

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา สรุปและข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแอสไพริน และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการรักษาด้วยยาแอสไพริน โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยนอกที่รับประทานยาแอสไพรินในคลินิกโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2549 โดยแบ่งการศึกษาเป็น 2 ระยะ การศึกษาระยะที่ 1 เป็นการเก็บข้อมูลเชิงคุณภาพโดยการสัมภาษณ์เชิงลึกผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายในการรักษาจำนวน 5 คน และการศึกษาระยะที่ 2 เป็นการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่รับประทานยาแอสไพรินจำนวน 212 คน แบบภาคตัดขวางชนิดวิเคราะห์ (Analytical cross-sectional study) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาต้องรับประทานยาแอสไพรินมาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน เนื่องจากผู้ป่วยที่กำลังเริ่มรับการรักษาด้วยยาแอสไพรินในช่วง 6 เดือนแรกมักจะมีค่า INR ไม่คงที่ ซึ่งต้องการปรับขนาดยาแอสไพรินที่เหมาะสมเพื่อให้ค่า INR คงที่อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ทำให้มีการปรับขนาดยาแอสไพรินในช่วงแรกค่อนข้างบ่อย

การควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย

ในการศึกษานี้กำหนดระดับ INR เป้าหมายของการรักษาตามแนวทางของ The American College of Chest Physicians (ACCP) พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 84.0 มีระดับ INR เป้าหมายอยู่ในช่วง 2.0 – 3.0 (ตาราง 7) ซึ่งส่วนใหญ่ (ร้อยละ 78.3) เป็นผู้ป่วยที่รับประทานยาแอสไพรินเพื่อป้องกันลิ่มเลือดอุดตันจากโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว (ตาราง 6) และผู้ป่วยร้อยละ 15.5 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม (Mechanical heart valve) มีระดับ INR เป้าหมายอยู่ในช่วง 2.5 – 3.5 (ตาราง 7) แต่มีผู้ป่วย 1 คนที่แพทย์ผู้รักษาให้ระดับ INR เป้าหมายของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 3.0 – 4.0 เนื่องจากผู้ป่วยเป็นโรคความดันเลือดปอดสูง (Pulmonary hypertension) ร่วมกับมีภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขา (Deep vein thrombosis) และภาวะขาดโปรตีนเอส (Protein S deficiency) นอกจากนี้ยังพบประวัติการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดที่ปอด (Pulmonary thromboembolism) ขณะมีระดับ INR = 2.7 ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงกำหนดระดับ INR เป้าหมายที่เหมาะสมของผู้ป่วยรายนี้อยู่ในช่วง 3.0 – 4.0

จากข้อมูลค่า INR ครั้งล่าสุดของผู้ป่วย (ตาราง 8) แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยร้อยละ 60.8 มีระดับ INR อยู่นอกช่วงของการรักษา ซึ่งส่วนใหญ่ (ร้อยละ 40.1) มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงเป้าหมาย มีเพียงร้อยละ 39.2 เท่านั้นที่มีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษา และเมื่อพิจารณาค่า INR ของผู้ป่วยย้อนหลังเป็นระยะเวลา 4 ครั้งติดต่อกัน ซึ่งมีข้อมูลค่า INR ทั้งหมด 848 ครั้ง (ตาราง 9) พบว่าสัดส่วนของการมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (ร้อยละ 38.7) และนอกช่วงเป้าหมาย (ร้อยละ 61.3) ใกล้เคียงกับข้อมูลค่า INR ครั้งล่าสุดของผู้ป่วย และค่า INR ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 47.2) มีระดับต่ำกว่าช่วงเป้าหมายที่ต้องการเช่นเดียวกัน

ในการติดตามค่า INR ย้อนหลังของผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 4 ครั้งติดต่อกัน หากผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาเป็นระยะเวลา 3 – 4 ครั้งติดต่อกัน แสดงว่าค่า INR ของผู้ป่วยค่อนข้างคงที่ จากผลการศึกษา (ตาราง 10) พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 6.1 และร้อยละ 5.7 ที่มีค่า INR คงที่อยู่ในระดับเป้าหมายต่อเนื่องกัน 4 ครั้ง และ 3 ครั้ง ตามลำดับ ผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งในสาม (ร้อยละ 37.7) มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเพียง 1 ครั้ง และมีผู้ป่วยร้อยละ 16.5 ที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายทั้ง 4 ครั้ง ซึ่งแสดงให้เห็นได้ว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้คงที่อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาได้

จากประวัติค่า INR ย้อนหลัง หากผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย 3 ครั้งติดต่อกันและค่า INR ในครั้งถัดมาหรือครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยอยู่นอกช่วงการรักษา (ตาราง 10) ควรมีการค้นหาปัญหาที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยนอกช่วงเป้าหมายก่อนที่จะพิจารณาปรับขนาดยาแอสไพรินโดยไม่จำเป็น ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวน 5 คนที่มีค่า INR คงที่อยู่ในระดับเป้าหมาย 3 ครั้งติดต่อกัน แต่ค่า INR ครั้งถัดมาอยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษา โดยผู้ป่วย 3 คน มีค่า INR ครั้งสุดท้ายต่ำกว่าช่วงเป้าหมายของการรักษาเพียง 0.1 – 0.2 เท่านั้น (INR = 1.8 – 1.9) ซึ่งอาจไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาแอสไพรินในครั้งนี้ แต่อย่างไรก็ตามควรมีการติดตามผลการรักษาในครั้งต่อไปอย่างใกล้ชิดเนื่องจากผู้ป่วยอาจมีค่า INR คลาดเคลื่อนจากช่วงเป้าหมายเพิ่มขึ้นได้ หากค่า INR ยังคงนอกช่วงเป้าหมาย 2 ครั้งติดต่อกัน อาจพิจารณาปรับขนาดยาแอสไพริน (Gage *et al*, 2000) ส่วนผู้ป่วยอีก 2 คน มีค่า INR ครั้งล่าสุดคลาดเคลื่อนจากเป้าหมายค่อนข้างมาก โดยผู้ป่วยรายหนึ่งมีค่า INR = 3.6 จากการสัมภาษณ์ พบว่าผู้ป่วยรับประทานยาชุดแก้ปวดต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลาประมาณ 10 วันก่อนมาพบแพทย์ ซึ่งมียาต้านการอักเสบ (NSAIDs) และพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบ ผู้ป่วยอีกรายหนึ่งมีค่า INR = 1.1 จากการสัมภาษณ์พบว่าผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาแอสไพรินเป็นระยะเวลาประมาณ 5 วัน เนื่องจากยาหมดก่อนวันนัด ดังนั้นเมื่อทราบสาเหตุและแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นจึงไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาแอสไพรินให้กับผู้ป่วยในครั้งนี้

ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ กับการควบคุมค่า INR

เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ กับการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษา โดยกำหนดระดับ INR เป้าหมายอยู่ในช่วง 2.0 – 3.0 หรือ 2.5 – 3.5 หรือ 3.0 – 4.0 ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น จากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ univariate (ตาราง 17 และ 18) พบว่าสถานภาพสมรส ความร่วมมือในการรับประทานยา และค่า INR ในครั้งที่ผ่านมามีผลกับการที่ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงของการรักษา โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรสมีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสด (OR = 8.91; 95%CI: 1.04 – 64.36) ผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยารวาร์ฟารินมีระดับ INR อยู่ในช่วงของการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยา (OR = 4.60; 95%CI: 1.32 – 16.08) และผู้ป่วยที่ระดับ INR ในครั้งที่ผ่านมามีอยู่ในช่วงของการรักษามีระดับ INR ในครั้งถัดมาอยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ INR ครั้งก่อนอยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษา (OR = 2.15; 95%CI: 1.21 – 3.80)

แต่เมื่อทำการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ multivariate โดยการควบคุมตัวแปรต่างๆ แล้ว (ตาราง 19) พบว่าปัจจัยด้านสถานภาพสมรส และความร่วมมือในการรับประทานยา มีผลต่อการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย นอกจากนี้พบว่าอายุเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการควบคุมค่า INR โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 45 มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป (OR = 2.58; 95%CI: 1.07 – 6.26) ทั้งนี้สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายน้อยกว่า อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยสูงอายุมีความต้องการใช้ยารวาร์ฟารินในขนาดลดลงในการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมาย (สุอาภา พลอยเต็มแสง, 2541; Blann *et al*, 1999; Lee *et al*, 2005; Singla and Morrill, 2005) โดยขนาดยารวาร์ฟารินต่อสัปดาห์จะลดลงประมาณ 0.4 มิลลิกรัมต่อปี (Garcia *et al*, 2005) และด้วยเหตุว่าผู้ป่วยสูงอายุมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติมากขึ้น (Beyth *et al*, 1998; Johnson *et al*, 2005) โดยเฉพาะการเกิดเลือดออกในสมอง (Hylek and Singer, 1994; Fang *et al*, 2004) ดังนั้นในทางปฏิบัติแพทย์อาจยังไม่พิจารณาปรับขนาดยารวาร์ฟารินหากผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าระดับเป้าหมายเพียงเล็กน้อย อย่างไรก็ตามควรเฝ้าระวังและติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิด ส่วนผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรสและผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยา มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสด และผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรับประทานยา ตามลำดับ (OR = 8.98; 95%CI: 1.02 – 79.45 และ OR = 4.94; 95%CI: 1.31 – 18.61 ตามลำดับ) สำหรับค่า INR ในครั้งที่ผ่านมามีผลกับการที่ค่า INR ครั้งถัดมาอยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ภายหลังการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ multivariate

Sensitivity analysis

ในการศึกษานี้มีการวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติม โดยกำหนดระดับ INR ที่ต้องการในการรักษาให้อยู่ในช่วง 1.8 – 3.2 หรือ 2.3 – 3.7 หรือ 2.8 – 4.2 ซึ่งมีค่าคลาดเคลื่อนจากระดับ INR เป้าหมายเดิม 0.2 หน่วย (Sensitivity analysis) โดยยอมรับว่าค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาแม้ว่าผู้ป่วยจะมีค่า INR สูงหรือต่ำกว่าระดับเป้าหมายเดิม 0.2 หน่วย (INR เป้าหมาย \pm 0.2) ซึ่งความคลาดเคลื่อนของค่า INR ดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นจากการวัดผลทางห้องปฏิบัติการ ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญบางรายจึงแนะนำว่าในการพิจารณาปรับขนาดยาตัวแปรฟารินควรกระทำก็ต่อเมื่อค่า INR ของผู้ป่วยอยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษาเป็นระยะเวลา 2 ครั้งติดต่อกัน (Gage *et al*, 2000)

ผลของการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา เมื่อกำหนดระดับ INR ของการรักษาเท่ากับ INR เป้าหมาย \pm 0.2 พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 53.3 เมื่อเปรียบเทียบกับการตั้ง INR เป้าหมายเดิมซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาร้อยละ 39.2 แสดงว่ามีผู้ป่วย ร้อยละ 14.1 ที่มีค่า INR คลาดเคลื่อนจากเป้าหมาย 0.2 หน่วย ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงและต่ำกว่าช่วงเป้าหมาย 0.2 หน่วย ร้อยละ 3.2 และ 10.9 ตามลำดับ ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาตัวแปรฟารินในทันทีแต่ควรติดตามค่า INR ของผู้ป่วย หากผู้ป่วยยังคงมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษาเป็นระยะเวลา 2 ครั้งติดต่อกัน อาจพิจารณาปรับเพิ่มหรือลดจากร้อยละ 5 – 15 จากขนาดยารวมในสัปดาห์ที่ผ่านมาและควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด (Gage *et al*, 2000; Wittkowsky, 2001) และเมื่อพิจารณาค่า INR ย้อนหลังของผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 4 ครั้งติดต่อกัน พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR คงที่อยู่ในระดับเป้าหมายต่อเนื่องกัน 4 ครั้งและ 3 ครั้ง เพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 15.1 และร้อยละ 12.7 ตามลำดับ (จากเดิมร้อยละ 6.1 และร้อยละ 5.7 ตามลำดับ) แสดงว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 7.0 – 9.0 ที่มีค่า INR อยู่บริเวณขอบเขตของช่วง INR เป้าหมายของการรักษา หากต้องการให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาอาจมีการพิจารณาปรับขนาดยาตัวแปรฟารินเพิ่มหรือลดจากขนาดยาเดิมร้อยละ 5 – 15 (Wittkowsky, 2001)

เมื่อวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ univariate พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่า INR เหมือนเดิมแม้ว่าจะกำหนด INR เป้าหมาย \pm 0.2 ได้แก่ ความร่วมมือในการรับประทานยาและระดับ INR ในครั้งก่อน (OR = 6.06; 95%CI: 1.97 – 18.58 และ OR = 2.47; 95%CI: 1.42 – 4.31 ตามลำดับ) แต่ตัวแปรสถานภาพสมรสไม่มีผลกับระดับ INR ส่วนปัจจัยเพิ่มเติมอื่นๆที่มีผลต่อระดับ INR ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงขนาดยาตัวแปรฟาริน และระดับการศึกษา โดยพบว่าผู้ที่มีการศึกษาในระดับประถมศึกษาและระดับมัธยมศึกษาตอนปลายมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาในระดับปริญญาตรีขึ้นไป (OR = 2.63; 95%CI: 1.01 – 6.89 และ OR = 3.57; 95%CI: 1.09 – 11.29 ตามลำดับ) สำหรับการปรับเปลี่ยนขนาดยาตัวแปรฟารินพบว่า หากไม่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาตัวแปรฟารินจะทำให้ค่า

INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยา (OR = 2.32; 95%CI: 1.33 – 4.06) สาเหตุอาจเนื่องมาจากการปรับขนาดยายังไม่เหมาะสม หรืออาจมีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลกับค่า INR หากมีการแก้ไขสาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย ก็อาจไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาตัวอื่น หากมีการปรับขนาดยาตัวอื่นควรปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาจากขนาดยา รวมในสัปดาห์ที่ผ่านมาร้อยละ 5 – 20 และควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด (Gage *et al*, 2000; Banet *et al*, 2003; Ansell *et al*, 2004) แต่เมื่อวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ multivariate พบว่ามีเพียงปัจจัยความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยเท่านั้นที่มีผลกับการที่ INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา (OR = 6.25; 95%CI: 1.93 – 20.28) ส่วนปัจจัยทางด้านอายุและสถานภาพสมรส ไม่มีผลกระทบต่อการที่ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ซึ่งแตกต่างจากผลการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ multivariate ของช่วง INR เป้าหมายเดิม ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 45 ปี และผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรส มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (OR = 2.58; 95%CI: 1.07 – 6.26) และผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสด (OR = 8.98; 95%CI: 1.02 – 79.25) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตามลำดับ (ตาราง 19) เมื่อพิจารณาปัจจัยด้านอายุ ในช่วงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป พบว่าเมื่อกำหนด INR เป้าหมาย ± 0.2 ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษามากขึ้น ทำให้สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (35 คน, ร้อยละ 48.6) กับนอกช่วงเป้าหมาย (37 คน, ร้อยละ 51.4) มีค่าใกล้เคียงกัน เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 45 ปี มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย 27 คน (ร้อยละ 57.4) และนอกช่วงเป้าหมาย 20 คน (ร้อยละ 42.6) ทำให้ผลการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ univariate ระหว่างการควบคุมค่า INR กับปัจจัยด้านอายุ เมื่อกำหนด INR เป้าหมาย ± 0.2 ไม่แสดงนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 1.43; 95%CI: 0.68 – 2.99)

สำหรับปัจจัยสถานภาพสมรสที่พบว่าไม่มีผลต่อการควบคุมค่า INR เมื่อกำหนดค่า INR เป้าหมายคลาดเคลื่อนจากเดิม 0.2 หน่วย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากปัจจัยทางสถานภาพสมรสอาจมีอิทธิพลต่อการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วยไม่มาก หรืออาจเป็นเพราะจำนวนกลุ่มตัวอย่างไม่เพียงพอ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสดซึ่งมีจำนวนค่อนข้างน้อย (ร้อยละ 5.7) เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 76.9) ดังนั้นอาจจำเป็นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษามากขึ้น

อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกทั้งแบบ univariate และ multivariate รวมทั้งการตั้งค่า INR เป้าหมายของการรักษาที่แตกต่างกัน พบว่าปัจจัยความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยเท่านั้นที่เป็นปัจจัยสำคัญในการทำให้ระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ คุษณี เกษเมธีการุณ (2545) ที่พบว่า การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาตัวอื่นเป็นปัญหาที่พบมากที่สุดจากการใช้ยาตัวอื่น นอกจากนี้ผลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในการศึกษาระยะที่ 1 พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายส่วนใหญ่เกิดจากการไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา เช่น ลืมรับประทานยา รับประทานยาไม่ตรงตามคำสั่งแพทย์ ปรับขนาดยาหรือหยุดยาเองโดยไม่ปรึกษาแพทย์ รับประทานยา

อื่นนอกเหนือจากยาที่แพทย์สั่ง โดยคาดว่าสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา คือ การมีความรู้ความเข้าใจในการรับประทานยาที่ไม่ถูกต้อง

ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ กับความร่วมมือในการรับประทานยารivarin

ผลจากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกระหว่างตัวแปรต่างๆ กับค่า INR ของผู้ป่วยและผลการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเชิงลึกในการศึกษาระยะที่ 1 แสดงให้เห็นว่าการให้ความร่วมมือในการรับประทานยารivarinของผู้ป่วยมีผลต่อการมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ดังนั้นผู้วิจัยจึงนำข้อมูลมาวิเคราะห์หาปัจจัยที่อาจมีผลต่อการให้ความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยเพิ่มเติมโดยการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกระหว่างความร่วมมือในการรับประทานยากับตัวแปรต่างๆ และจากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ univariate (ตาราง 20) พบว่าระดับความรู้เรื่องยารivarin และสถานภาพสมรสสามารถทำนายการให้ความร่วมมือของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ที่มีสถานภาพสมรสและผู้ที่ไม่มีสถานภาพหม้ายหรือหย่ามีความร่วมมือในการรักษามากกว่าผู้ที่มีสถานภาพโสด 4.93 เท่า (95%CI: 1.33 - 18.33) และ 5.67 เท่า (95%CI: 1.05 - 30.51) ตามลำดับ สำหรับปัจจัยด้านความรู้เรื่องยารivarinของผู้ป่วย พบว่าผู้ที่มีระดับความรู้เรื่องยารivarinในระดับสูงมีความร่วมมือในการรักษามากกว่าผู้ที่มีระดับความรู้ในระดับปานกลาง (OR = 3.72; 95%CI: 1.19 - 11.60) แต่เมื่อวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ multivariate (ตาราง 22) พบว่าความรู้เรื่องยารivarinเป็นปัจจัยเดียวที่มีผลกับความร่วมมือในการรับประทานยารivarinอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผู้ป่วยที่มีความรู้ยารivarinในระดับสูงจะให้ความร่วมมือในการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารivarinในระดับปานกลาง (OR = 3.84; 95%CI: 1.11 - 13.32) แต่ผลจากการวิเคราะห์ความร่วมมือในการรักษาระหว่างผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารivarinในระดับต่ำกับผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารivarinในระดับสูง ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากจำนวนของกลุ่มตัวอย่างอาจมีจำนวนน้อยเกินไปที่จะแสดงให้เห็นถึงนัยสำคัญทางสถิติในประเด็นนี้ โดยเฉพาะจำนวนของผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารivarinในระดับต่ำ (26 คน, ร้อยละ 12.3) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารivarinในระดับสูง (84 คน, ร้อยละ 39.6) ดังนั้นอาจจำเป็นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษามากยิ่งขึ้น แม้ว่าในการศึกษานี้ระดับความรู้เรื่องยารivarin ไม่มีผลโดยตรงต่อการที่ระดับ INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงของการรักษา แต่มีความสัมพันธ์กับความร่วมมือในการรับประทานยา ดังนั้นการให้ความรู้เรื่องยารivarinกับผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องจึงเป็นวิธีหนึ่งที่จะทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษามากขึ้น และส่งผลให้ระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษามากยิ่งขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Tang *et al.* (2003) ที่แสดงให้เห็นว่าความรู้เรื่องยารivarinของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับจำนวนครั้งของการมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา

ความรู้เรื่องยวาร์ฟารินของผู้ป่วย

จากผลการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกพบว่าระดับความรู้เรื่องยวาร์ฟาริน ไม่มีผลต่อการที่ INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา (ตาราง 17) ซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษาของคูซนิ เกษเมธิกรรณ (2545) ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาไม่แตกต่างจากผู้ป่วยกลุ่มควบคุม แม้ว่ากลุ่มที่ได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรมีคะแนนความรู้ในการใช้ยามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้น้อยเกินไปที่จะแสดงให้เห็นนัยสำคัญทางสถิติในประเด็นนี้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยวาร์ฟารินระดับต่ำมีเพียง 26 คน (ร้อยละ 12.3) อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษายังคงได้หมายความว่า บุคลากรทางการแพทย์ไม่จำเป็นต้องให้ความรู้กับผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยที่มีความรู้ต่ำได้หมายความว่าผู้ป่วยไม่มีความรู้เกี่ยวกับยวาร์ฟาริน เมื่อพิจารณาคะแนนความรู้เรื่องยวาร์ฟารินของผู้ป่วย (ตาราง 11) พบว่าผู้ป่วยที่มีความรู้ในระดับต่ำมีคะแนนเฉลี่ย 3.6 ± 1.0 คะแนน แสดงว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องมีความรู้เรื่องยวาร์ฟารินในระดับหนึ่ง ดังนั้นการให้ความรู้เกี่ยวกับยวาร์ฟารินกับผู้ป่วยยังคงมีความจำเป็นในการให้บริบาลเภสัชกรรม

ในการประเมินความรู้เรื่องยวาร์ฟารินพบว่าผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยเท่ากับ 7.1 ± 1.9 คะแนน จากคะแนนเต็ม 10.0 คะแนน ทั้งนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 48.1) มีความรู้เรื่องยวาร์ฟารินในระดับปานกลาง (มีคะแนนอยู่ในช่วง 5.0 – 7.9) เมื่อพิจารณาความรู้เกี่ยวกับยวาร์ฟารินเป็นรายชื่อ (ตาราง 12) พบว่าความรู้เกี่ยวกับยวาร์ฟารินที่ผู้ป่วยไม่ทราบมากที่สุด คือ ความรู้เกี่ยวกับอาหารที่มีผลกระทบต่อการใช้ยวาร์ฟารินซึ่ง ได้แก่ อาหารที่มีวิตามินเคสูง เช่น ผักใบเขียว หากผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงการรับประทานอาหารดังกล่าวอาจมีผลต่อค่า INR ของผู้ป่วยได้ ดังนั้นในการให้คำปรึกษาผู้ป่วยควรเน้นให้ผู้ป่วยเข้าใจเกี่ยวกับพฤติกรรมรับประทานอาหารมากยิ่งขึ้น โดยผู้ป่วยสามารถรับประทานผักใบเขียวได้ตามปกติ ไม่ได้ห้ามรับประทานแต่ควรรับประทานในปริมาณที่เท่าๆกันในแต่ละมื้อ หากมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมรับประทานอาหารผู้ป่วยควรแจ้งให้แพทย์ทราบ เช่น รับประทานอาหารมังสวิรัต หรืออาหารเจ เป็นต้น ในการศึกษาที่ประเมินการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมในการรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูงของผู้ป่วยโดยการสัมภาษณ์เท่านั้น ไม่สามารถหาปริมาณวิตามินเคที่ผู้ป่วยรับประทานในแต่ละวันได้ถึงแม้ว่ามีแบบประเมินปริมาณการรับประทานวิตามินเคในแต่ละวันซึ่งพัฒนาโดย Couris *et al.* (2000) แต่เครื่องมือดังกล่าวอาจไม่เหมาะสมกับคนไทยเนื่องจากลักษณะอาหารมีความแตกต่างกัน อีกทั้งในประเทศไทยยังขาดข้อมูลปริมาณของวิตามินเคในอาหารแต่ละชนิด จึงทำให้การประเมินความเปลี่ยนแปลงของการบริโภควิตามินเคของผู้ป่วยทำได้โดยการประมาณเท่านั้น

ประเด็นความรู้ที่ผู้ป่วยไม่ทราบรองลงมา ได้แก่ ผลกระทบที่ตามมาเมื่อผู้ป่วยลืมหรือไม่ได้รับประทานยวาร์ฟาริน เช่น การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในร่างกายหรืออาจเกิดเป็นอัมพฤกษ์ อัมพาตตามมาได้

การที่ผู้ป่วยไม่ทราบผลกระทบทที่ตามมาจากการขาดยารักษาฟารินอาจทำให้ผู้ป่วยไม่ได้ตระหนักถึงความสำคัญของการรับประทานยารักษาฟาริน ซึ่งอาจนำไปสู่ความไม่ร่วมมือในการรับประทานยาและการมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษาได้ ที่สอดคล้องกับผลการศึกษาศึกษาของ Palareti *et al.* (2005) ที่พบว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้คงที่อยู่ในช่วงของการรักษานั้นเป็นกลุ่มที่ยังมีความรู้ความเข้าใจเรื่องยารักษาฟารินไม่ถูกต้องเหมาะสม โดยไม่ทราบเหตุผลของการรับประทานยารักษาฟาริน และมีปัญหาการไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา เช่นเดียวกับการศึกษาของ Amsten *et al.* (1997) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยารักษาฟารินไม่ทราบเหตุผลที่แพทย์จ่ายยารักษาฟารินให้ ดังนั้นจึงควรให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการแทรกซ้อนล้มเลือดอุดตันที่อาจเกิดขึ้นหากผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยารักษาฟารินตามแพทย์สั่ง และจากการสัมภาษณ์เชิงลึกกับผู้ป่วย พบว่าควรแนะนำวิธีการรับประทานยาที่ถูกต้องกับผู้ป่วย ได้แก่ การรับประทานยาก่อนหรือหลังอาหาร สำหรับยารักษาฟารินแม้ว่าจะจะถูกดูดซึมในทางเดินอาหารได้อย่างรวดเร็วและสมบูรณ์ (Ansell *et al.*, 2004) แต่มีการศึกษาพบว่าในทางเดินอาหารที่มีอาหารอยู่จะลดอัตราการดูดซึมของยาแต่ไม่เปลี่ยนแปลงปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกาย (McEvoy, 2005) จึงแนะนำว่าไม่ควรรับประทานยารักษาฟารินพร้อมอาหารและในแต่ละวันควรรับประทานยาในเวลาเดียวกัน (Lacy *et al.*, 2006)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารักษาฟารินในระดับต่ำ ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 26 คน ประกอบด้วยผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายและนอกช่วงเป้าหมายในปริมาณเท่าๆกัน กลุ่มละ 13 คน พบว่าประเด็นความรู้ที่กลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงเป้าหมายตอบผิดหรือไม่ทราบมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายได้แก่ คำถามข้อ 4 ซึ่งถามว่าในกรณีที่มีรับประทานยา ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาเพิ่มจากเดิมเป็น 2 เท่าในมือถัดไปได้หรือไม่ ซึ่งมีผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายและในช่วงเป้าหมายตอบผิดหรือไม่ทราบจำนวน 8 และ 5 คน ตามลำดับ และคำถามข้อ 6 ซึ่งถามว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานยาสมุนไพร ยาแก้ปวดหรือยาอื่นๆ ตามความต้องการของตนเองได้หรือไม่ ซึ่งมีผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายและในช่วงเป้าหมายตอบผิดหรือไม่ทราบจำนวน 12 และ 9 คน ตามลำดับ แม้ว่าความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แสดงให้เห็นว่าควรมีการทำความเข้าใจกับผู้ป่วยในประเด็นดังกล่าว เพื่อให้การรักษามีความปลอดภัยและมีประสิทธิผลในการรักษา

ความเชื่อด้านสุขภาพในการรักษาด้วยยารักษาฟาริน

สำหรับปัจจัยเกี่ยวกับความเชื่อด้านสุขภาพในการรับประทานยารักษาฟารินในการศึกษาระยะที่ 2 พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 83.5) มีความเชื่อด้านสุขภาพในระดับดี และไม่มีผู้ป่วยที่มีความเชื่อด้านสุขภาพในระดับไม่ดีหรือไม่ดีมาก เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลพบว่าความเชื่อด้านสุขภาพ ไม่มีผลกับการที่ INR อยู่ในช่วงการรักษาและความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย ซึ่งมีความแตกต่างกับการศึกษาในระยะที่ 1 ซึ่ง

เป็นการสัมภาษณ์เชิงลึก และในการศึกษาของ Arnsten *et al.* (1997) พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษามีการรับรู้ประโยชน์ของการรับประทานยาน้อยกว่า และการรับรู้อุปสรรคในการรับประทานยาวาร์ฟารินมากกว่าผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรักษา จากการสัมภาษณ์เชิงลึกในการศึกษาระยะที่ 1 แสดงให้เห็นว่าความเชื่อด้านสุขภาพของผู้ป่วยมีผลต่อความร่วมมือในการรับประทานยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยเช่นกัน หากผู้ป่วยเห็นว่าตนเองไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันอาจทำให้ไม่เห็นความสำคัญในการรับประทานยาวาร์ฟาริน อีกทั้งการที่ผู้ป่วยไม่ทราบถึงความรุนแรงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในร่างกายทำให้ผู้ป่วยมีความเห็นว่าการหยุดยาวาร์ฟารินจะไม่มีผลกระทบต่อความรุนแรงตามมาทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมของการไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา การที่ผลของคะแนนของการวัดความเชื่อด้านสุขภาพไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่มี INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาและผู้ป่วยที่มี INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษา ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการตอบแบบสัมภาษณ์ในการศึกษาระยะที่ 2 ระยะเวลาในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยน้อยกว่าการสัมภาษณ์เชิงลึก ซึ่งทำให้ผู้ป่วยแต่ละรายไม่เข้าใจข้อคำถามที่ดัดแปลงมาจากแบบสอบถามการรับรู้และการรับรู้อุปสรรคภาษาอังกฤษอย่างถ่องแท้ แม้ว่าจะได้มีการทดสอบความเชื่อมั่นก่อนนำแบบสอบถามไปใช้แล้วก็ตาม ดังนั้นจึงจำเป็นต้องปรับปรุงเครื่องมือในการวัดความเชื่อด้านสุขภาพของผู้ป่วยต่อไป หรือเหตุผลอีกประการหนึ่งที่น่าจะเป็นไปได้ คือจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไปที่จะแสดงให้เห็นถึงนัยสำคัญทางสถิติในประเด็นนี้

เมื่อพิจารณาความเชื่อด้านสุขภาพเป็นรายชื่อพบว่าแบบสอบถามข้อที่ 8 มีคะแนนเฉลี่ยต่ำที่สุด (ตาราง 15) ซึ่งเป็นการสอบถามเกี่ยวกับความรู้สึกกังวลเกี่ยวกับอาการเลือดออกง่ายซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ขณะรับประทานยาวาร์ฟาริน และเป็นหนึ่งในสี่ข้อคำถามที่สอบถามการรับรู้อุปสรรคของการรับประทานยาวาร์ฟาริน มีผู้ป่วยร้อยละ 38.2 รู้สึกกังวลเกี่ยวกับอาการเลือดออกง่าย (ตาราง 16) ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่ยอมรับรับประทานยาวาร์ฟาริน หรืออาจมีผลกระทบต่อภารกิจกรรมต่างๆในการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วยได้ และจากการสัมภาษณ์พบว่าผู้ป่วยบางรายไม่ทำอาหารรับประทานเองเนื่องจากกลัวมีคบาดมือแล้วเลือดไหลไม่หยุด ส่วนแบบสอบถามที่มีคะแนนเฉลี่ยต่ำรองลงมา คือ แบบสอบถามข้อที่ 6 ซึ่งสอบถามเกี่ยวกับการรับรู้ประโยชน์ของการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินว่าสามารถทำให้สุขภาพของผู้ป่วยดีขึ้นในอนาคตหรือไม่ โดยมีผู้ป่วยร้อยละ 40.1 ไม่แน่ใจว่าการรับประทานยาวาร์ฟารินจะทำให้สุขภาพดีขึ้นในอนาคต สอดคล้องกับการศึกษาของ Lancaster *et al.* (1991) ที่พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟารินร้อยละ 54.5 ไม่แน่ใจว่าการรับประทานยาวาร์ฟารินจะทำให้สุขภาพดีขึ้นในอนาคต

อย่างไรก็ตามแม้ว่าผลจากการศึกษานี้ไม่สามารถสรุปได้ว่าความเชื่อด้านสุขภาพมีผลกระทบต่อ การควบคุมค่า INR และความร่วมมือในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตาราง 18 และ 21 ตามลำดับ) แต่บุคคลากรทางการแพทย์ควรเน้นถึงประโยชน์ของยาวาร์ฟารินในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่

อาจเกิดขึ้นได้หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค และให้ผู้ป่วยเฝ้าระวังอาการเลือดออกง่ายจากยารักษาวัณโรคแต่ไม่ควรวิตกกังวลมากเกินไปจนกระทั่งมีผลกระทบต่อการทำงานหรือการดำเนินชีวิตของตนเอง

นอกจากนี้ควรคำนึงถึงปัจจัยร่วมอื่นๆ ที่อาจมีอิทธิพลต่อการรับรู้ด้านสุขภาพของผู้ป่วย ได้แก่ ปัจจัยทางด้านจิตใจและสังคม (Becker, 1974) ซึ่งผลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเชิงลึกพบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้ป่วยอาจมีผลต่อความร่วมมือในการรักษาเช่นกัน หากผู้ป่วยรู้สึกไม่พอใจ เช่น การถูกแพทย์ต่อว่าเมื่อรับประทานยาไม่ถูกต้อง หรือผู้ป่วยรู้สึกว่าแพทย์ไม่เต็มใจรักษา จะทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมเข้ารับการรักษามากขึ้น เช่นเดียวกับการศึกษาของ Amsten *et al.* (1997) ที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษามีความรู้สึกไม่พอใจแพทย์ผู้รักษา โดยรู้สึกว่าแพทย์ไม่คอยใส่ใจผู้ป่วยเท่าที่ควร สอดคล้องกับแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ ซึ่งกล่าวว่าสัมพันธ์ภาพระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรทางการแพทย์ มีผลต่อการรับรู้หรือพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพของผู้ป่วย หากผู้ป่วยกับบุคลากรทางการแพทย์มีความสัมพันธ์ที่ไม่ดีจะทำให้ผู้ป่วย ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา แต่หากมีสัมพันธ์ที่ดีต่อกัน จะสร้างความพึงพอใจต่อผู้ป่วยทำให้ผู้ป่วยพร้อมที่จะให้ความร่วมมือในการรักษาพยาบาล (Becker, 1974) ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรคำนึงถึงสภาวะจิตใจของผู้ป่วยและพยายามสร้างความสัมพันธ์ที่ดีกับผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยยินดีให้ความร่วมมือในการรักษามากยิ่งขึ้น

ในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเชิงลึกพบว่านอกจากความสัมพันธ์ระหว่างบุคลากรทางการแพทย์กับผู้ป่วยแล้ว บุคคลในครอบครัวอาจมีผลต่อความร่วมมือในการรักษาเช่นกัน หากบุคคลในครอบครัวเอาใจใส่กับสุขภาพของผู้ป่วย คอยเตือนให้รับประทานยาอย่างสม่ำเสมอทำให้ผู้ป่วยไม่ลืมรับประทานยา อีกทั้งเป็นแรงจูงใจให้ผู้ป่วยรับประทานยาและไปรับการรักษาอย่างต่อเนื่อง และผลจากการวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกแบบ multivariate (ตาราง 19) ระหว่างตัวแปรต่างๆ กับการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายข้างต้น พบว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรสมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสด (OR = 8.98; 95%CI: 1.02 – 79.45) การที่ผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรสมี INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสด อาจเป็นเพราะผู้ที่สมรสแล้วมีบุคคลใกล้ชิด ได้แก่ สามี ภรรยา หรือบุตร มีส่วนช่วยเหลือหรือเป็นแรงจูงใจทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพที่ดี สำหรับสถานภาพสมรสกับความร่วมมือในการรับประทานยา (ตาราง 22) พบว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรสมีความร่วมมือในการรับประทานยามากกว่าผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสดแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 2.94; 95%CI: 0.68 – 12.77) อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่มีสถานภาพโสดจำนวนค่อนข้างน้อย (ร้อยละ 5.7) เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรส (ร้อยละ 76.9) ดังนั้นอาจจำเป็นต้องใช้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษามากขึ้น

ปัจจัยทางด้านอื่นๆที่อาจมีผลกระทบต่อการควบคุมค่า INR

ความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษา แม้ว่าในการศึกษานี้ไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่าความคลาดเคลื่อนทางยามีผลกระทบกับการควบคุมค่า INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 1.95; 95%CI: 0.20 – 19.02, p = 0.566) (ตาราง 17) แต่อย่างไรก็ตามบุคลากรทางการแพทย์ต้องระมัดระวังอย่างเต็มที่ในการจ่ายยา หากมีความผิดพลาดเกิดขึ้นอาจส่งผลกระทบต่อรุนแรงกับผู้ป่วยตามมาได้ ซึ่งจากการทบทวนประวัติการรักษาของผู้ป่วยในการศึกษาระยะที่ 1 พบว่ามีผู้ป่วยรายหนึ่งมีข้อมูลการสั่งจ่ายยาในเวชระเบียนกับการสั่งจ่ายยาในคอมพิวเตอร์ไม่ตรงกัน ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาผิดขนาดไป ความคลาดเคลื่อนอีกกรณีหนึ่งที่พบในการศึกษาระยะที่ 2 คือการจ่ายยาผิดขนาดไปจากที่แพทย์สั่ง ส่งผลให้ค่า INR ในครั้งถัดมาไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา จะเห็นได้ว่าการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นอีกบทบาทที่สำคัญของเภสัชกร ซึ่งสามารถทำได้โดยการให้เภสัชกรตรวจสอบการจ่ายยาของแพทย์ทางคอมพิวเตอร์กับบันทึกการจ่ายยาในเวชระเบียนอีกครั้งก่อนจ่ายยา และควรมีเภสัชกรตรวจสอบอย่างน้อย 2 ครั้งก่อนจ่ายยาให้กับผู้ป่วยเพื่อป้องกันความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้น

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยารักษาโรคกับยาอื่นหรืออาหาร จากการศึกษาพบว่า การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาไม่มีผลต่อการที่ INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา แม้จะมีการรับประทานยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาระดับนัยสำคัญที่ 1 ได้แก่ aspirin gemfibrozil fenofibrate amiodarone levothyroxine propylthiouracil methimazole และยากลุ่ม barbiturates ก็ตาม ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยรับประทานยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารักษาโรคมาเป็นระยะเวลาเวลานาน และมีการปรับขนาดยารักษาโรคให้เหมาะสมแล้ว ดังนั้นถึงแม้จะมีการเกิดอันตรกิริยาที่ระดับนัยสำคัญ 1 พบว่าไม่มีผลต่อการควบคุมค่า INR ใดๆก็ตามควรมีการติดตามค่า INR ให้ถี่มากขึ้นเมื่อมีการเพิ่มหรือหยุดยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยารักษาโรค (Ansell *et al*, 2004)

การรับประทานสมุนไพร วิตามิน หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารนอกเหนือจากยาที่แพทย์สั่ง พบว่าไม่มีผลกับการควบคุมค่า INR เช่นกัน โดยสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่างๆ ผู้ป่วยซื้อมารับประทานเองหรือมีญาติซื้อมาให้รับประทานเพราะเชื่อคำโฆษณา เช่น ยาต้มรากไม้สมุนไพร วิตามินเอ สำหรับสไปรูไลนา เป็นต้น อาจเกิดอันตรกิริยากับยาที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่เป็นประจำได้ สำหรับสาเหตุที่การศึกษานี้ไม่พบผลกระทบของยาสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์ดังกล่าวกับการควบคุมค่า INR อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยบริโภคสมุนไพรที่มีอันตรกิริยากับยารักษาโรคเป็นระยะเวลาเวลานานและมีการปรับขนาดยารักษาโรคให้เหมาะสมแล้ว หรืออาจเนื่องจากขนาดของสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ผู้ป่วยบริโภคมีขนาดต่ำ ไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ใดๆก็ตามเภสัชกรควรให้ความรู้แก่

ผู้ป่วยถึงผลกระทบบที่อาจเกิดขึ้นหากผู้ป่วยรับประทานยาอื่นนอกเหนือจากที่แพทย์สั่ง โดยไม่ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อน

สำหรับการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในการศึกษานี้พบว่าไม่มีผลกับการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่ชัดว่าการดื่มแอลกอฮอล์จะไม่มีผลกระทบบกับการควบคุมค่า INR เนื่องจากขาดข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดของปริมาณการบริโภคแอลกอฮอล์ของผู้ป่วย หากผู้ป่วยบริโภคเอธานอล 40 – 54 กรัม โดยบริโภคเพียงครั้งเดียวหรือบริโภคติดต่อกันเป็นระยะเวลา 21 วัน หรือบริโภคเอธานอลปริมาณ 250 กรัม ทุกวันเป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือน จะมีการผลิตเอนไซม์ที่ใช้ในการแปรสภาพยามากขึ้น แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคตับร่วมด้วย หรือบริโภคแอลกอฮอล์ในปริมาณมากจะทำให้ฤทธิ์ของยาแอสไพรินเพิ่มสูงขึ้น (Ansell *et al*, 2004) เสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติได้ ดังนั้นควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยว่าการดื่มแอลกอฮอล์ว่ามีผลกระทบบกับการรักษาด้วยยาแอสไพริน แต่หากหลีกเลี่ยงไม่ได้ ควรดื่มเบียร์ที่มีแอลกอฮอล์ร้อยละ 5 ไม่เกินวันละ 22 ออนซ์ (12 ออนซ์/กระป๋อง) หรือสุราที่มีแอลกอฮอล์ร้อยละ 7 ไม่เกินวันละ 16 ออนซ์ หรือสุราที่มีแอลกอฮอล์ร้อยละ 40 ไม่เกินวันละ 3 ออนซ์ ถ้าหากดื่มในปริมาณมากเกินไปจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกผิดปกติได้ (Wittkowsky, 2001) ดังนั้นเภสัชกรควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงผลกระทบบที่อาจเกิดขึ้นหากผู้ป่วยบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

โรคร่วมของผู้ป่วยในการศึกษานี้พบว่าไม่มีผลกระทบบกับการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย (ตาราง 17) ซึ่งโรคร่วมต่างๆ ที่นำมาวิเคราะห์ ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคตับ โรคไตรอยด์ มีไข้ เป็นต้น มีการศึกษาพบว่าโรคร่วมดังกล่าวมีผลกระทบบต่อการรักษาด้วยยาแอสไพริน (Penning-van Beest *et al*, 2001; Ansell *et al*, 2004) ส่วนในผู้ป่วยที่เป็นโรคข้ออาจมีความเสี่ยงต่อการรับประทานยาอื่นที่อาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาแอสไพรินได้ เช่น ยาต้านการอักเสบ (NSAIDs) แอสไพริน เป็นต้น สำหรับสาเหตุที่ทำให้ภาวะโรคร่วมดังกล่าวข้างต้นไม่มีผลต่อการมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยได้รับการรักษาโรคร่วมที่เป็นอยู่รวมถึงการปรับขนาดยาแอสไพรินให้เหมาะสมแล้ว หรืออาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในแต่ละโรคร่วมมีจำนวนค่อนข้างน้อยซึ่งอาจไม่เพียงพอในการแสดงนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามหากสภาวะโรคร่วมของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไปอาจส่งผลกระทบบกับค่า INR ของผู้ป่วยได้ เช่น ผู้ป่วยที่มีสภาวะของโรคตับที่แยกลง ส่งผลให้การสังเคราะห์ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulation factors) ลดลง ทำให้มีความเสี่ยงต่อการมีค่า INR สูงขึ้นได้ ดังนั้นควรมีการตรวจติดตามค่า INR ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

การเปลี่ยนยี่ห้อยาแอสไพรินในการศึกษานี้พบว่าการใช้ยาแอสไพรินยี่ห้อเดิมกับการเปลี่ยนยี่ห้อยาแอสไพรินไม่มีผลกระทบบกับการมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา (OR = 10.4; 95%CI: 0.49 – 2.22) (ตาราง 17) อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวเป็นการวิเคราะห์แบบ univariate ยังไม่ได้นำตัวแปรอื่นๆ มาวิเคราะห์ร่วมด้วย และผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงยี่ห้อยาแอสไพรินมีจำนวนน้อย (ร้อยละ 16.0) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงยี่ห้อยาแอสไพริน (ร้อยละ 83.0) (ตาราง 17) ดังนั้นอาจจำเป็นต้องมีการศึกษา

ต่อไป ในประเทศไทยมีการศึกษาของ Boonbaichaiyapruck *et al.* (2006) ที่ศึกษาการตอบสนองของ INR ต่อยารวาร์ฟารินที่ผลิตจากสองบริษัท ได้แก่ Orfarin และ Befarin พบว่าทั้งสองบริษัทมีค่า INR และการเกิดภาวะแทรกซ้อนลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออกไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังมียารวาร์ฟารินของบริษัทอื่นๆนอกเหนือจากสองบริษัทนี้ แต่ข้อมูลการศึกษายังมีค่อนข้างจำกัด ดังนั้นหากมีการเปลี่ยนแปลงไปใช้ยารวาร์ฟารินยี่ห้ออื่นๆ ควรมีการติดตามการเปลี่ยนแปลงค่า INR ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเนื่องจากปริมาณยารวาร์ฟาริน (content uniformity) อาจมีความแตกต่างกัน (Hope and Havrda, 2001)

ส่วนปัจจัยทางด้านพันธุกรรม ได้แก่ Polymorphisms ของเอนไซม์ CYP2C9 ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการแปรสภาพยารวาร์ฟารินรูป S-isomer หากผู้ป่วยมี CYP2C9 ที่มีความผันแปรทางพันธุกรรม (genetic variations) ได้แก่ CYP2C9*2 และ CYP2C9*3 จะทำให้ขนาดของยารวาร์ฟารินที่ใช้้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความผันแปรของ CYP2C9 (Wittkowsky, 2001; Higashi *et al.*, 2002; Sanderson *et al.*, 2005) ทำให้มีความเสี่ยงต่อใช้ยารวาร์ฟารินเกินขนาด (Verstyft *et al.*, 2003) และเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกได้มากขึ้น (Higashi *et al.*, 2002; Sanderson, 2005) ดังนั้นปัจจัยทางด้านพันธุกรรมจึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลกับการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย ซึ่งในการศึกษาของ Palareti *et al.* (2005) พบว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้คงที่อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาที่มีความผันแปรทางพันธุกรรมของ CYP 2C9 ได้แก่ *1/*3 หรือ *2/*3 หรือ *3/*3 มากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่ และรับประทานยารวาร์ฟารินในขนาดที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความผันแปรทางพันธุกรรม แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้วัดความผันแปรทางพันธุกรรม ซึ่งในคนไทยมีข้อมูลความผันแปรทางพันธุกรรมของ CYP2C9 ค่อนข้างจำกัด จากการเก็บข้อมูลของวิจิตรา ทัศนียกุล (2550) ในคนไทยจำนวน 65 คน พบว่ามี CYP2C9*1 ร้อยละ 96.5 CYP2C9*3 ร้อยละ 3.85 และพบ CYP2C9*1/*3 ร้อยละ 7.69 แต่ไม่พบ CYP2C9*2 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามแม้ว่าผู้ป่วยมีความผันแปรทางพันธุกรรมของ CYP2C9 แต่อาจไม่มีผลกระทบต่อการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย เนื่องจากแพทย์ได้ปรับขนาดยารวาร์ฟารินให้เหมาะสมกับผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มต้นรับประทานยารวาร์ฟาริน

สรุป

จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเชิงลึกและการทบทวนประวัติผู้ป่วยจากเวชระเบียน ในการศึกษาระยะที่ 1 พบว่าการไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา โดยพบว่าความรู้ความเข้าใจในการรับประทานยา ความเชื่อด้านสุขภาพ การรับประทานยาอื่นนอกเหนือจากที่แพทย์สั่ง บุคคลในครอบครัว และความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยกับบุคลากรทางการแพทย์ ล้วนเป็นสาเหตุที่มีผลต่อความร่วมมือในการรักษา นอกจากนี้ความคลาดเคลื่อนทางยาอาจเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษา

ส่วนในการศึกษาระยะที่ 2 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษา และไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้คงที่อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ โดยพบว่าปัจจัยด้านอายุ สถานภาพสมรส และความร่วมมือในการรับประทานยารักษา มีผลต่อการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วยให้อยู่ในช่วงของการรักษา โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 45 ปี สถานภาพสมรส และให้ความร่วมมือในการรักษา จะมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยสูงอายุ สถานภาพโสด และไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา ตามลำดับ สำหรับความเชื่อด้านสุขภาพในการรักษาด้วยยารักษา พบว่าผู้ป่วยมีคะแนนเฉลี่ยความเชื่อสุขภาพในระดับดี แต่ไม่มีผลต่อการควบคุมค่า INR หรือความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย ด้านความรู้เรื่องยารักษาพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้ในระดับปานกลาง ในการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆกับความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย พบว่าความรู้เรื่องยารักษาเป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับการให้ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารักษาในระดับปานกลางมีความร่วมมือในการรักษาน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องยารักษาในระดับสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นในการบริหารจัดการสหกรรมควรให้ความสำคัญกับการให้ความรู้เรื่องยารักษาแก่ผู้ป่วย เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยา ซึ่งจะส่งผลให้ระดับ INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงเป้าหมายในการรักษามากยิ่งขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การประเมินความร่วมมือในการศึกษานี้ทำโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยผู้ป่วยที่ให้ข้อมูลในการรับประทานยาได้อย่างถูกต้องตรงตามแพทย์สั่ง ทั้งขนาด และจำนวนครั้งในการรับประทานยา และไม่ลืมรับประทานยาในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนมาตรวจติดตามผลการรักษาด้วยแพทย์ จัดว่าเป็นผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการรักษา ซึ่งอาจมีผู้ป่วยบางรายที่ให้ข้อมูลในการสัมภาษณ์ไม่ตรงกับความเป็นจริงได้ ส่วนการนับเม็ดยาเพื่อตรวจสอบการให้ความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่สามารถทำได้ครบทุกรายเนื่องจากมีผู้ป่วยบางรายไม่ได้นำยาเดิมมาด้วยจึงทำให้ขาดข้อมูลในส่วนดังกล่าว ดังนั้นในการศึกษานี้จึงประเมินการให้ความร่วมมือในการรักษาโดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว

2. การประเมินการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารของผู้ป่วย โดยเฉพาะอาหารที่มีวิตามินเคสูงในช่วง 1 สัปดาห์ก่อนมาพบแพทย์ ในการศึกษานี้ได้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์เท่านั้น ไม่สามารถหาปริมาณการบริโภควิตามินเคของผู้ป่วยในแต่ละวันได้ เนื่องจากในประเทศไทยยังขาดข้อมูลปริมาณของวิตามินเคในอาหารแต่ละชนิด ดังนั้นข้อมูลเกี่ยวกับความเปลี่ยนแปลงการบริโภควิตามินเคของผู้ป่วยจึงเป็นข้อมูลโดยประมาณเท่านั้น

3. ปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ อาจมีผลกระทบต่อการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วยได้เช่นกัน แต่ในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาปัจจัยดังกล่าว นอกจากนี้มีผู้ป่วยบางรายนำผล INR มาจากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลอื่นซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลกระทบต่อการมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายได้

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้

1.1 จากผลการศึกษาพบว่า ระดับความรู้เรื่องยวาร์ฟารินของผู้ป่วยมีผลต่อความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย ดังนั้นในการบริหารจัดการเวชกรรมควรให้ความสำคัญกับการให้ความรู้เรื่องยวาร์ฟารินกับผู้ป่วยมากขึ้น เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการรับประทานยา ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายในการรักษาได้มากยิ่งขึ้น ซึ่งพบว่าประเด็นที่ควรให้ความรู้กับผู้ป่วย ได้แก่ ความรู้เกี่ยวกับอาหารที่มีวิตามินเคสูง เช่น ผักใบเขียว ซึ่งอาจมีผลกระทบกับการรักษาด้วยยวาร์ฟารินได้ หากมีการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมรับประทานอาหารดังกล่าว นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องมีความรู้เกี่ยวกับผลกระทบที่จะเกิดขึ้นหากผู้ป่วยลืมหรือไม่ได้รับประทานยวาร์ฟาริน เช่น อัมพฤกษ์ อัมพาต หรือมีลิ้มเลือดออกดันที่ปอด สำหรับความรู้ในการเก็บรักษายวาร์ฟารินอย่างเหมาะสม โดยเก็บยาให้พ้นแสง และความรู้เรื่องอันตรกิริยาระหว่างยวาร์ฟารินกับยาอื่นหรือยาสมุนไพรหรือวิตามินหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่างๆ ก็เป็นสิ่งจำเป็นที่ผู้ป่วยควรทราบ ทั้งนี้ควรแนะนำให้ผู้ป่วยปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อนทุกครั้งที่จะเริ่มหรือหยุดรับประทานยาอื่นๆ นอกเหนือจากที่แพทย์สั่ง นอกจากนี้การให้ความรู้แล้วเภสัชกรควรคำนึงถึงความเชื่อด้านสุขภาพในการรักษาด้วยยวาร์ฟารินของผู้ป่วย โดยเฉพาะการรับรู้ประโยชน์และอุปสรรคในการรักษา ได้แก่ ประโยชน์ของการรับประทานยวาร์ฟารินเพื่อป้องกันการเกิดลิ้มเลือดออกดัน ส่วนการรับรู้อุปสรรคในการรับประทานยวาร์ฟารินโดยเฉพาะอาการเลือดออกง่าย ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเฝ้าระวังอาการดังกล่าวแต่ไม่ควรวิตกกังวลมากเกินไปจนมีผลกระทบต่อรับประทานยาหรือการดำเนินชีวิตของตนเอง

1.2 จากผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยสูงอายุมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายของการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า ดังนั้นควรมีการติดตามการใช้ยวาร์ฟารินในผู้ป่วยสูงอายุอย่างใกล้ชิดเพื่อให้การใช้ยวาร์ฟารินมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

1.3 จากการศึกษาพบปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยาซึ่งส่งผลกระทบต่อการรักษาตามมาตรการป้องกันความคลาดเคลื่อนทางยาเป็นอีกบทบาทหนึ่งที่สำคัญของเภสัชกร ซึ่งสามารถทำได้โดยการตรวจสอบการจ่ายยาของแพทย์ทางคอมพิวเตอร์กับบันทึกการจ่ายยาในเวชระเบียนอีกครั้งก่อนจ่ายยา และควรมีเภสัชกรตรวจสอบอย่างน้อย 2 ครั้งก่อนจ่ายยาให้กับผู้ป่วย

1.4 จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเชิงลึก พบว่าในการให้บริบาลเภสัชกรรม เภสัชกรควรใช้เวลาในการสื่อสารกับผู้ป่วยมากขึ้น เพื่อค้นหาปัญหาของผู้ป่วยซึ่งอาจมีผลต่อพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยได้ เช่น ความเชื่อหรือความรู้สึกนึกคิดของผู้ป่วยต่อสุขภาพของตนเอง ความรู้ความเข้าใจในการรับประทานยา เป็นต้น ทั้งนี้ต้องอาศัยทักษะในการสื่อสารกับผู้ป่วย โดยเป็นภาษาที่เข้าใจง่าย หากผู้ป่วยอ่านหนังสือไม่ออกหรือมีปัญหาในการสื่อสาร เภสัชกรควรให้ญาติหรือคนใกล้ชิดที่ดูแลผู้ป่วยเข้ามามีส่วนร่วมในการให้คำแนะนำปรึกษาด้วย และอาจจัดทำสื่อที่เป็นรูปภาพประกอบการให้ความรู้กับผู้ป่วยด้วย

1.5 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์เป็นสถานพยาบาลชั้นตติยภูมิซึ่งมีผู้ป่วยมารับบริการจำนวนมาก ทำให้มีเวลาจำกัดในการดูแลผู้ป่วยแต่ละราย จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากอาศัยอยู่นอกเขตอำเภอเมืองเชียงใหม่ ดังนั้นหากโรงพยาบาลชุมชนสามารถตรวจติดตามผู้ป่วยที่รับประทานยาว่าฟารินได้จะช่วยให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

1.6 เภสัชกรควรร่วมทีมกับแพทย์และพยาบาลในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น เพื่อให้การใช้ยาว่าฟารินของผู้ป่วยเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยที่สุด ซึ่งเป็นเป้าหมายสำคัญของการบริบาลเภสัชกรรม

2. ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

2.1 จากการศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดในการประเมินการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการรับประทานยา โดยเฉพาะอาหารที่มีวิตามินเค ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ได้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์จึงเป็นข้อมูลโดยประมาณเท่านั้น ดังนั้นจึงควรเก็บข้อมูลพฤติกรรมการบริโภคอาหารของผู้ป่วยในแต่ละวันเพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงการบริโภควิตามินเคของผู้ป่วยได้อย่างชัดเจนยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาปริมาณวิตามินเคในอาหารที่ผู้ป่วยรับประทานด้วย

2.2 อาจมีการประเมินปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ และปัจจัยด้านความผันแปรทางพันธุกรรมในคนไทย เช่น CYP2C9 ซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่อาจมีผลกับการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ด้วย

2.3 จากการศึกษาประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาโดยการสัมภาษณ์เท่านั้น ซึ่งผู้ป่วยอาจให้ข้อมูลที่ไม่ตรงกับความเป็นจริงได้ ดังนั้นในการศึกษาครั้งต่อไปอาจประเมินความร่วมมือในการรักษาด้วยวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การนับเม็ดยา เป็นต้น