ่อย และอาจเป็นเพราะวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกัน การศึกษานี้ใช้วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาแบบ Indirect subjective เท่านั้น โดยการสัมภาษณ์วิธีการรับประทานยาจากผู้ป่วย ไม่ได้ใช้แบบสอบถามที่เป็นมาตรฐาน เช่น Morisky, Green, and Levine Scale หรือ MMAS - 8 เป็นต้น รวมถึงควรเพิ่มวิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยาแบบ Indirect objective เข้ามาด้วย เช่น การนับเม็ดยา เป็นต้น (Basu, S. et al, 2019) สำหรับปัจจัยเรื่องเพศการศึกษานี้ให้ผลไม่สัมพันธ์กับระดับ INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาแต่ พบว่า เพศหญิงมีแนวโน้มของระดับ INR อยู่ในช่วงการรักษาสูงกว่าเพศชาย อาจเนื่องจากเพศหญิงอาจมีพฤติกรรมการดูแลตนเองมากกว่า ในด้านปัจจัยเรื่อง อายุและดัชนีมวลกาย ผลการศึกษานี้ขัดแย้งกับผลการศึกษาของ Lertsanguansinchai, P. et al. ที่พบว่า ในผู้ป่วย non - valvular AF (NVAf) ที่ว่าอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี และ BMI มากกว่าหรือเท่ากับ 25 กิโลกรัม/ตารางเมตร ส่งผลต่อ poor anticoagulant control ของผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินอย่างมีนัยสำคัญ แต่สอดคล้องกับผลจากการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วย warfarin ในโรงพยาบาลชุมชนในภาคตะวันออกของประเทศไทยที่ พบว่า ปัจจัยด้านอายุและดัชนีมวลกายไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยาว่าฟาริน (Sombat, B. et al, 2023) ปัจจัยเกี่ยวกับโรคหรือสภาวะเจ็บป่วยร่วมจากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตบกพร่องจะมีแนวโน้มของค่า INR ที่สูงและมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าคนปกติเนื่องจากมีผลต่อการเมแทบอลิซึมของยาแต่ในการศึกษานี้

ไม่พบความสัมพันธ์ สำหรับการศึกษานอนาคตอาจพิจารณาเก็บข้อมูลเป็นผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาความสัมพันธ์ที่ชัดเจนมากขึ้น ในการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการตีแกลกออกฮอลล์กับระดับ INR สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าที่แสดงว่าการตีแกลกออกฮอลล์ในระดับ low - moderate ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินเพื่อรักษา DVT ไม่ส่งผลต่อระดับ INR แต่พบว่า แอลกอฮอล์อาจส่งผลกระทบต่อระดับยา วาร์ฟารินเนื่องจากการตีแกลกออกฮอลล์ส่งผลทำให้เกิด acute liver injury/failure ซึ่งส่งผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมของยา วาร์ฟารินได้ (Puri, P. et al, 2020) นอกจากนี้แอลกอฮอล์กับยา วาร์ฟารินอาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันจากการที่แอลกอฮอล์ไปแย่งจับกับอัลบูมิน ซึ่งวาร์ฟารินเป็นยาที่มีความสามารถจับกับอัลบูมินได้ถึง 99 เปอร์เซ็นต์ ปัจจัยด้านการรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคตามทฤษฎีแล้วการบริโภคอาหารที่มีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณวิตามินเคจะทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลง (Tan, C. S. S., & Lee, S. W. H., 2021) แต่จากการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ อาจเกิดจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษารับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูงในปริมาณคงที่ ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 ได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยากับวาร์ฟาริน (ร้อยละ 55.7) โดยส่วนใหญ่จะเกิดอันตรกิริยากับยาลดระดับไขมันในเลือดร้อยละ 40.54 แม้การศึกษานี้จะ พบว่า ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา วาร์ฟารินไม่มีความสัมพันธ์กับการมีค่า แต่ พบว่า ผู้ป่วยที่รับประทานยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา วาร์ฟารินถึงร้อยละ 39.9 ไม่สามารถควบคุม INR ให้อยู่ในช่วงการรักษาได้ จากการศึกษาพบปัจจัยที่มีผลทำให้เกิด major bleeding อย่างมีนัยสำคัญ คือ การใช้ยา amiodarone และ propranolol ร่วมกับวาร์ฟารินและปัจจัยเสี่ยงของการเกิด major thrombotic ที่มีนัยสำคัญ คือ การได้รับยา กลุ่ม NSAIDs ร่วม (Sombat, B. et al, 2023) การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การศึกษานี้ทำการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟารินในขนาดคงที่ อาจทำให้ผลของการศึกษาไม่ได้แสดงผลของผู้ป่วยที่ยังต้องมีการปรับขนาดยา วาร์ฟาริน (Al - Momany, N.H., et al, 2019)

สรุป/ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยมีระดับ INR อยู่ในเป้าหมายร้อยละ 60.8 และจากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าการไม่สูบบุหรี่ และการมีความร่วมมือในการใช้ยาที่ดี ส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาได้มากขึ้น ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะ ดังนี้ 1) ปัญหาความร่วมมือในการรับประทานยา ในส่วนใหญที่พบในการศึกษานี้ คือ การรับประทานยามากหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง ซึ่งเภสัชกรควรมีการปรับวิธีการรับประทานยาให้สะดวกและเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เช่น การรับประทานยาเท่ากันทุกวัน , เลี่ยงการรับประทานแบบวันเว้นวัน หรือวันเว้นสองวัน ระบุวันที่รับประทานให้ชัดเจน เป็นต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ หรือมียาหลายอย่าง (Polypharmacy) อาจแนะนำระบบการมีผู้ดูแลหรือมีเครื่องมือพิเศษในการช่วยเพิ่มความระมัดระวังในการรับประทานยา เช่น กล่องสำหรับจัดยา ฉลากเสริม เป็นต้น 2) ควรจัดทำสื่อเสริมสร้างความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อระดับ INR เช่น การสูบบุหรี่ ความร่วมมือในการใช้ยา 3) เชิญชวนให้ผู้ป่วยเลิกบุหรี่ โดยอาจจัดตั้งคลินิกเลิกบุหรี่ให้บริการในโรงพยาบาล 4) ให้เภสัชกรประจำคลินิกคัดกรองปัญหาของผู้ป่วยเฉพาะราย และอธิบายพร้อมทั้งช่วยหาทางแก้ปัญหาที่เฉพาะเจาะจงผู้ป่วยแต่ละราย โดยยึดหลักผู้ป่วยเป็นศูนย์กลาง (Patient - centered care) สำหรับข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยต่อไป ควรศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการให้สิ่งแทรกแซง (intervention) เพื่อแก้ไขปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับ INR ที่ได้จากการศึกษานี้ เช่น เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาโดยการพัฒนาการใช้ฉลากเสริมการรับประทานยา วาร์ฟารินในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน โดยทำการศึกษาดูประสิทธิภาพของ intervention เปรียบเทียบความถูกต้องของการรับประทานยา วาร์ฟารินตามวิธีการใช้ก่อนและหลังการใช้ฉลากยาเสริม เป็นต้น



เอกสารอ้างอิง

- ธัญชนก ไทยชนะ และคณะ. (2562). ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงในผู้ป่วยไทยที่ได้รับยา warfarin. วารสารเภสัชกรรมไทย, 12(4), 954 - 968.
- นิตยสุภา วัฒนชัย และสุทธิดา แก้วมุงคุณ. (2560). เภสัชวิทยา และปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของยา วาร์ฟาริน. ศรีนครินทร์เวชสาร, 32(2), 189 - 99.
- ศุภปริญญ์ แสงสุวรรณ และคณะ. (2560). ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับ INR และประสิทธิภาพของการให้กลองยา ต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับ INR ในผู้ป่วยที่ใช้ยา วาร์ฟาริน. วารสารเภสัชกรรมไทย, 11(1), 50 - 60.
- สังคม ศุภรัตน์กุล. (2557). ระเบียบวิธีวิจัยและสถิติขั้นสูง. อุดรธานี: สำนักงานโครงการบัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี.
- สาวิตรี เหล่าไพบุลย์กุล และคณะ. (2562). ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษาโดยการเยี่ยมบ้านในอำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช. เรียกใช้เมื่อ 15 กุมภาพันธ์ 2566 จาก <https://wjst.wu.ac.th/index.php/wuresearch/article/view/6607>
- สิริรัตน์ วนาพรหม. (2564). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์และผลการรักษาผู้ป่วยที่ใช้ยา วาร์ฟารินในโรงพยาบาลหนองหาน (แม่ข่าย) และโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ (ลูกข่าย) จังหวัดอุดรธานี. วารสารโรงพยาบาลนครพนม, 8(2), 15 - 27.
- Al - Momany, N.H., et al. (2019). Analysis of Factors That Interrupt With INR Control in the First Anticoagulation Clinic Monitoring Jordanian Patients. Clinical and applied thrombosis/hemostasis, 25 (January - December), 1 - 9.
- Basu, S. et al. (2019). Improving the assessment of medication adherence: Challenges and considerations with a focus on low - resource settings. Tzu - Chi Medical Journal, 31(2), 73 - 80.
- Lertsanguansinchai, P. et al. (2021). Factors predicting poor anticoagulant control on warfarin in a Thai population with non - valvular atrial fibrillation (NVAf) : the ACACHE score. International Journal of Arrhythmia, 22(2), 1 - 11.
- Priksri, W. et al. (2019). Incidence, risk factors, and outcomes of warfarin - associated major bleeding in Thai population. Pharmacoeconomics and drug safety, 28(7), 942 - 950.
- Puri, P. et al. (2020). Alcohol consumption is associated with the severity and outcome of acute liver injury/failure. Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver, 40(2), 360 - 367.
- Sombat, B. et al. (2023). Incidence and risk factors of warfarin therapy complications in community hospitals, central and eastern regions, Thailand: a retrospective, multicenter, cohort study. BMC research notes, 16(1), 1 - 8.
- Tan, C. S. S., & Lee, S. W. H. (2021). Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. British journal of clinical pharmacology, 87(2), 352 - 374.