

## บทที่ 4

### ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ เป็นผู้ที่มีความ INR อยู่นอกช่วงการรักษา และมาติดตามการรักษาที่คลินิกอายุรกรรม แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2549 ถึง 30 มิถุนายน 2550 จำนวน 66 ราย โดยเภสัชกรให้การบริบาลเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยแต่ละรายจำนวน 3 ครั้งติดต่อกันในระยะเวลาที่ห่างกันในแต่ละครั้งไม่เกิน 12 สัปดาห์ การบริบาลเภสัชกรรมที่เภสัชกรให้แก่ผู้ป่วยเริ่มตั้งแต่ การให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน การค้นหาสาเหตุที่ผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยาและทำความเข้าใจแนะนำวิธีการแก้ไขร่วมกับผู้ป่วย การจัดหาต่อมื่อให้ผู้ป่วยใช้เป็นตัวอย่างในการจัดยารับประทาน และจัดส่งไปรษณียบัตรไปให้ผู้ป่วยที่บ้านเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนการบริบาลเภสัชกรรมที่เภสัชกรให้แก่แพทย์ ได้แก่ การให้ข้อมูลของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับยารวาร์ฟาริน เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาสั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วย ได้แก่ สาเหตุที่อาจมีผลทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงรักษา ภาวะแทรกซ้อนหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยารวาร์ฟาริน รวมถึงการเสนอแนะขนาดยารวาร์ฟาริน

ผลการวิจัยแบ่งเป็นหัวข้อดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
2. การประเมินสาเหตุที่ทำให้การควบคุมการรักษาของยารวาร์ฟารินไม่คงที่
  - 2.1 การได้รับยารวาร์ฟารินในขนาดไม่เหมาะสม
    - 2.1.1 การได้รับยารวาร์ฟารินในขนาดต่ำ
    - 2.1.2 การได้รับยารวาร์ฟารินในขนาดสูง
  - 2.2 การขาดความร่วมมือในการใช้ยา
  - 2.3 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา
  - 2.4 ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง
  - 2.5 ไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด

### 3. ผลการให้บริบาลเภสัชกรรมในการแก้ไขปัญหาการควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟาริน ไม่คงที่

#### 3.1 การยอมรับข้อเสนอแนะของแพทย์เกี่ยวกับ

##### 3.1.1 ขนาดยาวาร์ฟาริน

##### 3.1.2 ความร่วมมือในการใช้ยา

##### 3.1.3 อันตรกิริยาระหว่างยา

##### 3.1.4 ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง

#### 3.2 ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

#### 3.3 ค่า INR ที่อยู่ในช่วงรักษา

#### 3.4 อาการไม่พึงประสงค์หรือภาวะแทรกซ้อน

## 1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ขณะเริ่มต้นการศึกษามีผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้ามาทั้งหมด 76 ราย ในระหว่างการเก็บข้อมูล มีผู้ป่วย 10 รายที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากการมาติดตามการรักษาในครั้งที่ 3 ผู้ป่วย 6 ราย ได้รับการเปลี่ยนยาวาร์ฟารินเป็นของบริษัทอื่นที่แตกต่างจากยาวาร์ฟารินที่ได้รับมาตอนเข้าสู่อการศึกษ ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายแพทย์สั่งให้หยุดใช้ยาวาร์ฟาริน สำหรับผู้ป่วยอีก 2 ราย คนหนึ่งเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในด้วยภาวะโรคอื่น และแพทย์มีการปรับขนาดยาวาร์ฟาริน โดยเภสัชกรไม่ได้มีส่วนร่วมในการให้การบริบาลเภสัชกรรม และผู้ป่วยอีกรายหนึ่ง ย้ายไปรักษาในคลินิกนอกเวลาราชการ ดังนั้นเมื่อสิ้นสุดการศึกษา จึงมีผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาจนครบจำนวนครั้งที่กำหนดรวมทั้งสิ้น 66 ราย

ในจำนวนผู้ป่วย 66 รายที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ( ร้อยละ 69.7 ) มีอายุอยู่ในช่วง 46-55 ปี ( ร้อยละ 42.3 ) และไม่ได้ประกอบอาชีพ ( ร้อยละ 48.5 ) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ( ร้อยละ 74.2 ) มีระดับการศึกษาชั้นประถมศึกษา และไม่ได้มีสุราหรือสูบบุหรี่ ค่า INR เป้าหมายของผู้ป่วยส่วนใหญ่ ( ร้อยละ 83.3 ) เท่ากับ 2.0-3.0 โดยมีข้อบ่งชี้สำหรับโรคหลอดเลือดหัวใจตีบและภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัวมากที่สุด ( ร้อยละ 37.9 ) สำหรับผู้ป่วยที่เหลือ ( ร้อยละ 16.7 ) มีค่า INR เป้าหมายเท่ากับ 2.5-3.5 ซึ่งเป็นผู้ที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมในตำแหน่งลิ้นไมตรัล ค่า INR ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ ( ร้อยละ 69.7 ) ต่ำกว่าช่วงรักษา สำหรับโรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมที่พบมากที่สุดคือภาวะหัวใจล้มเหลวมีจำนวน 31 ราย ( ร้อยละ 47.0 ) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน ( ร้อยละ )
<b>เพศ</b>	
ชาย	20 ( 30.3 )
หญิง	46 ( 69.7 )
<b>อายุ</b>	
20-35 ปี	1 ( 1.5 )
30-45 ปี	11 ( 16.7 )
46-55 ปี	28 ( 42.4 )
56-65 ปี	5 ( 7.6 )
≥ 65 ปี	21 ( 31.8 )
ค่าเฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	56.7±12.5 ปี
<b>อาชีพ</b>	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	32 ( 48.5 )
เกษตรกร	20 ( 30.3 )
รับจ้าง	9 ( 13.6 )
ค้าขาย	4 ( 6.1 )
รับราชการ	1 ( 1.5 )
<b>ข้อมูลทางสังคม</b>	
ดื่มสุรา	9 ( 13.6 )
ไม่ดื่มสุรา	57 ( 86.4 )
สูบบุหรี่	1 ( 1.5 )
ไม่สูบบุหรี่	65 ( 98.5 )
<b>ระดับการศึกษา</b>	
ประถมศึกษา	49 ( 74.2 )
มัธยมศึกษา	4 ( 6.1 )
ไม่ได้เรียนหนังสือ	13 ( 19.7 )

ตารางที่ 3 (ต่อ) ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน ( ร้อยละ )
<b>INR เป้าหมาย</b>	
2.0-3.0	55 ( 83.3 )
2.5-3.5	11 ( 16.7 )
<b>INR ( ครั้งที่ 1 )</b>	
ต่ำกว่าช่วงรักษา	46 ( 69.7 )
ต่ำกว่าช่วงรักษามากกว่า 0.2 หน่วย	39 ( 59.1 )
สูงกว่าช่วงรักษา	20 ( 30.3 )
สูงกว่าช่วงรักษามากกว่า 0.2 หน่วย	15 ( 22.7 )
<b>ข้อบ่งชี้ของยารักษา</b>	
โรคลิ้นหัวใจรูห์มาติกและภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว	25 ( 37.9 )
ภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว	12 ( 18.2 )
การใส่ลิ้นหัวใจเทียมในตำแหน่งไมตรัล	11 ( 16.6 )
โรคลิ้นหัวใจรูห์มาติก	10 ( 15.2 )
โรคหลอดเลือดคอคอดและภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว	5 ( 7.6 )
การใส่ลิ้นหัวใจเทียมในตำแหน่งเอออร์ติก	1 ( 1.5 )
ภาวะลิ้มเลือดคุดหลอดเลือดดำ	1 ( 1.5 )
<b>ภาวะที่เป็นร่วม</b>	
หัวใจล้มเหลว	31 ( 47.0 )
ไขมันในเลือดผิดปกติ	5 ( 7.6 )
ความดันโลหิตสูง	5 ( 7.6 )
หลอดเลือดคอคอด	5 ( 7.6 )
เกาต์	4 ( 6.1 )
หืด/ถุงลมโป่งพอง	3 ( 4.5 )
เบาหวาน	3 ( 4.5 )
หัวใจขาดเลือด	3 ( 4.5 )
มะเร็งปากมดลูก	1 ( 1.5 )
จิตเภท	1 ( 1.5 )

## 2. การประเมินสาเหตุที่ทำให้การควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟารินไม่คงที่

### 2.1 การได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดไม่เหมาะสม

#### 2.1.1 การได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดต่ำ

พิจารณาจากการที่ผู้ป่วยที่มีค่า INR ครั้งก่อนน้อยกว่าช่วงรักษาคือน้อยกว่า 1.8 ใน ผู้ที่มีค่า INR เป้าหมายเท่ากับ 2.0-3.0 หรือน้อยกว่า 2.3 ในผู้ที่มีค่า INR เป้าหมายเท่ากับ 2.5-3.5 แต่ไม่ได้รับการปรับขนาดยาเพิ่ม หรือผู้ที่ได้รับการปรับขนาดยาลดลงมากกว่า ร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิม ต่อสัปดาห์ หรือเป็นผู้ที่แพทย์ให้หยุดใช้ยาวาร์ฟารินชั่วคราว เนื่องจากมีค่า INR สูงกว่า INR เป้าหมาย ในระยะเวลาสั้นกว่าเกณฑ์มาตรฐานตามแนว การแก้ไขภาวะวาร์ฟารินเกิน ก่อนให้การบริบาลเภสัชกรรม ( ครั้งที่ 1 ) พบผู้ป่วยที่ได้รับ ยาในขนาดที่ต่ำ จำนวน 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด ในผู้ป่วยกลุ่มที่ ได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดต่ำแบ่งเป็น ผู้ที่ไม่ได้รับการปรับขนาดยา จำนวน 18 ราย เป็นผู้ ที่ได้รับการปรับขนาดยาลดลงมากกว่า ร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ จำนวน 9 ราย และเป็นผู้ที่แพทย์ให้หยุดใช้ยาวาร์ฟารินชั่วคราวจำนวน 3 ราย ผู้ป่วยมีค่า INR ก่อนการ หยุดยาเป็น 6.0, 5.7 และ 5.3 โดยแพทย์ให้หยุดยาเป็นเวลา 7 วัน 5 วัน และ 7 วัน ตามลำดับ และทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR หลังการหยุดยาเป็น 0.9, 0.8 และ 0.9 ตามลำดับ

#### 2.1.2 การได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดสูง

พิจารณาจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการปรับขนาดยาลดลงเมื่อมีค่า INR ครั้งก่อนมากกว่า 3.2 ในผู้ที่มีค่า INR เป้าหมายเท่ากับ 2.0-3.0 หรือ มีค่า INR ครั้งก่อนมากกว่า 3.7 ในผู้ที่มี ค่า INR 2.5-3.5 เป้าหมายเท่ากับ หรือผู้ที่ได้รับการปรับขนาดยาเพิ่มมากกว่า ร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ก่อนให้การบริบาลเภสัชกรรม ( ในครั้งที่ 1 ) พบผู้ป่วยที่ได้รับ ยาในขนาดที่สูง จำนวน 7 ราย คิดเป็น ร้อยละ 10.6 ของผู้ป่วยทั้งหมด ในผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟารินในขนาดสูงแบ่งเป็น ผู้ที่ไม่ได้รับการปรับขนาดยาลดลงเมื่อมีค่า INR ครั้งก่อน มากกว่าช่วงรักษาจำนวน 3 ราย และเป็นผู้ที่ได้รับการปรับขนาดยาเพิ่มมากกว่า ร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิม ต่อสัปดาห์ จำนวน 4 ราย

## 2.2 การขาดความร่วมมือในการใช้ยา

ผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยาจากการประเมินด้วยวิธีสัมภาษณ์และนับเม็ดยา พบว่าผู้ป่วยรับประทานยาอาร์ฟารินในขนาดที่ไม่ถูกต้องตามคำสั่งของแพทย์โดยอาจเป็นลักษณะที่มากหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่งใช้ เช่นรับประทานยาในขนาดที่ถูกต้องแต่ไม่ได้รับประทานครบทุกวัน ก่อนให้การบริหารเภสัชกรรม ( ในครั้งที่ 1 ) พบผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา จำนวน 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยาในการศึกษานี้ มีสาเหตุที่พบมากที่สุดคือการลืมรับประทานยาเป็นบางครั้ง จำนวน 8 ราย ( ร้อยละ 61.5 ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Osterberg and Blaschke ( 2005 ) ที่รายงานสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการขาดความร่วมมือในการใช้ยา คือการลืมรับประทานยา ส่วนสาเหตุอื่นๆ ที่พบในการศึกษานี้ได้แก่ ไม่เข้าใจลักษณะการใช้ยาที่เปลี่ยนแปลง เกิดความผิดพลาดในการนับผู้ป่วย อ่านหนังสือไม่ได้ และเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ลักษณะและสาเหตุของการขาดความร่วมมือในการใช้ยา

สาเหตุ	จำนวนครั้ง ( ร้อยละ )	ลักษณะของความไม่ร่วมมือ ในการใช้ยา
ลืมรับประทานยา	8 ( 61.5 )	ใช้ยาในขนาดถูกต้อง แต่ลืมรับประทานยาเป็นบางวัน
ไม่เข้าใจลักษณะการใช้ยาที่เปลี่ยนแปลง	2 ( 15.4 )	ใช้ยาในขนาดที่สูงกว่า
ความผิดพลาดในการนับผู้ป่วย	1 ( 7.7 )	ยาหมดก่อนวันนัด จึงใช้ยาขนาดต่ำกว่าที่เหลืออยู่ รับประทานแทน
อ่านหนังสือไม่ได้	1 ( 7.7 )	ใช้ยาในขนาดที่น้อยกว่าที่สั่ง
เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา	1 ( 7.7 )	ใช้ยาในขนาดที่น้อยกว่าที่สั่ง

### 2.3 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

ยาที่ใช้ร่วมกับยารัฟารินซึ่งมีผลให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในระดับนัยสำคัญ 1 และ 2 ใน การศึกษานี้พบเป็น 2 ลักษณะ ลักษณะแรก ยาที่ใช้ร่วมมีการใช้ต่อเนื่องโดยไม่เปลี่ยนแปลงขนาด ยา มาก่อนการศึกษาในระยะเวลาที่มากกว่า 7 เดือนและยังใช้อยู่ตลอดการศึกษา ดังนั้นการเกิด อันตรกิริยาระหว่างยารัฟารินกับยาที่ใช้ร่วมในลักษณะนี้อาจไม่มีผลต่อการรักษาของยารัฟารินใน การศึกษานี้ เนื่องจากผลการเกิดอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นถูกปรับแก้ไข โดยการปรับขนาดยารัฟารินมา ก่อนการศึกษาแล้ว การเปลี่ยนแปลงของค่า INR ในระหว่างการศึกษาจึงอาจมาจากสาเหตุอื่น โดย พบอันตรกิริยาในลักษณะนี้ ในผู้ป่วยจำนวน 8 ราย ดังแสดงในตารางที่ 5

ผู้ป่วย 2 ราย ใช้ ยา simvastatin 20 มิลลิกรัม 1 ราย และ atorvastatin 20 มิลลิกรัม 1 ราย วันละหนึ่งครั้ง โดยมีค่า INR ก่อนการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 เท่ากับ 3.1 และ 1.5 ตามลำดับ และในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีค่า INR เท่ากับ 3.1, 2.9, 2.5 และ 1.7, 1.8, 1.9 ตามลำดับ ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ได้รับยารัฟารินในขนาดเดิมตลอดการศึกษา

ผู้ป่วย 1 ราย ใช้ยา simvastatin ในขนาด 10 มิลลิกรัม วันละหนึ่งครั้งโดยผู้มีค่า INR ก่อน การติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 เท่ากับ 2.2 และในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีค่า INR เท่ากับ 1.7, 2.2 และ 2.4 ตามลำดับ ในการพบผู้ป่วยครั้งที่ 1 ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่า INR เป้าหมาย จากการขาดความร่วมมือในการใช้ยา โดยมีสาเหตุจากการลืมรับประทานยาเป็นบางครั้ง ผู้ป่วยจึงยังคงได้รับยารัฟารินในขนาดเดิมตลอดการศึกษา

ผู้ป่วย 2 ราย ใช้ยา simvastatin ในขนาด 10 มิลลิกรัม วันละหนึ่งครั้ง โดยผู้ป่วยมีค่า INR ก่อนการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 เท่ากับ 1.3 และ 1.5 ตามลำดับ ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีค่า INR เท่ากับ 1.3, 2.1, 2.8 และ 1.7, 2.8, 2.6 ตามลำดับ ในการพบผู้ป่วยครั้งที่ 1 ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา จากการได้รับยารัฟารินในขนาดต่ำ จึงได้รับการปรับเพิ่มขนาด ยารัฟารินขึ้น

ผู้ป่วย 1 ราย ใช้ยา simvastatin ในขนาด 10 มิลลิกรัม วันละหนึ่งครั้ง โดยมีค่า INR ก่อน การติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 เท่ากับ 1.0 และในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีค่า INR เท่ากับ 3.1, 1.7 และ 2.0 ตามลำดับ ในการพบผู้ป่วยครั้งที่ 1 ผู้ป่วยได้รับการปรับลดขนาดยา ยารัฟารินลง

ผู้ป่วย 1 ราย ใช้ยา simvastatin ในขนาด 10 มิลลิกรัม ร่วมกับ amiodarone ขนาด 200 มิลลิกรัม วันละหนึ่งครั้ง โดยมีค่า INR ก่อนการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 เท่ากับ 1.6 และในการ ติดตามการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีค่า INR เท่ากับ 3.7, 1.4 และ 2.8 ตามลำดับ ในการติดตาม

การรักษาครั้งที่ 1 ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่า INR ในช่วงรักษา จากการได้รับยารวาร์ฟารินในขนาดสูง จึงได้รับการปรับลดขนาดยารวาร์ฟารินลง

และผู้ป่วย 1 ราย ใช้ phenobarbital ในขนาด 60 มิลลิกรัม วันละหนึ่งครั้ง โดยมีค่า INR ก่อนการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 เท่ากับ 2.2 และในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีค่า INR เท่ากับ 5.7, 2.6 และ 2.8 ตามลำดับ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ผู้ป่วยรับประทานยาขนาดที่มากกว่าที่สั่ง เป็นสาเหตุให้ค่า INR มากกว่าช่วงรักษา

อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยกลุ่มนี้แม้ยาที่ใช้ร่วมไม่มีผลต่อการรักษาของยารวาร์ฟารินในช่วงเวลาที่ศึกษา ก็ต้องเฝ้าระวัง เมื่อมีการหยุดใช้ยา หรือเปลี่ยนแปลงขนาดยาที่ใช้ร่วม ซึ่งจะมีผลต่อการรักษาของยารวาร์ฟารินได้ จำเป็นต้องดำเนินการบริบาลเภสัชกรรมในการเฝ้าระวังในการติดตามค่า INR หรือปรับขนาดยารวาร์ฟาริน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดผลกระทบกับการรักษาของยารวาร์ฟาริน หรือการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อไป

#### ตารางที่ 5 ยาที่ใช้ร่วมกับยารวาร์ฟาริน ตลอดการศึกษา

รายการยา	ระดับนัยสำคัญ	จำนวนผู้ป่วย ( ราย )
simvastatin	2	6*
atorvastatin	2	1
amiodarone	1	1*
phenobarbital	1	1

หมายเหตุ\* ผู้ป่วย 1 ราย ใช้ยาร่วมทั้ง simvastatin และ amiodarone

ยาที่ใช้ร่วมกับยารวาร์ฟารินในลักษณะที่ 2 เป็นยาที่ใช้ร่วมที่แพทย์พิจารณาให้ผู้ป่วยเป็นครั้งแรก และมีระดับนัยสำคัญ 2 ผลของการใช้ยาร่วมในลักษณะนี้อาจส่งผลต่อการรักษาของยารวาร์ฟารินในระหว่างการศึกษา โดยพบการใช้ยาร่วมในลักษณะที่ 2 ในผู้ป่วยจำนวน 11 ราย แต่ผู้ป่วยมีค่า INR นอกช่วงรักษา จำนวน 6 ราย ( ร้อยละ 54.5 ) สำหรับผู้ป่วยอีก 5 ราย ( ร้อยละ 45.5 ) ยังมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ดังแสดงในตารางที่ 6

ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ( ร้อยละ 4.5 ) ที่มีค่า INR นอกช่วงรักษา และได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินในระดับนัยสำคัญ 2



ตารางที่ 6 ผลของการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารักษาโรคในระดับนัยสำคัญ 2 ต่อค่า INR ของผู้ป่วย

ยาที่ใช้ร่วมเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 3	
	ครั้ง	INR	ครั้ง	INR	ครั้ง	INR
simvastatin	-	-	1	↔	-	-
diclofenac	2	↑ ↑	2	↑ ↑	3	↑ ↔
norfloxacin	1	↑	1	↔	-	-
ofloxacin	1	↔	-	-	-	-

โดยที่

- ↔ หมายถึง ค่า INR ที่อยู่ในช่วงรักษา  
 ↑ หมายถึง ค่า INR ที่มากกว่าช่วงรักษา

การที่ผู้ป่วยที่ใช้ยาพร้อม ซึ่งมีรายงานการเกิดอันตรกิริยาในระดับนัยสำคัญ 2 กับยารักษาโรค แต่ยังมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา อาจมีสาเหตุบางประการตัวอย่าง เช่น ผู้ป่วย 4 ราย ที่ใช้ยา diclofenac โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาต่อเนื่องมาจนถึงวันที่มาตรวจติดตามการรักษาในครั้งต่อไปซึ่งมีระยะเวลาระหว่างการนัดประมาณ 1-3 เดือน และใช้ในขนาดไม่สม่ำเสมอต่อวัน จึงทำให้ไม่พบค่า INR ที่เบี่ยงเบนไป นอกจากนี้ค่าครึ่งชีวิตของ diclofenac สั้น ประมาณ 2 ชั่วโมง ( Lacy *et al*, 1996-7 ) ในระยะเวลาไม่ถึง 1 วัน หลังรับประทานยา ยาก็ถูกขจัดออกจากร่างกายหมดแล้ว จึงอาจไม่มีผลต่อค่า INR ของผู้ป่วย

ในผู้ป่วยอีก 1 ราย ที่ใช้ยา ofloxacin ซึ่งเป็นยากลุ่มปฏิชีวนะ โดยผู้ป่วยใช้ในขนาด 200 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ต่อเนื่องในระยะเวลาประมาณ 1 สัปดาห์ และหยุดยามานานกว่าสัปดาห์ ofloxacin มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 7 ชั่วโมง ( Lacy *et al*, 1996-7 ) หลังการหยุดยาประมาณ 2 วันยา ก็ถูกขจัดออกจากร่างกายหมด ก่อนที่มาตรวัดค่า INR จึงมีผลทำให้ไม่พบการเบี่ยงเบนของค่า INR ได้

ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า INR เบี่ยงเบนจากช่วงรักษา พบเกิดจากยา diclofenac ในผู้ป่วย 5 ราย และยังพบภาวะเลือดออกในลักษณะของการเกิดรอยช้ำเลือด และเลือดออกจากเหงือก ในผู้ป่วยที่ใช้ diclofenac 4 ราย โดยเกิดในผู้ป่วย 3 ราย และ 1 ราย ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Chan *et al*. ( 1995 ) ที่สรุปไว้ว่า การใช้ยารักษาโรคร่วมกับ NSAIDs จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในผู้ป่วย

ในผู้ป่วยใช้ยา diclofenac ร่วมกับยาริวาร์ฟาริน พบว่า ผู้ป่วย 2 รายมีค่า INR ที่สูงกว่าช่วงรักษา คือ 5.1 และ 3.8 และเกิดภาวะเลือดออกกร่วมด้วย พบว่ามีการใช้ยา diclofenac เป็นครั้งคราว และมีการปรับขนาดยาริวาร์ฟารินเพิ่มด้วย โดยปรับเพิ่มร้อยละ 100 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ทั้ง 2 ราย ซึ่งค่า INR ที่เบี่ยงเบน และอาการไม่พึงประสงค์ที่พบอาจจะเป็นผลมาจากการปรับขนาดยาที่สูงเกินไป ต่อมาผู้ป่วยทั้ง 2 รายได้รับการปรับลดขนาดยาริวาร์ฟาริน และค่า INR ในครั้งต่อไป มีค่าเป็น 3.3 และ 2.9 ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยอีก 3 ราย ได้รับยา diclofenac ในขนาด 25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง ประมาณ 4-5 วันและใช้ต่อเนื่องมาจนถึงวันที่นัดตรวจติดตามค่า INR จึงพบว่า มีค่า INR สูงกว่าช่วงรักษาเป็น 3.7, 3.9 และ 5.0 ตามลำดับ และผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออก 2 ราย การแก้ไขทำให้ผู้ป่วยหยุดใช้ยา diclofenac แต่ยังคงได้รับยาริวาร์ฟารินในขนาดเดิม และผู้ป่วยมีค่า INR ครั้งต่อไปอยู่ในช่วงรักษา กลไกในการเกิดอันตรกิริยาอาจเนื่องจากการแปรสภาพยา diclofenac ผ่านระบบเอนไซม์ cytochrome P450 ( CYP 2C9 ) เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งเหมือนกับยาริวาร์ฟารินในรูป S isomer อาจมีผลทำให้ระดับยาริวาร์ฟารินเพิ่มมากขึ้นเมื่อใช้ร่วมกัน นอกจากนี้ diclofenac ยังไปรบกวนการรวมตัวกันของเกล็ดเลือดทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสสูงในการเกิดภาวะเลือดออก

ในการศึกษา มีผู้ป่วยที่ใช้ norfloxacin ร่วมกับ ยาริวาร์ฟาริน มีค่า INR เพิ่มขึ้นสูงกว่าช่วงรักษา โดยใช้ยา norfloxacin ในขนาด 400 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะท้องเสียร่วมติดต่อกันประมาณ 2 สัปดาห์ และหยุดใช้ยา norfloxacin มาประมาณ 1 สัปดาห์แล้ว norfloxacin มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 4 ชั่วโมง ( Lacy *et al*, 1996-7 ) ซึ่งหลังจากรับประทานยา 1 วัน ยาจะถูกขจัดออกจากร่างกายหมดแล้ว ดังนั้นการที่ค่า INR ของผู้ป่วยสูงขึ้นอาจไม่ได้เกิดจาก norfloxacin แต่อาจเกิดจากสภาวะร่างกายที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยรายนี้ ทำให้การดูดซึมวิตามินเคลดลง ทำให้มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาริวาร์ฟารินที่มากขึ้น

การใช้ยาร่วมกับยาริวาร์ฟารินที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในระดับนัยสำคัญ 1 และ 2 ถึงแม้ว่าค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงรักษา ก็ไม่ได้หมายถึงว่าไม่เกิดผลของอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งมีเหตุผลตามที่กล่าวมา และเมื่อพบว่า มีค่า INR เบี่ยงเบน และมียาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมด้วย ต้องพิจารณาหาสาเหตุอื่นๆด้วย ซึ่งอาจเป็นสาเหตุร่วมที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงรักษา เพื่อที่จะได้ดำเนินการแก้ไขได้ถูกต้อง เช่น จะพิจารณาหยุดยาที่ใช้ร่วมที่เกิดอันตรกิริยาประการเดียว หรือปรับขนาดยาริวาร์ฟารินร่วมด้วย

ถ้าจำแนกแหล่งสั่งจ่ายยาที่มีผลให้เกิดอันตรกิริยาในระหว่างการศึกษา พบว่ามีการสั่งจ่ายยาทั้งในคลินิกอายุกรรมที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาเป็นประจำ คลินิกอื่นในโรงพยาบาลที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาด้วยภาวะโรคอื่น และสถานบริการอื่น เช่น โรงพยาบาลใกล้บ้านหรือสถานอนามัย

จะเห็นว่าช่องทางที่ผู้ป่วยที่ใช้ยารพาริน มีโอกาสรับยาที่ใช้ร่วมซึ่งมีผลเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยารพารินมีหลายช่องทาง ดังแสดงในตารางที่ 7 ดังนั้นการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยให้ทราบว่ากำลังใช้ยารพารินอยู่ หรือให้บริวารพารินเพื่อให้ผู้ป่วยมีความระมัดระวังในการใช้ยาอื่นร่วม หรือให้ผู้ป่วยเฝ้าระวังความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นกับตนเองในการใช้ยาอื่นร่วมกับยารพาริน รวมทั้งการแจ้งให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบถึงโอกาสการเกิดอันตรกิริยาที่ไม่ต้องการ ซึ่งเป็นความเสี่ยงที่จะเกิดผลกระทบทางคลินิกในผู้ป่วย จึงเป็นแนวทางที่จะป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากยารพารินได้

ตารางที่ 7 ยาที่ใช้ร่วมที่เกิดอันตรกิริยาและแหล่งส่งจ่าย

ยาที่ใช้ร่วมที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	แหล่งส่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยา		
	คลินิก อายุรกรรม	คลินิกอื่น	สถาน บริการอื่น
simvastatin	1	-	-
diclofenac	3	1	3
norfloxacin	-	2	-
ofloxacin	-	1	-
รวม	4	4	3

#### 2.4 ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง

ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยก่อนมาติดตามการรักษาแต่ละครั้ง มีผลทำให้ค่า INR เบี่ยงเบนอยู่นอกช่วงรักษา พิจารณาโดยที่ผู้ป่วยได้รับขนาดเดิมและค่า INR ครั้งก่อนอยู่ในช่วงรักษาหรือยอมรับได้ ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาดี ไม่มียาที่เกิดอันตรกิริยาที่ใช้ร่วมแต่มีภาวะร่างกายที่เปลี่ยนแปลง เช่น เบื่ออาหาร ท้องเสีย หรือมีการเปลี่ยนแปลงอาหารที่รับประทานจากภาวะปกติ เช่น ต้องเข้ารับการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาล รับประทานอาหารได้น้อยลง ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 พบผู้ที่มีค่า INR มากกว่าช่วงรักษาที่มีสาเหตุจากภาวะร่างกาย หรืออาหารที่เปลี่ยนแปลง จำนวน 3 ราย ( ร้อยละ 4.5 ) ระหว่างติดตามการรักษาพบผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 4 ราย ซึ่งมีภาวะของสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง คือ ท้องเสีย 1 ราย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด หายใจลำบาก 1 ราย

เบื้ออาหาร 1 ราย และเป็นผู้ป่วยอยู่ในช่วงหลังผ่าตัด 1 ราย ซึ่งผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการปรับขนาดยา และในการติดตามการรักษาครั้งต่อไปผู้ป่วยก็มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ผลของภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลงต่อการรักษาของวาร์ฟาริน

ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง	ข้อบ่งใช้/โรคร่วม	INR ครั้งก่อน	INR หลังมีภาวะเปลี่ยนแปลง
ท้องเสีย	RHD, AF/CHF	1.8*	3.5
เบื้ออาหาร น้ำหนักลด เหนื่อยง่าย หายใจลำบาก	RHD, AF/CHF	2.2**	3.4
เบื้ออาหาร	RHD, AF/CHF	3.1*	4.3
หลังผ่าตัด	S/P MVR	2.8*	3.6

โดยที่ RHD, AF หมายถึง โรคลิ้นหัวใจรูห์มาติกและภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว  
CHF หมายถึง ภาวะหัวใจล้มเหลว  
S/P MVR หมายถึง การใส่ลิ้นหัวใจเทียมในตำแหน่งไมตรัล  
\* หมายถึง ค่า INR ก่อนการติดตามการรักษาครั้งที่ 1  
\*\* หมายถึง ค่า INR ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2

## 2.5 ไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด

ในกรณีของผู้ที่มีค่า INR นอกช่วงรักษาแต่ไม่พบสาเหตุที่มีผลต่อค่า INR ได้แก่ ความร่วมมือในการใช้ยา อันตรกิริยาระหว่างยา ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง การได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม การที่ไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด ที่มีผลทำให้การควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟารินไม่คงที่ อาจเนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้ให้ข้อมูลที่แท้จริง หรืออาจเป็นการตอบสนองต่อการรักษาของยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยที่แตกต่างกันจากผลของปัจจัยทางพันธุกรรม หรือเกี่ยวกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 พบว่าผู้ที่มีค่า INR นอกช่วงรักษาที่ไม่พบสาเหตุที่แน่ชัด มีจำนวน 10 ราย ( ร้อยละ 15.2 )

จากการติดตามการรักษาทั้งหมด จำนวน 3 ครั้ง พบจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงรักษาที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด จำนวน 29 ราย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ ( ร้อยละ 51.8 ) จะมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา  $\pm 0.2$  หน่วย สำหรับผู้ป่วยมีค่า INR ในช่วงรักษา  $\pm 0.4, \pm 0.6, \pm 0.8$  และ  $\pm 1.0$  หน่วย พบร้อยละ 24.2, 10.3, 10.3 และ 3.4 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 9 ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ ( ร้อยละ 65 ) จะมีค่า INR ที่เบี่ยงเบนไปอยู่ในช่วงต่ำกว่าช่วงรักษา

ตารางที่ 9 ค่า INR ของผู้ป่วยที่ไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด

ค่า INR	จำนวนผู้ป่วย ( ร้อยละ )
ค่า INR ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	15 ( 51.8 )
ค่า INR ในช่วงรักษา $\pm 0.4$ หน่วย	7 ( 24.2 )
ค่า INR ในช่วงรักษา $\pm 0.6$ หน่วย	3 ( 10.3 )
ค่า INR ในช่วงรักษา $\pm 0.8$ หน่วย	3 ( 10.3 )
ค่า INR ในช่วงรักษา $\pm 1.0$ หน่วย	1 ( 3.4 )

จากการศึกษานี้พบว่าสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้ค่า INR เบี่ยงเบนอยู่นอกช่วงรักษาเป็นสาเหตุมาจากขนาดยาที่ได้รับ ( ร้อยละ 56.1 ) และการได้รับยาในขนาดที่ต่ำเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด ( ร้อยละ 45.5 ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Britt *et al.* ( 1992 ) และของ Landefeld and Goldman ( 1989 ) ที่พบว่าขนาดยาที่ไม่เหมาะสมที่ผู้ป่วยได้รับทำให้มีผลต่อการตอบสนองมากหรือน้อยเกินไป พบว่าค่าเบี่ยงเบนของค่า INR จากค่า INR เป้าหมายขึ้นอยู่กับขนาดยาที่ได้รับเป็นปัจจัยที่สำคัญ และจากการศึกษาของ Wittkowsky and Devine ( 2004 ) รายงานว่าสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ค่า INR น้อยกว่า 2.0 มาจากการเปลี่ยนแปลงขนาดยาวาร์ฟารินครั้งก่อน และสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้ค่า INR มากกว่า 4.0 มาจากการเปลี่ยนขนาดยาวาร์ฟารินครั้งก่อนเช่นกัน แสดงถึงว่า ผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่คงที่ เป็นผลจากการได้รับขนาดยาวาร์ฟารินไม่เหมาะสม

### 3. ผลการให้บริบาลเภสัชกรรมในการแก้ไขปัญหาการควบคุมการรักษาของยาแอสไพรินไม่คงที่

#### 3.1 การยอมรับข้อเสนอแนะของแพทย์

ผลของการให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ แบ่งได้เป็น 3 แบบดังนี้ แบบที่ 1 คือ การยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกรทั้งหมด หมายถึง เภสัชกรเสนอแนะให้แพทย์ปรับขนาดยา และแพทย์พิจารณาปรับขนาดยาตามขนาดที่เภสัชกรเสนอแนะ หรือการที่แพทย์ให้ยาในขนาดเดิมโดยไม่ปรับขนาดยาเพิ่มในผู้ป่วยที่พบว่าลิ้มรับประทานยาเป็นบางครั้ง หรือรับประทานยาในขนาดที่น้อยกว่าที่ตั้งในผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา หรือการที่แพทย์ไม่ปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยที่รับประทานยาในขนาดที่มากกว่าที่ตั้งในผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงรักษา แบบที่ 2 คือ การยอมรับบางส่วน หมายถึง มีการปรับเพิ่ม หรือลดขนาดยาตามที่เภสัชกรเสนอแนะ แต่ปริมาณขนาดยาที่ปรับเพิ่มหรือลด ไม่เป็นไปตามที่เภสัชกรเสนอแนะ และแบบที่ 3 คือ การที่แพทย์ไม่ยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกร

ผลของการให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ พบว่าข้อเสนอแนะได้รับการยอมรับแบบทั้งหมดมากที่สุดจำนวน 67 ครั้ง ( ร้อยละ 66.3 ) ได้รับการยอมรับแบบบางส่วน จำนวน 24 ครั้ง ( ร้อยละ 23.7 ) และไม่ยอมรับข้อเสนอแนะจำนวน 10 ครั้ง ( ร้อยละ 9.9 ) จากการให้ข้อเสนอแนะทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 10

เมื่อติดตามค่า INR ในครั้งถัดมาของผู้ป่วยที่เภสัชกรให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ พบว่าผู้ป่วยรายที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะแบบทั้งหมด มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ร้อยละ 75.0 ของการให้ข้อเสนอแนะ ผู้ป่วยในรายที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะแบบบางส่วน มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ร้อยละ 33.3 ของการให้ข้อเสนอแนะ สำหรับผู้ป่วยที่แพทย์ไม่ยอมรับข้อเสนอแนะ พบว่าค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษาเลย ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยมีค่า INR เป้าหมาย 2.0-3.0 มีค่า INR เท่ากับ 1.6 ในวันที่มาติดตามผลการรักษา เภสัชกรได้ประเมินผู้ป่วยและไม่พบสาเหตุอื่นที่จะมีผลทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงรักษานอกจากการได้รับขนาดยาที่ต่ำจึงเสนอแนะให้ปรับขนาดยา แต่แพทย์พิจารณาให้ยาในขนาดเดิม ในการติดตามค่า INR ในครั้งต่อไป ผู้ป่วยมีค่า INR เท่ากับ 1.3

การให้การบริบาลเภสัชกรรมตามแนวทางในการศึกษานี้ แพทย์ส่วนใหญ่จะยอมรับข้อเสนอแนะซึ่งส่งผลถึงการรักษาของยาแอสไพริน โดยทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษามากขึ้น ซึ่งหลาย ๆ การศึกษาได้สรุปว่า การที่เภสัชกรเข้าไปมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพรินในรูปแบบต่าง ๆ มีผลทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR ที่อยู่ในช่วงรักษามากขึ้น เช่น การศึกษาของ Chiquette *et al.* ( 1998 ), Wilson *et al.* ( 2003 ) และของ สุภารัตน์ เบี้ยวบรรจง ( 2543 )

ตารางที่ 10 การยอมรับข้อเสนอแนะของแพทย์แยกตามประเภทการยอมรับ

ข้อเสนอแนะ	จำนวนครั้ง ( ร้อยละ )		
	ยอมรับทั้งหมด	ยอมรับบางส่วน	ไม่ยอมรับ
ขนาดยารัฟาริน	45 ( 44.5 )	23 ( 22.8 )	8 ( 7.9 )
การขาดความร่วมมือในการใช้ยา	13 ( 12.9 )	0 ( 0 )	2 ( 2.0 )
การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา	6 ( 5.9 )	0 ( 0 )	0 ( 0 )
ภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง	3 ( 3.0 )	1 ( 0.9 )	0 ( 0 )
รวม	67 ( 66.3 )	24 ( 23.7 )	10 ( 9.9 )

### 3.1.1 การเสนอแนะเกี่ยวกับขนาดยารัฟาริน

ระหว่างการติดตามการรักษา การปรับขนาดยา การปรับขนาดยาที่ให้แก่แพทย์มากที่สุด คือการเสนอแนะการปรับขนาดยา ( ร้อยละ 75.2 ) และผลของการเสนอแนะขนาดยารัฟาริน พบว่าแพทย์ให้การยอมรับทั้งหมด 45 ครั้ง ( ร้อยละ 59.2 ) ยอมรับบางส่วน 23 ครั้ง ( ร้อยละ 30.3 ) และไม่ยอมรับ 8 ครั้ง ( ร้อยละ 10.5 ) จากการเสนอแนะทั้งหมด 76 ครั้ง การให้ข้อเสนอแนะขนาดยารัฟารินในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 มีจำนวน 48 ครั้ง ( ร้อยละ 72.7 ) ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 จำนวน 20 ครั้ง ( ร้อยละ 30.3 ) และในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 3 มีจำนวน 8 ครั้ง ( ร้อยละ 12.1 ) ของจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 จำนวนครั้งของการเสนอแนะเกี่ยวกับขนาดยาลดลงเป็น 48, 20 และ 8 ครั้ง ตามลำดับ แสดงถึง ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษามากขึ้น จึงทำให้การเสนอแนะเกี่ยวกับขนาดยาลดลง ดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ผลการยอมรับต่อข้อเสนอแนะเกี่ยวกับขนาดยา วาร์ฟาริน

ผลการเสนอแนะขนาดยา	จำนวนครั้ง ( ร้อยละ )			รวม
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	
ยอมรับทั้งหมด	25 ( 37.9 )	25 ( 37.9 )	6 ( 9.1 )	45 ( 59.2 )
ยอมรับบางส่วน	15 ( 22.7 )	15 ( 22.7 )	2 ( 3.0 )	23 ( 30.3 )
ไม่ยอมรับ	8 ( 12.1 )	8 ( 12.1 )	0 ( 0 )	8 ( 10.5 )
รวม	48 ( 72.7 )	20 ( 30.3 )	8 ( 12.1 )	76 ( 100 )

ส่วนใหญ่แพทย์จะยอมรับในขนาดยาที่เสนอแนะ ผลจากการเสนอแนะทั้งหมดพบว่า แพทย์ให้การยอมรับและจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาเป็นสัดส่วนที่เพิ่มมากขึ้นในแต่ละครั้งของการเสนอแนะเกี่ยวกับขนาดยา วาร์ฟาริน ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา จำนวน 24 ราย ( ร้อยละ 50.0 ) จากการเสนอแนะขนาดยาทั้งหมด 48 ครั้ง ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 3 ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา จำนวน 14 ครั้ง ( ร้อยละ 70.0 ) จากการเสนอแนะขนาดยาทั้งหมด 20 ครั้ง สัดส่วนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาจะสอดคล้องกับการยอมรับขนาดยาที่เสนอแนะ โดยการเสนอแนะปรับยา วาร์ฟารินเพิ่มหรือลดประมาณร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Banet *et al.* ( 2002 ) ที่พบว่าการปรับขนาดยาอยู่ในช่วงร้อยละ 1-20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ จะทำให้ค่า INR ใหม่อยู่ในช่วงรักษา

ผู้ป่วยที่แพทย์ให้การยอมรับข้อเสนอแนะทั้งหมด ที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงรักษาในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 พบทั้งหมด 12 ราย โดยผู้ป่วยจำนวน 5 ราย มีค่า INR หลังการปรับขนาดยา อยู่ในช่วงรักษา  $\pm 0.2$  หน่วย ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ค่า INR แม้อยู่กนช่วงรักษาแต่โดยทั่วไปก็ยอมรับได้ ส่วนผู้ป่วยอีก 7 ราย ในจำนวนนี้ผู้ป่วย 5 ราย ได้รับการเสนอแนะให้ปรับขนาดยาในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 และในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 3 ผู้ป่วยก็มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา และผู้ป่วยอีก 2 ราย ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 ค่า INR ไม่แตกต่างจากก่อนที่จะปรับขนาดยา จึงพิจารณาในขนาดเดิมให้ผู้ป่วยและในการติดตามผู้ป่วยในครั้งที่ 3 ผู้ป่วยก็มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา

ในผู้ป่วยที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะบางส่วนในการปรับขนาดยา ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยจำนวน 11 ราย มีการปรับขนาดยาอยู่ระหว่างร้อยละ 25-40 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเพียง 5 รายที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา สำหรับผู้ป่วย



5 ราย ที่มีการปรับขนาดยามากกว่าร้อยละ 40 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ พบว่ามี 1 รายที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ดังแสดงในตารางที่ 12 ขนาดยาที่ถูกปรับใช้มากที่สุด ( ร้อยละ 63.6 ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะบางส่วนในการศึกษานี้ คือการปรับขนาดยาร้อยละ 33.3 จากขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ยังมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา อาจเป็นผลจากการตอบสนองของยารักษาของผู้ป่วยแตกต่างจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ หรือเกิดจากปัญหาจากการรักษาอื่นร่วมด้วย เช่น การขาดความร่วมมือในการใช้ยาที่ยังไม่สามารถบ่งชี้ได้ หรือแม้แต่การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งพบมีการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยาร่วมกับยารักษาในผู้ป่วย 3 ราย ซึ่งการที่ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาอาจไม่ได้เกิดจากขนาดยาที่ได้รับประการเดียว ถึงแม้ว่าการปรับขนาดยาที่มากกว่าร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ จะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาแต่ก็เป็นสัดส่วนที่น้อย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Banet *et al.* ( 2002 ) ที่แนะนำว่าการปรับขนาดยาที่มากกว่าร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ จะทำให้ค่า INR ใหม่มีโอกาสสูงที่จะอยู่นอกช่วงรักษา

ตารางที่ 12 การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะบางส่วน

ปรับขนาดยา/สัปดาห์ ( ร้อยละ )	จำนวนครั้งที่ปรับขนาด	จำนวนครั้งที่ค่า INR อยู่ในช่วงรักษา
21-40	11	5
>40	5	1

ผู้ป่วยที่แพทย์ไม่ยอมรับการเสนอแนะขนาดยามีจำนวนทั้งหมด 8 ราย โดยผู้ป่วย 4 ราย มีข้อบ่งชี้ยาในภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัวที่ไม่ใช่เกิดจากภาวะลิ่มหัวใจผิดปกติ ( AF ) ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีค่า INR น้อยกว่าช่วงรักษาติดต่อกันไม่น้อยกว่า 2 ครั้ง ในจำนวนนี้ผู้ป่วย 3 ราย ที่มีค่า INR 1.6, 1.7, 1.8 ยังคงได้รับยาในขนาดเดิม และในการติดตามการรักษาครั้งต่อไป INR ยังต่ำกว่าช่วงรักษา โดยมีค่า INR เป็น 1.6, 1.8 และ 1.6 ตามลำดับ และยังได้รับยาในขนาดเดิมต่อไป อีกรายหนึ่งเป็นผู้ป่วยชายอายุ 52 ปี ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว และมีค่า INR เท่ากับ 3.1 ซึ่งอยู่นอกช่วงรักษาที่ยอมรับได้ ในวันที่มาติดตามการรักษาโดยมีอาการทั่วไปปกติ แพทย์พิจารณาปรับลดขนาดยาลง ทำให้ค่า INR ในครั้งต่อไปเท่ากับ 1.7 และ แพทย์ก็ยังพิจารณาขนาดเดิมให้ผู้ป่วย และจากการศึกษาของ Yasaka *et al.* ( 2001 ) แนะนำค่า INR ที่

เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัวที่ไม่ได้เกิดจากโรคลิ้นหัวใจ ให้อยู่ในช่วง 1.6-2.6 จากการศึกษานี้ของ You *et al.* ( 2005 ) และการศึกษาของ Sun and Hu ( 2004 ) ในผู้ป่วยชาวจีนที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว พบว่าค่า INR ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุดอยู่ในช่วง 1.8-2.4 และ 1.5-3.0 ตามลำดับ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจเป็นไปได้ว่าแพทย์ผู้รักษายอมรับค่า INR เป้าหมาย อยู่ในช่วง 1.5-2.0 จึงมิได้ปรับขนาดยาเพื่อให้ค่า INR เพิ่มขึ้น จากการติดตามค่า INR ของผู้ป่วยกลุ่มนี้และการพิจารณาขนาดยาของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ว่าใช้วาร์ฟารินในภาวะอื่นที่ไม่ใช่ภาวะ AF อีก 3 รายที่แพทย์ไม่ยอมรับการเสนอแนะปรับขนาดยา ในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR ในวันมาติดตามการรักษาเป็น 1.6, 1.6 และ 1.8 อาจมาจากการยอมรับค่า INR เป้าหมายของแพทย์ที่แตกต่างกันไปหรืออาจคำนึงถึงความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษาเป็น 1.3, 1.7 และ 1.4 ตามลำดับ เกศษกรได้เสนอแนะการปรับขนาดยาอีกและแพทย์ได้พิจารณาปรับขนาดยาเพิ่ม และพบว่า ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงรักษาในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 3

ผลของการบริหารเภสัชกรรมในการเสนอแนะขนาดยาในการศึกษานี้ เปรียบเทียบโดยใช้สถิติ McNemar's Test ในการวิเคราะห์ ดังแสดงในตารางที่ 13 และ 14

ตารางที่ 13 ผลการบริหารเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดที่ไม่เหมาะสมในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 2		
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	เหมาะสม	24 ( 36.4 )	5 ( 7.6 )	29
	ไม่เหมาะสม	25 ( 37.9 )	12 ( 18.2 )	37
( McNemar's Test ) P < 0.001		49	17	66

ผลการให้การบริหารเภสัชกรรมต่อการได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดต่ำ ในการเปรียบเทียบการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดที่ไม่เหมาะสมมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P<0.001 ) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดไม่เหมาะสม จำนวน 25 ราย ( ร้อยละ 37.9 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ลดลงเหลือจำนวน 5 ราย ( ร้อยละ 7.6 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2

ในผู้ป่วย จำนวน 5 ราย ที่ยังคงได้รับยารักษาในขนาดไม่เหมาะสม ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 เนื่องจากก่อนการให้ยารักษาได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม แต่หลังจากการให้ยารักษาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 ได้รับการปรับเพิ่มหรือลดขนาดยารักษา มากกว่า ร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ โดยที่ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ผู้ป่วยมีปัญหาจากการรักษาอื่น ได้แก่ ขาดความร่วมมือในการใช้ยา หรือ มีภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง ทำให้ต้องมีการปรับขนาดยา โดยแพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะบางส่วน หรือไม่ยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกร โดยผู้ป่วย 2 ราย มีปัญหาจากความร่วมมือในการใช้ยาร่วมด้วย โดยใช้ยาในขนาดที่น้อยกว่าที่ตั้ง ทำให้ค่า INR เท่ากับ 1.1 และ 1.3 จึงได้รับการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น ส่วนผู้ป่วย 1 ราย มีภาวะสุขภาพเปลี่ยนแปลง ทำให้มีค่า INR เท่ากับ 4.3 จึงได้รับการปรับขนาดยาลดลง สำหรับผู้ป่วยอีก 2 ราย มีค่า INR นอกช่วงรักษา ( 1.4, 3.1 ) โดยไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด จึงได้รับการปรับเพิ่มและลดขนาดยารักษา

**ตารางที่ 14 ผลการปรับขนาดยาต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดที่ไม่เหมาะสม ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3**

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 3		
		เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	เหมาะสม	29 ( 43.9 )	0 ( 0 )	29
	ไม่เหมาะสม	34 ( 51.5 )	3 ( 4.5 )	37
( McNemar's Test ) P < 0.001		63	3	66

ผลการให้การปรับขนาดยาต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดไม่เหมาะสม ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดที่ไม่เหมาะสม มีจำนวนที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P<0.001 ) โดยมีผู้ป่วยได้รับยารักษาในขนาดไม่เหมาะสม จำนวน 34 ราย ( ร้อยละ 51.5 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดไม่เหมาะสม ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3

ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 มีผู้ป่วย 3 ราย ที่ยังคงมีปัญหาได้รับยาในขนาดไม่เหมาะสมอยู่ เช่นเดียวกับในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 โดยผู้ป่วย 2 ราย มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา ( 1.8, 1.7 ) และไม่ได้รับการปรับขนาดยา ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา ( 1.0 ) และได้รับการปรับเพิ่มขนาดยาที่มากเกินไป ( ร้อยละ 66.6 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ) ในการ

ติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และได้รับการปรับลดขนาดยาที่มากเกินไป ( ร้อยละ 28.6 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยไม่อยู่ในช่วงรักษาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 ซึ่งเป็นผลจากการที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะในการปรับขนาดยาของเภสัชกรเพียงบางส่วนเท่านั้น

การได้รับยารักษาในขนาดไม่เหมาะสม แยกได้เป็นการได้รับยาในขนาดต่ำ และการได้รับยาในขนาดสูง ผลของการปรับขนาดเภสัชกรรม ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดต่ำในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3 เปรียบเทียบกับการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 แสดงในตารางที่ 15 และ 16 ตามลำดับ

**ตารางที่ 15 ผลการปรับขนาดเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดต่ำในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2**

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 2		
		ไม่ใช่ขนาดต่ำ	ขนาดต่ำ	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ไม่ใช่ขนาดต่ำ	35 ( 53.0 )	3 ( 4.5 )	38
	ขนาดต่ำ	22 ( 33.3 )	6 ( 9.1 )	28
( McNemar's Test ) P < 0.001		57	9	66

ผลการให้การปรับขนาดเภสัชกรรมต่อการได้รับยารักษาในขนาดต่ำ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2 พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดต่ำมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P<0.001 ) โดยผู้ป่วยได้รับยารักษาในขนาดต่ำ จำนวน 22 ราย ( ร้อยละ 33.3 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ลดลงเหลือจำนวน 3 ราย ( ร้อยละ 4.5 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2

ผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ซึ่งก่อนการให้ปรับขนาดเภสัชกรรมเป็นผู้ที่ไม่ได้รับยาในขนาดต่ำ แต่หลังจากการให้ปรับขนาดเภสัชกรรม ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 เป็นผู้ที่ได้รับยาในขนาดต่ำ เนื่องจากผู้ป่วยมีปัญหาจากการรักษาอื่น เช่น การมีภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง ทำให้ค่า INR สูงกว่าช่วงรักษา จึงได้รับการปรับลดขนาดยารักษาที่มากเกินไป โดยในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ผู้ป่วย 1 ราย มีค่า INR เท่ากับ 3.7 ได้รับการปรับลดขนาดยา ร้อยละ 28.6 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ทำให้ค่า INR ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 เท่ากับ 1.4 ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย มีค่า INR เท่ากับ 4.3 จากภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนไป ได้รับการปรับลดขนาดยา ร้อยละ 25 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ทำให้ค่า INR ใหม่ เป็น 1.3 และผู้ป่วย อีก 1 ราย มีค่า INR เท่ากับ 3.1 โดยไม่ทราบ

สาเหตุ และได้รับการปรับขนาดยาลดลง ร้อยละ 25 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ทำให้ ค่า INR ใหม่เป็น 1.7

ตารางที่ 16 ผลการปรับขนาดยาต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรีนในขนาดต่ำ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 3		
		ไม่ใช่ขนาดต่ำ	ขนาดต่ำ	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ไม่ใช่ขนาดต่ำ	38 ( 57.6 )	0 ( 0 )	38
	ขนาดต่ำ	25 ( 37.9 )	3 ( 4.5 )	28
( McNemar's Test ) P < 0.001		63	3	66

ผลการให้การปรับขนาดยาต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรีนในขนาดต่ำ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรีนในขนาดต่ำมีจำนวนที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P<0.001 ) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรีนในขนาดต่ำ จำนวน 25 ราย ( ร้อยละ 37.9 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรีนในขนาดต่ำ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3

ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 พบว่า ยังมีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย ที่ยังคงมีปัญหาค่า INR ที่สูงในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 โดยผู้ป่วย 2 ราย ไม่ได้รับการปรับขนาดยา ทั้งที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา ในการมาติดตามการรักษาครั้งที่ 1, 2 และ 3 ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย ได้รับการปรับลดขนาดยาที่มากกว่าร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ซึ่งการที่ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่นอกช่วงรักษามาจากการที่แพทย์ไม่ยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกร หรือยอมรับข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการปรับขนาดยาบางส่วนเท่านั้น

สำหรับผลของการปรับขนาดยาต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูง เปรียบเทียบระหว่างการติดตามการรักษาครั้งที่ 1, 2 และ 3 พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูงมีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P = 0.030 ) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูงในแต่ละครั้งที่มาติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2 มีจำนวนครั้งละ 7 ราย ( ร้อยละ 10.6 ) แต่ไม่พบผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูงในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 ดังแสดงในตารางที่ 17

ตารางที่ 17 ผลการบริบาลเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาในขนาดสูง  
ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1, 2 และ 3

การติดตามการรักษา	ไม่ได้รับยาในขนาดสูง*	รับยาในขนาดสูง
ครั้งที่ 1	59	7
ครั้งที่ 2	59	7
ครั้งที่ 3	66	0

( Cochran's Q Test ) P = 0.030

\* หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดเหมาะสมหรือขนาดต่ำ

ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 มีผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาขนาดสูงในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 แต่ได้รับยาในขนาดสูงในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 พบจำนวน 7 ราย เนื่องจากก่อนการบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยมีปัญหาจากการรักษาอื่น เช่น การได้รับยารักษาในขนาดต่ำแล้วได้รับการพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยารักษาที่มากกว่าร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ โดยผู้ป่วยทั้ง 7 ราย เดิมมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา ได้แก่ 1.0, 1.3, 1.0, 1.1, 1.3, 1.4 และ 1.5 ต่อมาได้รับการปรับเพิ่มขนาดยา ร้อยละ 25-70 ของขนาดยาเดิมต่อสัปดาห์ ทำให้มีค่า INR ใหม่มากกว่าช่วงรักษา เป็น 3.1, 3.8, 4.0, 4.1, 5.3, 3.6 และ 5.1 ตามลำดับ ซึ่งการที่ค่า INR ของผู้ป่วยหลังการปรับขนาดยา สูงกว่าช่วงรักษา เกิดเนื่องจากการที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกรเพียงบางส่วนเท่านั้น

### 3.1.2 การเสนอแนะเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา

ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 มีการให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์เกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา ทั้งหมด 13 ครั้ง โดยได้รับการยอมรับ 11 ครั้ง และไม่ยอมรับ 2 ครั้ง ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3 เภสัชกรให้ข้อเสนอแนะจำนวน 2 ครั้ง และได้รับการยอมรับ เมื่อติดตามค่า INR ในผู้ป่วยที่แพทย์ให้การยอมรับทั้งหมดพบว่า ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงรักษาเป็นส่วนใหญ่คือ ร้อยละ 91.6 สำหรับผู้ป่วยที่แพทย์ไม่ยอมรับข้อเสนอแนะจะมีค่า INR ที่อยู่นอกช่วงรักษาทั้งหมดจำนวน 2 ราย

ตัวอย่างของผู้ป่วยที่แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะของเภสัชกรเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา ในการพบผู้ป่วยครั้งที่ 1 ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับความสม่ำเสมอในการรับประทานยา และมีค่า

INR เท่ากับ 3.3 ซึ่งสูงกว่าช่วงรักษา เมื่อเภสัชกรให้ข้อมูลเกี่ยวกับปัญหาการขาดความสม่ำเสมอในการรับประทานยาของผู้ป่วย แพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะและปรับลดขนาดยาลง เมื่อติดตามการรักษาครั้งต่อไปแม้ผู้ป่วยมีค่า INR ที่ต่ำกว่าช่วงรักษาเท่ากับ 1.5 แต่เนื่องจากผู้ป่วยยังมีปัญหาการรับประทานยาอยู่ เภสัชกรได้เสนอแนะให้แพทย์คงขนาดยาเดิม แพทย์ก็ยอมรับการเสนอแนะ และในการติดตามการรักษาครั้งต่อไปผู้ป่วยมีค่า INR เท่ากับ 3.1 ที่อยู่ในช่วงรักษาไม่เกิน 0.2 หน่วย

ส่วนผู้ป่วยอีกรายหนึ่ง ให้ข้อมูลการรับประทานยาอย่างถูกต้อง แต่จากการนับเม็ดยาพบว่ามียาเหลือจำนวนมาก และค่า INR ของผู้ป่วยก็ต่ำกว่าช่วงรักษาโดยมีค่า INR เท่ากับ 1.6 เภสัชกรเสนอแนะให้คงขนาดยาเดิมให้ผู้ป่วยและแพทย์ยอมรับข้อเสนอแนะ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าช่วงรักษา โดยมีค่า INR เท่ากับ 3.2 ทั้งที่รับประทานยาในขนาดเดิม เภสัชกรจึงเสนอแนะให้ปรับขนาดยาลง ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 ค่า INR ของผู้ป่วยก็กลับมาอยู่ในช่วงรักษา

ในผู้ป่วยรายที่แพทย์ไม่ยอมรับข้อเสนอแนะเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา อาจเนื่องจากความขัดแย้งกันของข้อมูลที่ได้รับจากผู้ป่วยกับข้อมูลที่เภสัชกรให้ ดังนั้นนอกจากข้อมูลจากผู้ป่วยแล้ว อาจต้องพิจารณาข้อมูลอื่นประกอบในการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา เช่น จำนวนยาที่เหลือ อาการไม่พึงประสงค์ของยาที่อาจมีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา หรือปัญหาอื่นของผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วย 1 ราย เคยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาที่รับประทานคือปวดศีรษะ และรอยช้ำเลือด ผู้ป่วยจึงปรับลดยาเองทั้ง isosorbide dinitrate และยารวาร์ฟาริน แต่เมื่อผู้ป่วยมาติดตามการรักษาครั้งต่อไปไม่ได้แจ้งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แพทย์จึงพิจารณาให้ยาขนาดเดิมกับผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยเกิดปวดศีรษะมาก และทำให้ค่า INR สูงกว่าช่วงรักษาในครั้งต่อไป

ดังนั้นจะเห็นว่าปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ถ้าเภสัชกรสามารถค้นหาจนทราบสาเหตุ จะเป็นประโยชน์ทั้งต่อผู้ป่วย และต่อแพทย์ในการพิจารณาสั่งจ่ายยาให้ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม และสามารถทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟารินมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาได้

### 3.1.3 การเสนอแนะเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างยา

ในการศึกษานี้พบยาที่ใช้ร่วมซึ่งมีรายงานการเกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินในระดับนัยสำคัญ 2 ในผู้ป่วยจำนวน 11 ราย โดยคาดว่าอาจจะมีผลเปลี่ยนแปลงการออกฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน แต่เมื่อติดตามผลแล้ว ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกในผู้ป่วย 5 ราย และพบการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก โดยทำให้ค่า INR เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยจำนวน 6 ราย นอกจากนี้พบอาการไม่พึงประสงค์จากยารวาร์ฟาริน ในผู้ป่วย 4 ราย จากการให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยา

ระหว่างยาที่มีผลต่อค่า INR และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ทั้งหมด 6 ครั้ง ได้รับการยอมรับจากแพทย์ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 100 ( ตารางที่ 10 ) ของการให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับอันตรกิริยาระหว่างยา โดยแพทย์พิจารณาหยุดยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน ได้แก่ ยา diclofenac ซึ่งเป็นยาที่ใช้ลดการอักเสบและบรรเทาอาการปวด และให้ยารวาร์ฟารินในขนาดเดิม ในผู้ป่วย 3 ราย สำหรับผู้ป่วยอีก 2 ราย แพทย์พิจารณาปรับลดขนาดยารวาร์ฟารินร่วมด้วย เนื่องจากครั้งก่อนผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยารวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น ยาที่ใช้ร่วมอีกชนิดหนึ่งที่มีผลทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลง 1 ราย คือ norfloxacin ผู้ป่วยคนนี้มีภาวะท้องเสียร่วมด้วยในช่วงที่มาติดตามการรักษา จากการเสนอแนะและปรับลดขนาดยารวาร์ฟารินทำให้ผู้ป่วยทั้งหมดมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ในการติดตามการรักษาในครั้งต่อไปและไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยารวาร์ฟาริน

ผลของการบริหารเภสัชกรรม เกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่มีผลต่อการรักษาของยารวาร์ฟารินไม่คงที่ในการศึกษานี้ พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินลดลงในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 18 และ 19

**ตารางที่ 18 ผลการบริหารเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2**

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 2		
		ไม่เกิด	เกิด	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ไม่เกิด	61 ( 92.4 )	2 ( 3.0 )	63
	เกิด	3 ( 4.5 )	0 ( 0 )	3
		64	2	66

( McNemar's Test )

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา มีจำนวนลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P = 1.000$  ) โดยผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา จำนวน 3 ราย ( ร้อยละ 4.5 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาลดลงเป็น 2 ราย ( ร้อยละ 3.0 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2

ผู้ป่วย 2 ราย ที่พบมีการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 เป็นผู้ที่ไม่พบการเกิดอันตรกิริยาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และได้รับยา diclofenac ทั้ง 2 ราย โดยแหล่งที่จ่ายยาเป็นคลินิกอื่นและสถานบริการทางการแพทย์อื่น ทำให้การบริหารเภสัช



กรรมในการศึกษานี้ ไม่สามารถครอบคลุมถึงการตัดสินใจของแพทย์ที่สั่งใช้ยาดังกล่าวได้อย่างไรก็ตามผลที่เกิดขึ้นนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบว่า กำลังใช้ยาแอสไพรินอยู่ ดังนั้นเภสัชกรควรย้ำเตือนผู้ป่วยให้ตระหนักมากขึ้น เกี่ยวกับโอกาสการเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นของยาแอสไพริน

**ตารางที่ 19 ผลการบริหารเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3**

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 3		
		ไม่เกิด	เกิด	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ไม่เกิด	62 (93.9)	1 (1.5)	63
	เกิด	3 (4.5)	0 (0)	3
( McNemar's Test )		65	1	66

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาลดลงแต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P = 0.625$  ) โดยมีผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา จำนวน 3 ราย ( ร้อยละ 4.5 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาลดลงเป็น 1 ราย ( ร้อยละ 1.5 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3

ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 ยังมีผู้ป่วยจำนวน 1 ราย ได้รับ diclofenac ซึ่งเกิดอันตรกิริยากับยาแอสไพริน โดยเหตุผลในการได้รับยา diclofenac เป็นเช่นเดียวกับการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 นั่นคือ การได้รับยามาจากคลินิกอื่น ทำให้ก่อนและหลังการให้บริบาลเภสัชกรรมมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาแอสไพรินไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ใดๆก็ตาม ผลการให้บริบาลเภสัชกรรมยังสามารถแก้ไขปัญหาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยจำนวนรวม 3 ราย ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3

### 3.1.4 การเสนอแนะเกี่ยวกับภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง

ในการศึกษาพบผู้ที่มีภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลงในการมาติดตามการรักษาในแต่ละครั้ง ภาวะเหล่านี้ ได้แก่ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด หลังการผ่าตัด หรือมีการเปลี่ยนแปลงอาหารที่

รับประทานจากภาวะปกติ หรือมีท้องเสียเรื้อรังที่นานกว่า 1 สัปดาห์ ซึ่งมีผลทำให้การควบคุมการรักษาของยารฟารินไม่คงที่ พบในผู้ป่วย 4 ราย โดยทั้งหมดมีผลทำให้ค่า INR สูงขึ้น และอยู่นอกช่วงรักษา และพบอาการไม่พึงประสงค์เกิดรอยช้ำเลือดในผู้ป่วย 1 ราย จากการให้ข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุดังกล่าวในผู้ป่วย 4 ราย แพทย์ให้การยอมรับทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 75.0 และ ยอมรับบางส่วน ร้อยละ 25 ของการให้ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับภาวะสุขภาพที่เปลี่ยนแปลง โดยแพทย์พิจารณาปรับลดขนาดยารฟารินลง และในการติดตามผู้ป่วยครั้งต่อไป มีผู้ป่วย 3 ราย มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา และผู้ป่วยอีก 1 ราย มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา เนื่องจากมีการปรับขนาดยาที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 20 ของขนาดยาเดิม ต่อสัปดาห์

ดังนั้นผลการให้บริหารเภสัชกรรมที่ให้แก่ผู้ป่วยและแพทย์ในแต่ละครั้งในการศึกษานี้ ส่งผลให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยารฟารินที่ไม่เหมาะสม และขาดความร่วมมือในการใช้ยา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) แต่การบริหารเภสัชกรรมในการศึกษานี้ไม่มีผลลดจำนวนผู้ป่วย ที่ได้รับยาซึ่งเกิดอันตรกิริยากับยารฟารินอย่างมีนัยสำคัญ

### 3.2 ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

การดำเนินการบริหารเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย ทำโดยการให้ความรู้ หรือข้อมูลเกี่ยวกับยารฟารินในแง่ของ ข้อบ่งใช้ยาในภาวะโรคของผู้ป่วย ความจำเป็นในการใช้ยาหรือความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยถ้าไม่ได้ใช้ยา หรือใช้ยาไม่ถูกต้อง ความจำเป็นในการติดตามผลการรักษาโดยการตรวจเลือด ขนาดและความแรงของยารฟารินที่มีใช้ในโรงพยาบาล และวิธีการรับประทานยารฟาริน ภาวะแทรกซ้อนและอาการไม่พึงประสงค์ของยารฟาริน โดยดำเนินการให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยในช่วงที่ผู้ป่วยรอพบแพทย์ในการมาติดตามการรักษาครั้งที่ 1

การค้นหาผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา หรือมีแนวโน้มที่จะขาดความร่วมมือในการใช้ยา ดำเนินการ โดยให้ผู้ป่วยอธิบายเกี่ยวกับวิธีการใช้ยาทุกชนิด พร้อมระบุขนาดยารฟารินที่รับประทานอยู่ รวมถึงสอบถามจำนวนยาที่เหลือทุกชนิด พร้อมนับเม็ดยาที่เหลือ ( ถ้าผู้ป่วยนำมาด้วย ) และสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลการขาดยา หรือการลืมรับประทานยาของผู้ป่วย ในช่วง 1 สัปดาห์ 2 สัปดาห์ และ 1 เดือนที่ผ่านมา นอกจากนี้ยังได้สอบถามเกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยาที่ใช้ที่อาจก่อปัญหาให้ผู้ป่วย รวมทั้งสอบถามข้อมูลอื่น เช่น การอ่านหนังสือได้ชัดเจนหรือไม่ การจัดการรับประทานเองหรือไม่ วิธีการของผู้ป่วยที่ใช้ในการบริหารยา การประเมินความร่วมมือ

ในการใช้ยาในผู้ป่วยในการศึกษานี้ ใช้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์เกี่ยวกับวิธีใช้ยาในขนาดที่ถูกต้อง ความสม่ำเสมอในการใช้ยา และการนับจำนวนยาที่เหลือ

การจัดตัวอย่างยาให้ผู้ป่วยที่พบว่าขาดความร่วมมือในการใช้ยาและผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะใช้ยาไม่ถูกต้อง เช่น ผู้ที่สับสนวิธีการใช้ยา มีประวัติรับประทานยาอื่นไม่ถูกต้อง ไม่ค่อยเข้าใจ ลักษณะการใช้ยาที่เปลี่ยนแปลง อ่านหนังสือไม่ได้ หรือไม่ชัดเจน เป็นต้น ดำเนินการในผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือทั้งหมด 14 ราย และผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะมีปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา จำนวน 7 ราย รวมทั้งหมด 21 ราย ผลจากการจัดยาตัวอย่างให้ผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.8 ไม่พบปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาอีก แต่มีผู้ป่วย 1 ราย ที่ยังมีปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยา ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 โดยมีสาเหตุจากลืมรับประทานยา และมีปัญหาในการรับฟังเนื่องจากสูงอายุ การจัดยาตัวอย่างให้ผู้ป่วยรายนี้อาจไม่พอเพียงที่จะช่วยแก้ไข ปัญหาให้ผู้ป่วย ในการศึกษานี้จึงได้ทำความเข้าใจกับญาติผู้ป่วยในการดูแลการใช้ยาในผู้ป่วยร่วม ด้วย ส่วนผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะใช้ยาไม่ถูกต้องก็ไม่พบการขาดความร่วมมือการใช้ยาในผู้ป่วย หลังการได้ทำความเข้าใจเกี่ยวกับยารักษาและจัดยาตัวอย่างให้

การจัดส่งไปรษณียบัตรให้ผู้ป่วย ในช่วงระหว่างการติดตามการรักษา เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วย โดยไปรษณียบัตรที่ส่งมีข้อความเกี่ยวกับความเสี่ยงที่จะเกิดจากการรักษาถ้าใช้ยารักษาไม่ถูกต้อง วัน เดือน ปี ที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย และวิธีใช้ของยารักษาต่อวัน หรือต่อสัปดาห์ พร้อมรูปภาพสีของเม็ดยารักษาในขนาดที่ใช้ในผู้ป่วยแต่ละราย โดยจัดส่งให้ผู้ป่วยทุกราย เดือนละ 1 ฉบับ ในระหว่างการติดตามการรักษาในครั้งแรก และรายละ 1 ฉบับ ในระหว่างการมาติดตามการรักษาในครั้งต่อไป

ผู้ป่วยในกลุ่มที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยาส่วนใหญ่ ( ร้อยละ 61 ) จะได้รับไปรษณียบัตร จำนวน 2 ฉบับ ผู้ป่วยที่เหลือจะได้รับไปรษณียบัตร จำนวน 3 ฉบับ ในระหว่างการศึกษา จำนวนไปรษณียบัตรที่ผู้ป่วยได้รับแตกต่างกันในระหว่างการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 ไม่มีผลต่อความร่วมมือการใช้ยาของผู้ป่วย และเมื่อติดตามสอบถามผู้ป่วยเกี่ยวกับการได้รับไปรษณียบัตรในการติดตามการรักษาในครั้งต่อไป พบว่า มีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับไปรษณียบัตรเลย จำนวน 3 ราย เมื่อตรวจสอบที่อยู่ของผู้ป่วยพบว่าอยู่ต่างอำเภอ เส้นทางเข้าออกหมู่บ้านไม่สะดวก และบ้านของผู้ป่วยอยู่ห่างไกลจากแหล่งชุมชนของหมู่บ้าน แต่อย่างไรก็ตามไม่พบปัญหาจากความร่วมมือในการใช้ยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับไปรษณียบัตร จากการส่งไปรษณียบัตรให้ผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยมาติดตามการรักษาครั้งต่อไป ผู้ป่วยจะแจ้งผลการได้รับไปรษณียบัตรให้เภสัชกรทราบ และมีความกระตือรือร้นที่จะตอบคำถาม สนทนา แลกเปลี่ยนความคิดเห็น หรือสอบถามเรื่องอื่นๆต่อเภสัชกรเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบจากการมาติดตามการรักษาครั้งก่อน แสดงให้เห็นว่า การส่งไปรษณียบัตรมีส่วนช่วยใน

การสื่อสารระหว่างเภสัชกรกับผู้ป่วย และเป็นวิธีหนึ่งที่ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีผลการควบคุมการรักษาของยารวาร์ฟารินไม่คงที่ ที่มีสาเหตุจากความร่วมมือในการใช้ยาลดลงในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 20 และ 21

ตารางที่ 20 ผลการปรับพฤติกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 2		
		ร่วมมือในการใช้ยา	ไม่ร่วมมือในการใช้ยา	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ร่วมมือในการใช้ยา	53 ( 80.3 )	0 ( 0 )	53
	ไม่ร่วมมือในการใช้ยา	12 ( 18.2 )	1 ( 1.5 )	13
		65	1	66

( McNemar's Test )  $P < 0.001$

ผลการปรับพฤติกรรมต่อการขาดความร่วมมือในการใช้ยา เปรียบเทียบระหว่างการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา มีจำนวนที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) โดยผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยา จำนวน 12 ราย ( ร้อยละ 18.2 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และไม่มีผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยารายใหม่ ในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2

มีผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งก่อนและหลัง การให้ปรับพฤติกรรม เป็นผู้ที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา เนื่องจากในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ผู้ป่วยมีค่า INR มากกว่าช่วงรักษา เท่ากับ 3.3 และรับประทานยารวาร์ฟารินวันละ 3 มิลลิกรัม แต่มีการลืมรับประทานยาเป็นบางครั้ง เภสัชกรเสนอแนะให้ปรับลดขนาดยาร่วมด้วย เป็นวันละ 2.7 มิลลิกรัม แต่แพทย์พิจารณาให้ผู้ป่วยวันละ 2 มิลลิกรัม ในการติดตามผู้ป่วยครั้งที่ 2 ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา เท่ากับ 1.5 และผู้ป่วยยังมีปัญหาในการลืมรับประทานยาเป็นบางครั้งอยู่ ซึ่งได้เสนอแนะแพทย์ให้คงขนาดยาเดิมให้ผู้ป่วยรายนี้ และในการติดตามการรักษาครั้งต่อไป จากการสัมภาษณ์และนับเม็ดยาผู้ป่วยรับประทานยาถูกต้องและมีค่า INR เท่ากับ 3.1

ตารางที่ 21 ผลการปรับลดเกณฑ์การติดตามผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 3		
		ร่วมมือในการใช้ยา	ไม่ร่วมมือในการใช้ยา	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ร่วมมือในการใช้ยา	52 ( 39.4 )	1 ( 1.5 )	53
	ไม่ร่วมมือในการใช้ยา	13 ( 19.7 )	0 ( 0 )	13
( McNemar's Test ) P < 0.001		65	1	66

ผลการปรับลดเกณฑ์การติดตามความร่วมมือในการใช้ยา เปรียบเทียบระหว่างการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3 พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P < 0.001$  ) โดยมีผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยา จำนวน 13 ราย ( ร้อยละ 19.7 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และมีผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา รายใหม่จำนวน 1 ราย ( ร้อยละ 1.5 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3

มีผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา เท่ากับ 1.3 จากการรับประทานยาในขนาดน้อยกว่าที่ตั้งใจ ซึ่งค่า INR ครั้งก่อนในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 เท่ากับ 3.0 และผู้ป่วยได้รับยาในขนาดเดิมในวันละ 2 มิลลิกรัม ผู้ป่วยรายนี้ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2 จากการสัมภาษณ์และนับเม็ดยาผู้ป่วยรับประทานยาถูกต้อง เกณฑ์จึงไม่ได้จัดยาตัวอย่างให้ผู้ป่วยรายนี้ ดังนั้นในกรณีเช่นนี้ เกณฑ์จำเป็นต้องอธิบายเพิ่มเติมเกี่ยวกับความจำเป็นในการรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างเคร่งครัด เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญ

การให้ปรับลดเกณฑ์การดูแลผู้ป่วยในการศึกษานี้ใช้วิธีการหลายวิธี สามารถค้นหาผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา และแก้ไขปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยที่พบเป็นส่วนใหญ่ จำนวน 12 ราย ( ร้อยละ 85.7 ) และจำนวน 13 ราย ( ร้อยละ 92.8 ) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งเช่นเดียวกับการศึกษาของ Peterson *et al.* ( 2003 ) ที่สรุปไว้ว่าจากการศึกษา meta-analysis ว่า การใช้วิธีการหลายวิธีในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยจะได้ผลมากกว่าใช้วิธีใดวิธีหนึ่ง และเมื่อผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาแพทย์สามารถพิจารณาขนาดยาที่เหมาะสม ให้แก่ผู้ป่วยได้ง่าย และช่วยให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา

### 3.3 ค่า INR ที่อยู่ในช่วงรักษา

ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ผู้ป่วยทั้งหมด ทั้งที่มีเป้าหมาย INR อยู่ในช่วง 2.0-3.0 และ 2.5-3.5 ไม่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาเลย ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาเพิ่มขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม จากการทดสอบทางสถิติ โดยใช้ Cochran's Q Test พบว่า หลังการให้บริบาลเภสัชกรรมจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา มีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) ระหว่างการเปรียบเทียบในการติดตามการรักษา ในครั้งที่ 1, 2 และ 3 โดยพบผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 51.5) ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 จำนวน 50 ราย (ร้อยละ 75.7) ดังแสดงในตารางที่ 22

ตารางที่ 22 ผลการบริบาลเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1, 2 และ 3

INR เป้าหมาย	จำนวนผู้ป่วย มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา		
	ราย ( ร้อยละ )		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
2.0-3.0	0 ( 0 )	29 ( 43.9 )	41 ( 62.1 )
2.5-3.5	0 ( 0 )	5 ( 7.6 )	9 ( 13.6 )
รวม	0 ( 0 )	34 ( 51.5 )	50 ( 75.7 )

( Cochran's Q Test )  $P < 0.001$

เมื่อนำเอาผลการให้การบริบาลเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา มาเปรียบเทียบกัน โดยใช้สถิติ McNemar's Test ในการเปรียบเทียบการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3 พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษามีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.007$ ) โดยในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 มีผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 12.1) สำหรับในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 3 ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 36.4) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 23

ตารางที่ 23 ผลการบริบาลเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3

		การติดตามการรักษาในครั้งที่ 3		
		ค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษา	ค่า INR อยู่ในช่วงรักษา	รวม
การติดตามการรักษาในครั้งที่ 2	ค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษา	8 ( 12.1 )	24 ( 36.4 )	32
	ค่า INR อยู่ในช่วงรักษา	8 ( 12.1 )	26 ( 39.4 )	34
( McNemar's Test ) P = 0.007		16	26	66

ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 พบผู้ป่วยจำนวน 24 ราย ที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาเป็นผลเนื่องจากผลการบริบาลเภสัชกรรม ในการที่สามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา และการเสนอแนะแพทย์ในการเลือกใช้ยาแอสไพรินในขนาดเหมาะสมให้ผู้ป่วย ส่วนผู้ป่วยอีก 8 ราย ที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 แต่ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 กลับพบว่า มีค่า INR อยู่นอกช่วงรักษา จากการติดตามผู้ป่วย สาเหตุที่พบ ได้แก่ ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่นอกช่วงรักษาแต่ก็ยอมรับได้ นั่นคือ ผู้ป่วยมีค่า INR นอกช่วงรักษาไม่เกิน 0.2 หน่วย หรือ ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มของค่า INR สูงขึ้น แต่ยังคงอยู่ในช่วงรักษา ( INR=3.0 ) ทั้งที่ผู้ป่วยได้รับยาขนาดเดิม ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 แพทย์จึงปรับลดขนาดยาแอสไพรินให้ผู้ป่วย ซึ่งขนาดยาที่ปรับลดมากไป ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่นอกช่วงรักษาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 หรือผู้ป่วยที่เคยมีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาและได้รับยาในขนาดเดิมในครั้งต่อไปกลับมีค่า INR นอกช่วงรักษา โดยไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด เป็นต้น

เนื่องจากความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ระหว่างการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 กับ 2 มีมากกว่าความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา ระหว่างการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3 ดังตารางที่ 22 จากผลการวิเคราะห์ ในตารางที่ 23 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 3 เพิ่มขึ้นจากการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( P=0.007 ) ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่า ผลการบริบาลเภสัชกรรมในการติดตามผู้ป่วยครั้งที่ 2 และ 3 มีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา แตกต่างจากการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการประเมินผลการบริหารบาลเภสัชกรรม เมื่อขยายขอบเขตการประเมิน INR เป็น  $\pm 0.2$  หน่วย พบว่า ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงดังกล่าวเพิ่มขึ้นเป็น 36 ราย ( ร้อยละ 54.5 ) ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P < 0.001$  ) กับจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR ในช่วงดังกล่าวในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 ซึ่งเท่ากับ 4 ราย ( ร้อยละ 6.1 ) ดังแสดงในตารางที่ 24

ตารางที่ 24 ผลการบริหารบาลเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา  $\pm 0.2$  หน่วย ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 2		
		ค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	ค่า INR อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	18 ( 27.3 )	36 ( 54.5 )	54
	ค่า INR อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	4 ( 6.1 )	8 ( 12.1 )	12
( McNemar's Test ) $P < 0.001$		22	44	66

ผลการบริหารบาลเภสัชกรรมในการเปรียบเทียบการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 และ 3 พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา  $\pm 0.2$  หน่วย มีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P < 0.001$  ) โดยในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 มีผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา จำนวน 1 ราย ( ร้อยละ 1.5 ) และในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา  $\pm 0.2$  หน่วย จำนวน 46 ราย ( ร้อยละ 69.7 ) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 25



ตารางที่ 25 ผลการปรับบาลเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา  $\pm 0.2$  หน่วย  
ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 3

		การติดตามการรักษาครั้งที่ 3		
		ค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	ค่า INR อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	รวม
การติดตามการรักษาครั้งที่ 1	ค่า INR ไม่อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	8 ( 12.1 )	46 ( 69.7 )	54
	ค่า INR อยู่ในช่วงรักษา $\pm 0.2$ หน่วย	1 ( 1.5 )	11 ( 16.7 )	12
( McNemar's Test ) P < 0.001		9	57	66

ดังนั้นจากการประเมินค่า INR ในช่วงรักษาทั้งสองแบบ แสดงให้เห็นว่า การปรับบาลเภสัชกรรม มีผลทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในการติดตามการรักษาในครั้งที่ 2 และ 3 การที่ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงรักษาเพิ่มมากขึ้น แสดงให้เห็นว่า การปรับบาลเภสัชกรรมสามารถแก้ไขปัญหาจากความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย และจากการเสนอแนะขนาดยาที่เหมาะสมให้แพทย์พิจารณาใช้กับผู้ป่วย ส่งผลให้ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงรักษา ซึ่งสอดคล้องกับหลาย ๆ การศึกษาที่แสดงว่าเภสัชกรเข้าไปมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาในรูปแบบต่าง ๆ มีผลทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR ที่อยู่ในช่วงรักษามากขึ้น เช่น การศึกษาของ Chiquette *et al.* ( 1998 ), Wilson *et al.* ( 2003 ) และ สุภารัตน์ เบี้ยวบรรจง ( 2543 )

### 3.4 อาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อน

อาการไม่พึงประสงค์ และภาวะแทรกซ้อน ที่พบในการศึกษาทั้งหมดพบในผู้ป่วยจำนวน 18 ราย หรือร้อยละ 27.3 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มาติดตามการรักษาจำนวน 3 ครั้ง

แบ่งเป็นภาวะเลือดออก พบในผู้ป่วยจำนวน 15 ราย หรือ ร้อยละ 22.7 และภาวะลิ่มเลือดอุดตันพบในผู้ป่วย 3 ราย หรือ ร้อยละ 4.5 ดังแสดงในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 อาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา วาร์ฟาริน

อาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อน	จำนวนคน ( ร้อยละ )	ความรุนแรง*
ภาวะเลือดออก	15 ( 22.7 )	
ผิวหนังเป็นรอยช้ำเลือด	14 ( 21.2 )	ไม่รุนแรง
เลือดออกจากเหงือก	1 ( 1.5 )	ไม่รุนแรง
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	3 ( 4.5 )	
การพุดผิปกติ	1 ( 1.5 )	ไม่รุนแรง
การเคลื่อนไหวกผิดปกติชั่วคราว	1 ( 1.5 )	ไม่รุนแรง
หมดสติ	1 ( 1.5 )	นัยสำคัญ

ความรุนแรง\*

ไม่รุนแรง ( minor bleeding ) หมายถึง ภาวะเลือดออกที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก  
 นัยสำคัญ ( significant thromboembolism ) หมายถึง ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่มีความ  
 เป็นต้องทำการประเมินและดำเนินการในขั้นตอนต่อไป หรือต้องเข้ารับ  
 การรักษาพยาบาลในโรงพยาบาล

ภาวะเลือดออกส่วนใหญ่เกิดขึ้นเมื่อค่า INR มากกว่าช่วงรักษา โดยมีค่า INR ระหว่าง 3.1-5.2 พบในผู้ป่วย 13 ราย โดยผู้ป่วย 10 ราย ได้รับการปรับขนาดยาลดลง และผู้ป่วย 3 ราย ได้รับยาในขนาดยาเดิมเนื่องจากผู้ป่วย 1 ราย รับประทานยาเกินขนาด ทำให้ค่า INR เท่ากับ 5.2 และผู้ป่วยอีก 2 ราย เกิดจากผลของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา diclofenac กับ วาร์ฟาริน ทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR เท่ากับ 3.8 และ 3.7 ตามลำดับ ซึ่งแก้ไขโดย ให้หยุดยาที่ใช้ร่วม และให้ยา วาร์ฟาริน ในขนาดเดิม ทำให้มีค่า INR ใหม่ เท่ากับ 2.9 และ 3.0 ตามลำดับ ในการติดตามการรักษาครั้งต่อไปผู้ป่วยทั้งหมดก็ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากยา นอกจากนี้ภาวะเลือดออกยังพบในผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา คือมีค่า INR เท่ากับ 2.5 และ 2.6 โดยผู้ป่วยรายที่ 1 เป็นเพศชาย อายุ 71 ปี มีภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นโรคร่วม และผู้ป่วยรายที่ 2 เป็นเพศหญิง อายุ 53 ปี มีภาวะหัวใจล้มเหลว และหืดเป็นโรคร่วม ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ได้รับการปรับขนาดยาที่ลดลง

ภาวะเลือดออกที่พบมากที่สุดคือภาวะผิวหนังเป็นรอยช้ำเลือด ( abnormal bruising ) พบในผู้ป่วย 14 ราย ส่วนอาการเลือดออกจากเหงือก ( bleeding from gum ) พบในผู้ป่วย 1 ราย การเกิดภาวะเลือดออกของผู้ป่วยในการศึกษานี้จัดอยู่ในระดับไม่รุนแรง ( Chiquette *et al*, 1998 ) ดังแสดงในตารางที่ 26

สำหรับการเกิดลิ่มเลือดอุดตันพบในผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษา โดยพบทั้งหมด 3 ราย ผู้ป่วยรายที่ 1 เกิดอาการปวดไม่บ่อยช้ำ และค่า INR ของผู้ป่วยในวันที่มาติดตามการรักษาเท่ากับ 1.0 ผู้ป่วยรายที่ 2 เกิดอาการหน้ามืดบ่อย และเคยเกิดอาการเคลื่อนไหวขาแขนขาลำบาก ประมาณ 2 ชั่วโมง โดยค่า INR ของผู้ป่วยในวันที่มาติดตามการรักษาเท่ากับ 1.1 จึงพิจารณาปรับเพิ่มขนาดยารักษาในผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ทำให้ค่า INR ใหม่ของผู้ป่วยเป็น 4.1 และ 4.0 ตามลำดับ ผู้ป่วยรายที่ 3 แพทย์นัดให้มาตรวจโดยการส่องกล้องกระเพาะอาหาร โดยค่า INR วัด 1 เดือนก่อนมาส่องกล้อง เท่ากับ 1.5 และแพทย์ได้ให้ผู้ป่วยหยุดยารักษาก่อนล่วงหน้า 5 วัน ในวันนัดขณะรอผู้ป่วยเกิดอาการหมดสติ ไม่รู้สึกตัว ชักเกร็งชักช้า และแพทย์ได้วินิจฉัยเบื้องต้นว่า ผู้ป่วยเกิดลิ่มเลือดอุดตันแบบเฉียบพลัน ( sudden emboli stroke ) และจากการตรวจวัดค่า INR ได้เท่ากับ 0.9 และผลการตรวจสมองโดยใช้คอมพิวเตอร์ พบผู้ป่วยมีภาวะสมองซีกขวาขาดเลือด จากรอยโรคเก่า และไม่พบภาวะเลือดออกในสมอง และผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาไว้ในโรงพยาบาลประมาณ 5 วัน พร้อมทั้งได้รับการปรับขนาดยารักษาขึ้นจากเดิมร้อยละ 25 ต่อสัปดาห์ จาก 4 มิลลิกรัมต่อวัน เป็น 5 มิลลิกรัมต่อวัน หลังการปรับขนาดยา ผู้ป่วยมีค่า INR เท่ากับ 2.6 เมื่อตรวจเช็คค่า INR อีก 2 สัปดาห์ต่อมา ระดับความรุนแรงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยรายนี้อยู่ในระดับที่มีนัยสำคัญ ( Chiquette *et al*, 1998 ) ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูง เนื่องจากได้รับการเปลี่ยนลิ้นหัวใจในตำแหน่งลิ้นไมตรัล ซึ่งค่า INR เป้าหมายอยู่ในช่วง 2.5-3.5

หลังการปรับขนาดยารักษาพบว่า อาการไม่พึงประสงค์จากยารักษา มีจำนวนลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P = 0.526$  ) โดยพบผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยารักษาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 จำนวน 7 ราย ( ร้อยละ 10.6 ) สำหรับการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และ 3 พบจำนวนครั้งละ 4 ราย ( ร้อยละ 6.1 ) เช่นเดียวกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยารักษา หลังการให้ปรับขนาดยารักษา พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากยารักษา มีจำนวนลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (  $P = 0.368$  ) โดยพบผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากยารักษาในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1 จำนวน 2 ราย ( ร้อยละ 3.0 ) ไม่พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนในการติดตามการรักษาครั้งที่ 2 และในการติดตามการรักษาครั้งที่ 3 พบจำนวน 1 ราย ( ร้อยละ 1.5 ) ดังแสดงในตารางที่ 27

ตารางที่ 27 ผลการบริบาลเภสัชกรรมต่อจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์  
และภาวะแทรกซ้อนจากยารวาร์ฟาริน ในการติดตามการรักษาครั้งที่ 1, 2 และ 3

INR เป้าหมาย	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 3	
	ภาวะ เลือดออก	ภาวะลิ่ม เลือดอุดตัน	ภาวะ เลือดออก	ภาวะลิ่ม เลือดอุดตัน	ภาวะ เลือดออก	ภาวะลิ่ม เลือดอุดตัน
2.0-3.0	6	1	3	0	3	0
2.5-3.5	1	1	1	0	1	1
รวม ( ร้อยละ )	7 ( 10.6 )	2 ( 3.0 )	4 ( 6.1 )	0 ( 0 )	4 ( 6.1 )	1 ( 1.5 )

( Cochran's Q Test )

แม้ว่าผลการบริบาลเภสัชกรรมไม่สามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ และภาวะแทรกซ้อนได้อย่างมีนัยสำคัญ แต่ความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ก็ไม่มีความสำคัญทางคลินิก แม้ว่าการติดตามผู้ป่วยหลังการบริบาลเภสัชกรรม จะติดตามผู้ป่วยในระยะเวลานานถึง 7 เดือน เมื่อเทียบกับก่อนการให้บริบาลเภสัชกรรม ที่ติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยเฉพาะวันที่มาติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 เท่านั้น ส่วนการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย 1 ราย และมีนัยสำคัญนั้น การบริบาลเภสัชกรรมในการศึกษานี้ไม่ได้ครอบคลุมการตัดสินใจของแพทย์ที่จะหยุดยารวาร์ฟารินให้ผู้ป่วยชั่วคราว และในกรณีของผู้ป่วยรายนี้การหยุดยารวาร์ฟารินชั่วคราวเป็นเวลา 5 วัน แพทย์ไม่ได้ระบุเป็นลายลักษณ์อักษร ทั้งในประวัติผู้ป่วย และในใบสั่งยา เพียงแต่แจ้งให้ผู้ป่วยนำไปปฏิบัติเท่านั้น จะเห็นว่าการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญจากยารวาร์ฟารินนั้น การบริบาลเภสัชกรรม ต้องครอบคลุมขั้นตอนที่ทราบการตัดสินใจของแพทย์ด้วย และจำเป็นต้องมีระบบการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน ในการบันทึกในประวัติผู้ป่วย หรือ ในใบสั่งยา เพื่อให้เภสัชกรจะได้ดำเนินการ ในการให้การบริบาลเภสัชกรรมต่อไป