

ปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาแอสไพรินที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษา ในโรงพยาบาลสตึงพระ*

DRUG RELATED PROBLEM OF OUTPATIENTS RECEIVING WAFARIN WHO HAD THE INR OUT OF TARGET IN SATHINGPRA HOSPITAL

ธารินทร์ สมประสงค์

Tharin Somprasong

โรงพยาบาลสตึงพระ สงขลา ประเทศไทย

Sathingpra Hospital, Songkhla, Thailand

Corresponding author E-mail: stharin@gmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา เพื่อศึกษาสาเหตุ ความชุกและประเภทของปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาแอสไพรินที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาและความรุนแรงของเหตุการณ์ ตลอดจนการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรในการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา ในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่รับบริการจากคลินิกแอสไพรินโรงพยาบาลสตึงพระ เก็บข้อมูลจากประวัติการรักษาผ่านระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลและแบบบันทึกการให้คำปรึกษาผู้ป่วยโดยเภสัชกรวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ผลการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยมีค่า INR นอกช่วงการรักษา 230 ครั้ง (ร้อยละ 58.38) สาเหตุหลักเกิดจากปัญหาจากการใช้ยา 191 ครั้ง (ร้อยละ 83.04) ซึ่งปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา 120 ครั้ง (ร้อยละ 62.83) รองลงมา คือ ปัญหาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา 30 ครั้ง (ร้อยละ 15.71) อันดับที่สาม คือ การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร 19 ครั้ง (ร้อยละ 9.95) ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแอสไพริน จำนวน 5 ครั้ง (ร้อยละ 1.26) มีอาการเลือดออกแบบไม่รุนแรง เภสัชกรให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์เกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาจำนวน 72 ครั้ง แพทย์ยอมรับและแก้ไขตามข้อเสนอแนะ 62 ครั้ง (ร้อยละ 86.11) และข้อเสนอแนะต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา 5 ครั้ง แพทย์ยอมรับ และแก้ไขตามทั้งหมด (ร้อยละ 100) งานวิจัยนี้สามารถสรุปปัญหาสำคัญจากการใช้ยาแอสไพริน อันจะนำไปสู่การปรับปรุงกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรมต่อไป

คำสำคัญ: ยาแอสไพริน, ค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย, การให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์

Abstract

This retrospective descriptive study aimed to determine the prevalence and characteristics of drug related problems, adverse drug events and the severity of adverse drug events as well as pharmacists' recommendations in outpatients receiving warfarin who had the INR out of target at the Warfarin Clinic of Sathingpra hospital. Patients' information was collected from an electronic database and non-electronic database; patient counselling form. Data analysis was performed by

* Received July 3, 2024; Revised July 25, 2024; Accepted August 3, 2024

descriptive statistics. Result of study showed that the INR out of target 230 times (58.38%), drug related problems were found in 191 times (83.04%). The third most frequent drug related problem was non-compliance (62.83%), warfarin-drug interaction (15.71%), and warfarin-food interaction (9.95%). Warfarin-related Adverse reaction were found in 5 times (1.26%); minor bleeding. Intervention to Physician by pharmacist about drug related problem occurred a total of 72 times and recommendations were accepted 62 times (86.11%). All recommendations associated with adverse drug reaction were accepted by physician (100%). In conclusion, the results of this study summarized important problem which will lead to improving further the pharmaceutical care process.

Keywords: Warfarin, The INR Out of Target, Intervention to Physician

บทนำ

วาร์ฟาริน (Warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดในรูปแบบยารับประทาน โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง Vitamin K Epoxide Reductase Complex 1 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีผลต่อการสร้าง Vitamin K Dependent Coagulation Factor ทำให้เลือดแข็งตัวช้า จึงนำมาใช้ป้องกันและรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ โรคหัวใจรูมาติก ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หลังผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงหรือดำที่บริเวณขา แต่มีข้อควรระวังในการใช้ทางคลินิกเนื่องจากเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (Narrow Therapeutic Index) ขนาดยาที่ใช้รักษามีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล เกิดปฏิกิริยาระหว่างยาอื่นและอาหารได้มาก ปัญหาจากการปรับขนาดของยาซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ และเกิดความผิดพลาดในการสื่อสารระหว่างกันได้ การติดตามระดับผลของยาวาร์ฟารินเพื่อควบคุมขนาดยาที่เหมาะสม ในผู้ป่วยนั้นใช้การวัดค่าระดับการต้านการแข็งตัวของเลือด (International Normalized Ratio : INR) โดยเป้าหมายของระดับ INR ที่เหมาะสมควรอยู่ในช่วง 2.0-3.0 สำหรับป้องกันและรักษาการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน และอยู่ในช่วง 2.5-3.5 สำหรับผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ถ้าระดับ INR สูงเกินระดับของการรักษา เป็นผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ ภาวะเลือดออกได้ โดยเฉพาะเลือดออกในสมองหรืออวัยวะสำคัญอื่นทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตเพิ่มขึ้นได้ โดยความเสี่ยงของภาวะเลือดออกรุนแรงจากการใช้ยาวาร์ฟารินในประเทศไทยพบได้ร้อยละ 3.0-14.1 และ 3.13 ครั้งต่อ 100 ปี ผู้ป่วย (Patient-Year) (Priksri, W. et al., 2019)

โครงการพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service plan) สาขาโรคหัวใจได้กำหนดให้มีการจัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินในโรงพยาบาลระดับ A-F2 ดำเนินการโดยทีมสหวิชาชีพ โดยมีตัวชี้วัดระบบยา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินได้รับการดูแลโดยเภสัชกรมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 ผู้ป่วย มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษามากกว่าร้อยละ 65 ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินเกิด Thromboembolic event น้อยกว่าร้อยละ 5 และมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์เลือดออกร้ายแรงจากยาวาร์ฟาริน (Major bleeding) น้อยกว่าร้อยละ 5 (กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข, 2563)

โรงพยาบาลสทิงพระ อำเภอสทิงพระ จังหวัดสงขลา เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง เปิดให้บริการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินตั้งแต่เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2565 ผลการดำเนินงานในปีงบประมาณ 2565-2566 พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (Therapeutic time in range) ร้อยละ 50.44 และ 52.61 ตามลำดับ เกิดภาวะ Minor bleeding ในปีงบประมาณ 2566 ร้อยละ 4.67 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษายังไม่ได้ตามเป้าหมายที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนดคือควรจะมีมากกว่าร้อยละ 65



ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาสาเหตุ ความชุกและประเภทของปัญหาการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์และความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา ในผู้ป่วยนอกที่ใช้อยาวาร์ฟารินของ โรงพยาบาลสทิงพระ รวมถึงผลของการให้ข้อเสนอแนะของเภสัชกรในการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาผู้ป่วยนอกที่ใช้อยาวาร์ฟาริน เพื่อเป็นข้อมูลที่ใช้ประกอบการวางแผนกำหนดนโยบายความปลอดภัยด้านยา ส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาที่มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาสาเหตุ ความชุกและประเภทของปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาอวาร์ฟารินที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษา ในโรงพยาบาลสทิงพระ
2. เพื่อศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาและความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา ของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาอวาร์ฟารินในโรงพยาบาลสทิงพระ
3. เพื่อศึกษาการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรในการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาอวาร์ฟารินในโรงพยาบาลสทิงพระ

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสงขลา โดยผ่านการอนุมัติตามหมายเลขรับรอง 67/2567 ลงวันที่ 30 เมษายน 2567

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective Descriptive Study) ในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาอวาร์ฟารินที่มารักษาในโรงพยาบาลสทิงพระ และมีระดับค่า INR นอกช่วงการรักษาตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2566 โดยเก็บข้อมูลจากประวัติการรักษาและการจ่ายยาในโปรแกรม HosXP ผ่านระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาลและแบบบันทึกการให้คำปรึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin โดยเภสัชกร

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาอวาร์ฟารินตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 และมีค่า INR นอกช่วงการรักษา จำนวน 64 คน

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาอวาร์ฟารินตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 และมีค่า INR นอกช่วงการรักษา ตามเกณฑ์คัดเข้า เมื่อคำนวณตามสูตรของเครซีและมอร์แกน (Krejcie, R. V. & Morgan, D. W., 1970)

$$n = \frac{\chi^2 NP(1-P)}{e^2 (N-1) + \chi^2 P(1-P)}$$

เมื่อ n = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

N = ขนาดประชากร ($N=64$) P = ค่าสัดส่วนประชากร ($P=0.5$)

e = ระดับความคลาดเคลื่อนจากการสุ่มตัวอย่าง ($e=0.05$)

χ^2 = ค่าไคสแควร์ที่ $df. = 1$ ระดับความเชื่อมั่น 95% ($=3.841$)

ดังนั้น $n = 54.98$ ต้องใช้กลุ่มตัวอย่าง 55 คน

ต้องใช้กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 55 คน เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้และจำนวนประชากรมีจำนวนใกล้เคียงกัน ผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลในผู้ป่วยนอกที่ใชยวาร์ฟารินและมีค่า INR นอกช่วงการรักษาทุกราย จำนวน 64 คน ที่มีคุณสมบัติ ตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion Criteria)

- ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยวาร์ฟารินตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 และมีค่า INR นอกช่วงการรักษา

- มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

- สามารถอ่านฟัง และพูดภาษาไทยได้

- เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

- ผู้ป่วยหยุดใช้ยาเนื่องจากครบตามแผนการรักษา หรือแพทย์เปลี่ยนแผนการรักษา เช่น ตั้งครรภ์

- ไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ เนื่องจากย้ายโรงพยาบาลหรือไม่เข้ารับการการรักษาต่อเนื่อง

- ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง

- ผู้ป่วยเสียชีวิต

นิยามศัพท์

International normalized ratio (INR) หมายถึง ค่าระดับการต้านการแข็งตัวของเลือด ได้จากการคำนวณอัตราส่วนระหว่าง = PT ของคนไข้กับคนปกติ แล้วยกกำลัง ISI (INR patients PT/control PT)^{SI}

INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย หมายถึง ค่า INR อยู่ใน ช่วง 2.0-3.0 ในทุกข้อบ่งชี้ ยกเว้นข้อบ่งชี้หลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมแบบโลหะ (Mechanical heart valves) ในตำแหน่งลิ้นไมตรัล (Mitral valve) ที่เป้าหมายของระดับ INR อยู่ในช่วงระหว่าง 2.50 - 3.50

INR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมาย หมายถึง ค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายเกิน 0.2 หน่วยขึ้นไปหรือมีค่า INR อยู่ไม่ถึงช่วงเป้าหมายตั้งแต่ 0.2 หน่วยขึ้นไป

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยวาร์ฟารินมีค่าระดับ INR นอกช่วงการรักษา ผลการให้ข้อเสนอแนะ แก่แพทย์ต่อปัญหาการใช้ยาที่เกิดจากยวาร์ฟารินและข้อเสนอแนะต่อการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ด้านยา

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษาทั้งหมด 64 ราย ได้รับการตรวจ INR เพื่อติดตามการรักษาทั้งสิ้น 394 ครั้ง เป็นเพศหญิงและชายใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 48.44 และ ร้อยละ 51.56 ตามลำดับ) มีอายุอยู่ระหว่าง 40-89 ปี อายุเฉลี่ย 67 ± 11.62 ปี ช่วงอายุ 70-79 ปี มีจำนวนมากที่สุด 22 ราย (ร้อยละ 34.37) ส่วนใหญ่ไม่ได้ประกอบอาชีพ (พ่อบ้าน/แม่บ้าน) (ร้อยละ 73.44) การส่งใช้ยวาร์ฟารินในผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 90.61) มีข้อบ่งชี้สำหรับป้องกันเลือดออกผิดปกติจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ โดยทั้งหมดมีค่าเป้าหมาย INR อยู่ในช่วง 2.0-3.0 ผู้ป่วยไม่ดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 96.87) และไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 89.06) ในส่วนผู้ดูแล พบว่า ร้อยละ 92.19 มีญาติหรือผู้ดูแลที่บ้าน สำหรับภาวะโรคร่วมที่พบมากที่สุดได้แก่ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 14.5) รองลงมา คือ โรคหัวใจล้มเหลว ดังแสดงในตารางที่ 1



ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

(n = 64)

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	33 (51.56)
หญิง	31 (48.44)
อายุ	
40-49 ปี	2 (3.13)
50-59 ปี	10 (15.63)
60-69 ปี	14 (21.87)
70-79 ปี	22 (34.37)
80-89 ปี	16 (25.00)
อาชีพ	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ (พ่อบ้าน/แม่บ้าน)	47 (73.44)
รับจ้าง	10 (15.62)
เกษตรกรกรรม	3 (4.69)
ประมง	2 (3.13)
ค้าขาย	1 (1.56)
นักบวช	1 (1.56)
ข้อบ่งชี้ของยาแอสไพริน	
Atrial Fibrillation	58 (90.61)
Valve Heart Disease	2 (3.13)
Deep vein thrombosis	2 (3.13)
Cerebral infarction	2 (3.13)
ค่า INR เป้าหมาย	
2.0-3.0	64 (100)
ดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่ดื่ม	62 (96.87)
ดื่ม	2 (3.13)
สูบบุหรี่	
ไม่สูบ	57 (89.06)
สูบ	7 (10.94)
ผู้ดูแลที่บ้าน	
ขาดผู้ดูแลที่บ้าน	5 (7.81)
ไม่มีปัญหา	59 (92.19)
โรคประจำตัวร่วมของผู้ป่วย*	
ความดันโลหิตสูง	22 (34.37)
หัวใจล้มเหลว	16 (25.00)
หลอดเลือดสมองตีบ	14 (21.87)
เบาหวาน	10 (15.63)
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	3 (4.69)
ภาวะไขมันในเลือดสูง	2 (3.13)
โรคไตเรื้อรัง	1 (1.56)
มะเร็ง	1 (1.56)

*ผู้ป่วย 1 รายอาจมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค

จากการติดตาม INR ของผู้ป่วยทั้ง 64 รายซึ่งมีการติดตามทั้งหมด 394 ครั้ง พบค่า INR ที่อยู่นอกช่วงการรักษา 230 ครั้ง ในผู้ป่วย 50 คน เป็นค่า INR ที่ต่ำกว่าเป้าหมายร้อยละ 66.96 และค่า INR ที่สูงกว่าเป้าหมายร้อยละ 64.04 ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย สามารถจำแนกตามประเภทของปัญหาได้ 2 ประเภท คือ ปัญหาจากการใช้ยาร้อยละ 83.04 และไม่พบสาเหตุที่ชัดเจนร้อยละ 16.9 โดยปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยมีสาเหตุมาจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยามากที่สุด ร้อยละ 62.83 รองลงมา คือ การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ร้อยละ 15.71 ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนครั้งที่ INR นอกช่วงเป้าหมาย (n = 230)

ค่า INR เป้าหมาย	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
เป้าหมาย 2.0-3.0	
ต่ำกว่า 1.80	154 (66.96)
มากกว่า 3.20	76 (34.04)

ตารางที่ 3 แสดงประเภทปัญหาจากการใช้ยา (n = 230)

สาเหตุ	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
1. ปัญหาจากการใช้ยา	191(83.04)
ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (Non-compliance)	120(62.83)
เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (Warfarin-drug interaction)	30(15.71)
เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร (Warfarin-food interaction)	19(9.95)
เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหารเสริม (Warfarin-food Supplement interaction)	2(1.05)
อันตรกิริยาระหว่างยากับโรค (Warfarin-Disease interaction)	3(1.57)
ขาดนัด	4(2.09)
ได้รับยาไม่พอถึงวันนัด	10(5.23)
การปรับขนาดยาไม่เหมาะสม	3(1.57)
2. ไม่พบสาเหตุที่ชัดเจน	39(16.96)

พบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาว่าฟาริน จำนวน 5 ครั้ง โดยมีค่า INR สูงเกินเป้าหมาย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ มีอาการเลือดออกแบบไม่รุนแรง (Minor bleeding) ได้แก่ จ้ำเลือดที่ผิวหนัง 4 ครั้ง เป็นความรุนแรง ระดับ E ซึ่งเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยาในกลุ่ม NSAIDs 3 ครั้ง และอันตรกิริยาระหว่างยา ฟาโทะสลาโยโร 1 ครั้ง ส่วนการเกิดเลือดออกบริเวณเหงือก 1 ครั้งเป็นความรุนแรง ระดับ D ไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาว่าฟาริน

อาการไม่พึงประสงค์	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	ระดับความรุนแรง
จ้ำเลือดที่ผิวหนัง	4(80.00)	E
เลือดออกบริเวณเหงือก	1(20.00)	D

จากการศึกษา พบว่า เภสัชกรได้ให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ต่อปัญหาการใช้ยาที่เกิดจากยาว่าฟาริน จำนวน 72 ครั้ง แพทย์ยอมรับและแก้ไขตามข้อเสนอแนะ ร้อยละ 86.11 สำหรับ ข้อเสนอแนะต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาแพทย์ยอมรับ และแก้ไขตามข้อเสนอแนะของเภสัชกรทุกครั้ง (ร้อยละ 100) ดังแสดงในตารางที่ 5



ตารางที่ 5 แสดงการยอมรับของแพทย์ต่อข้อเสนอแนะของเภสัชกร

ข้อเสนอแนะแก่แพทย์	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)
ประเด็นปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาตัวอื่น	72(100)
ยอมรับ	62(86.11)
ไม่ยอมรับ	10(13.89)
ประเด็นการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา	5(100)
ยอมรับ	5(100)

อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาตัวอื่นที่มีค่า INR นอกช่วง เป้าหมาย และมาติดตามการรักษาในโรงพยาบาลสภิงพระ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2566 พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป (ร้อยละ 81.24) จากการศึกษาของกมลวรรณ ตันติพิวัฒนสกุล พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดปัญหาเกี่ยวกับยาโดยเฉพาะด้านความร่วมมือในการใช้ยา (กมลวรรณ ตันติพิวัฒนสกุล, 2562) สำหรับผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย พบว่า เกิดปัญหาจากการใช้ยาสูงถึงร้อยละ 83.04 ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 16.96 แม้ว่าเภสัชกรได้ซักประวัติและค้นหาปัญหาที่เกิดขึ้นแล้วไม่พบสาเหตุที่ชัดเจน อาจเป็นปัจจัยที่เกิดจากตัวผู้ป่วยเอง ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยที่พบมากที่สุด คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (Non-compliance) ร้อยละ 62.83 สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการให้ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเป็นหนึ่งในปัจจัยที่สำคัญที่ส่งผลต่อระดับ INR (สาวิตรี เหล่าไพบูลย์กุล และคณะ, 2562) และการศึกษาของ ญัฐนิชา ทิพย์ลัญ ที่ได้ศึกษาผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยยาตัวอื่นคลินิก พบปัญหาที่เกิดจากยาตัวอื่นทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 11.06 และปัญหาที่พบบ่อยที่สุด คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตัวอื่นของผู้ป่วยร้อยละ 37.5 (ญัฐนิชา ทิพย์ลัญ, 2563) เช่นเดียวกับการศึกษาของ จารุวัลย์ พรหมคง ผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยาอย่างถูกต้องมีค่าระดับ INR ในช่วงเป้าหมายมากกว่ากลุ่มที่รับประทานยาไม่ถูกต้อง คือ ร้อยละ 65.1 และ 35.7 ตามลำดับ เมื่อทดสอบความสัมพันธ์พบว่า ผู้ป่วยที่รับประทานยาถูกต้องตามวิธีการใช้ยามีความสัมพันธ์กับระดับ INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 4.33$, $p = 0.037$) (จารุวัลย์ พรหมคง, 2566) ปัญหาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (Warfarin-drug interaction) เป็นปัญหาการใช้ยาที่พบมากเป็นอันดับสองรองลงมาจากปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมและเกิดอันตรกิริยากับยาตัวอื่นมีทั้งเพิ่มฤทธิ์และลดฤทธิ์ของยาตัวอื่น ซึ่งได้มาจากโรงพยาบาล รพ.สต. และคลินิกเอกชน จากการศึกษาพบอันตรกิริยาระหว่างยา ร้อยละ 15.71 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบปัญหายาตัวอื่นเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น ร้อยละ 33.33 รองลงมาจากปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ญัฐนิชา ทิพย์ลัญ, 2563) และการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ INR ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม พบว่า การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาเป็นปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับ ระดับ INR ที่อยู่นอกช่วงเป้าหมาย (Boonmuang, P. et al., 2020) โดยการศึกษาครั้งนี้พบการเกิดอันตรกิริยากับยากลุ่ม NSAIDs มากที่สุด ซึ่งผู้ป่วยรับยาจากคลินิกเอกชนและรพ.สต.เป็นส่วนใหญ่ ยากลุ่ม NSAIDs มีผลเพิ่มฤทธิ์ของยาตัวอื่น ทำให้ค่า INR สูงเกินปกติ ส่วน Antibiotics มีทั้งที่เพิ่มฤทธิ์ของยาตัวอื่น และลดฤทธิ์ของยาตัวอื่น สำหรับยา Paracetamol พบว่า ทำให้ค่า INR สูงเกินเป้าหมายเนื่องจากผู้ป่วยทานบ่อยและถี่เป็นประจำทุกวันเพื่อบรรเทาอาการปวด การได้รับยาไม่พอถึงวันนัดจัดเป็นปัญหาจากการใช้ยาที่เกิดจากความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา การศึกษานี้พบปัญหาการได้รับยาไม่พอถึงวันนัด 10 ครั้ง (ร้อยละ 5.23) เนื่องจากขนาดของยาตัวอื่นที่สั่งใช้มีลักษณะแตกต่างจากยาตัวอื่น คือ ต้องคำนวณขนาดยาที่ใช้ต่อสัปดาห์ (mg/week) ส่งผลให้เกิดความคลาดเคลื่อนเรื่องจำนวนเม็ดยาที่จะต้องสั่งให้พอจนถึงวันนัด แม้จะตั้งค่าให้มีการคำนวณยาจนถึงวันนัดในโปรแกรม HosXP

แล้วก็ตาม เพราะโปรแกรม HosXP จะคำนวณได้ในกรณีที่ยาตัวนั้นมีวิธีกินเหมือนกันทุกวันนี้ อีกหนึ่งปัญหาจากการใช้ยาที่เกิดจากความคลาดเคลื่อนในการสั่งใช้ยา คือ การปรับขนาดยาไม่เหมาะสม พบว่า มีการปรับขนาดยาสูงกว่าร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ จำนวน 3 ครั้ง ทำให้ค่า INR เพิ่มขึ้นเกินช่วงเป้าหมายการรักษา แต่ไม่มีการเกิดภาวะเลือดออก การศึกษานี้พบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวาร์ฟาริน 5 ครั้ง (ร้อยละ 1.26) โดยมีค่า INR สูงเกินเป้าหมาย อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ มีอาการเลือดออกแบบไม่รุนแรง (Minor bleeding) แตกต่างจากการศึกษาของ ทิพย์สุมล รักศีลธรรม ที่พบภาวะเลือดออกไม่รุนแรง ร้อยละ 16.6 และพบภาวะเลือดออกรุนแรงร้อยละ 3.3 (ทิพย์สุมล รักศีลธรรม, 2566) และสำหรับ Minor bleeding ที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ จำเลือดที่ผิวหนัง ร้อยละ 80.00 เป็นความรุนแรง ระดับ E ซึ่งเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยาในกลุ่ม NSAIDs 3 ครั้ง และ อันตรกิริยาระหว่างยาฟ้าทะลายโจร 1 ครั้ง ส่วนการเกิดเลือดออกบริเวณเหงือก ร้อยละ 20.00 เป็นความรุนแรง ระดับ D ไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน ซึ่งยากกลุ่ม NSAIDs เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ธัญชนก ไทยชนะ และคณะ, 2563) การศึกษาเภสัชกรได้มีข้อเสนอแนะแก่แพทย์เกี่ยวกับปัญหาการใช้ยาที่เกิดจากยารวาร์ฟาริน โดยเภสัชกรได้ให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์จำนวน 72 ครั้ง แพทย์ยอมรับและแก้ไขตามข้อเสนอแนะ ร้อยละ 86.11 ข้อเสนอแนะที่แพทย์ยอมรับและมีการแก้ไขมากที่สุด ได้แก่ ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการปรับขนาดยา ร้อยละ 72.58 สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย ที่พบว่า แพทย์ให้การยอมรับคำแนะนำการปรับขนาดยาสูงถึงร้อยละ 94.9 (อุทัยวรรณ เมืองแมน และพรนัชชา ส่วนเทศ, 2562) แพทย์ให้การยอมรับคำแนะนำการปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ได้ใช้ยารวาร์ฟารินโดยเภสัชกร แสดงให้เห็นถึงความเชื่อมั่นในศักยภาพการดำเนินงานของเภสัชกร ที่มีบทบาทในการช่วยดูแลผู้ป่วยด้านยา ประเมินปัญหาด้านยาส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้รับผลการรักษาที่ดีขึ้น เภสัชกร มีศักยภาพ ทักษะและองค์ความรู้ในการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน สามารถให้คำแนะนำการปรับขนาดยารวาร์ฟารินเมื่อผู้ป่วยมีค่า INR ไม่เข้าเป้าหมายได้อย่างเหมาะสม ในการศึกษาครั้งนี้พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ด้านยา 5 ครั้ง เภสัชกรได้ให้ข้อเสนอแนะต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาแก่แพทย์ 5 ครั้ง (ร้อยละ 100.0) แพทย์ยอมรับ และแก้ไขตามข้อเสนอแนะของเภสัชกรทุกครั้ง (ร้อยละ 100) การแก้ไขของแพทย์ ได้แก่ การปรับลดขนาดยาหรือหยุดใช้ยารวาร์ฟาริน ให้การรักษาภาวะเลือดออกและส่งผู้ป่วยกลับมาพบเภสัชกรหลังพบแพทย์เพื่อให้คำแนะนำเกี่ยวกับยารวาร์ฟารินอีกครั้ง

สรุป/ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษา พบว่า ปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินมีค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย มีทั้งเรื่องปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา ปัญหาอันตรกิริยาจากยา และปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยา จึงเป็นความท้าทายอย่างยิ่งของเภสัชกร ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะว่า การทบทวนสาเหตุของปัญหาที่แท้จริงอาจต้องใช้หลาย ๆ วิธีในการแก้ไขปัญหา ซึ่งทำให้เภสัชกรสามารถวางแผนเพื่อแก้ไขปัญหาต่าง ๆ เหล่านี้อย่างเป็นระบบมากขึ้น ทั้งในแง่ของความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เช่น การปรับวิธีการรับประทานยาให้สะดวกและเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย การรับประทานยาเท่ากันทุกวัน ระบุวันที่รับประทานให้ชัดเจน เป็นต้น หรือในแง่ของสิ่งใช้ยาอาจจำเป็นต้องมีเครื่องมือหรือโปรแกรมที่เหมาะสมเพื่อช่วยในการปรับขนาดหรือคำนวณปริมาณที่เหมาะสม ซึ่งหากสามารถแก้ไขปัญหาเหล่านี้ได้จะทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยมากขึ้น ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง อาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วน ส่งผลต่อการวิเคราะห์สาเหตุของปัญหาการใช้ยารวาร์ฟาริน โดยเฉพาะปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา ที่ยังมีมิติอื่นให้พิจารณา เช่น เรื่องทัศนคติของผู้ป่วยเรื่องความเจ็บป่วย การใช้ยาและความเชื่อทางสุขภาพ สำหรับข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการศึกษาวิจัยต่อไป ควรศึกษาเกี่ยวกับการให้สิ่ง



แทรกแซง (Intervention) เพื่อแก้ไขปัญหาระดับ INR อยู่นอกช่วงการรักษา ที่ได้จากผลการศึกษานี้ เช่น การเปรียบเทียบก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม และควรมีการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพิ่มเติมในเรื่องทัศนคติและความเชื่อทางสุขภาพ หรือมีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ของผู้ป่วยด้วยวิธีการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การนับเม็ดยา การทดสอบความรู้เรื่องยาของผู้ป่วย เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

- กมลวรรณ ตันติพิวัฒนสกุล. (2562). ปัจจัยของผู้ป่วยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา. วารสารวิชาการสาธารณสุข, 28(1), 107-119.
- กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. (2563). แนวทางการจัดการด้านยาตาม service plan สาขาโรคหัวใจและไต. (พิมพ์ครั้งที่ 1). สมุทรสาคร: บอรัณ ฑู ปี พับลิชชิง.
- จารุวัลย์ พรหมคง. (2566). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR ของผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลเกาะสมุย. วารสารมหาจุฬานาครพรรณ์, 10(10), 273-282.
- ณัฐนิชา ทิพย์ล้อย. (2563). การศึกษาผลของการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยวาร์ฟารินคลินิก โรงพยาบาลตรอน จังหวัดอุดรธานี. ใน รายงานการวิจัย. กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลตรอน.
- ทิพย์สุมล รักศีลธรรม. (2566). ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาดของคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์. วารสารแพทย์เขต 4-5, 42(3), 381-394.
- ธัญชนก ไทยชนะ และคณะ. (2563). ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกแรงในผู้ป่วยไทยที่ได้รับยา warfarin. วารสารเภสัชกรรมไทย, 12(4), 954-968.
- สาวิตรี เหล่าไพบุลย์กุล และคณะ. (2562). ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษาโดยการเยี่ยมบ้านในอำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช. เรียกใช้เมื่อ 18 เมษายน 2567 จาก <https://wjst.wu.ac.th/index.php/wuresearch/article/view/6607>
- อุทัยวรรณ เมืองแมน และพรนัชชา ต่วนเทศ. (2562). การพัฒนาแบบบันทึกปัญหาด้านยาและผลการให้คำแนะนำปรับขนาดยาโดยเภสัชกรในคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร, 16(3), 111-125.
- Boonmuang, P. et al. (2020). Clinical factor related to international normalized ratio changes in warfarin users who underwent heart valve replacement at warfarin clinic of phramongkutklo hospital. Thai Bulletin of Pharmaceutical Sciences, 15(2), 73-79.
- Krejcie, R. V. & Morgan, D. W. (1970). Determining Sample Size for Research Activities. Educational and Psychological Measurement, 30(3), 607-610.
- Priksri, W. et al. (2019). Incidence, risk factors, and outcomes of warfarin-associated major bleeding in Thai population. Pharmacoeidemiology and Drug Safety, 28(7), 942-950.