

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ยาวาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานชนิดแรกและชนิดเดียวที่มีการแนะนำให้ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันมานานมากกว่า 50 ปี ในปัจจุบันมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน สำหรับข้อบ่งชี้ต่างๆ ได้แก่ การใส่ลิ้นหัวใจเทียม (Prosthetic heart valves) โรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว (Atrial fibrillation) และผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) เป็นต้น (Ansell *et al*, 2004) ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่จำเป็นต้องรับประทานยาวาร์ฟารินระยะยาวถึงตลอดชีวิต ถ้าหากไม่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินอาจเกิดลิ่มเลือดอุดตันขึ้น มีผลให้เกิดความเสียหายต่ออวัยวะต่างๆของร่างกาย เช่น เป็นอัมพาตครึ่งซีกหรืออันตรายถึงชีวิตได้

ยาวาร์ฟารินมีประโยชน์ในการรักษามาก อย่างไรก็ตามเนื่องจากเป็นยาที่มีดัชนีในการรักษาแคบ มีเภสัชพลศาสตร์และเภสัชจลนศาสตร์ที่ซับซ้อน จึงมีปัญหาในการใช้ยามาก ได้แก่ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา เป็นต้น การประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาวาร์ฟารินในการรักษาหรือป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด พิจารณาจากค่า International normalized ratio (INR) ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่ใช้วัดการต้านการแข็งตัวของเลือดจากยาวาร์ฟาริน American College of Chest Physician (ACCP) แนะนำระดับ INR ที่เหมาะสมในการป้องกันและรักษาการเกิดลิ่มเลือดอุดตันโดยให้อยู่ในช่วง 2.0 ถึง 3.0 ยกเว้นในผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม (Prosthetic mechanical heart valve) ที่ระดับ INR ควรอยู่ในช่วง 2.5 ถึง 3.5 โดยค่า INR ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ของยาวาร์ฟาริน ดังนั้นในการรักษาจึงมีความจำเป็นที่จะต้องปรับขนาดยาวาร์ฟารินเพื่อให้ค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาอยู่เสมอ แต่ในทางปฏิบัติพบปัญหาในการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงการรักษา เนื่องจากปัจจัยต่างๆ เช่น อายุ โรคอื่นๆที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย ยาอื่นที่รับประทานร่วมด้วย การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมกรรมการรับประทาน อาหาร โดยเฉพาะอาหารที่มีวิตามินเคสูง ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย เป็นต้น

เภสัชกรจึงมีบทบาทร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ในการป้องกันและแก้ไขปัญหาในผู้ป่วยที่รับประทานยารักษาวัณโรค ซึ่งจากผลการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา (Lock *et al*, 2005: Witt *et al*, 2005) แสดงให้เห็นว่าการให้บริบาลเภสัชกรรมในคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือด สามารถลดปัญหาจากการใช้ยาในเรื่องอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรค และทำให้ค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบริการในระบบปกติ สำหรับการศึกษาในประเทศไทยยังไม่สามารถสรุปผลของการให้บริบาลเภสัชกรรมได้เนื่องจากมีผลการศึกษาที่แตกต่างกัน จากการศึกษาในโรงพยาบาลราชวิถี (ทิพวัลย์ นันชัย, 2540) และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ (คุณธิ เกษเมธิการุณ, 2545) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาลเภสัชกรรมในคลินิกด้านการแข็งตัวของเลือดมีการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาและการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ได้รับการบริการตามระบบปกติ เช่นเดียวกับการศึกษาในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (ศิริพร กฤตธรรมากุล, 2542) ที่พบว่าสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในทางตรงกันข้ามการศึกษาในโรงพยาบาลเชียงใหม่พระชนานุเคราะห์ (สุภารัตน์ เม็ชวบรรจง, 2543) และโรงพยาบาลศิริราช (วราพร เลียบทวิ, 2547) พบว่าหลังการให้บริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในระดับของการรักษามากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาวัณโรคในช่วงก่อนและหลังการให้บริบาลเภสัชกรรมไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (อุบลวรรณ สะพู, 2549) ที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับการรักษาตามปกติอย่างมีนัยสำคัญ

สาเหตุที่ทำให้ผลการให้บริบาลเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาวัณโรคในประเทศไทยให้ผลการศึกษาที่แตกต่างกันนอกเหนือจากรูปแบบการศึกษาวิจัยที่แตกต่างกันแล้ว อาจเกิดจากการให้บริบาลเภสัชกรรมในบางการศึกษาไม่ได้แก้ไขปัญหาค่า INR ที่แท้จริงของผู้ป่วย หรือการให้บริบาลเภสัชกรรมไม่ครอบคลุมปัจจัยที่สำคัญบางประการซึ่งมีผลต่อการรักษาด้วยยารักษาวัณโรคในคนไทย รวมถึงปัจจัยด้านความเชื่อด้านสุขภาพที่ยังไม่มีผู้ทำการศึกษาในผู้ป่วยคนไทยที่รับประทานยารักษาวัณโรคมาก่อน ซึ่งจากการศึกษาในชาวตะวันตกพบว่าความเชื่อด้านสุขภาพในการรักษาด้วยยารักษาวัณโรคมีอิทธิพลต่อความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย (Arnsten *et al*, 1997) ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการควบคุมค่า INR ในผู้ป่วยคนไทยที่ได้รับยารักษาวัณโรค และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค เพื่อนำผลการศึกษาที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการสร้างรูปแบบหรือพัฒนาปรับปรุงงานบริบาลเภสัชกรรมที่เหมาะสมกับผู้ป่วยคนไทย และทำให้การรักษามีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน

## ขอบเขตของการศึกษา

งานวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด โดยไม่ศึกษาปัจจัยทางห้องปฏิบัติการและความผันแปรทางพันธุกรรม และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการรักษาในผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยา วาร์ฟารินที่คลินิกผู้ป่วยนอกโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนตุลาคม 2548 จนครบตามจำนวน

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อเป็นแนวทางในการสร้างรูปแบบงานบริการเภสัชกรรมที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน ทำให้การใช้ยา วาร์ฟารินมีประสิทธิภาพและปลอดภัย

## นิยามศัพท์ที่ใช้ในการศึกษา

1. ยา วาร์ฟาริน หมายถึง ยา วาร์ฟารินที่ใช้ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มีชื่อการค้าว่า Orfarin<sup>®</sup> หรือ Befarin<sup>®</sup> ซึ่ง Orfarin<sup>®</sup> ประกอบด้วยยา วาร์ฟารินขนาด 3 มิลลิกรัม และ 5 มิลลิกรัม ส่วน Befarin<sup>®</sup> ประกอบด้วยยา วาร์ฟารินขนาด 2 มิลลิกรัม 3 มิลลิกรัม 4 มิลลิกรัม และ 5 มิลลิกรัม
2. ค่าการแข็งตัวของเลือด หมายถึง ค่า International Normalized Ratio (INR) ซึ่งเป็นค่ามาตรฐานที่ใช้วัดประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน
3. ค่า INR ในช่วงเป้าหมาย หมายถึง ค่า INR ที่เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยด้วยยา วาร์ฟาริน คือ ค่า INR ในช่วง 2.0 – 3.0 ยกเว้นผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม (Prosthetic mechanical heart valve) ค่า INR ที่เหมาะสม คือ 2.5 - 3.5 ตามข้อแนะนำของ The American College of Chest Physicians (ACCP)
4. ค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย หมายถึง ค่า INR ที่ต่ำกว่า 2.0 หรือค่า INR ที่สูงกว่า 3.0 ยกเว้นผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมที่ค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย หมายถึง ค่า INR ที่ต่ำกว่า 2.5 หรือค่า INR ที่สูงกว่า 3.5

5. ความรู้เกี่ยวกับยารักษาของผู้ป่วย หมายถึง ความรู้พื้นฐานเรื่องยารักษาในแง่ข้อบ่งใช้ อาการไม่พึงประสงค์ อาการแทรกซ้อนล้มเลือดอุดตัน การปฏิบัติตัวขณะรับประทานยา อันตรกิริยาระหว่างยา ความสำคัญของการเจาะเลือดตรวจค่า INR การเก็บรักษา

6. ความเชื่อด้านสุขภาพของผู้ป่วย หมายถึง การรับรู้ของผู้ป่วยต่อการรักษาด้วยยารักษาได้แก่

6.1 การรับรู้โอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะล้มเลือดอุดตัน (Perceived susceptibilities) หมายถึง ความรู้สึกหรือความเชื่อของผู้ป่วยในโอกาสที่จะเกิดล้มเลือดอุดตันในร่างกาย

6.2 การรับรู้ความรุนแรงต่อภาวะล้มเลือดอุดตัน (Perceived severity) หมายถึง ความรู้สึกหรือความเชื่อของผู้ป่วยเกี่ยวกับผลของการเกิดล้มเลือดอุดตันในร่างกายว่ามีอันตรายถึงชีวิตหรือทำให้เกิดอัมพฤกษ์อัมพาตได้ ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำงานหรือการดำเนินชีวิตประจำวันได้อย่างปกติ มีผลกระทบทั้งทางร่างกายและจิตใจ รวมทั้งบทบาทและฐานะทางสังคมของผู้ป่วย

6.3 การรับรู้ถึงประโยชน์ของการรักษาด้วยยารักษา (Perceived benefits) หมายถึง การประเมินถึงประโยชน์หรือผลดีที่จะได้รับเมื่อรับประทานยารักษาเพื่อป้องกันการเกิดล้มเลือดอุดตันในร่างกาย

6.4 การรับรู้ต่ออุปสรรคในการรักษาด้วยยารักษา (Perceived barriers) หมายถึง การประเมินถึงอุปสรรคหรือผลเสียที่จะได้รับเมื่อรับประทานยารักษา ได้แก่ อาการเลือดออกง่าย ซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาที่พบได้บ่อย ค่าใช้จ่ายในการรักษาหรือค่าใช้จ่ายอื่นๆในการเดินทางมารับการตรวจรักษา ความไม่สะดวกในการเดินทาง การรอรับบริการที่โรงพยาบาลเป็นเวลานาน การที่ต้องมาเจาะเลือดเพื่อตรวจดูการแข็งตัวของเลือดเป็นระยะขณะที่รับประทานยารักษา

7. ความร่วมมือในการรักษา (Compliance) หมายถึง พฤติกรรมของผู้ป่วยในการรับประทานยารักษาถูกต้องตามแพทย์สั่ง ทั้งความถี่ จำนวนหรือขนาดยาที่รับประทานในแต่ละครั้งตรงตามแพทย์สั่ง

8. ความผิดพลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) หมายถึง ความผิดพลาดที่เกิดจากบุคลากรทางการแพทย์เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยได้รับยารักษาไม่ถูกต้อง เช่น ความผิดพลาดที่พบจากการสั่งยาหรือการจ่ายยา