

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เป็นระยะเวลา 8 เดือน ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์-กันยายน พ.ศ.2542 ผลการศึกษาประกอบด้วยข้อมูล 2 ส่วน ดังนี้

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ตอนที่ 2 ผลการศึกษา

- ตอนที่ 2.1 การควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาสำหรับแต่ละโรคของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพริน
- ตอนที่ 2.2 ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแอสไพริน
- ตอนที่ 2.3 การให้ความรู้เรื่องการใช้ยาแอสไพรินแก่ผู้ป่วย
- ตอนที่ 2.4 การทดสอบความพึงพอใจของการบริการให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพริน

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งสิ้น 105 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามครบทั้ง 3 ครั้ง 97 ราย เพศหญิง 55 ราย และเพศชาย 42 ราย (ร้อยละ 56.7 และ 43.3 ตามลำดับ) ขอบ่งใช้ในการได้รับยาแอสไพรินของผู้ป่วยที่ทำการศึกษา ได้แก่ ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม 42 ราย (ร้อยละ 43.3), โรคลิ้นไม่ตรัสลับ 29 ราย (ร้อยละ 29.9) และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ 26 ราย (ร้อยละ 26.8) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 46.32 ± 13.39 ปี โดยผู้ป่วยมีอายุน้อยที่สุด 19 ปี อายุสูงสุด 75 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 61.8 มีอายุอยู่ในช่วง 35-54 ปี ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาแอสไพรินเฉลี่ย 50.08 ± 43.50 เดือน ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาแอสไพรินน้อยที่สุด 15 เดือน มากที่สุด 202 เดือน ผู้ป่วยร้อยละ 54.6 มีการศึกษาระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า ร้อยละ 25.8 ของผู้ป่วยมีอาชีพเกษตรกรกรรม และร้อยละ 17.5 มีอาชีพค้าขาย รายได้ต่อเดือนของผู้ป่วยร้อยละ 23.7 อยู่ในช่วง 7,001-9,000 บาท ผู้ป่วยร้อยละ 48.5 จ่ายค่ารักษาพยาบาลเอง และผู้ป่วยร้อยละ 49.5 มีที่อยู่อาศัยในจังหวัดอื่นๆในภาคใต้ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

รายละเอียดข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	42	43.3
หญิง	55	56.7
ข้อบ่งชี้ของยารักษา		
ภาวะผ่าตัดไส้ติ่งหัวใจเทียม	42	43.3
โรคไตไม่ตรัสตีบ	29	29.9
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	26	26.8
ช่วงอายุ (ปี)		
15-24	5	5.2
25-34	12	12.4
35-44	30	30.9
45-54	30	30.9
55-64	20	20.6
> 65	10	10.3
ระยะเวลาที่รับประทาน ยารักษา (เดือน)		
≤ 24	39	40.2
25-48	27	27.8
49-72	12	12.4
73-96	5	5.2
97-144	7	7.2
≥ 145	7	7.2

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

รายละเอียดข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
การศึกษา		
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	53	54.6
มัธยมศึกษาตอนต้น	16	16.5
มัธยมศึกษาตอนปลาย/ปวช.	17	17.5
อนุปริญญา/ปวส.	6	6.2
อุดมศึกษา/ปริญญาตรี	5	5.2
ปริญญาโทหรือสูงกว่า	0	0
อาชีพ		
รับราชการ/รัฐวิสาหกิจ	8	8.2
รับจ้าง	14	14.4
ค้าขาย	17	17.5
เกษตรกรรม	25	25.8
นักเรียน/นักศึกษา	3	3.1
บริษัท	6	6.2
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	16	16.5
อื่นๆ	8	8.2
รายได้ต่อเดือน (บาท)		
ไม่มีรายได้	19	19.6
< 3,000	11	11.3
3,000-5,000	17	17.5
5,001-7,000	5	5.2
7,001-9,000	23	23.7
> 9,001	11	11.3
ไม่แน่นอน	11	11.3

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

รายละเอียดข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ผู้รับผิดชอบจ่ายค่ารักษาพยาบาล		
จ่ายเอง	47	48.5
เบิกได้จากรัฐบาล/รัฐวิสาหกิจ	42	43.3
เบิกได้จากประกันสังคม	3	3.1
อื่นๆ	5	5.2
ที่อยู่อาศัย		
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา	20	20.6
อำเภออื่นๆในจ.สงขลา	29	29.9
จังหวัดอื่นๆ *	48	49.5

* จังหวัดอื่นๆที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ ได้แก่ พัทลุง 11 ราย นครศรีธรรมราช 11 ราย สตูล 6 ราย บัตตานี 4 ราย นราธิวาส 4 ราย ตรัง 4 ราย ยะลา 3 ราย สุราษฎร์ธานี 2 ราย และกระบี่ 2 ราย

ที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยแต่ละรายอาจจะส่งผลต่อการมารับการรักษาของผู้ป่วย ผู้ป่วยบางส่วนที่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดอื่นๆในภาคใต้อาจจะมารับการรักษาจากแพทย์ไม่ค่อนตรงตามนัดเนื่องจากความไม่สะดวกในการเดินทาง หรือผู้ป่วยอาจไม่มารับการรักษาต่อ นอกจากนี้รายได้ของผู้ป่วย การจ่ายค่ารักษาพยาบาลก็เป็นอีกปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการมารับการรักษาของผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาระดับสูงมาพบแพทย์ตามนัด และมารับบริการครบทั้ง 3 ครั้ง รายละเอียดแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ลักษณะการมารับบริการของผู้ป่วยที่ศึกษา

ลักษณะการมารับบริการ	จำนวนผู้ป่วยที่มา รับบริการครั้งที่ 1 (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่มา รับบริการครั้งที่ 2 (ราย)	จำนวนผู้ป่วยที่มา รับบริการครั้งที่ 3 (ราย)
มารับบริการตรงตามนัด	103	92	91
มารับบริการก่อนนัด	1	1	4
มารับบริการหลังนัด	2	4	2
รวม	105	97	97

ผู้ป่วยที่มารับบริการในครั้งที่ 2 มีจำนวน 97 ราย เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ไม่มารับบริการและไม่สามารถติดตามได้จำนวน 2 ราย ผู้ป่วยไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลสตูลจำนวน 1 ราย และไปรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลกระบี่จำนวน 1 ราย ผู้ป่วย 3 รายหยุดใช้ยาวาร์ฟารินเนื่องจากผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง ผู้ป่วยจึงปฏิเสธการรับประทานยาวาร์ฟาริน และไม่มารับการรักษาต่อ

นอกจากนี้ผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 19.59) มีภาวะโรคอื่นๆร่วมด้วย (ตารางที่ 7) ภาวะโรคอื่นๆของผู้ป่วยเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลวจะทำให้ยาวาร์ฟารินมีฤทธิ์เพิ่มขึ้น เนื่องจากภาวะนี้ก่อให้เกิดภาวะ hypercoagulability ได้ (Jafri et al., 1997) ส่วนภาวะ hypothyroidism ส่งผลให้ยาวาร์ฟารินมีฤทธิ์เพิ่มขึ้นเช่นกัน โดย thyroid hormones จะไปทำให้ vitamin K-dependent clotting factors ลดลงโดยไม่ทราบกลไกที่แน่ชัด (Tatro, 1996) ภาวะโรคอื่นๆของผู้ป่วยจะทำให้ผู้ป่วยมีการใช้ยาประจำชนิดอื่นนอกเหนือจากยาวาร์ฟาริน ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาวาร์ฟารินกับยาอื่นได้ ผู้ป่วยที่มีภาวะ hypothyroidism และภาวะหัวใจล้มเหลวในการศึกษานี้จำนวน 1 และ 6 รายตามลำดับ ได้มีการใช้ยาในภาวะโรคนี้ร่วมกันมาเป็นระยะเวลาหนึ่ง โดยแพทย์ได้ติดตามค่า INR ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเพื่อป้องกันอันตรกิริยาระหว่างยา-ยา หรือยา-ภาวะโรคนั้น และผู้ป่วยดังกล่าวก็มีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาโดยไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนใดจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ตารางที่ 7 ภาวะโรคอื่นๆที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย

ภาวะโรคอื่นๆของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
โรคหอบหืด	1
โรคเกาต์	1
ภาวะหัวใจล้มเหลว	6
โรคโลหิตจาง	1
โรคลมชัก	2
Hypothyroidism	1
โรคแผลในกระเพาะอาหาร	1
โรคเบาหวาน	3
โรคมะเร็งปากมดลูก	1
โรคความดันโลหิตสูง	5

ตอนที่ 2 ผลการศึกษา

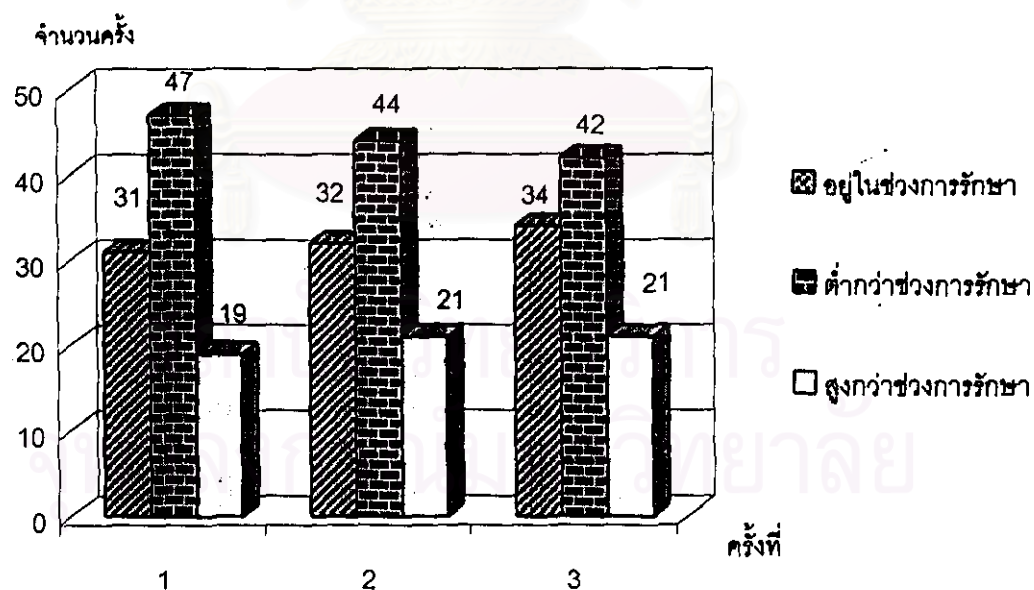
ตอนที่ 2.1 การควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับการให้คำแนะนำการใช้ยาแอสพาริน

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาได้รับการติดตามค่า INR ทั้งสิ้น 3 ครั้ง และเก็บข้อมูลของค่า INR ของผู้ป่วยย้อนหลังไป 3 ครั้งก่อนที่ผู้ป่วยจะมาเริ่มรับบริการครั้งแรก แล้วทำการเปรียบเทียบค่า INR ช่วงก่อนและหลังจากผู้ป่วยได้รับคำแนะนำ ได้ผลดังนี้

ตารางที่ 8 การควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3

ค่า INR	ครั้งที่ 1 ราย (ร้อยละ)	ครั้งที่ 2 ราย (ร้อยละ)	ครั้งที่ 3 ราย (ร้อยละ)
อยู่ในช่วงของการรักษา	31 (32.0)	32 (33.0)	34 (35.1)
อยู่นอกช่วงของการรักษา			
ต่ำกว่าช่วงการรักษา	47 (48.5)	44 (45.4)	42 (43.3)
สูงกว่าช่วงการรักษา	19 (19.6)	21 (21.6)	21 (21.6)
รวม	97 (100)	97 (100)	97 (100)

รูปที่ 6 การควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาโรค
เมื่อผู้ป่วยมารับบริการ ครั้งที่ 1, 2 และ 3

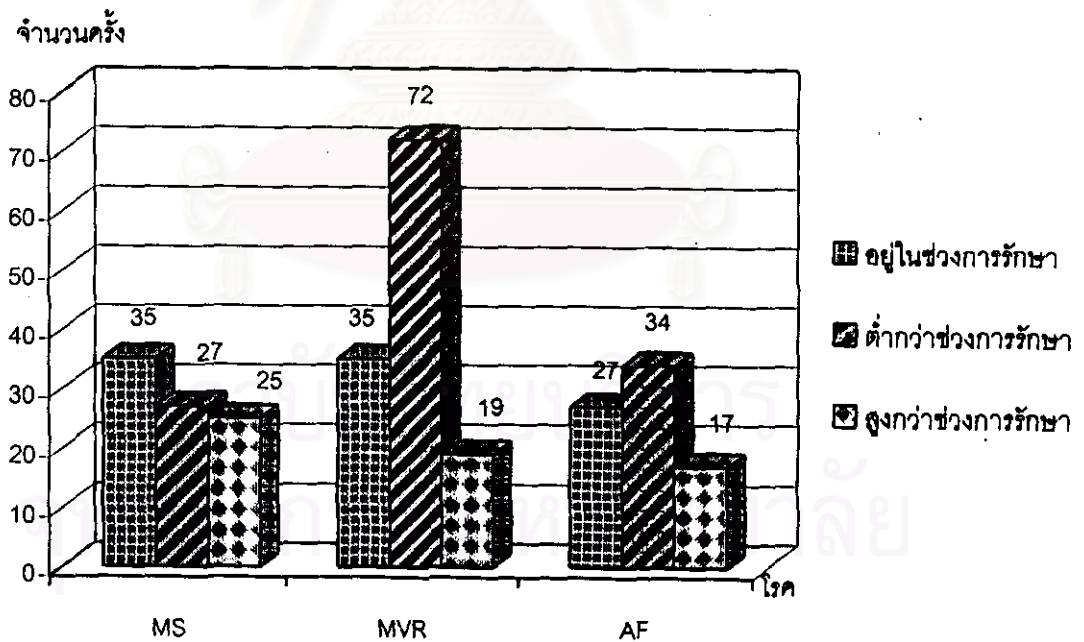


เมื่อให้บริการแก่ผู้ป่วยครบทั้ง 3 ครั้ง พิจารณาค่า INR ของแต่ละโรค แสดงดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ผลของค่า INR ของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครบทั้ง 3 ครั้ง

ค่า INR	โรคลิ้นไม่ตรัสติบ (ครั้ง)	ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (ครั้ง)	ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (ครั้ง)
อยู่ในช่วงของการรักษา	35	35	27
อยู่นอกช่วงของการรักษา			
ต่ำกว่าช่วงการรักษา	27	72	34
สูงกว่าช่วงการรักษา	25	19	17

รูปที่ 7 ผลของค่า INR ของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครบทั้ง 3 ครั้ง

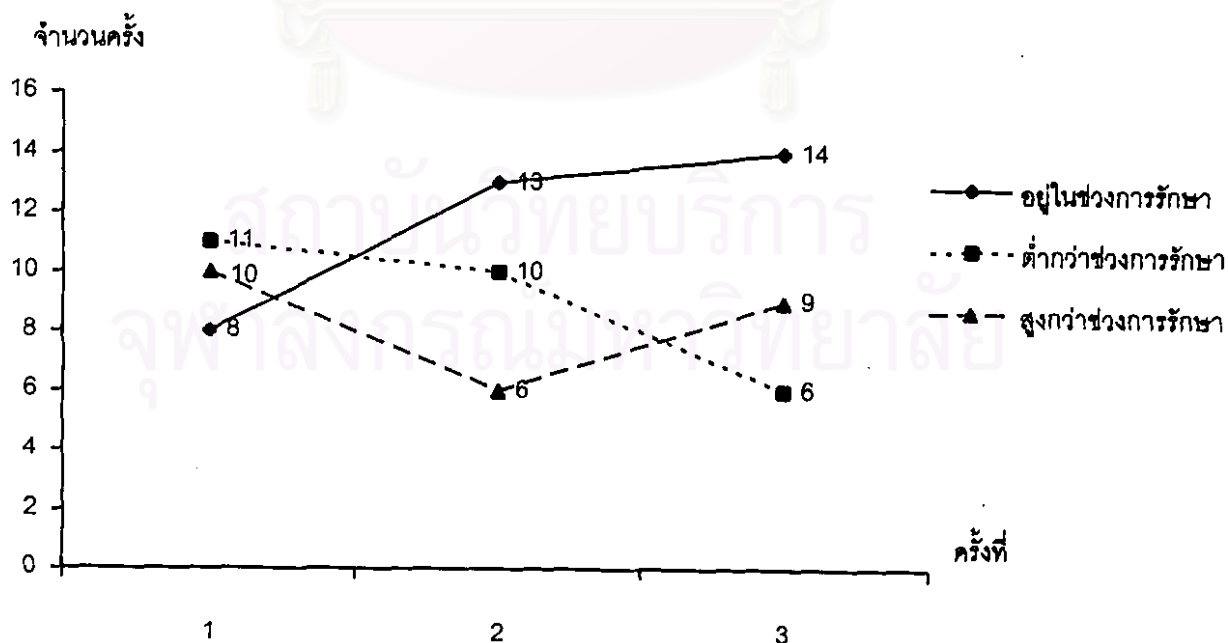


ตารางที่ 10 ค่า INR ที่อยู่ในช่วงต่างๆของการรักษาของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3

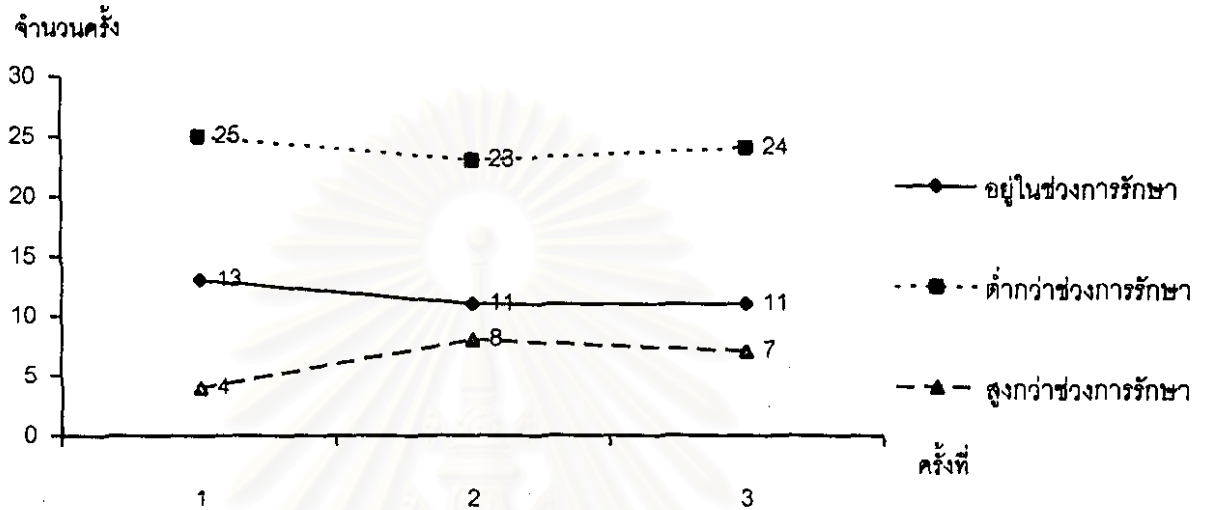
ค่า INR	ครั้งที่ 1			ครั้งที่ 2			ครั้งที่ 3		
	MS	MVR	AF	MS	MVR	AF	MS	MVR	AF
อยู่ในช่วงของการรักษา	8	13	10	13	11	8	14	11	9
อยู่นอกช่วงของการรักษา									
ต่ำกว่าช่วงการรักษา	11	25	11	10	23	11	6	24	12
สูงกว่าช่วงการรักษา	10	4	5	6	8	7	9	7	5

MS = โรคหัวใจไม่ตรัสตีบ
MVR = ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม
AF = ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

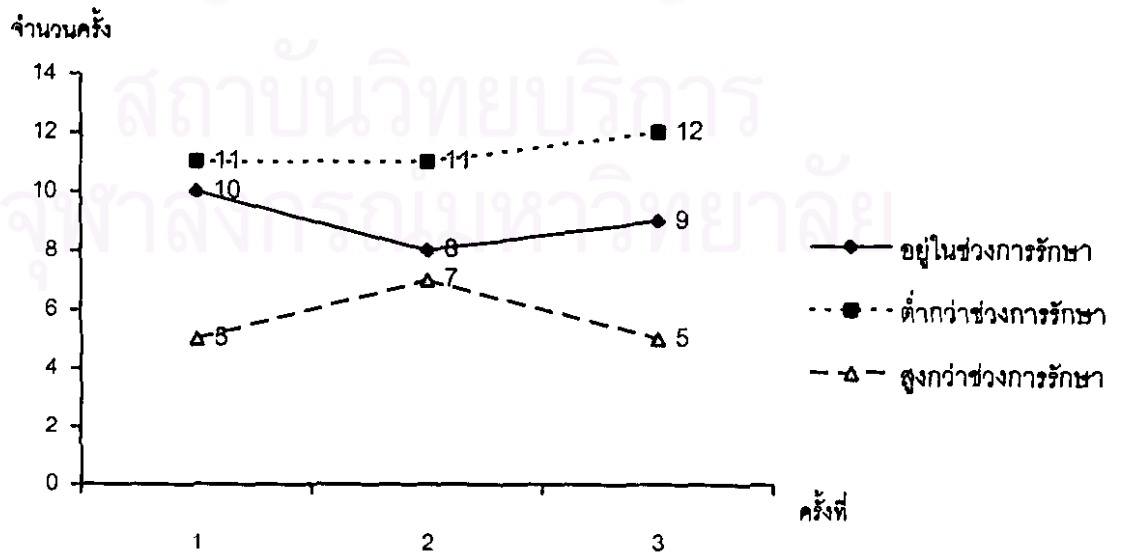
รูปที่ 8 ค่า INR ที่อยู่ในช่วงต่างๆของการรักษาของโรคหัวใจไม่ตรัสตีบ
เมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3



รูปที่ 9 ค่า INR ที่อยู่ในช่วงต่างๆของการรักษาของภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม
เมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3



รูปที่ 10 ค่า INR ที่อยู่ในช่วงต่างๆของการรักษาของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ
เมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3



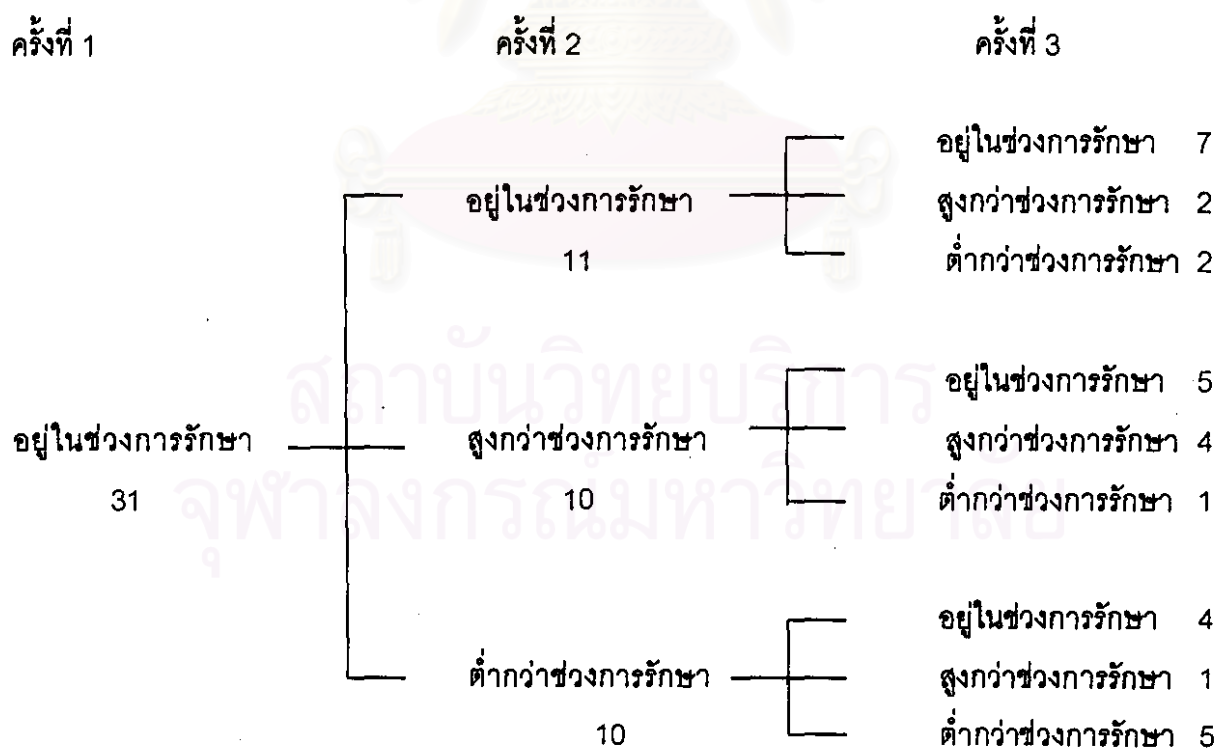
ในแต่ละโรคที่ต้องใช้ยาว่าฟารินจะมีเป้าหมายของการรักษาแตกต่างกันจะมีค่า INR เป้าหมายที่แตกต่างกัน โดย ACCP ได้กำหนดค่า INR สำหรับทุกโรคอยู่ในช่วง 2.0-3.0 ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมและผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดจะแนะนำให้ใช้ช่วง 2.5-3.5 อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายก็อาจมีช่วง INR จากการให้ยาว่าฟารินได้สูงกว่าหรือต่ำกว่าช่วงของการรักษา โดยที่ผู้ป่วยยังสามารถควบคุมภาวะของโรคได้ดีและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนใดๆจากการให้ยา ไม่มีข้อมูลจากการศึกษาใดว่าค่า INR เบี่ยงเบนไปจากค่า INR เป้าหมายเท่าใดผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ ดังนั้นค่า INR จึงควรต้องพิจารณาควบคู่ไปกับอาการทางคลินิกของผู้ป่วยด้วย ค่า INR ของผู้ป่วยก็ขึ้นกับปัจจัยเฉพาะของผู้ป่วยแต่ละรายด้วย ดังจะเห็นได้จากผลการศึกษาในตารางที่ 9 การควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3 ผู้ป่วยโรคลิ้นไม่ตรัสดี ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ สามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาสำหรับแต่ละโรคได้ 35, 35 และ 27 ครั้งตามลำดับ

ผู้ป่วยที่มีภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมนั้นส่วนใหญ่มักมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษาถึง 72 ครั้ง และในจำนวนนี้มี 46 ครั้ง (ร้อยละ 63.9) (ภาคผนวก ข) ที่ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษาโดยไม่ได้มีอาการแทรกซ้อนใดๆเกิดขึ้น ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลของทิพวัลย์ นันชัย (2540) ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของการร่วมให้บริการแนะนำและติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกรในการให้ยาว่าฟารินของผู้ป่วยที่ผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมกับการให้บริการตามปกติ ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับการดูแลจากแพทย์และพยาบาล พบว่ามีผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาเพียงร้อยละ 11.3-23.6 ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาเพียงร้อยละ 18.9-28.3 ซึ่งเป็นจำนวนที่น้อยและยังคงมีผู้ป่วยจำนวนมากที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา Yipintsoy และ คณะ (1992) ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมและได้รับการติดตามในภาคใต้ จำนวน 174 ราย พบว่า prothrombin time ratio ร้อยละ 30 มีค่าต่ำกว่าช่วงของการรักษา ค่า INR ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมในการศึกษานี้จะต่ำกว่าช่วงของการรักษา แต่ก็อาจเหมาะสมกับผู้ป่วยชาวไทย และมีข้อมูลที่แสดงว่าค่า INR ที่เหมาะสมกับผู้ป่วยที่รับประทานยาว่าฟารินที่คลินิกศัลยกรรมหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถีจะมีค่าเท่ากับ 2.0-2.5 (สุอาภา พลอยเลื่อมแสง, 2541)

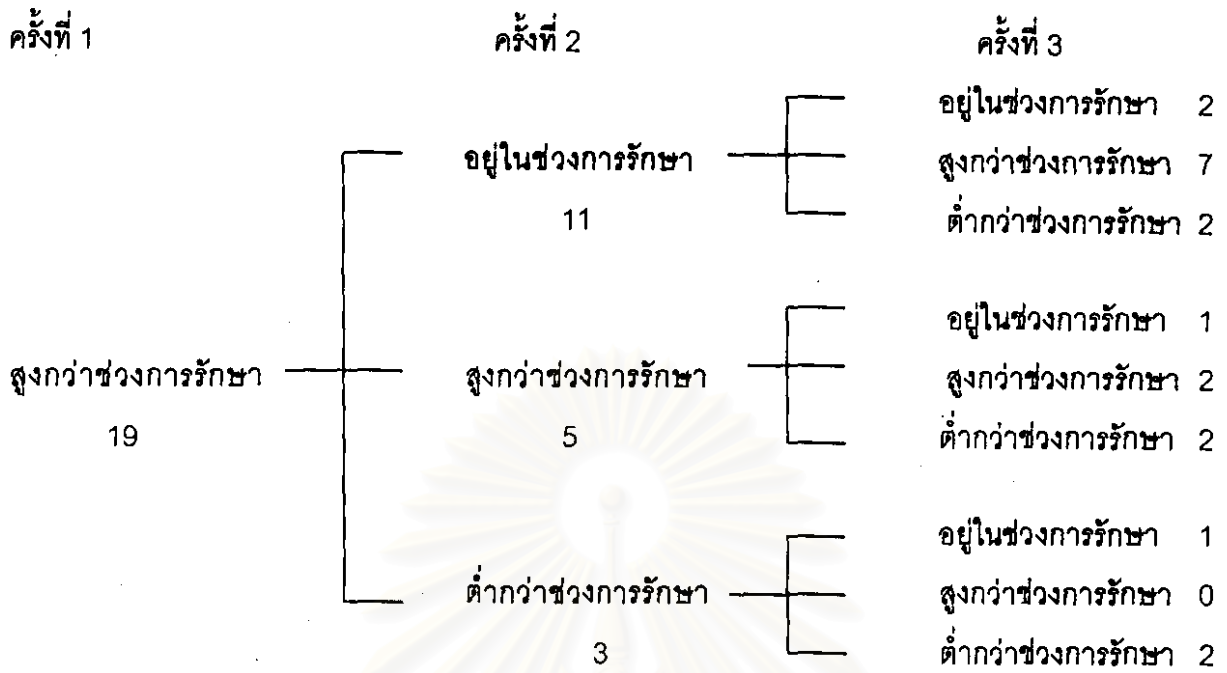
ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมเดิมเคยได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในขนาดสูงๆ โดยตั้ง INR เป้าหมายที่ 3.0-4.5 พบว่าจะช่วยลดอัตราการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน แต่ในขณะเดียวกันก็จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ต่อมา ACCP จึงได้พิจารณาลด INR เป้าหมายของผู้ป่วยกลุ่มนี้ลงเป็น 2.5-3.5 ส่วนในทางปฏิบัติแล้วระดับของ INR ของผู้ป่วยร้อยละ 40 จะมี INR ต่ำกว่า INR เป้าหมาย

และผู้ป่วยร้อยละ 17 จะมีค่า INR สูงกว่า INR เป้าหมาย (ตารางที่ 10) และความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยแต่ละรายจัดเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ดังนั้นแทนที่จะใช้ค่า INR เป้าหมายเป็นช่วง อาจจะใช้ค่า INR เป้าหมายที่จุดใดจุดหนึ่งเพื่อลดค่าความแปรปรวนของค่า INR ในแง่ของ subtherapeutic หรือ suprathapeutic (Tiede et al., 1998) นอกจากนี้ยังช่วยลดการแกว่ง (fluctuation) ของค่า INR ระหว่างช่วงของการรักษาอีกด้วย ผู้ป่วยที่มีค่า INR เบี่ยงเบนไปจากค่าที่กำหนด 0.2-0.3 หน่วยอาจจะต้องได้รับการติดตามผลการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด เพื่อป้องกันไม่ให้อาการผู้ป่วยมีค่า INR เบี่ยงเบนไปจากค่าที่กำหนดมากยิ่งขึ้น และผู้ป่วยควรจะได้รับการปรับเปลี่ยนขนาดยาเมื่อผู้ป่วยมีค่า INR เบี่ยงเบนไปจากค่าที่กำหนดมากกว่า 0.3 หน่วยจากการตรวจเลือดของผู้ป่วยอย่างน้อย 2 ครั้ง

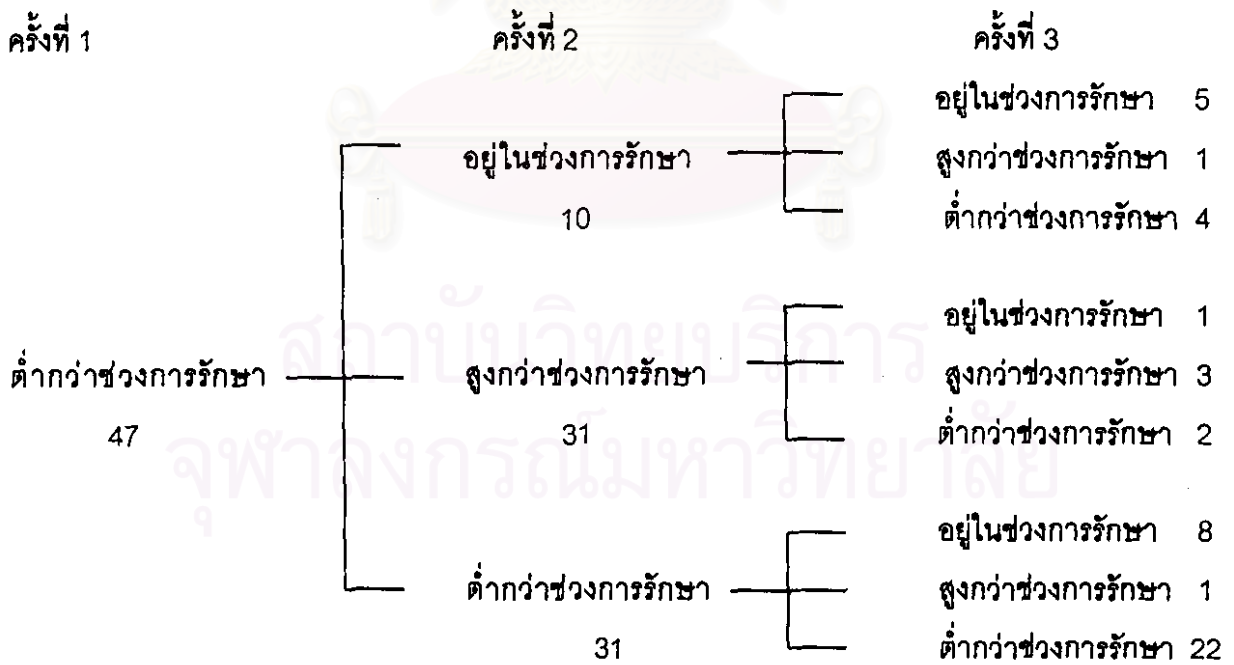
ค่า INR ของผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงของการรักษา สูงกว่าช่วงของการรักษา และต่ำกว่าช่วงของการรักษา ในครั้งที่ 1 เมื่อทำการวิเคราะห์ต่อไปในครั้งที่ 2 และ 3 พบว่าแนวโน้มค่า INR ของผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงของการรักษาในครั้งที่ 1 จะมีข้อมูลกระจายไปในช่วงต่างๆของการรักษา ไม่ได้มีแนวโน้มว่าจะอยู่ในช่วงของการรักษา สูงกว่าช่วงของการรักษา หรือต่ำกว่าช่วงของการรักษา และแนวโน้มค่า INR ของผู้ป่วยที่ต่ำกว่าช่วงของการรักษาและสูงกว่าช่วงของการรักษาในครั้งที่ 1 จะมีข้อมูลกระจายไปในช่วงต่างๆของการรักษาเช่นเดียวกัน (รูปที่ 11, 12 และ 13)



รูปที่ 11 การกระจายของค่า INR ในช่วงของการรักษาต่างๆของผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาในครั้งที่ 1



รูปที่ 12 การกระจายของค่า INR ในช่วงของการรักษาต่างๆของผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงของการรักษาในครั้งที่ 1



รูปที่ 13 การกระจายของค่า INR ในช่วงของการรักษาต่างๆของผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษาในครั้งที่ 1

ผู้ป่วยที่รับประทานยาแอสไพรินอาจจะมีค่า INR แกว่งได้มากในขณะที่รับประทานยาที่บ้าน เนื่องจากหลายปัจจัย เช่น การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคในปริมาณที่แตกต่างกันในแต่ละวัน ในประเทศไทยยังมีการศึกษาเกี่ยวกับอาหารพื้นบ้านที่มีปริมาณวิตามินเคต่างๆกันน้อย และในช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้าน อาจไม่สามารถใช้ยาตามสั่งได้ดีเท่าที่ควร อย่างไรก็ตามการแกว่งของค่า INR ไม่น่าจะเกิดจากปัจจัยทางเทคนิค คือ ความผิดพลาดทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจากห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลเลือกใช้น้ำยาทดสอบ thromboplastin ที่มีค่า ISI เท่ากับ 1.25 มาเป็นระยะเวลาอันยาวนานแล้ว และมีการทดสอบความถูกต้องของเครื่องมือเป็นระยะๆ

ค่า INR เฉลี่ยของผู้ป่วยแต่ละโรคในช่วงก่อนการศึกษาและในช่วงที่ทำการศึกษา แสดงในตารางที่ 11 และ 12 ซึ่งค่า INR ของผู้ป่วยทั้ง 3 โรคในช่วงก่อนเริ่มทำการศึกษาและช่วงที่ทำการศึกษายังอยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคทั้งสิ้น

ตารางที่ 11 ค่า INR เฉลี่ยของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับการรักษาในช่วงก่อนเริ่มทำการศึกษา

โรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ค่า INR เฉลี่ยเมื่อผู้ป่วยมารับบริการ (mean \pm SD)			
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
โรคเส้นไมตรัลตีบ	29	2.06 \pm 0.92	2.21 \pm 0.84	2.60 \pm 1.52	2.29 \pm 1.15
ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม	42	2.72 \pm 1.68	2.65 \pm 1.60	2.80 \pm 1.39	2.72 \pm 1.55
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	26	2.14 \pm 0.98	1.97 \pm 0.71	2.35 \pm 1.09	2.15 \pm 0.94

ตารางที่ 12 ค่า INR เฉลี่ยของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3 ในเวลาที่ทำการศึกษา

โรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ค่า INR เฉลี่ยเมื่อผู้ป่วยมารับบริการ (mean \pm SD)			
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
โรคเส้นไมตรัลตีบ	29	2.61 \pm 1.23	2.43 \pm 1.10	2.62 \pm 0.81	2.56 \pm 1.05
ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม	42	2.44 \pm 1.36	2.64 \pm 1.17	2.68 \pm 1.65	2.58 \pm 1.40
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	26	2.44 \pm 1.26	2.67 \pm 1.47	2.37 \pm 1.10	2.49 \pm 1.27

จะเห็นว่าค่า INR เฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมในช่วงที่ทำการรักษาจากตารางที่ 12 จะอยู่ในช่วงของการรักษา ซึ่งผลจะแตกต่างจากผลในตารางที่ 9 และ 10 ที่ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้จะมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษาถึง 72 ครั้งจากทั้งหมด 126 ครั้ง (ร้อยละ 57.1) เมื่อผู้ป่วยมารับบริการครบทั้ง 3 ครั้ง อาจจะเนื่องมาจากค่า INR ที่แสดงในตารางที่ 11 เป็นค่า INR เฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ทั้งหมด แต่ข้อมูลจริงของผู้ป่วยบางรายอาจมีค่า INR ต่ำกว่า 2.50 และบางรายอาจมีค่าสูงกว่า 3.50 มาก ทำให้ INR เฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีค่าอยู่ในช่วงของการรักษาได้ และข้อมูลค่า INR ของผู้ป่วยในช่วงก่อนเริ่มทำการศึกษาก็เช่นเดียวกับช่วงที่ทำการรักษา ดังนั้นอาจจะพิจารณาค่า INR ของผู้ป่วยจากค่ามัธยฐาน เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายไม่เท่ากันทั้ง 2 ช่วง (เดิมศรี ชำนิจารกิจ, 2540)

ตารางที่ 13 ค่ามัธยฐานของ INR ของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับการรักษาในช่วงก่อนเริ่มทำการศึกษา

โรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ค่ามัธยฐานของ INR เมื่อผู้ป่วยมารับบริการ		
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
โรคลิ้นไมตรัลตีบ	29	1.65	2.07	1.84
ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม	42	2.53	2.46	2.57
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	26	1.72	1.83	2.20

ตารางที่ 14 ค่ามัธยฐานของ INR ของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3 ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

โรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ค่ามัธยฐานของ INR เมื่อผู้ป่วยมารับบริการ		
		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
โรคลิ้นไมตรัลตีบ	29	2.37	2.30	2.56
ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม	42	2.07	2.30	2.43
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	26	2.30	2.38	2.03

เมื่อหาค่ามัธยฐานของ INR ของผู้ป่วยที่มีภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมในช่วงที่ทำการรักษา จะเห็นว่าต่ำกว่าช่วงการรักษา 2.5-3.5 ทั้ง 3 ครั้งที่มาใช้บริการ ส่วนค่า INR ของผู้ป่วยที่มีภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมในช่วงก่อนทำการรักษาจะมีค่าอยู่ในช่วง lower end ของช่วงการรักษา ผลดังกล่าวจะสอดคล้องกับข้อมูลจริงของผู้ป่วยซึ่งส่วนใหญ่แล้วมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา

ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรค ในช่วงก่อนและหลังให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพรินแก่ผู้ป่วย ใช้สถิติ Paired Samples Test ทดสอบ โดยตั้งสมมติฐานดังนี้

- H_0 : สัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคก่อนและหลังให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพรินไม่แตกต่างกัน
- H_1 : สัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคก่อนและหลังให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพรินแตกต่างกัน

ผลที่คำนวณได้ ค่า p เท่ากับ 0.421 ($p > 0.05$) ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (ตารางที่ 15) จึงสรุปผลได้ว่าสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคก่อนและหลังให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพรินไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 15 ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคในช่วงก่อนและหลังให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพรินแก่ผู้ป่วย

	Paired Differences					t	df	Sig (2-tailed)
	Mean Difference	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
RIN* CIN**	3.093E-02	.3772	3.830E-02	-4.51E-02	.1069	.808	96	0.421*

* $p > 0.05$

* RIN คือสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษา ก่อนให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพริน

** CIN คือสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษา หลังให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพริน

ในการศึกษานี้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดแบบ long term anticoagulant ได้แก่ผู้ป่วยโรคลิ้นไม่ตรัสติบ ซึ่งส่วนใหญ่แล้วกำลังรอรับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมแล้ว และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผลการเปรียบเทียบการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรค พบว่าผลที่ได้ไม่มีความแตกต่างระหว่างช่วงก่อนและหลังการให้บริการ ผลดังกล่าวมีความแตกต่างกับผลการศึกษาในต่างประเทศที่มีการจัดตั้งระบบบริการผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟาริน แล้วสามารถควบคุมค่า INR ของผู้ป่วยให้อยู่ในช่วงของการรักษาได้มากยิ่งขึ้น อาจจะเป็นเนื่องมาจากการศึกษาในต่างประเทศเภสัชกรมีบทบาทในการแนะนำการปรับเปลี่ยนขนาดยาวาร์ฟาริน ส่วนในการศึกษานี้เภสัชกรไม่ได้มีบทบาทดังกล่าวและผู้ป่วยกลุ่มที่ทำการศึกษามีสถานะของโรคและผลจากการใช้ยาค่อนข้างคงที่แล้ว และอาจมีปัจจัยทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ เช่น การดูดซึมยา การกำจัดยา เป็นต้น และปัจจัยทางด้านเภสัชพลศาสตร์ เช่น ภาวะโรคอื่นๆของผู้ป่วย อันตรกิริยาระหว่างยา-ยา ยา-อาหาร ยา-ภาวะโรค เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยแต่ละรายตอบสนองต่อการใช้ยาวาร์ฟารินแตกต่างกันไป นอกจากนี้การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในการศึกษานี้หวังผลว่าผู้ป่วยจะมีความรู้ความเข้าใจที่ดีหรือถูกต้องในการรับประทานยาวาร์ฟาริน หรือเข้าใจการปฏิบัติตนที่เหมาะสม ซึ่งจะส่งผลให้เกิดความปลอดภัยในการใช้ยาและเกิดประโยชน์สูงสุดในการรักษา อย่างไรก็ตามพฤติกรรมของผู้ป่วยไม่ได้เป็นเพียงปัจจัยเดียวที่จะส่งผลต่อการควบคุมค่า INR

จากการศึกษาของ Garabedian-Ruffalo (1985) ได้ทำการเปรียบเทียบผลการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย 26 คน โดยแบ่งการศึกษาเป็นช่วงที่ไม่ได้รับคำแนะนำและช่วงที่ได้รับคำแนะนำ พบว่าสัดส่วนของค่า INR ในช่วงที่ไม่ได้รับคำแนะนำอยู่นอกช่วงของการรักษามากกว่าช่วงที่ได้รับคำแนะนำ (ร้อยละ 35.8 และ 14.4 ตามลำดับ) และจากการศึกษาของ Conte และคณะ (1986) พบว่าการจัดตั้ง anticoagulation clinic จะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 82 จากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งสิ้น 140 ราย มีค่า prothrombin time อยู่ในช่วงการรักษาได้อย่างน้อยครั้งหนึ่งจากจำนวน prothrombin time ทั้งหมดที่ทำการตรวจวัดในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา และค่า prothrombin time ของผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะแกว่ง (fluctuation) ซึ่งอาจจะอยู่ในช่วงของการรักษาหรืออยู่นอกช่วงของการรักษา ส่วนสาเหตุที่ค่า prothrombin time ของผู้ป่วยไม่ค่อยคงที่ก็อาจจะเนื่องมาจากหลายสาเหตุ ดังนั้นจึงต้องติดตามดูแลผู้ป่วยที่มีค่า prothrombin time อยู่นอกช่วงของการรักษาอย่างใกล้ชิดและหาสาเหตุที่ชัดเจนต่อไป

จากการศึกษาของ Landefeld และ Anderson (1992) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟารินและได้รับการให้คำแนะนำจะมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟารินแต่ไม่ได้รับคำแนะนำ (ร้อยละ 47 เปรียบเทียบกับร้อยละ 27)

ผู้ป่วยในกลุ่มที่ศึกษารายที่สามารถควบคุมค่า INR ได้คงที่แล้วจะมารับการตรวจมักจะมีช่วงห่างของการพบแพทย์ประมาณ 3 เดือน ยกเว้นผู้ป่วยรายที่เพิ่งจะได้รับการปรับขนาดยา ซึ่งอาจจะมีช่วงห่างของการมาพบแพทย์ประมาณ 1-2 เดือนได้ ดังนั้นค่า INR ที่ได้จากการเจาะเลือดของผู้ป่วยก่อนที่จะได้รับการตรวจโดยแพทย์ก็อาจไม่ใช่ค่า INR ที่จะแสดงให้เห็นว่าระหว่างช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยนั้นรับประทานยาอยู่ที่บ้านนั้นผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาหรืออยู่นอกช่วงของการรักษา เนื่องจากมีปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่า INR ได้หลายอย่าง เช่น การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคในปริมาณสูง อันตรกิริยาระหว่างยา-ยา ยา-อาหาร ยา-ภาวะโรคอื่นๆ เป็นต้น ดังนั้นผู้ป่วยเองควรจะต้องมีความรู้ในการสังเกตภาวะเลือดออกหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่อาจจะเกิดขึ้นในช่วงที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้าน ซึ่งอาการดังกล่าวที่อาจจะเกิดขึ้นก็อาจทำให้ผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์ก่อนวันนัด หรือไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลใกล้เคียงเพื่อรับการรักษาอย่างทันที่

การติดตามผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นการศึกษาอยู่ในช่วงระยะเวลานั้นๆ และจำกัดกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาจากหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา และทำการศึกษาผู้ป่วย 3 โรค ได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคลิ้นไม่ตรัสติบ และภาวะการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ดังนั้นผลที่ได้จึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรที่ใช้ยารวาฟารินได้ นอกจากนี้การเปรียบเทียบผลของผู้ป่วยในช่วงก่อนและหลังให้คำแนะนำเกี่ยวกับยารวาฟารินในผู้ป่วยคนเดียวกันอาจมีปัจจัยภายในตัวผู้ป่วยเอง เช่น ภาวะโรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย อายุ การศึกษา สุขลักษณะการรับประทานอาหาร เป็นต้น ซึ่งอาจจะส่งผลกระทบต่อการศึกษาในแง่การควบคุมค่า INR ความรู้เกี่ยวกับยารวาฟาริน ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยารวาฟารินของผู้ป่วยได้ ดังนั้นหากจะทำการศึกษาต่อไปควรจะทำการศึกษาโดยออกแบบการศึกษาให้มีผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการให้คำแนะนำอีกกลุ่มในลักษณะ match case control เช่น เลือกรายที่มีข้อบ่งชี้ของยารวาฟารินเหมือนกัน มีระยะเวลาในการใช้ยารวาฟารินใกล้เคียงกัน อายุใกล้เคียงกัน เป็นต้น

เมื่อใช้สถิติ Cochran Test ทดสอบค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรคในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา พบว่า $Q = 0.250$, $p = 0.882$ ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (ตารางที่ 16) แสดงว่าค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาและค่า INR ที่อยู่นอกช่วงของการรักษาจากการวัดครั้งที่ 1, 2 และ 3 ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษาไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 16 ผลการเปรียบเทียบสัดส่วนของค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษาในระหว่างที่ให้คำแนะนำการใช้ยาแอสไพรินแก่ผู้ป่วย

ค่า INR ครั้งที่	จำนวนผู้ป่วย (ราย)		
	ค่า INR ที่อยู่นอกช่วงของการรักษา	ค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการรักษา	
1	66	31	
2	65	32	
3	63	34	
Cochran Test			
N	97	df	2
Cochran's Q	0.250 ^a	Asymp. Sig.	0.882
^a 0 is treated as a success.			

เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัด และแพทย์ได้พิจารณาปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยบางรายนั้น วิธีปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยมักจะขึ้นกับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับต่อสัปดาห์ (total weekly dose) โดยจะปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นหรือลดลงร้อยละ 5-20 ของขนาดยาเดิม (Norton and Gibson, 1996 ; Brigden, 1996) รูปแบบที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายนั้นขึ้นกับการตอบสนองของยาแอสไพรินของผู้ป่วยแต่ละราย ขนาดยาแอสไพรินเฉลี่ยต่อสัปดาห์ (total weekly dose) ของผู้ป่วยทั้งหมดและแยกตามโรค แสดงในตารางที่ 17 และ 18

ตารางที่ 17 ขนาดยาแอสไพรินเฉลี่ยต่อสัปดาห์ (Total Weekly Dose)

ผล	มารับบริการครั้งที่ 1	มารับบริการครั้งที่ 2	มารับบริการครั้งที่ 3
ขนาดยาต่อสัปดาห์เฉลี่ย \pm SD	24.76 \pm 9.87	25.30 \pm 10.10	25.48 \pm 10.30
ค่าต่ำสุด	7.50	7.50	7.50
ค่าสูงสุด	52.50	52.50	52.50

ตารางที่ 18 ขนาดยารวาร์ฟารินเฉลี่ยต่อสัปดาห์ของแต่ละโรคเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, 2 และ 3

โรค	Mean TWD (mg/week) \pm SD			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	เฉลี่ย
โรคเส้นไมตรัลตีบ	20.63 \pm 7.51	21.88 \pm 8.47	21.97 \pm 8.50	21.49 \pm 8.09
ภาวะผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม	28.44 \pm 10.35	28.59 \pm 10.62	28.98 \pm 10.76	28.61 \pm 10.46
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	23.33 \pm 10.05	23.58 \pm 9.93	23.25 \pm 10.13	23.39 \pm 9.92

จากตารางที่ 18 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมจะมีขนาดยารวาร์ฟารินเฉลี่ยต่อสัปดาห์สูงกว่าภาวะอื่นๆ เนื่องจากในภาวะนี้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้สูง จึงจำเป็นต้องได้รับยารวาร์ฟารินในขนาดสูงเพื่อให้ได้ค่า INR 2.5-3.5 ซึ่งสูงกว่าช่วงการรักษาของภาวะอื่น

รูปแบบยารวาร์ฟารินในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์มีเพียงขนาดเดียวคือขนาด 5 มิลลิกรัม เมื่อแพทย์ได้พิจารณาปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยบางรายนั้น วิธีรับประทานยาของผู้ป่วยจะเปลี่ยนไป เช่น เดิมผู้ป่วยเคยรับประทานยา 1 เม็ดทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์ ส่วนวันที่เหลือรับประทานวันละครึ่งเม็ด แพทย์อาจเปลี่ยนเป็นให้รับประทานยาครึ่งเม็ดทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์ ส่วนวันที่เหลือรับประทานวันละ 1 เม็ด เป็นต้น ดังนั้นถ้ามีการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นหรือลดลง จะส่งผลต่อปริมาณยาที่ผู้ป่วยต้องรับประทานในแต่ละวัน และผู้ป่วยก็อาจมีปัญหาในการแบ่งยาในขนาดรับประทานครึ่งเม็ด หรือเกิดความสับสนในการรับประทานได้ ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาตามที่แพทย์สั่งได้ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ผู้ป่วยจะต้องรับรู้การปรับขนาดยาและเข้าใจขนาดรับประทานยาใหม่ ดังนั้นเภสัชกรจึงมีบทบาทช่วยแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยให้สามารถใช้ยาตามสั่งได้อย่างถูกต้องเพื่อผลการรักษาที่เหมาะสม

เมื่อผู้ป่วยได้รับการปรับขนาดยาแล้วควรจะต้องได้รับการติดตามผลการปรับขนาดยาอย่างใกล้ชิด โดยอาจจะมีคามถี่ของการนัดผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยครั้งขึ้นจนกว่าผู้ป่วยจะมีผลการรักษาคงที่ แต่ผู้ป่วยที่ได้รับปรับเปลี่ยนขนาดยาในการศึกษานี้ก็ยังคงมีระยะห่างของการมาพบแพทย์ตามนัดเหมือนเดิม เนื่องจากมีอุปสรรคในแง่ของการเดินทางมาพบแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาออกจังหวัดสงขลา ทำให้ไม่สามารถประเมินได้ว่าค่า INR ของผู้ป่วยหลังจากที่ได้รับการปรับขนาดยาไปแล้วสามารถควบคุมให้อยู่ในช่วงของการรักษาสำหรับแต่ละโรคได้ดีขึ้นหรือไม่ ทั้งนี้ขึ้นกับการปฏิบัติตามและการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วยขณะที่อยู่ที่บ้านด้วย

ตอนที่ 2.2 ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาตัวฟาริน

ภาวะแทรกซ้อนของยาตัวฟารินที่พบได้บ่อยได้แก่ภาวะลิ้มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออก ซึ่งภาวะเลือดออกนั้นพบได้ทั้งภาวะเลือดออกไม่รุนแรงและภาวะเลือดออกรุนแรง (ตารางที่ 19) ส่วนค่า INR ของผู้ป่วยขณะเกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (ตารางที่ 20) การศึกษานี้จะบันทึกภาวะเลือดออกไม่รุนแรงและภาวะลิ้มเลือดอุดตันที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยถึงอาการที่เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมารับบริการในครั้งนั้น ร่วมกับใช้ข้อมูลของผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติของผู้ป่วยที่บันทึกโดยแพทย์ ดังนั้นอาการแทรกซ้อนที่พบนั้นอาจจะมากกว่าที่บันทึกไว้ในแฟ้มประวัติของผู้ป่วย

ตารางที่ 19 ภาวะแทรกซ้อนทั้งหมดที่เกิดขึ้น

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวนครั้งที่เกิดขึ้น	
	ก่อนได้รับคำแนะนำ	หลังได้รับคำแนะนำ
ภาวะลิ้มเลือดอุดตัน	15	13
ภาวะเลือดออกรุนแรง	0	0
ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง	12	41
รวม	29	54

ตารางที่ 20 ภาวะเลือดออกไม่รุนแรงที่เกิดขึ้นและผลของค่า INR ในช่วงเวลาที่ทำการรักษา*

ลักษณะของภาวะเลือดออกไม่รุนแรง**	เหตุการณ์ (ครั้ง)***								
	ครั้งที่ 1			ครั้งที่ 2			ครั้งที่ 3		
	I	L	H	I	L	H	I	L	H
เลือดออกตามไรฟัน	2	3	2	2	2	1	2	1	-
จำเลือดตามผิวหนัง	5	8	1	5	5	2	8	1	3
บัสสาวะเป็นเลือด	-	-	-	1	1	-	-	-	-
อุจจาระเป็นเลือด	1	-	-	1	1	-	1	-	-
ไอเป็นเลือด	-	-	1	-	-	-	-	-	-
ประจำเดือนมามาก	-	2	-	1	-	-	1	1	1
รวม	8	13	4	10	9	3	12	3	4

I คือ ค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษา

L คือ ค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา

H คือ ค่า INR สูงกว่าช่วงของการรักษา

* จำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีจำนวน 97 ราย

** ลักษณะของภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในครั้งที่ 1 ที่ผู้ป่วยมารับบริการนั้น เกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยยังไม่ได้รับคำแนะนำใดๆ

*** ผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีภาวะเลือดออกไม่รุนแรงเกิดขึ้นได้มากกว่า 1 บริเวณ ดังนี้

ครั้งที่ 1	ผู้ป่วย 19 ราย	เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 1 บริเวณ
	ผู้ป่วย 5 ราย	เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 2 บริเวณ
	ผู้ป่วย 1 ราย	เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 3 บริเวณ
ครั้งที่ 2	ผู้ป่วย 20 ราย	เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 1 บริเวณ
	ผู้ป่วย 2 ราย	เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 2 บริเวณ
ครั้งที่ 3	ผู้ป่วย 18 ราย	เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 1 บริเวณ
	ผู้ป่วย 1 ราย	เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรง 2 บริเวณ

ภาวะเลือดออกเป็นภาวะที่พบได้บ่อย และอาจมีความรุนแรงจนส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิตได้ ตำแหน่งที่พบภาวะเลือดออกได้บ่อย ได้แก่ ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ soft tissue และ oropharynx และยังสามารถพบภาวะเลือดออกได้บ่อยบริเวณทางเดินหายใจ (interstitial pulmonary hemorrhage) ระบบหัวใจ (hematopericardium) มดลูก รังไข่ และต่อมหมวกไต (Freedman, 1992) ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก เช่น ผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร ความแรง (intensity) ของการใช้ยาแอสไพริน ภาวะโรคอื่นๆที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย เช่น ภาวะหัวใจขาดเลือด โรคโลหิตจางชนิดรุนแรง โรคไต เป็นต้น

ในการศึกษานี้พบภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในผู้ป่วยจำนวน 32 ราย โดยผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีภาวะเลือดออกไม่รุนแรงเกิดขึ้นได้มากกว่า 1 บริเวณ หรือมีภาวะเลือดออกไม่รุนแรงบริเวณเดิมได้มากกว่า 1 ครั้ง พบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม 17 ราย เกิด 21 ครั้ง ผู้ป่วยโรคลิ้นไม่ตรัสลับ 7 ราย เกิด 9 ครั้ง และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ 8 ราย เกิด 11 ครั้ง (ตารางที่ 22) ส่วนในช่วงก่อนทำการศึกษานี้พบภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในผู้ป่วยจำนวน 12 ราย พบในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม 7 ราย เกิด 7 ครั้ง ผู้ป่วยโรคลิ้นไม่ตรัสลับ 3 ราย เกิด 3 ครั้ง และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ 2 ราย เกิด 2 ครั้ง (ตารางที่ 21) จะเห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมจะมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเลือดออกได้สูงกว่าภาวะอื่น เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี ความแรง (intensity) ของการใช้ยา

วาร์ฟารินสูง เพื่อให้ได้ค่า INR ที่สูงกว่าภาวะอื่นๆ และอีกสาเหตุหนึ่งอาจจะเนื่องมาจากผู้ป่วยที่ทำการศึกษาร้อยละ 43.3 เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม

จากตารางที่ 24 ภาวะเลือดออกไม่รุนแรงที่พบนั้น 21 ครั้งเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรค 13 ครั้งเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา และ 7 ครั้งเกิดในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าช่วงของการรักษา และในช่วงก่อนการศึกษาก็เช่นเดียวกันภาวะเลือดออกไม่รุนแรงที่เกิดขึ้น 12 ครั้ง 7 ครั้งเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรค 5 ครั้งเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา และ 3 ครั้งเกิดในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าช่วงของการรักษา (ตารางที่ 23) ผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Conte และคณะ (1986) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดสามารถเกิดเลือดออกได้ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมีค่า prothrombin time อยู่ในช่วงของการรักษาก็ตาม และในการศึกษานี้ผู้ป่วยก็เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรงได้ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาหรืออยู่นอกช่วงของการรักษา ทั้งนี้ก็ขึ้นกับการปฏิบัติตนของผู้ป่วย ภาวะโรคของผู้ป่วย หรือปัจจัยอื่นๆ ในขณะที่เกิดอาการนั้น

อาจสรุปได้ว่าภาวะเลือดออกไม่รุนแรงเป็นอาการข้างเคียงจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่เกิดขึ้นได้ในช่วง INR ที่ให้ผลในการรักษาซึ่งอาจไม่มีความจำเป็นต้องปรับขนาดยา ดังนั้นผู้ป่วยจึงควรมีความรู้ถึงความ เป็นไปได้ที่จะเกิดอาการต่างๆ ดังกล่าวระหว่างที่ใช้ยา และที่สำคัญคือปฏิบัติอย่างไรที่จะป้องกันไม่ให้เกิด ไปเป็นภาวะเลือดออกรุนแรง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 21 ค่า INR ของผู้ป่วยขณะที่เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในช่วงก่อนทำการรักษา

ผู้ป่วยรายที่	อาการ	เพศ	เลือดออกทางผิวหนัง	เลือดจากแผลฉีกขาด	มีเลือดเป็นเลือด	เลือดไหล	ประจักษ์ของผิดปกติ
1	MVR	F					4.81
2	AF	M			1.38		
3	MVR	M		5.97			
4	MVR	F		1.73			
5	MS	M		1.68			
6	MVR	F	3.61				
7	MVR	F		1.79			
8	MS	M				1.35	
9	MVR	F		2.80			
10	MVR	M	2.61				
11	MS	M	10.34				
12	AF	F	1.24				

เพศ M = เพศชาย

F = เพศหญิง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 22 ค่า INR ของผู้ป่วยขณะที่เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยรายที่	ชนิดยาที่ใช้	เพศ	เลือดออกเวลาเริ่ม	ค่าเลือดออกเวลาเริ่ม	จุดกดขยับเลือด	จุดกดขยับเลือด	จุดเป็เลือ	ประสิทธิผลยา
1	MVR	M				1.68		
2	MVR	F		3.10				
3	MVR	F						2.00
4	AF	M				2.12		
5	MS	F	1.82					2.42
6	MVR	F						7.49
7	MS	F		2.86				
8	AF	F		4.62	2.39			
9	AF	F			2.34			
10	MVR	M		3.39				
11	AF	F		2.82				
12	AF	M		1.82,2.12				
13	MS	F	2.86					
14	MVR	F		2.44				
15	MVR	F		3.77				
16	AF	F		2.20				
17	AF	F						3.62
18	MVR	F		5.62,2.39				

ลำดับยศ/ตำแหน่ง	ประเภท	เพศ	เงินเดือนประจำเดือน	เงินเดือนรวมปี	โบนัสประจำเดือน	โบนัสประจำปี	เงินปี	เงินสำรอง
19	MS	F		2.40				
20	MVR	F	4.96	4.96				
21	MVR	M	2.54					
22	MVR	M	1.92					
23	MVR	M	2.00					
24	MVR	F						2.81
25	MVR	F		2.56				
26	MVR	F		2.30,2.35				
27	MS	F		2.59				
28	MVR	F	2.56					
29	AF	F		2.44		2.44		
30	MVR	F		2.53				
31	MS	F		1.00				
32	MS	F		1.59				

เพศ M = เพศชาย

F = เพศหญิง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 23 ค่า INR ของผู้ป่วยแต่ละโรคที่เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในช่วงก่อนเริ่มทำการรักษา

โรค	ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR สูงกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)
MVR	3 (INR 2.71-3.26)	3 (INR 1.27-2.09)	0
MS	0	0	0
AF	4 (INR 2.17- 2.50)	2 (INR 1.32-1.64)	3 (INR 3.41-4.66)
รวม	7	5	3

ตารางที่ 24 ค่า INR ของผู้ป่วยแต่ละโรคที่เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในเวลาที่ทำการรักษา

โรค	ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR สูงกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)
MVR	8 (INR 2.53-3.39)	8 (INR 1.68-2.39)	5 (INR 3.77-7.49)
MS	5 (INR 2.40-2.86)	4 (INR 1.00-1.82)	0
AF	8 (INR 2.12- 2.44)	1 (INR 1.82)	2 (INR 3.62-4.62)
รวม	21	13	7

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนภาวะเลือดออกไม่รุนแรงที่เกิดขึ้นในช่วงก่อนและหลังการให้บริการ พบว่าจำนวนภาวะแทรกซ้อนในช่วงหลังการให้บริการมีจำนวนมากกว่าก่อนให้บริการ อาจจะเนื่องมาจากหลังการให้บริการแล้วผู้ป่วยมีความรู้ในเรื่องภาวะเลือดออกตามบริเวณต่างๆของร่างกายมากขึ้น ทำให้มีการรายงานอาการแทรกซ้อนดังกล่าวกันมากขึ้น และจำนวนภาวะแทรกซ้อนในช่วงก่อนการให้บริการนั้นเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังเพื่อหาข้อมูล เช่น ประวัติภาวะเลือดออก ประวัติการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เป็นต้น ข้อมูลที่ได้จากแฟ้มประวัติของผู้ป่วยอาจจะไม่ครบถ้วน หรือข้อมูลบางประเภท เช่น การเกิดเลือดออกตามบริเวณต่างๆ อาจจะมีจำนวนน้อยกว่าความเป็นจริง และในระหว่างที่ผู้ป่วยรับประทานยาเองที่บ้านก็อาจจะเกิดภาวะเลือดออกขึ้น แล้วอาการนั้นดีขึ้นหรือหายไปเองจึงไม่มีการรายงานให้แพทย์ทราบ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจจะไปเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นๆด้วย ทำให้ไม่สามารถติดตามข้อมูลของผู้ป่วยได้

อาการของภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่พบในการศึกษานี้เป็นอาการที่อาจบ่งชี้ว่าผู้ป่วยเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากการใช้ยาแอสไพริน ไม่สามารถระบุได้ว่าอาการนั้นเกิดจากลิ่มเลือดอุดตัน เนื่องจากอาการที่เกิดขึ้น เช่น อาการชาตามปลายมือปลายเท้า หน้ามืด เป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจงกับภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด ผู้ป่วยสามารถเกิดอาการเหล่านี้ได้จากโรคอื่นๆ หรือกิจกรรมต่างๆ ได้ นอกจากนี้ถ้าลิ่มเลือดที่อุดตันในหลอดเลือดมีขนาดเล็ก เมื่ออุดตันหลอดเลือดแล้วอาจล่องลอยไปในกระแสเลือดได้ ผู้ป่วยก็อาจเกิดอาการชาตามปลายมือปลายเท้าชั่วคราวแล้วอาการนั้นหายไป

ผู้ป่วยที่เกิดอาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในช่วงเวลาที่ทำการศึกษามีจำนวน 12 ราย (ตารางที่ 26) โดย 7 รายเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม เกิด 7 ครั้ง 3 รายเป็นผู้ป่วยโรคลิ้นไม่ตรัสตีบ เกิด 3 ครั้ง และ 2 รายเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เกิด 3 ครั้ง รายละเอียดของค่า INR ของแต่ละโรคแสดงในตารางที่ 27 และ 29 ส่วนในช่วงก่อนทำการศึกษานี้ผู้ป่วยเกิดอาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน 10 ราย โดย 4 รายเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม เกิด 6 ครั้ง และ 6 รายเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เกิด 9 ครั้ง รายละเอียดของค่า INR ของแต่ละโรคแสดงในตารางที่ 25 และ 28 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันเกิดขึ้นได้มากในช่วง INR ที่ต่ำกว่าช่วงของการรักษา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับลิ้นไม่ตรัส ซึ่งจะ thrombogenicity ของเลือดสูง (Canniegeter, Rosendaal, and Briet, 1994) อาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่เกิดขึ้น 13 ครั้งนั้น 2 ครั้งเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาของแต่ละโรค 7 ครั้งเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา และ 4 ครั้งเกิดในขณะที่ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าช่วงของการรักษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 25 ค่า INR ของผู้ป่วยขณะมีอาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในช่วงก่อนทำการรักษา

ลำดับ	เพศ	อายุ	ค่า INR	ค่า INR	ค่า INR	ค่า INR	ค่า INR
1	AF	F	2.17				
2	AF	F				2.22	
3	MVR	M				2.09	1.28, 1.27
4	MVR	M		2.71			
5	AF	F					1.32, 2.50
6	AF	M			1.64		
7	MVR	M	3.05				
8	MVR	F	3.26				
9	AF	F	2.31, 4.66, 3.41				
10	AF	M				4.17	

เพศ M = เพศชาย
 F = เพศหญิง

สถาบันวิทยบริการ
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 26 ค่า INR ของผู้ป่วยขณะมีอาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

ลำดับ	เพศ	อายุ	ค่า INR	ค่า INR	ค่า INR	ค่า INR	ค่า INR	ค่า INR
1	MS	F				1.75		
2	MS	F	1.82					
3	MVR	M						3.57
4	AF	F	4.19					
5	MVR	M	2.14					
6	MVR	F	1.44					
7	AF	F	3.62					3.62
8	MVR	F				1.95		
9	MVR	M	3.03					
10	MVR	F				2.19		
11	MS	F	1.23					
12	MVR	F	2.53					

เพศ M = เพศชาย

F = เพศหญิง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 27 อาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดลิ้มเลือดอุดตันที่เกิดขึ้นและผลของค่า INR ในช่วงเวลาที่ทำการ
ศึกษา*

อาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดลิ้ม เลือดอุดตัน	เหตุการณ์ (ครั้ง)								
	ครั้งที่ 1			ครั้งที่ 2			ครั้งที่ 3		
	I	L	H	I	L	H	I	L	H
ขาดตามปลายมือปลายเท้า	2	4	-	2	4	-	-	1	1
ตาข่าย	-	-	-	-	-	-	-	-	-
หน้ามืด	1	1	-	-	3	-	-	-	-
เจ็บหน้าอก	1	-	-	-	-	-	-	-	-
พูดไม่ชัด	-	-	-	-	-	1	-	-	1
รวม	4	5	0	2	7	1	0	1	2

* จำนวนผู้ป่วยที่ทำการการศึกษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 97 ราย

I คือค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษา

L คือค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา

H คือค่า INR สูงกว่าช่วงของการรักษา

ตารางที่ 28 ค่า INR ของผู้ป่วยโรคต่างๆขณะที่เกิดอาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดลิ้มเลือดอุดตันในช่วงก่อน
เริ่มทำการรักษา

โรค	ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR สูงกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)
MVR	2 (INR 2.61-2.80)	2 (INR 1.73-1.79)	3 (INR 3.61-5.97)
MS	0	2 (INR 1.35-1.68)	1 (INR 10.34)
AF	0	2 (INR 1.24-1.38)	0
รวม	2	6	4

ตารางที่ 29 ค่า INR ของผู้ป่วยโรคต่างๆขณะที่เกิดอาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดลิ้มเลือดอุดตันในช่วงเวลาที่
ทำการรักษา

โรค	ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)	ค่า INR สูงกว่าช่วงการรักษา (ครั้ง) (INR range)
MVR	2 (INR 2.53-3.03)	3 (INR 1.44-2.19)	1 (INR 3.57)
MS	0	3 (INR 1.13-1.82)	1 (INR 4.19)
AF	0	1 (INR 1.95)	2 (INR 3.62)
รวม	2	7	4

ค่า INR ของผู้ป่วยขณะเกิดอาการที่อาจบ่งชี้ว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ซึ่งผู้ป่วยเกิดอาการนั้นได้ ในช่วงต่างๆของการรักษาดังนั้นอาจจะสรุปได้ว่าค่า INR กับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กัน เนื่องจากผู้ป่วยแต่ละรายมีการตอบสนองต่อการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่างกันไปได้มาก และค่า INR ก็ถูก กระทบได้โดยหลายปัจจัย ทั้งปัจจัยภายในตัวผู้ป่วยหรือปัจจัยภายนอก

ในระหว่างที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลเนื่องมาจากภาวะแทรกซ้อน 3 ราย เป็นผลมาจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันทั้งหมด โดยในช่วงก่อนให้คำแนะนำพบภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้แก่ cerebral embolism 1 ราย ส่วนในช่วงหลังให้คำแนะนำภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่พบ ได้แก่ cerebral embolism จำนวน 2 ราย (1 รายเป็นผู้ป่วยคนเดียวกับที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลในช่วงก่อนให้คำแนะนำ) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมและผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และ pulmonary embolism จำนวน 1 รายในผู้ป่วยโรคเส้นไมตรัลตีบ นอกจากนี้ในช่วงที่ทำการศึกษามีผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกมาที่ห้องฉุกเฉิน 2 ราย รายหนึ่งเกิดเนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง ส่วนอีกรายไม่ทราบสาเหตุ รายละเอียดของผู้ป่วย 3 รายที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในช่วงที่ทำการศึกษา (ตารางที่ 30)

ตารางที่ 30 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	
	ก่อนให้คำแนะนำ	หลังให้คำแนะนำ
ภาวะเลือดออกรุนแรง	-	-
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	1	3
รวม	1	3

ตารางที่ 31 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันในช่วงเวลาที่ทำการรักษา

ผู้ป่วยรายที่	โรค	ช่วงก่อนให้คำแนะนำ		ช่วงหลังให้คำแนะนำ	
		INR แรกรับ	จำนวนวันที่รักษาตัว ในโรงพยาบาล	INR แรกรับ	จำนวนวันที่รักษาตัว ในโรงพยาบาล
1 (cerebral embolism)	MVR			1.25	9
2* (cerebral embolism)	AF	1.04	9	1.08	7
3 (pulmonary embolism)	MS			1.18	4

* ผู้ป่วยรายนี้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งช่วงก่อนให้คำแนะนำและช่วงหลังให้คำแนะนำ

ในเรื่องของอันตรกิริยาระหว่างยา พบว่ายาประเภทอื่นที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกับยาวาร์ฟารินเกิดอันตรกิริยา ดังแสดงในตารางที่ 32 ความรุนแรงของอันตรกิริยาคู่ต่างๆที่พบในการศึกษานี้แสดงในตารางที่ 33

ตารางที่ 32 อันตรกิริยาระหว่างยาวาร์ฟารินกับยาอื่นๆที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกัน* (Tatro, 1996)

อันตรกิริยาที่พบ**	ครั้งที่ 1 (ครั้ง)	ครั้งที่ 2 (ครั้ง)	ครั้งที่ 3 (ครั้ง)
Warfarin-Amiodarone	2	2	2
Warfarin-Aspirin	3	4	4
Warfarin-Furosemide	17	15	19
Warfarin-Hydrochlorothiazide	37	40	40
Warfarin-Levothyroxine	2	2	2
Warfarin-Phenobarbital	1	1	1
Warfarin-Phenytoin	2	2	2
Warfarin-Propranolol	12	12	11
รวม	76	78	81

* จำนวนผู้ป่วยที่ทำการรักษาในครั้งที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 97 คน

** ผู้ป่วยแต่ละรายอาจจะมีอันตรกิริยาเกิดขึ้นได้หลายคู่

การใช้ยาวาร์ฟารินร่วมกับยาแอสไพรินของผู้ป่วยในครั้งที่ 2 และ 3 เพิ่มขึ้น 1 ราย เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีภาวะโรค Ischemic heart disease ร่วมกับภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้สูง แพทย์จึงสั่งยาแอสไพรินให้แก่ผู้ป่วยร่วมด้วย ผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินร่วมกับยา Furosemide ในครั้งที่ 2 มีจำนวนลดลง 2 ราย เนื่องจากแพทย์หยุดการสั่งใช้ยา Furosemide แต่ไม่ได้มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาวาร์ฟาริน และในครั้งที่ 3 มีผู้ป่วยที่ใช้ยา Furosemide เพิ่มขึ้น 4 รายจากครั้งที่ 2 โดยไม่ได้มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาวาร์ฟารินเช่นกัน ส่วนการใช้ยาวาร์ฟารินร่วมกับยา Hydrochlorothiazide ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 3 รายในครั้งที่ 2 และ 3 โดย 2 รายแพทย์ไม่ได้มีการปรับขนาดยาวาร์ฟาริน และ 1 ราย แพทย์ได้เพิ่มขนาดยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยจาก 30 เป็น 35 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์

ตารางที่ 33 ความรุนแรงของอันตรกิริยาที่พบ

อันตรกิริยา	นัยสำคัญ	ระดับความรุนแรง	ผลต่อยาวาร์ฟาริน
Warfarin-Amiodarone	1	Major	↑
Warfarin-Aspirin	1	Major	↑
Warfarin-Furosemide	4	Moderate	↑
Warfarin-Hydrochlorothiazide	4	Moderate	↓
Warfarin-Levothyroxine	1	Major	↑
Warfarin-Phenobarbital	1	Major	↓
Warfarin-Phenytoin	2	Moderate	↑
Warfarin-Propranolol	4	Moderate	↑

↑ หมายถึงอันตรกิริยามีผลเพิ่มฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน

↓ หมายถึงอันตรกิริยามีผลลดฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน

อันตรกิริยาระหว่างยาวาร์ฟารินกับยาชนิดอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกันที่พบในการศึกษานี้จำนวน 8 คู่ ไม่มีอันตรกิริยาคู่ใดที่ทำให้ต้องหยุดยาใช้ยาตัวใดตัวหนึ่ง แต่จะต้องติดตามผลจากการใช้ยาคู่เหล่านั้น โดยพิจารณาจากอาการทางคลินิกและค่า INR ของผู้ป่วยซึ่งอาจจะสูงขึ้นหรือต่ำลงขึ้นกับกลไกการเกิดอันตรกิริยาแต่ละคู่เหล่านั้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วยใช้ยาต่างๆเหล่านี้เป็นยาที่มีความจำเป็นต่อผู้ป่วยเช่นกันและใช้ร่วมกันมาเป็นช่วงระยะเวลาหนึ่งแล้ว และผล INR ของผู้ป่วยก็ค่อนข้างคงที่ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการของภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน และในกรณีที่แพทย์พิจารณาหยุดยาตัวใดตัวหนึ่งที่ก่อให้เกิดอันตรกิริยานั้น ก็อาจต้องมีการปรับขนาดยาวาร์ฟารินให้แก่ผู้ป่วยใหม่

จากการที่เภสัชกรได้มีบทบาทดูแลการใช้ยาแวนิวาโรนของผู้ป่วย ทำให้พบปัญหาจากการใช้ยาแวนิวาโรนร่วมกับยาอื่นๆ และสามารถดำเนินการป้องกันและแก้ไขปัญหที่เกิดขึ้นได้ โดยประสานงานกับแพทย์ เพื่อให้แพทย์รับทราบปัญหาที่เกิดขึ้น หรืออธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงผลที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากัน และเฝ้าระวังอาการนั้น

ตอนที่ 2.3 การให้ความรู้เรื่องการใช้ยาแวนิวาโรนแก่ผู้ป่วย

การให้ความรู้เป็นสิ่งสำคัญอย่างหนึ่งที่ช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ โดยควรจะให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดเพื่อเป็นการประเมินความรู้ที่ผู้ป่วยมีอยู่และเสริมความรู้ให้แก่ผู้ป่วย การให้คำแนะนำเรื่องยาต้านการแข็งตัวของเลือดสามารถเพิ่มความรู้เรื่องการให้ยาให้แก่ผู้ป่วยได้ (Conte et al., 1986) และยังสามารถช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้อีกด้วย วิธีการค้นหาปัญหาและให้คำปรึกษาของเภสัชกรควรเป็นการสื่อสารแบบสองทาง (two-way communication) เพื่อรับทราบความเข้าใจ ความรู้สึก ความต้องการ และปัญหาที่แท้จริงของผู้ป่วย นอกจากนี้การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องก็จะเป็นการกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีบทบาทในการดูแลการใช้ยาด้วยตนเองมากยิ่งขึ้น และควรมีการตั้งเป้าหมายว่าจะให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในแง่ใดบ้าง

การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในการศึกษานี้จะให้ตามหัวข้อต่อไปนี้

1. ยาแวนิวาโรน ได้แก่ ชื่อยา การออกฤทธิ์ของยา วิธีรับประทานยา และการติดตามผลการใช้ยา
2. การปฏิบัติตนเมื่อรับประทานยาแวนิวาโรน ได้แก่ วิธีปฏิบัติเมื่อลืมรับประทานยา ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา การดื่มสุรา การรับประทานอาหาร การซื้อยารับประทานเอง การทันตกรรม และการระมัดระวังตนเอง
3. ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแวนิวาโรน ได้แก่ อาการแสดงของภาวะเลือดออกและภาวะลิ่มเลือดอุดตัน
4. อื่นๆ ได้แก่ ความสำคัญของการมาตามนัดแพทย์ การนัดครั้งต่อไป และความสำคัญของการพกสมุดประจำตัวผู้ป่วย

ในการศึกษานี้ได้กำหนดหัวข้อความรู้ต่างๆที่ให้แก่ผู้ป่วย (รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก ก) ผู้ป่วยรายใดสามารถตอบคำถามหรืออธิบายหัวข้อนั้นๆได้ตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้ ก็จะได้รับกำหนัดที่กลงไปในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลว่า "ทราบ" หัวข้อใดที่ผู้ป่วยยังไม่ทราบหรือไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจนเพียงพอ

เภสัชกรก็จะประเมินว่า “ไม่ทราบ” แล้วแนะนำให้ความรู้ในหัวข้อนั้นเพิ่มเติมให้แก่ผู้ป่วย และจะประเมินหัวข้อนั้นซ้ำเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งต่อไป ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษามีระดับความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟารินแตกต่างกันทั้ง 3 ครั้ง (ตารางที่ 34) แต่แต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการผู้ป่วยจะได้รับความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟารินทั้งโดยวาจาและจากเอกสารที่แจกไป หัวข้อความรู้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ค่อยทราบ ได้แก่ ชื่อยาและการติดตามผลการใช้ยา สาเหตุอาจจะเนื่องมาจากชื่อสามัญหรือชื่อการค้าของยารวาร์ฟารินนั้นค่อนข้างยากต่อการจำ ผู้ป่วยมักจะจำได้เฉพาะสีของยาซึ่งมีสีชมพูและมีขนาดเม็ดเล็ก ผู้ป่วยจะเข้าใจว่ายารวาร์ฟารินเป็นยาละลายเลือดและไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ของยาหรือสาเหตุที่ต้องรับประทานยารวาร์ฟาริน ดังนั้นผู้ป่วยจึงไม่ทราบว่าทำไมต้องมีการเจาะเลือดทุกครั้งที่มาพบแพทย์ตามนัด และผลการตรวจเลือดมีความหมายอย่างไรต่อการรักษาด้วยยารวาร์ฟาริน หรือการปรับเปลี่ยนวิธีรับประทานยา เมื่อผู้ป่วยได้รับคำแนะนำไปแล้วแม้ผู้ป่วยบางส่วนยังจำชื่อยารวาร์ฟารินไม่ได้ แต่ถ้าสามารถบอกได้ว่ายานั้นรับประทานไปเพื่ออะไรก็นับว่าได้ ผู้ป่วยมีความรู้เพิ่มขึ้นระดับหนึ่ง ถึงแม้ว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีความรู้เรื่องชื่อยารวาร์ฟารินและการติดตามผลจากการใช้ยารวาร์ฟารินจะมีจำนวนน้อยกว่าความรู้ในหัวข้ออื่นๆ แต่ความรู้ใน 2 หัวข้อดังกล่าวก็เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 ครั้งหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำโดยเภสัชกร อย่างไรก็ตามการที่ผู้ป่วยมีความรู้ในเรื่องดังกล่าวน้อย อาจจะสัมพันธ์กับระดับความรู้ของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยร้อยละ 54.6 มีความรู้ในระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า

ผลของการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครบทั้ง 3 ครั้ง พบว่าประเด็นความรู้ของผู้ป่วยส่วนใหญ่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง มีบางหัวข้อที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้ค่อนข้างดีก่อนได้รับคำแนะนำ ได้แก่ หัวข้อเรื่องความสม่ำเสมอในการรับประทานยา วิธีรับประทานยา ความสำคัญของการมาพบแพทย์ตามนัด และการนัดครั้งต่อไปเนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้รับประทานยารวาร์ฟารินมาเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้วและผู้ป่วยสามารถรับประทานยาตามที่แพทย์สั่งได้ดี จึงค่อนข้างคุ้นเคยกับขนาดการรับประทานยาหรือการมาพบแพทย์ตามนัด อย่างไรก็ตามความรู้หัวข้อดังกล่าวก็ยังคงมีความสำคัญและจำเป็นในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยอาจได้รับการปรับเปลี่ยนขนาดยารวาร์ฟาริน ซึ่งทำให้ต้องเปลี่ยนวิธีรับประทานยาใหม่ เช่น เดิมผู้ป่วยเคยรับประทานยา 1 เม็ดทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์ ส่วนวันที่เหลือรับประทานวันละครึ่งเม็ด แพทย์อาจเปลี่ยนเป็นให้รับประทานยาครึ่งเม็ดทุกวันจันทร์ พุธ ศุกร์ ส่วนวันที่เหลือรับประทานวันละ 1 เม็ด เป็นต้น ส่วนในหัวข้อของการมาพบแพทย์ตามนัดนั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ตระหนักถึงความสำคัญของการมาพบแพทย์ตามนัดอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากโรคของผู้ป่วยส่งผลต่อการประกอบกิจกรรมของผู้ป่วย เช่น การประกอบอาชีพ การออกกำลังกาย เป็นต้น เมื่อผู้ป่วยไม่ได้มาพบแพทย์ตามนัดหรือขาดยา ก็จะส่งผลต่อภาวะโรคของผู้ป่วย

ตารางที่ 34 ผลจากการให้ความรู้แก่ผู้ป่วย*

ความรู้เกี่ยวกับยาแวนิลาฟาริน	จำนวนผู้ป่วยที่ทราบ (ร้อยละ)		
	สัมภาษณ์ครั้งที่ 1**	สัมภาษณ์ครั้งที่ 2	สัมภาษณ์ครั้งที่ 3
1. ยา			
- ชื่อยาแวนิลาฟาริน	18 (18.6)	35 (36.1)	53 (54.6)
- การออกฤทธิ์ของยาแวนิลาฟาริน	56 (57.7)	72 (74.2)	88 (90.7)
- วิธีรับประทานยาแวนิลาฟาริน	92 (94.8)	95 (97.9)	97 (100)
- การติดตามผลการใช้ยาแวนิลาฟาริน	22 (22.7)	27 (27.8)	49 (50.5)
2. การปฏิบัติตนของผู้ป่วย			
- เมื่อลืมทานรับประทานยา	47 (48.5)	78 (80.4)	93 (95.9)
- ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา	96 (99.0)	97 (100)	97 (100)
- การดื่มสุรา	22 (22.7)	77 (79.4)	96 (99.0)
- การรับประทานอาหารต่างๆ	16 (16.5)	74 (76.3)	92 (94.8)
- การซื้อยาอื่นรับประทานเอง	26 (26.8)	72 (74.2)	95 (97.9)
- ทันทดกรรม	34 (35.1)	73 (75.3)	94 (96.9)
- การระมัดระวังตนเอง	25 (25.8)	84 (86.6)	96 (99.0)
3. ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแวนิลาฟาริน			
- อาการแสดงของภาวะเลือดออก	49 (50.5)	86 (88.7)	96 (99.0)
- อาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	25 (25.8)	72(74.2)	86 (88.7)
4. อื่นๆ			
- ความสำคัญของการมาตามแพทย์นัด	93 (95.9)	93 (95.9)	94 (96.9)
- การนัดครั้งต่อไป	90 (92.8)	96 (99.0)	97 (100)
- ความสำคัญของสมุดพกประจำตัว	22 (22.7)	80 (82.5)	95 (97.9)

* จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา 97 ราย

** ความรู้ของผู้ป่วยก่อนได้รับคำแนะนำ

ผลการศึกษาที่สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Radley และ Hall (1994) ซึ่งวัดความรู้ของผู้ป่วยหลังจากมีการให้คำแนะนำเกี่ยวกับยารักษาโรค พบว่าหัวข้อที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะไม่ค่อยทราบก่อนได้รับคำแนะนำ ได้แก่ การแปลผลเลือด (การติดตามผลจากการใช้ยารักษาโรคโดยใช้ค่า PT หรือ INR), อาการแสดงของภาวะเลือดออก และผลกระทบจากภาวะโรคอื่น ๆ ต่อการใช้ยารักษาโรค สิ่งเหล่านี้อาจจะสะท้อนให้เห็นว่าผู้ป่วยยังขาดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยารักษาโรค และการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรก็จะช่วยเพิ่มความรู้ให้แก่ผู้ป่วยได้ การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยควรกระทำอย่างต่อเนื่องเมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดในครั้งต่อไป (Macgregor et al., 1996) นอกจากนี้การแจกเอกสารร่วมกับการให้คำแนะนำด้วยวาจาแก่ผู้ป่วย ก็จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการให้คำแนะนำ เนื่องจากผู้ป่วยสามารถนำเอกสารนั้นกลับไปอ่านเองที่บ้าน และทำความเข้าใจกับสิ่งที่ได้รับคำแนะนำไปมากยิ่งขึ้น ซึ่งอาจจะส่งผลให้ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น (Hladik and White, 1976) อย่างไรก็ตามความรู้เกี่ยวกับโรคและการรักษาด้วยยาของผู้ป่วยอาจไม่ส่งผลต่อพฤติกรรมการใช้ยาหรือการใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย (O'Neil and Poirer, 1998)

ในการศึกษานี้ ก่อนได้รับคำแนะนำผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรู้ในหัวข้อเรื่องความสม่ำเสมอในการรับประทานยา วิธีรับประทานยา ความสำคัญของการมาพบแพทย์ตามนัด และการนัดครั้งต่อไปค่อนข้างดี (ร้อยละ 94.8-99.0 จากการสัมภาษณ์ครั้งที่ 1) ส่วนความรู้ที่มีค่อนข้างน้อย ได้แก่ ชื่อยา การติดตามผลจากการใช้ยา ผลของการรับประทานอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคในปริมาณสูง ผลของการดื่มสุรา การซื้อยาอื่นๆรับประทานเอง และความสำคัญของสมุดพกประจำตัวผู้ป่วย (ร้อยละ 16.5-22.7 จากการสัมภาษณ์ครั้งที่ 1) แต่เมื่อผู้ป่วยได้รับคำแนะนำเรื่องยารักษาโรคแล้วความรู้ในหัวข้อดังกล่าวก็เพิ่มขึ้น ถึงแม้ว่าเมื่อผู้ป่วยได้รับคำแนะนำในครั้งที่ 3 แล้ว ความรู้ในหัวข้อเรื่องชื่อยาและการติดตามผลจากการใช้ยาจะมีจำนวนผู้ป่วยที่แสดงว่าทราบในปริมาณที่น้อยกว่าหัวข้ออื่นๆ แต่อย่างไรก็ตามความรู้ใน 2 หัวข้อดังกล่าวก็เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 ครั้งหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำโดยเภสัชกร

การประเมินผลการศึกษาที่ผู้ป่วยจะทำการวิเคราะห์ความรู้ของผู้ป่วยแต่ละคนทั้ง 3 ครั้งโดยใช้สถิติการวิเคราะห์แปรปรวนแบบสองทาง (Randomized block design : RBD) และตั้งสมมติฐานดังนี้

- H_0 : ระดับความรู้ของผู้ป่วยจากการสัมภาษณ์ทั้ง 3 ครั้งไม่แตกต่างกัน
 H_1 : ระดับความรู้ของผู้ป่วยจากการสัมภาษณ์ทั้ง 3 ครั้งแตกต่างกัน

ผลที่ได้ p เท่ากับ 0.000 ($p < 0.05$) ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (ตารางที่ 35) แสดงว่า ระดับความรู้ของผู้ป่วยแต่ละรายจากการสัมภาษณ์ครั้งที่ 1, 2 และ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 35 ผลการวิเคราะห์ความรู้อาหารฟารินของผู้ป่วย

Source	SS	df	MS	F	Sig 2-tailed
Knowledge level	2605.010	2	1302.505	271.535	0.000*
Block	776.371	96	8.087		
Residual	920.990	192	4.797		
Total	4302.371	290			

* p<0.05

เมื่อมีการเปรียบเทียบระดับความรู้ของผู้ป่วยในแต่ละครั้ง พบว่า

- ระดับความรู้ของผู้ป่วยในครั้งที่ 1 แตกต่างกับครั้งที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.000)
- ระดับความรู้ของผู้ป่วยในครั้งที่ 1 แตกต่างกับครั้งที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.000)
- ระดับความรู้ของผู้ป่วยในครั้งที่ 2 แตกต่างกับครั้งที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.000)

ปัญหาที่พบในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมารับยาที่แผนกเภสัชกรรมในช่วงเวลา 11.00-12.00 น. ในช่วงเวลาดังกล่าวผู้ป่วยกลุ่มที่ทำการศึกษามีปริมาณมาก ดังนั้นเภสัชกรก็อาจจะไม่สามารถให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยได้ทันตามความต้องการของผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยบางรายจึงต้องเสียเวลาคอยรับบริการนาน และการให้คำแนะนำหลังจากผู้ป่วยพบแพทย์แล้ว มีผู้ป่วยบางส่วนที่มีภูมิลำเนาอยู่ต่างจังหวัดจึงต้องให้บริการแก่ผู้ป่วยอย่างเร่งรีบ หรือผู้ป่วยบางรายก็อาจจะปฏิเสธการรับบริการได้ หรือผู้ป่วยรู้สึกเมื่อที่ต้องรอที่โรงพยาบาลมาตั้งแต่เช้า ทำให้ผู้ป่วยไม่ใส่ใจเท่าที่ควรในการพูดคุยกับเภสัชกรเรื่องการให้ยา จึงอาจแก้ปัญหาโดยเปลี่ยนช่วงเวลาที่ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยจากแผนกเภสัชกรรมไปเป็นหน้าห้องตรวจ ในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยคอยการเข้าพบแพทย์ หรือเพิ่มปริมาณของเภสัชกรที่จะให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเพื่อลดปัญหาที่ผู้ป่วยต้องคอยบริการให้คำแนะนำเป็นเวลานาน หรืออาจมีการจัดตั้งคลินิกเฉพาะสำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาอาหารฟาริน ซึ่งจะมีการจ่ายยาและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเหล่านี้ต่างหากแยกจากผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ

การวัดความรู้เกี่ยวกับยาอาหารฟารินในผู้ป่วยบางราย ผู้ป่วยอาจจะ "ไม่ทราบ" เป็นส่วนใหญ่ อาจจะเลือกให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเฉพาะบางหัวข้อในการให้บริการแต่ละครั้ง และเมื่อผู้ป่วยมารับบริการในครั้งหน้าก็ให้ผู้ป่วยทบทวนความรู้ในหัวข้อที่ได้รับไปเมื่อครั้งก่อน แล้วจึงให้คำแนะนำหัวข้ออื่นๆเพิ่มเติมให้แก่ผู้ป่วย จะเป็นการช่วยลดความเครียดของผู้ป่วยในการมารับบริการในแต่ละครั้ง เนื่องจากหัวข้อความรู้เกี่ยวกับยา

วาร์ฟารินมีหลายหัวข้อ ผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่สามารถจำหรือเข้าใจได้หมดจากการรับคำแนะนำเพียงครั้งเดียว และควรสร้างบรรยากาศที่เป็นกันเองในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยคลายความกังวลหรือความเครียดลง นอกจากนี้เมื่อให้คำแนะนำการใช้ยา วาร์ฟารินให้แก่ผู้ป่วยที่เพิ่งจะรับประทานยา วาร์ฟาริน ก็อาจจะใช้วิธีดังกล่าวในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย เพื่อช่วยเพิ่มความร่วมมือในการมารับบริการในครั้งถัดไป

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้มีข้อจำกัดในแง่สถานที่ที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยให้มีลักษณะที่พึงประสงค์ได้ เนื่องจากลักษณะของการให้บริการในครั้งนี้ได้พยายามกระทำในลักษณะที่กลมกลืนกับการให้คำแนะนำการใช้ยาโดยทั่วไป ซึ่งอยู่ในฝ่ายเภสัชกรรมและมีเนื้อที่ค่อนข้างจำกัด โดยเภสัชกรผู้ให้คำแนะนำจะนั่งอยู่ภายในห้องยา ส่วนผู้ป่วยนั่งอยู่นอกห้องยา มีลักษณะคล้ายกับช่องจ่ายยา อาจจะทำให้ผู้ป่วยมีความรู้สึกว่ามีเครื่องกีดกัน (barriers) ระหว่างเภสัชกรกับผู้ป่วยและไม่มีความเป็นส่วนตัวในการรับคำแนะนำ นอกจากนี้เมื่อมีผู้ป่วยมาคอยรับบริการหลายคนก็ไม่มีบริเวณให้ผู้ป่วยนั่งคอยรับบริการ ทำให้ผู้ป่วยต้องยืนรอบริเวณหน้าฝ่ายเภสัชกรรม ดังนั้นสถานที่ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยควรจะเป็นห้องที่มีความเป็นส่วนตัว เพื่อสร้างบรรยากาศที่ดีในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย และเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับความสะดวกสบายในการรับคำแนะนำ

ตอนที่ 2.4 การทดสอบความพึงพอใจเกี่ยวกับการให้บริการแนะนำการใช้ยา วาร์ฟาริน

การบริหารทางเภสัชกรรมจะช่วยเพิ่มคุณภาพในการดูแลการใช้ยาของผู้ป่วย ตัวชี้วัดคุณภาพของการบริการนอกจากจะวัดได้จากผลของผู้ป่วย (patient outcomes) แล้ว ความพึงพอใจของผู้ป่วยก็เป็นตัวชี้วัดอย่างหนึ่งที่บ่งบอกคุณค่าของการบริหารทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยจะรู้สึกพึงพอใจถ้าผู้ป่วยรู้สึกว่าการบริการนั้นมีคุณค่าต่อตัวผู้ป่วยหรือทำให้ภาวะของผู้ป่วยดีขึ้น (Ried et al., 1999 ; Ware, 1981 ; Schommer and Kucukarslan, 1997) การเอาใจใส่ต่อปัญหาของผู้ป่วยจัดเป็นส่วนสำคัญที่มีผลต่อความพึงพอใจของผู้ป่วย นอกจากนี้ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการบริหารทางเภสัชกรรมยังขึ้นกับความคาดหวังของผู้ป่วยเกี่ยวกับตัวเภสัชกรผู้ให้บริการและระบบการกระจายยาสู่ผู้ป่วย โดยส่วนใหญ่แล้วความพึงพอใจของผู้ป่วยมักเป็นผลมาจากปฏิสัมพันธ์อันดีระหว่างตัวผู้ป่วยกับเภสัชกร ดังนั้นการสื่อสารจึงเป็นส่วนสำคัญที่ส่งผลต่อการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย เพื่อให้การให้บริการบรรลุวัตถุประสงค์

แบบทดสอบความพึงพอใจของการให้บริการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟารินในการศึกษานี้ ประกอบด้วยคำถาม 2 ส่วน (รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก ง)

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, ระดับการศึกษาสูงสุด, อาชีพ, รายได้ต่อเดือน, ผู้รับผิดชอบจ่ายค่ารักษาพยาบาล และที่อยู่อาศัยในปัจจุบัน
- ส่วนที่ 2 แบบประเมินความพึงพอใจของผู้รับบริการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟาริน ประกอบด้วยคำถาม 11 ข้อ

แบบทดสอบที่ใช้ในการวัดความพึงพอใจของผู้ป่วยนั้น ผู้วิจัยได้จัดทำโดยอิงแนวทางจาก Patient Satisfaction Questionnaire (PSQ) Model มีคำถามในประเด็นต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 36

ตารางที่ 36 Patient Satisfaction Questionnaire (PSQ) Model

scale	จำนวนคำถาม (ข้อ)	คำถามข้อที่
general satisfaction	2	1, 2
interpersonal manner	1	3
communication	2	4, 5
time spent	3	6, 7, 8
accessibility and convenience	2	9, 10
others	1	11
รวม	11	11

จากนั้นให้ผู้ทรงคุณวุฒิ 2 ท่านตรวจทานและแก้ไขคำถามบางประเด็น และได้ทดลองใช้กับผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ เพื่อแก้ไขเพิ่มเติม

การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยนั้น ผู้ป่วยจะตอบคำถามมีการแบ่งระดับของการให้คะแนนของแต่ละคำถามในช่วง 1-5 คะแนน ดังนี้

5	หมายถึง	มากที่สุด
4	หมายถึง	มาก
3	หมายถึง	ปานกลาง
2	หมายถึง	น้อย
1	หมายถึง	น้อยที่สุด

ผลการทดสอบความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มารับบริการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟ้าริน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในแง่ของความพึงพอใจโดยรวมของบริการ ผู้ให้บริการ การสื่อสาร ความสะดวกสบาย และอื่นๆ อยู่ในระดับดีมาก (ตารางที่ 37 และตารางที่ 38) ยกเว้นความพึงพอใจในแง่ของเวลาที่ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำและเวลาที่ผู้ป่วยมารับบริการ ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในระดับปานกลาง อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มารับบริการที่แผนกเภสัชกรรมในช่วง 11.00-12.00 น. และในช่วงเวลาดังกล่าวมีผู้ป่วยที่รับการรักษามาจากคลินิกอื่นๆ มารับยาและรับคำปรึกษาที่แผนกเภสัชกรรมเป็นจำนวนมากเช่นกัน ทำให้เภสัชกรไม่สามารถให้บริการได้ทันตรงตามความต้องการของผู้ป่วยได้ ประกอบกับผู้ป่วยก็เสียเวลามาจากหน่วยอื่นๆ เช่น รอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รอพบแพทย์ เป็นต้น เมื่อผู้ป่วยมารับยาซึ่งเป็นจุดสุดท้ายที่ผู้ป่วยต้องรอ ทำให้ผู้ป่วยอาจรู้สึกว่ารอนานกว่าปกติ และเมื่อรับยาแล้วผู้ป่วยต้องมารับบริการให้คำแนะนำเรื่องยาตัวฟ้ารินต่อ ผู้ป่วยบางรายจึงได้เสนอแนะให้ไปให้คำแนะนำในช่วงที่ผู้ป่วยรอพบแพทย์ หรือปรับปรุงสถานที่ที่ผู้ป่วยต้องรอรับการให้คำแนะนำให้มีความสะดวกสบายมากยิ่งขึ้น เพื่อเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยในการมารับคำแนะนำ ส่วนในหัวข้อสถานที่ให้บริการที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในระดับดี แต่ก็มีผู้ป่วยบางรายที่ได้เสนอแนะสถานที่ให้มีความเป็นส่วนตัวและอำนวยความสะดวกสบายให้แก่ผู้ป่วยเพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ในการทำแบบสอบถามมีผู้ป่วยบางรายอ่านหนังสือไม่ออก หรือเป็นผู้ป่วยสูงอายุที่มีปัญหาทางด้านสายตา ผู้วิจัยต้องอ่านคำถามให้ผู้ป่วยฟัง หรือให้ญาติของผู้ป่วยอ่านให้ฟัง ทำให้เกิดความลำเอียงในการตอบแบบสอบถามได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 37 ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มาใช้บริการ

คำถาม	ระดับความพึงพอใจ (ร้อยละ)				
	มากที่สุด	มาก	ปานกลาง	น้อย	น้อยที่สุด
1. ท่านมีความพึงพอใจกับการให้บริการให้คำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธิ.....	41(42.3)	50(51.5)	6(6.2)	0	0
2. เภสัชกรสามารถให้คำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธิตามที่ท่านต้องการ.....	36(37.1)	53(54.6)	8(8.2)	0	0
3. เภสัชกรผู้ให้คำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธิมีความเป็นกันเองกับท่านมาก.....	36(37.1)	60(61.9)	1(1.0)	0	0
4. ข้อมูลที่ท่านได้รับจากการให้คำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธิของเภสัชกรมีประโยชน์กับท่านมาก.....	36(37.1)	54(55.7)	7(7.2)	0	0
5. ข้อมูลที่ท่านได้รับจากเอกสารที่แจกไปมีประโยชน์กับท่านมาก.....	27(27.8)	45(46.4)	24(24.7)	1(1.0)	0
6. ช่วงเวลาที่ท่านได้รับคำแนะนำ (หลังรับยาจากช่องจ่ายยา) เหมาะสมหรือไม่.....	25(25.8)	45(46.4)	23(23.7)	3(3.1)	1(1.0)
7. ท่านรอรับการให้คำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธินาน.....	3(3.1)	4(4.1)	11(11.3)	40(41.2)	39(40.2)
8. เวลาที่ท่านได้รับการให้คำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธิ(ประมาณ15นาทีต่อท่าน)เหมาะสมหรือไม่...	18(18.6)	46(47.4)	30(30.9)	3(3.1)	0
9. สถานที่ให้คำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธิอำนวยความสะดวกสบายให้แก่ท่านมาก.....	29(29.9)	60(61.9)	8(8.2)	0	0
10. บริเวณที่ท่านได้รับคำแนะนำการใช้ยาฆ่าพยาธิมีความเป็นส่วนตัว.....	24(24.7)	58(59.8)	12(12.4)	2(2.1)	1(1.0)
11. ครั้งหน้าที่ท่านมาพบแพทย์ตามนัด หากท่านมีปัญหาในการใช้ยาฆ่าพยาธิ ท่านมีความประสงค์ จะมารับบริการให้คำแนะนำการใช้ยาที่ห้องยา.....	29(29.9)	59(60.8)	9(9.3)	0	0

ตารางที่ 38 ผลการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยที่รับบริการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟาริน

คำถาม	ความพึงพอใจ		
	ค่าเฉลี่ย±SD	ค่าต่ำสุด	ค่าสูงสุด
1. ท่านมีความพึงพอใจกับการให้บริการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟาริน.....	4.36±0.60	3	5
2. เภสัชกรสามารถให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟารินตามที่ท่านต้องการ.....	4.29±0.61	3	5
3. เภสัชกรผู้ให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟารินมีความเป็นกันเองกับท่านมาก.....	4.36±0.50	3	5
4. ข้อมูลที่ท่านได้รับจากการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟารินของเภสัชกรมีประโยชน์กับท่านมาก.....	4.30±0.60	3	5
5. ข้อมูลที่ท่านได้รับจากเอกสารที่แจกไปมีประโยชน์กับท่านมาก.....	4.01±0.76	2	5
6. ช่วงเวลาที่ท่านได้รับคำแนะนำ (หลังรับยาจากช่องจ่ายยา) เหมาะสมหรือไม่.....	3.93±0.84	1	5
7. ท่านรอรับการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟารินนาน.....	3.11±0.98	1	5
8. เวลาที่ท่านได้รับการให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟาริน(ประมาณ 15 นาทีต่อท่าน)เหมาะสมหรือไม่.....	3.81±0.77	2	5
9. สถานที่ให้คำแนะนำการใช้ยาตัวฟารินอำนวยความสะดวกสบายให้แก่ท่านมาก.....	4.22±0.58	3	5
10. บริเวณที่ท่านได้รับคำแนะนำการใช้ยาตัวฟารินมีความเป็นส่วนตัว.....	4.05±0.77	1	5
11. ครั้งหน้าที่ท่านมาพบแพทย์ตามนัด หากท่านมีปัญหาในการใช้ยาตัวฟาริน ท่านมีความประสงค์จะมารับบริการให้คำแนะนำการใช้ยาที่ห้องยา.....	4.21±0.59	3	5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย