

บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่มีการใช้แพร่หลาย เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในระบบไหลเวียนโลหิต ในผู้ป่วยที่มีภาวะต่างๆ เช่น หลังผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม โรคลิ้นหัวใจรั่วมาติก ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และใช้รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอด ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือดแดงหรือเส้นเลือดดำบริเวณแขนขา โรคหลอดเลือดสมอง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ภาวะดังกล่าวทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องรับประทานยาติดต่อกันเป็นเวลานานๆ และมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ต้องรับประทานยาไปตลอดชีวิต

วาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีในการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) มีระดับยาในเลือดที่อยู่ในช่วงการรักษาเพียง 2 - 5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร (Lacy *et al*, 2005-6) และมีคุณสมบัติที่จับกับโปรตีนสูง นอกจากนี้ยังถูกแปรสภาพด้วย cytochrome P450 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญมากในการแปรสภาพยาต่างๆ ยาวาร์ฟารินจึงมีโอกาสสูงในการเกิดอันตรกิริยากับยามากมาย ซึ่งมีผลต่อการออกฤทธิ์ของตัวยาวาร์ฟารินเองโดยทำให้ฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้นหรือลดลงก็ได้ ในการติดตามการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้นำระบบการรายงานค่ามาตรฐาน ในการวัดการออกฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดของยาวาร์ฟาริน คือ ค่า International Normalized Ratio (INR) มาใช้ โดยการวัดระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time, PT) ของผู้ป่วยต่อค่า PT ของคนปกติ ส่วนค่า INR เป้าหมายในการรักษาของยาวาร์ฟาริน ตามที่ American College of Chest Physician (ACCP) ได้แนะนำไว้สำหรับข้อบ่งใช้ส่วนใหญ่ของยาวาร์ฟารินจะอยู่ในช่วง 2.0 - 3.0 ยกเว้นบางภาวะ เช่น ผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ ซึ่งค่า INR เป้าหมายจะอยู่ในช่วง 2.5 - 3.5 ในการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินจำเป็นต้องควบคุมค่า INR ให้คงที่อยู่ในช่วงค่า INR เป้าหมาย เพื่อให้ยามีประสิทธิผลตามต้องการและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์ ดังนั้นการที่ผู้ป่วยมีค่า INR ไม่คงที่ และไม่อยู่ในช่วงค่า INR เป้าหมาย จึงเป็นปัญหาจากการรักษาที่จำเป็นต้องได้รับการแก้ไขของผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน ส่วนหนึ่งเป็นปัจจัยที่มาจากผู้ป่วยโดยตรง เช่น อายุของผู้ป่วย พันธุกรรม ภาวะโรคที่เป็นร่วม หรือภาวะโรคที่เปลี่ยนแปลง และปัจจัยที่มาจากตัวผู้ป่วยที่มีผลต่อค่า INR ที่สำคัญที่สุดคือความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

(Waterman *et al*, 2004) นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อค่า INR เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย เช่น อันตรกิริยาระหว่างยารักษาฟาร์มาคินกับยาที่ใช้ร่วมหรืออาหารที่รับประทาน ความถูกต้องแม่นยำของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และปัจจัยที่สำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ขนาดยารักษาฟาร์มาคินที่ผู้ป่วยได้รับ (Wittkowsky *et al*, 2004) การดูแลผู้ป่วยภายใต้ปัจจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ให้มีการควบคุมการรักษาของยารักษาฟาร์มาคินที่ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์ จึงเป็นเป้าหมายสำคัญที่นำไปสู่การศึกษาในการแก้ไขปัญหาจากการรักษาด้วยยารักษาฟาร์มาคิน

ข้อมูลปัญหาจากการรักษาด้วยยารักษาฟาร์มาคินในโรงพยาบาลนครพิงค์ในระยะเวลาตั้งแต่เดือนตุลาคม-ธันวาคม 2547 ซึ่งมีผู้ป่วยใช้ยารักษาฟาร์มาคินประมาณ 300 ราย โดยมีข้อบ่งใช้ในการป้องกันและรักษาการเกิดลิ่มเลือดอุดตันดังนี้ ภาวะลิ่มหัวใจผิดปกติร้อยละ 49.1 ภาวะหัวใจล้มเหลวร้อยละ 9.6 โรคของเส้นเลือดโคโรนารีร้อยละ 14.2 ภาวะโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 9.3 และโรคเส้นเลือดดำอุดตันร้อยละ 3.3 ซึ่งภาวะเหล่านี้ส่วนใหญ่ต้องใช้อายวาร์ฟารินเป็นเวลานานหรือตลอดชีวิต

จากการทบทวนค่า INR ย้อนหลัง ในผู้ป่วยจำนวน 73 ราย ที่มีค่า INR เป้าหมาย 2.0 - 3.0 ในระยะเวลา 6 เดือน พบผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงรักษา จำนวน 48 ราย หรือร้อยละ 65 โดยที่ผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่น้อยกว่า 2.0 พบจำนวนร้อยละ 51 ส่วนผู้ป่วยที่มีค่า INR 3.0 - 5.0 และ INR มากกว่า 5.0 พบจำนวนร้อยละ 12 และจำนวนร้อยละ 2 ตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงรักษาที่ติดต่อกันตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป มีจำนวน 44 ราย หรือร้อยละ 60 ซึ่งแสดงถึงการไม่สามารถควบคุมผลของยารักษาฟาร์มาคินในผู้ป่วยตามที่ต้องการได้ ซึ่งจะมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยารักษาฟาร์มาคิน ทั้งจากการเกิดลิ่มเลือดอุดตันจากการออกฤทธิ์ของยารักษาฟาร์มาคินที่น้อยไป หรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากภาวะเลือดออกง่ายจากการออกฤทธิ์ของยารักษาฟาร์มาคินที่มากเกินไป

เมื่อพิจารณาการปรับขนาดยารักษาฟาร์มาคินในผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษาตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป พบว่าไม่มีการปรับขนาดยาหรือใช้ขนาดยาเดิมในผู้ป่วย 15 ราย หรือร้อยละ 34 นอกจากนี้พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 16 ราย หรือร้อยละ 36 ที่มีค่า INR ที่มากกว่า และน้อยกว่าช่วงรักษาที่ติดต่อกัน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ามีจำนวน 9 ราย หรือร้อยละ 56 มีการปรับขนาดยาที่เปลี่ยนแปลงจากขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์มากกว่าร้อยละ 40 และจำนวนผู้ป่วย 11 ราย หรือร้อยละ 68 มีการปรับขนาดยามากกว่าร้อยละ 30 จากขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ การได้รับขนาดยาที่ไม่เหมาะสมเนื่องจากการปรับขนาดยาที่มากเกินไปอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่นอกช่วงรักษาที่ติดต่อกันได้

ในผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่มากกว่าและน้อยกว่าช่วงรักษาที่ติดต่อกัน นอกจากจะมาจากสาเหตุจากการปรับขนาดยาแล้ว ยังพบในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดยาเดิม โดยพบมีจำนวน 7 ราย หรือร้อยละ 46 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเดิม ซึ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้องน่าจะมาจากตัวผู้ป่วยเอง โดยอาจ

เกิดจากการขาดความร่วมมือในการใช้ยาและจากข้อมูลการให้คำปรึกษาเกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 70 ที่แพทย์ส่งต่อให้เภสัชกรให้คำปรึกษาจะมีค่า INR นอกช่วงรักษา เกิดภาวะแทรกซ้อนหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารวาร์ฟาริน และผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มารับคำปรึกษาจะรับประทานยาในขนาดที่ไม่ถูกต้องทำให้ค่า INR เบี่ยงเบนจากเป้าหมายซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยารวาร์ฟาริน

ปัญหาจากการรักษาที่พบอีกในการรักษาด้วยยารวาร์ฟาริน ได้แก่ การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ร่วมกับยารวาร์ฟาริน ในระดับนัยสำคัญระดับ 1 และ 2 ในผู้ป่วยจำนวน 44 ราย หรือร้อยละ 22.4 ของผู้ใช้ยารวาร์ฟาริน จำนวน 196 ราย ส่วนใหญ่ยาที่ใช้ร่วมจะมีผลทำให้ฤทธิ์ของยารวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น ยาที่ถูกส่งจ่ายร่วมกับยารวาร์ฟารินมากที่สุดคือ ยาในกลุ่ม statins พบในผู้ป่วย 17 ราย หรือร้อยละ 8.7 ยาในกลุ่ม thioamines พบในผู้ป่วย 11 ราย หรือร้อยละ 5.6 และพบการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs 8 ราย หรือร้อยละ 4.1 ในการใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับยารวาร์ฟารินถ้าไม่มีการติดตามเฝ้าระวัง โดยเฉพาะเมื่อเริ่มใช้ยาพร้อมกันหรือจะหยุดใช้ร่วมอาจมีผลทำให้ค่า INR เบี่ยงเบนเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยารวาร์ฟารินในผู้ป่วยได้

ยารวาร์ฟารินที่มีในบัญชียาของโรงพยาบาลนครพิงค์ มีชื่อการค้าว่า Befarin® มี 3 ความแรง คือ ขนาด 2 มิลลิกรัม ลักษณะเม็ดสีขาว ความแรง 3 มิลลิกรัม ลักษณะเม็ดสีฟ้า และความแรง 5 มิลลิกรัม ลักษณะเม็ดสีชมพู จากสถานะผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่ไม่คงที่ และความแรงของยาที่หลากหลาย ประกอบกับแพทย์มีเวลาจำกัดในการตรวจผู้ป่วยที่มีจำนวนมาก การค้นหาสาเหตุที่ทำให้การออกฤทธิ์ของยารวาร์ฟารินอยู่นอกช่วงรักษา จึงเป็นบทบาทของเภสัชกรในการให้บริบาลเภสัชกรรม เพื่อค้นหาและร่วมแก้ไขปัญหาดังกล่าวโดยประสานงานกับแพทย์ เพื่อให้ข้อมูลและข้อเสนอแนะ ซึ่งจะช่วยให้การใช้ยามีประสิทธิผลตามต้องการและเกิดความปลอดภัยสูงสุดแก่ผู้ป่วย

จากการทบทวนข้อมูลย้อนหลังค่า INR ที่เบี่ยงเบนจากช่วงรักษาส่วนใหญ่มาจากการขาดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย บางส่วนมาจากการปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาที่มากเกินไป และพบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ร่วม ดังนั้นในการศึกษานี้จึงต้องการประเมินหาสาเหตุที่มีผลต่อค่า INR ที่เบี่ยงเบนจากช่วงรักษา และหาแนวทางแก้ไขปัญหามาจากการรักษาโดยการให้บริบาลเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ร่วมกับรวบรวมข้อมูลจากการรักษาของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับยารวาร์ฟารินให้แก่แพทย์ใช้พิจารณาในการติดตามรักษาผู้ป่วย เพื่อช่วยทำให้การรักษาด้วยยารวาร์ฟารินมีประสิทธิผลซึ่งจะส่งผลถึงผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี และลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน หรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาให้น้อยที่สุด

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินหาสาเหตุที่ทำให้การควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟารินไม่คงที่
2. เพื่อประเมินผลการบริหารเภสัชกรรมในการแก้ไขปัญหาการควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟารินไม่คงที่

นิยามศัพท์เฉพาะ

INR ในช่วงรักษา หมายถึง ค่า INR อยู่ในช่วง 2.0 - 3.0 ในทุกข้อบ่งใช้ ยกเว้นข้อบ่งใช้หลังผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะตำแหน่งลิ้นไมตรีล อยู่ในช่วง 2.5 - 3.5

การควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟารินไม่คงที่ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่อยู่นอกช่วงรักษา แต่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.2 หน่วย ต้องมีค่า INR นอกช่วงรักษาติดต่อกัน 2 ครั้งขึ้นไป หรือผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่น้อยกว่า หรือ มากกว่าช่วงรักษาเกิน 0.2 หน่วยขึ้นไป

การบริหารเภสัชกรรมที่ให้ต่อผู้ป่วย หมายถึง การให้ความรู้เกี่ยวกับยาวาร์ฟาริน การค้นหาสาเหตุในการขาดความร่วมมือในการใช้ยา ทำความเข้าใจและแก้ไขตามสาเหตุการขาดความร่วมมือในการใช้ยาที่พบร่วมกับผู้ป่วย และจัดยาที่ผู้ป่วยได้รับต่อมือ ให้ผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยาใช้เป็นตัวอย่าง โดยจัดยาลงในแผ่นพับที่มีข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ภาวะแทรกซ้อน และภาวะร่างกายที่เปลี่ยนแปลง ที่มีผลต่อการควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟาริน รวมถึงการส่งมอบยาและตรวจสอบความเข้าใจเกี่ยวกับวิธีการใช้ยา และการจัดส่งไปรษณียบัตรให้ผู้ป่วย เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

การบริหารเภสัชกรรมที่ให้ต่อแพทย์ หมายถึง การประเมินหาสาเหตุที่มีผลทำให้การควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟารินไม่คงที่ ได้แก่ ขนาดยาที่ได้รับ ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย อันตรกิริยาระหว่างยา ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง รายงานผลการพบภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาวาร์ฟาริน และเสนอแนะการปรับขนาดยารวมถึงลักษณะการใช้ยา หรือข้อเสนอแนะอื่น ให้แพทย์ใช้ประกอบการพิจารณาในการดูแลรักษาผู้ป่วยโดยใช้ warfarin note

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา

1. ได้แนวทางในการแก้ไขปัญหาการควบคุมการรักษาของยารัฟารินไม่คงที่ เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพและสามารถลดความเสี่ยงหรือความรุนแรงจากภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยารัฟาริน
2. พัฒนาศักยภาพของเภสัชกรในการมีส่วนร่วมกับแพทย์ ในการดูแลผู้ป่วยนอกที่ใช้ยารัฟาริน



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved