



ผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาแควร์ฟาริน

วิทยานิพนธ์  
ของ  
กมลชนก บุญมาก

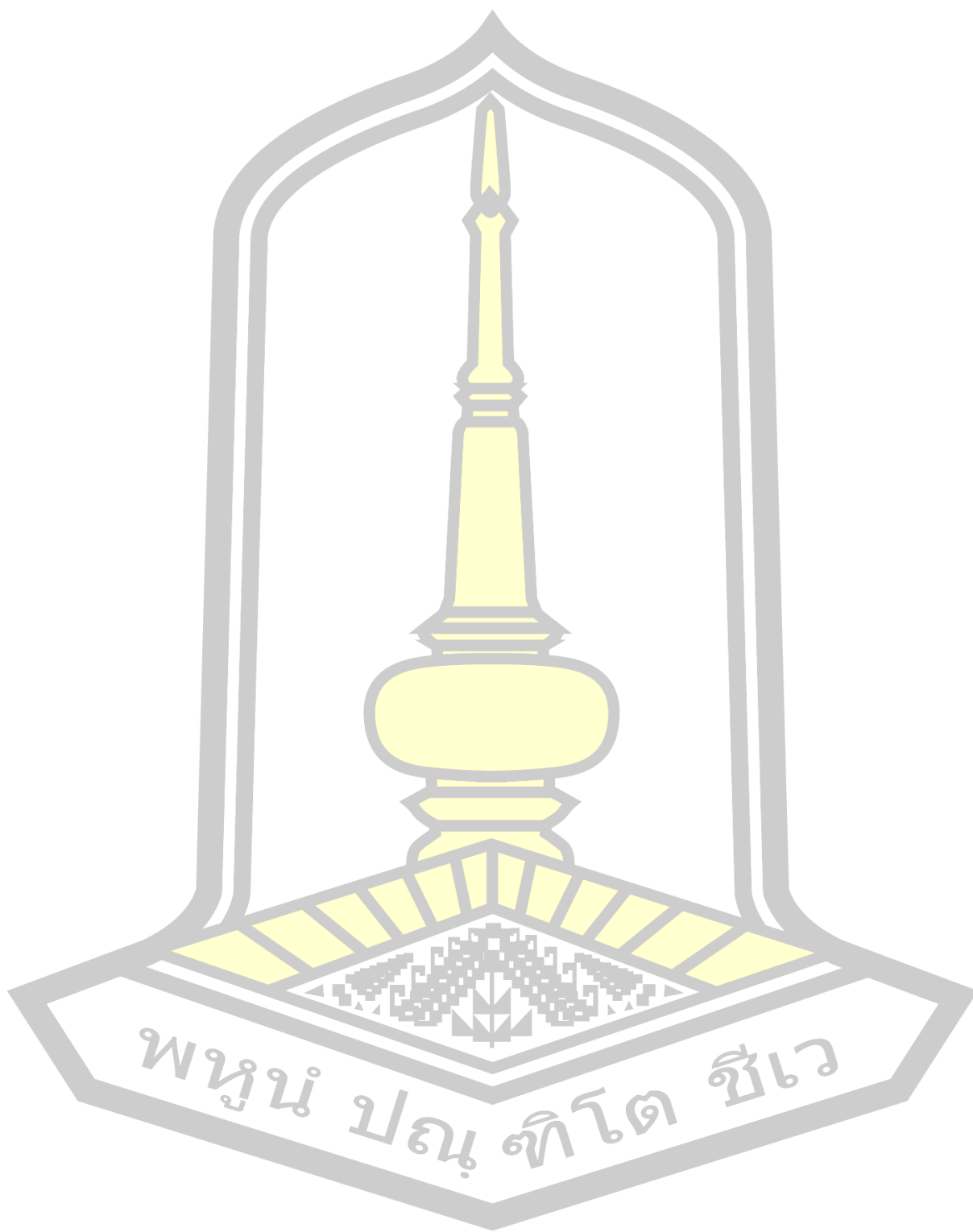
พหุ ประจักษ์ วิเว

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมภูมิ

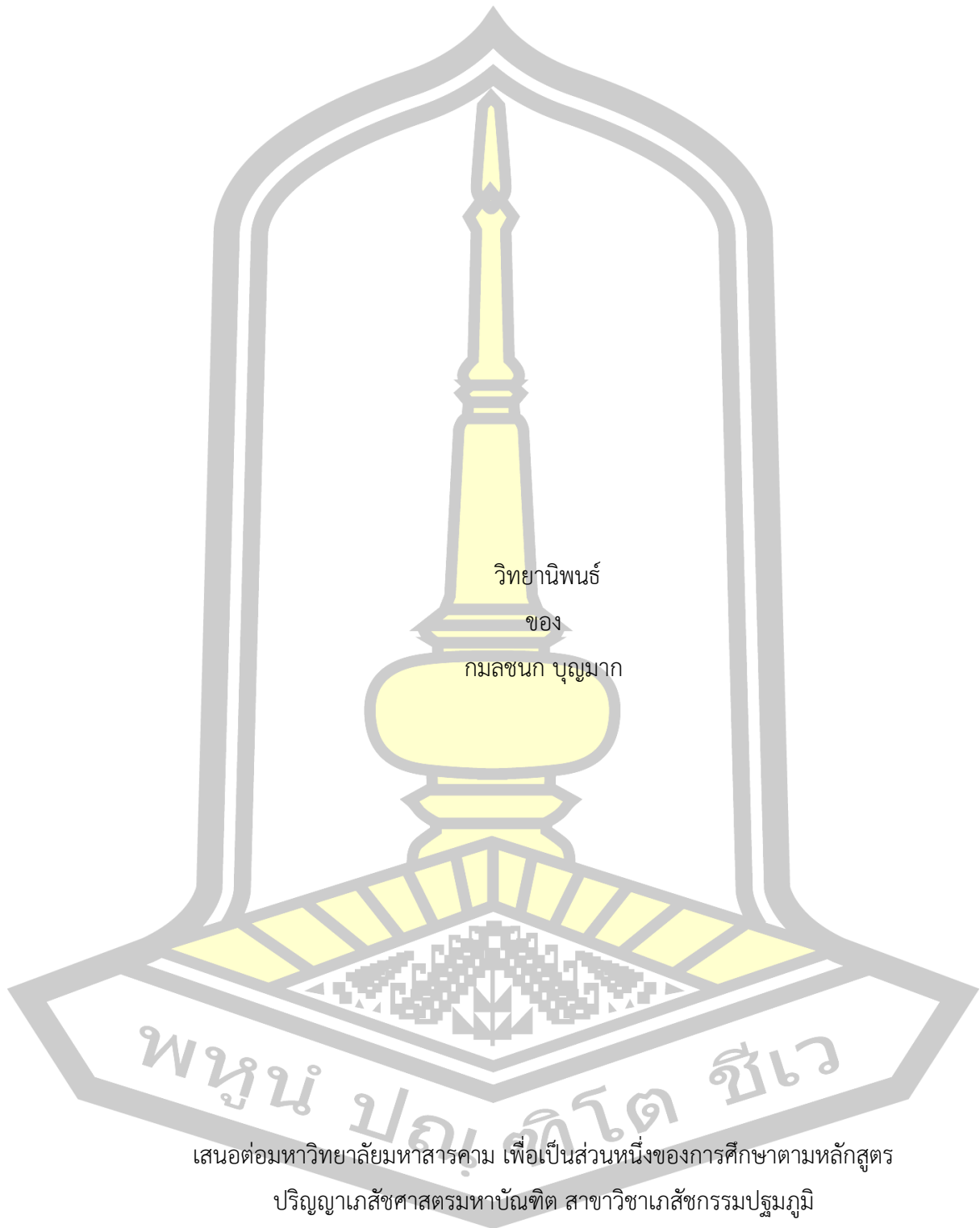
มิถุนายน 2564

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม



พหุณฺ์ ปณฺุ ทิตฺโต สีเว

ผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาแวนิวาโรน



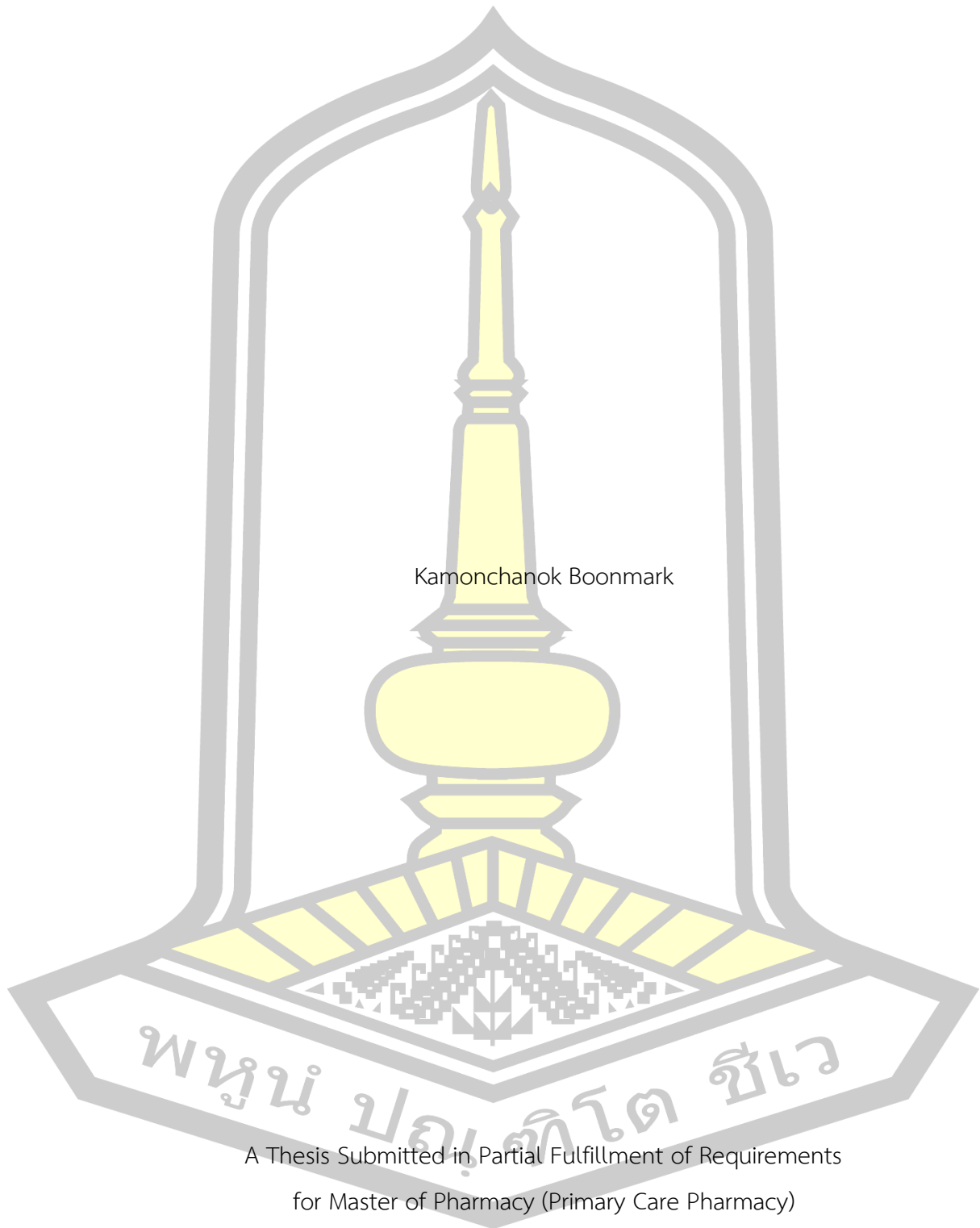
เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมภูมิ

มิถุนายน 2564

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Outcomes of Pharmaceutical Care on Warfarin Patients at Home



Kamonchanok Boonmark

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements  
for Master of Pharmacy (Primary Care Pharmacy)

June 2021

Copyright of Mahasarakham University



คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ของนางกมลชนก บุญมาก  
แล้วเห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมภูมิ ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผศ. ดร. รจเรศ นิธิไพจิตร )

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผศ. ดร. สายทิพย์ สุทธิรักษา )

.....กรรมการ

(ผศ. ดร. กฤษณี สระมณี )

.....กรรมการผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก

(รศ. ดร. อีราพร สุภาพันธ์ )

มหาวิทยาลัยอนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญา เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมภูมิ ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

.....  
(ผศ. ดร. ชนัตถา พลอยล้อมแสง )

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

(รศ. ดร. กริสน์ ชัยมูล )

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

พูน บัณฑิต วิชา

ชื่อเรื่อง	ผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน		
ผู้วิจัย	กมลชนก บุญมาก		
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สายทิพย์ สุทธิรักษา		
ปริญญา	เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต	สาขาวิชา	เภสัชกรรมปฐมภูมิ
มหาวิทยาลัย	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม	ปีที่พิมพ์	2564

### บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์งานวิจัย เพื่อเปรียบเทียบผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านกับการบริการปกติที่โรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ต่อค่าร้อยละของระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (Percent time in therapeutic range ; %TTR) ร้อยละของ international normalized ratio (INR) ตามเป้าหมาย ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟาริน การมาพบแพทย์ตามนัด ปัญหาจากการใช้ยา การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร งานวิจัยเป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม โดยผู้ป่วยกลุ่มทดลองเป็นกลุ่มได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน และผู้ป่วยกลุ่มควบคุมได้รับการบริการตามปกติของโรงพยาบาล เก็บข้อมูลไปข้างหน้า ระหว่างเดือน มีนาคม ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2563 จำนวน 4 ครั้ง คือ ก่อนการให้การบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้าน และหลังการบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้าน ในเดือนที่ 1 2 และ 3 ตามลำดับ ผลการศึกษา มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 56 คน เป็นกลุ่มทดลอง 28 คน และกลุ่มควบคุม 28 คน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ กลุ่มทดลองมีอายุเฉลี่ย  $66.00 \pm 10.81$  ปี และกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย  $60.36 \pm 14.57$  ปี ( $p = 0.106$ ) หลังการบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้านในเดือนที่ 3 พบว่า %TTR ในผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มควบคุม คือ  $59.52 \pm 34.38$  และ  $51.19 \pm 41.06$  ตามลำดับ ( $p = 0.414$ ) ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีค่า INR ตามเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ คือ ร้อยละ 75.00 และร้อยละ 46.43 ตามลำดับ ( $p = 0.029$ ) คะแนนความรู้เฉลี่ยเกี่ยวกับยารวาร์ฟารินในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ คะแนน  $17.64 \pm 0.56$  และ  $16.61 \pm 1.17$  ตามลำดับ ( $p < 0.001$ ) ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัด และปัญหาจากการใช้ยา ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และไม่พบภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และเมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษาก่อนและหลังการบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้านในกลุ่มทดลองพบว่า INR ตามเป้าหมายมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.078$ ) ค่าคะแนนความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ก่อนการศึกษามีคะแนน เฉลี่ย

14.39±2.28 คะแนน หลังการศึกษาในเดือนที่ 1 2 และ 3 มีคะแนนเฉลี่ยเป็น 16.89±0.79 คะแนน 17.32±0.67 คะแนน และ 17.64±0.56 คะแนน ตามลำดับ (ค่า *p value* เปรียบเทียบระหว่างเดือนที่ 1 2 และ 3 กับค่าก่อนการศึกษามีค่า  $p < 0.001$  ทั้งหมด) จำนวนปัญหาจากการใช้ยาก่อนการศึกษา มีจำนวน 37 ปัญหาเปรียบเทียบกับปัญหาหลังการศึกษาในเดือนที่ 1 (30 ปัญหา) เดือนที่ 2 (21 ปัญหา) และ เดือนที่ 3 (21 ปัญหา) พบว่าปัญหาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการศึกษา ( $p < 0.001$ ) ส่วนความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัด พบว่าไม่แตกต่างกัน การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านสามารถทำให้ผู้ป่วยมี INR ตามเป้าหมาย และความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยวาร์ฟาริน รวมถึงสามารถลดปัญหาจากการใช้วาร์ฟารินได้

คำสำคัญ : วาร์ฟาริน, การบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้าน, การเยี่ยมบ้าน, ความรู้



<b>TITLE</b>	Outcomes of Pharmaceutical Care on Warfarin Patients at Home		
<b>AUTHOR</b>	Kamonchanok Boonmark		
<b>ADVISORS</b>	Assistant Professor Saithip Suttiruksa , Ph.D.		
<b>DEGREE</b>	Master of Pharmacy	<b>MAJOR</b>	Primary Care Pharmacy
<b>UNIVERSITY</b>	Maharakham University	<b>YEAR</b>	2021

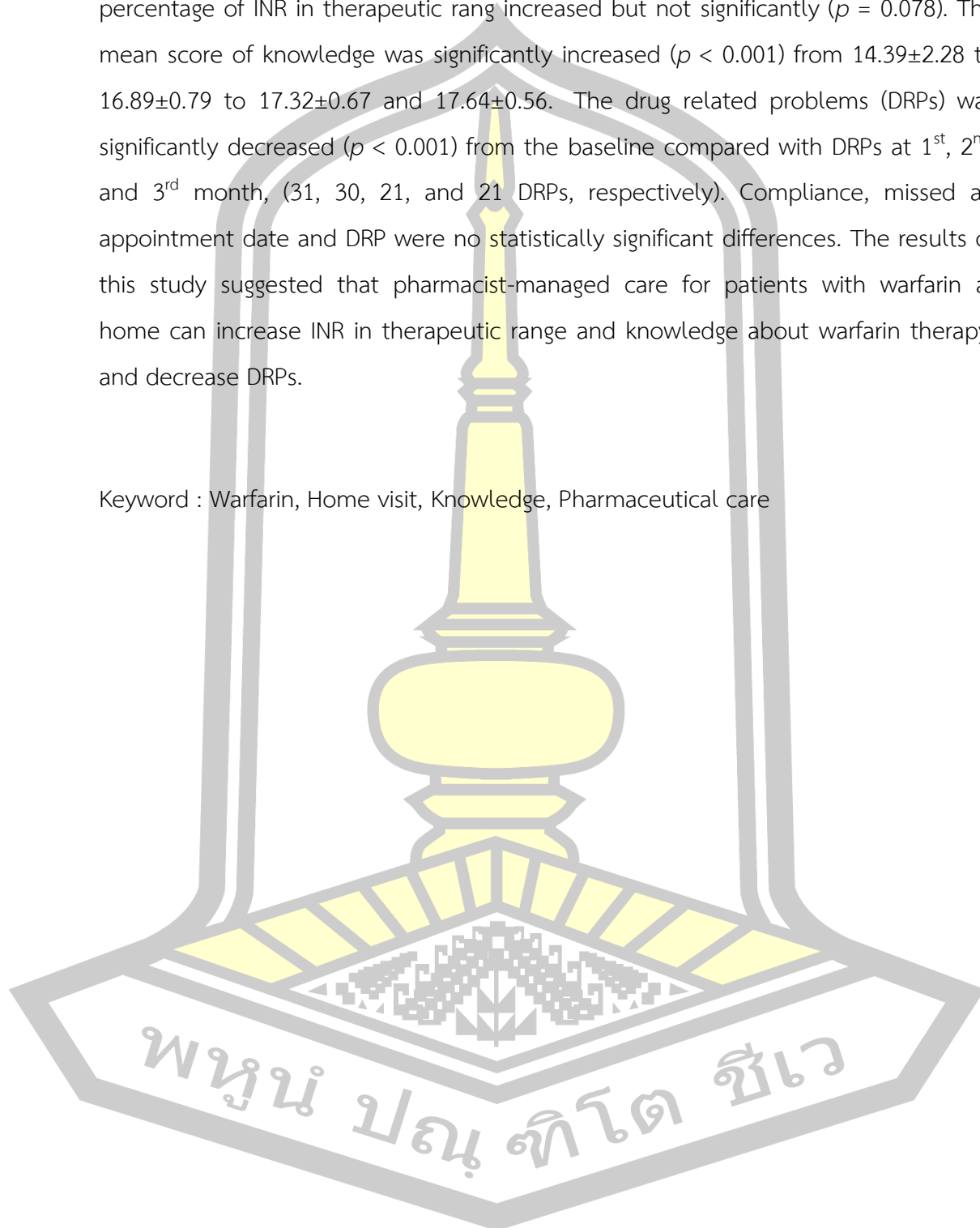
### ABSTRACT

The objectives of this study was to assess the effect of pharmacist-managed care for patients receiving warfarin at home comparison with patients with usual care to a percent time in therapeutic range (%TTR) , a percent of international normalized ration (INR) in therapeutic range, assessed knowledge of warfarin using, compliance, missed appointment, drug related problems (DRPs), the incidence of thromboembolic event, and satisfaction to pharmacist-managed care at home. The research conducted a prospective randomized controlled trial study between March – July, 2020. The data were collected 4 times, before and after studying 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, and 3<sup>rd</sup> months respectively. Fifty six patients were allocated into two groups. Most of patients are elderly. The intervention group (n = 28) and control group (n = 28). The intervention group had an average age of 66.00±10.81 years, and the control group had an average age of 60.36±14.57 years ( $p = 0.106$ ). Baseline characteristics between the two groups were no statistically significant differences in all outcome measures ( $p > 0.05$ ). At the end of the study, %TTR in the experimental group was higher than control group (59.52±34.38 and 51.19±41.06, respectively) but no statistically significant differences ( $p = 0.414$ ). The percentage of INR in therapeutic rang in the experimental group was higher than control group with statistical significantly (75.00% and 46.43%, respectively;  $p = 0.029$ ). The mean score of the knowledge in the experimental group was higher than the control group statistical significantly (17.64±0.56 and 16.61±1.17, respectively  $p < 0.001$ ). After study for 3 months, compliance in both groups of patients showed no statistically significant differences, missed an appointment date, and DRP. Thromboembolic complication was not



found in any group. Within the experimental group comparison revealed, the percentage of INR in therapeutic rang increased but not significantly ( $p = 0.078$ ). The mean score of knowledge was significantly increased ( $p < 0.001$ ) from  $14.39 \pm 2.28$  to  $16.89 \pm 0.79$  to  $17.32 \pm 0.67$  and  $17.64 \pm 0.56$ . The drug related problems (DRPs) was significantly decreased ( $p < 0.001$ ) from the baseline compared with DRPs at 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, and 3<sup>rd</sup> month, (31, 30, 21, and 21 DRPs, respectively). Compliance, missed an appointment date and DRP were no statistically significant differences. The results of this study suggested that pharmacist-managed care for patients with warfarin at home can increase INR in therapeutic range and knowledge about warfarin therapy, and decrease DRPs.

Keyword : Warfarin, Home visit, Knowledge, Pharmaceutical care



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดีเพราะได้รับความกรุณาชี้แนะและช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สายทิพย์ สุทธิรักษา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รจเรศ หาญรินทร์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กฤษณี สระมณี และรองศาสตราจารย์ ดร. ธีราพร สุภาพันธุ์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขข้อบกพร่องมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณด้วยความเคารพอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์เอกวิทย์ เรืองไชยวุฒิ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลภูผาม่าน เจ้าหน้าที่คลินิกวารังฟารินโรงพยาบาลภูผาม่าน เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล และ อสม.ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือในการรวบรวมข้อมูล และการติดต่อประสานงานกลุ่มตัวอย่าง และขอขอบพระคุณ กลุ่มตัวอย่างที่ยินดีเข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณบิดามารดา และสามี ที่สนับสนุนและให้กำลังใจจนวิทยานิพนธ์สำเร็จด้วยดี คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากการศึกษาวิจัยนี้ ผู้วิจัยขอออมบูชาพระคุณบิดามารดาและบูรพาจารย์ทุกท่าน ที่อบรมสั่งสอนวิชาความรู้ และให้ความเมตตาแก่ผู้วิจัยมาตลอด รวมถึงเป็นกำลังใจสำคัญที่ทำให้การศึกษาระดับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

กมลชนก บุญมาก



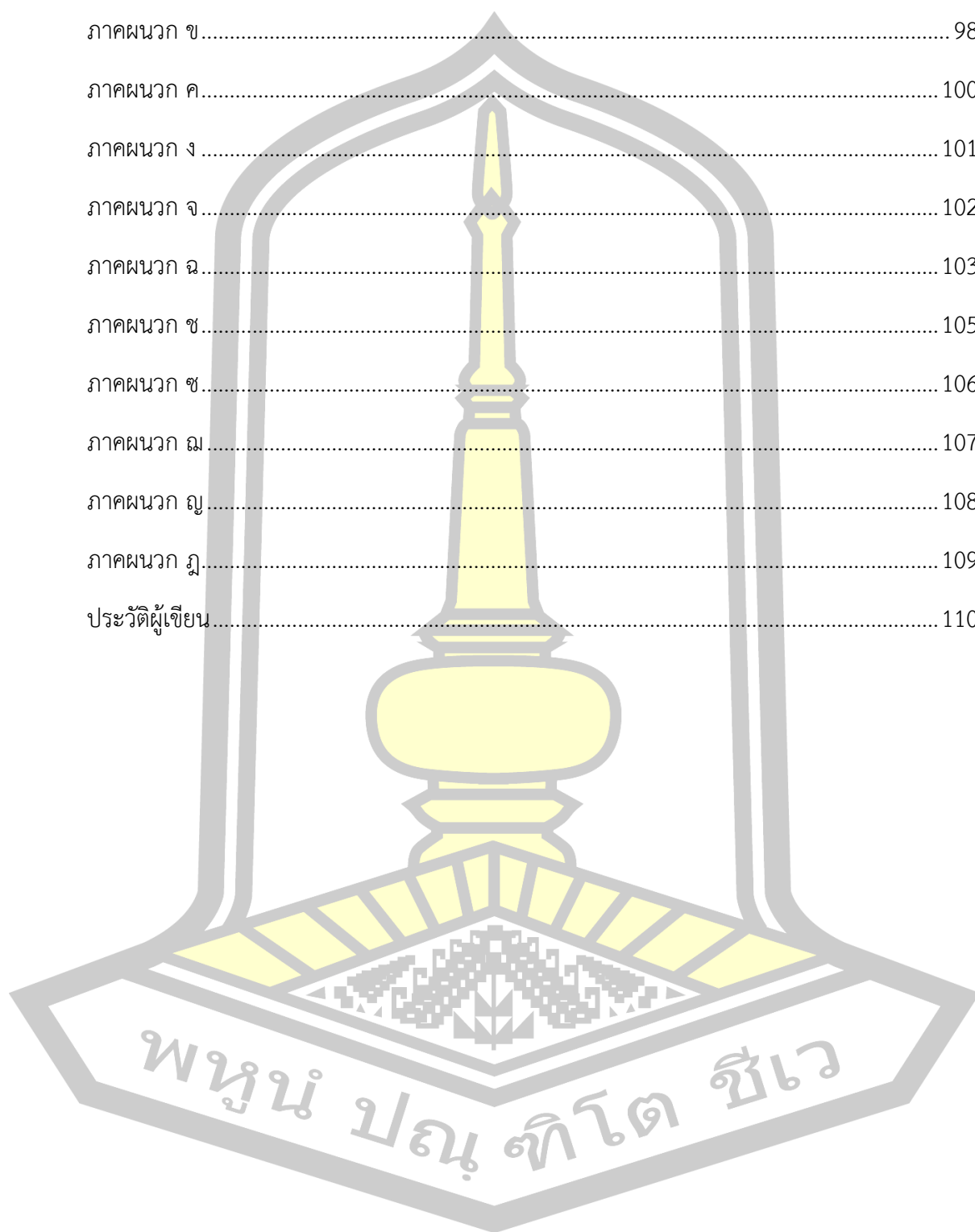
## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ต
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.2.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป.....	3
1.2.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ.....	3
1.3 สมมติฐานของการวิจัย.....	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย.....	3
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	4
1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	6
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
2.1 วาร์ฟาริน (Warfarin).....	7
2.2 เกสัชกรรมปฐมภูมิ.....	24
2.3 การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน.....	27
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	29

พจนานุกรม ศัพท์ สหเวช

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย .....	34
3.1 ประชากร กลุ่มตัวอย่าง .....	34
3.2 แบบแผนการวิจัย .....	35
3.3 วิธีการดำเนินการวิจัย .....	36
3.4 ประเด็นจริยธรรมและการพิทักษ์สิทธิ์ของกลุ่มตัวอย่าง .....	44
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล .....	44
3.6 สถิติที่ใช้ในงานวิจัย .....	46
บทที่ 4 ผลการวิจัย .....	48
4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย .....	48
4.2 ผลการบริหารทางเภสัชกรรมต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio (INR)) และ % TTR .....	55
4.3 ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน .....	58
4.4 ความร่วมมือในการใช้วาร์ฟาริน .....	63
4.5 การมาตามนัดของผู้ป่วย .....	64
4.6 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟาริน .....	65
4.7 ผลการประเมิน INHOMESSS .....	66
4.8. ประเภทและความถี่ของปัญหาจากการใช้ยา .....	69
4.9. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร .....	75
บทที่ 5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	76
5.1 สรุปและอภิปรายผล .....	76
5.2 ปัญหาและข้อจำกัดในการศึกษา .....	85
5.3 ข้อเสนอแนะ .....	86
บรรณานุกรม .....	87
ภาคผนวก .....	90

ภาคผนวก ก.....	91
ภาคผนวก ข.....	98
ภาคผนวก ค.....	100
ภาคผนวก ง.....	101
ภาคผนวก จ.....	102
ภาคผนวก ฉ.....	103
ภาคผนวก ช.....	105
ภาคผนวก ซ.....	106
ภาคผนวก ฌ.....	107
ภาคผนวก ญ.....	108
ภาคผนวก ฎ.....	109
ประวัติผู้เขียน.....	110

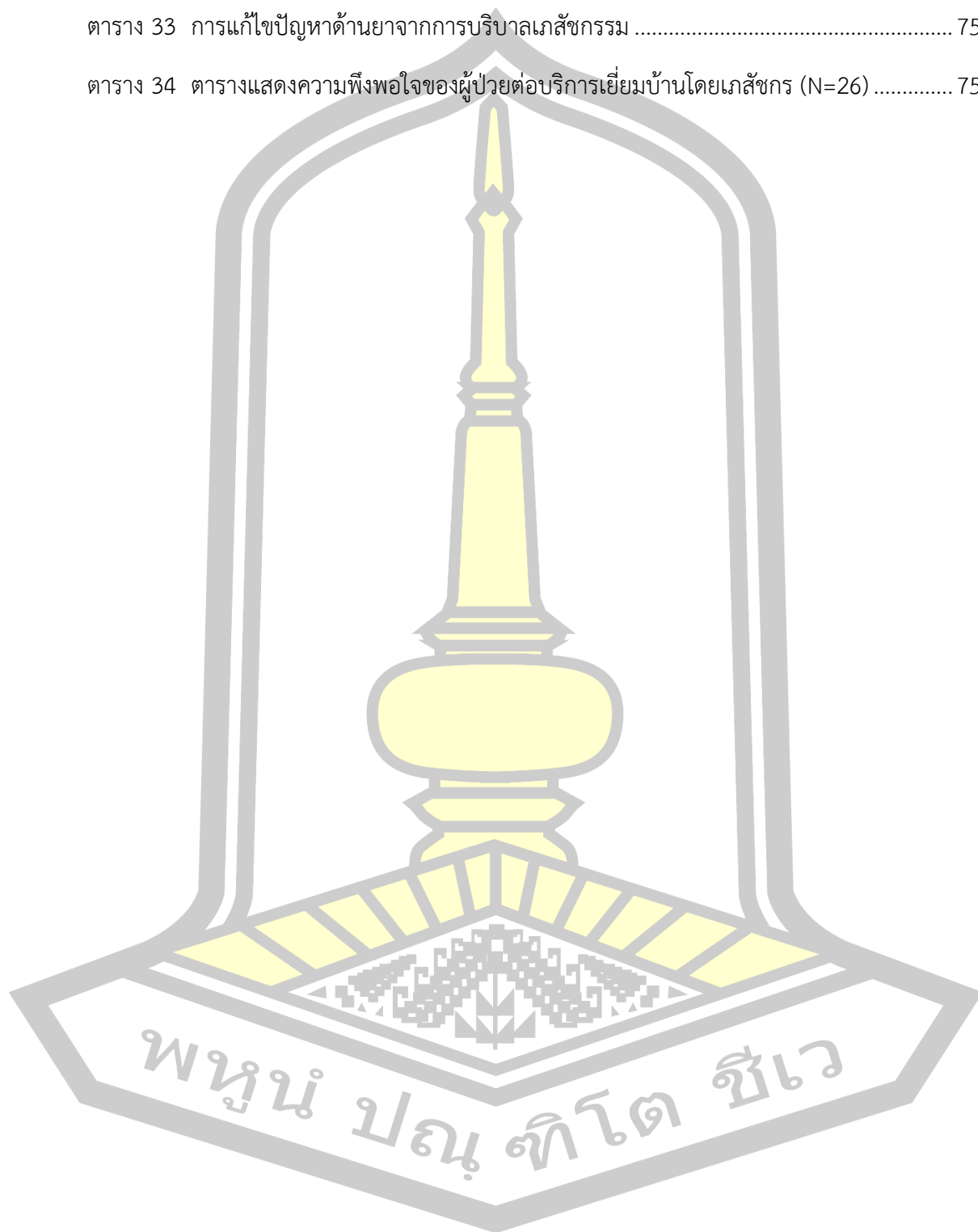


สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 การประเมินคะแนน CHADS2 และ CHA2DS2-VASc score ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation) .....	11
ตาราง 2 การประเมิน HAS-BLED score.....	12
ตาราง 3 ระดับ INR ที่เหมาะสมในแต่ละข้อบ่งชี้ <sup>(1)</sup> .....	13
ตาราง 4 สาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงรักษา.....	16
ตาราง 5 แนวทางการปรับขนาดยา เพื่อให้ได้ INR ตามเป้าหมาย .....	17
ตาราง 6 อันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟาริน กับยาอื่น แบ่งตามกลุ่มการออกฤทธิ์ <sup>(14)</sup> .....	18
ตาราง 7 ปริมาณ Vitamin K (ไมโครกรัม) ในผักพื้นบ้านไทยต่อน้ำหนักสด 100 กรัม .....	21
ตาราง 8 โรคและสภาวะของร่างกายที่มีผลต่อการตอบสนองต่อวาร์ฟาริน .....	22
ตาราง 9 เปรียบเทียบการศึกษาที่แสดงผลการมีเภสัชกรในการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน ....	31
ตาราง 10 สรุปผล Intervention ของเภสัชกรปฐมภูมิ ในการจัดการด้านยา Warfarin จากการศึกษา ทบทวนวรรณกรรม .....	33
ตาราง 11 แสดงการติดตามผลลัพธ์ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในการดำเนินงาน .....	43
ตาราง 12 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (N=56).....	51
ตาราง 13 ข้อมูลโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (N=56).....	53
ตาราง 14 รายการยาประจำตัวที่ใช้ร่วมกับวาร์ฟารินของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (N=56) .....	54
ตาราง 15 แสดงการควบคุม INR ที่อยู่ในเป้าหมายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N = 56) (Intention-to-treat analysis) .....	56
ตาราง 16 แสดงการควบคุม INR ที่อยู่ในเป้าหมายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N = 49) (Per protocol analysis) .....	56
ตาราง 17 แสดงร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis) .....	57

ตาราง 18 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) (N=56) (Intention-to-treat analysis) .....	57
ตาราง 19 แสดงร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis) .....	57
ตาราง 20 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) (N=49) (Per protocol analysis) .....	57
ตาราง 21 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ในกลุ่มทดลอง (N=28) (Intention-to-treat analysis) .....	59
ตาราง 22 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis) .....	59
ตาราง 23 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ในกลุ่มทดลอง (N=26) (Per protocol analysis) .....	59
ตาราง 24 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis).....	60
ตาราง 25 ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบคำถามถูกในแต่ละข้อคำถามของแบบประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน .....	61
ตาราง 26 แสดงความร่วมมือการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis) .....	63
ตาราง 27 แสดงความร่วมมือการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis).....	63
ตาราง 28 แสดงการมาตามนัดของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis) .....	64
ตาราง 29 แสดงการมาตามนัดของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis).....	64
ตาราง 30 การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (intention-to-treat analysis).....	65
ตาราง 31 เปรียบเทียบปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังจบการศึกษา .....	71

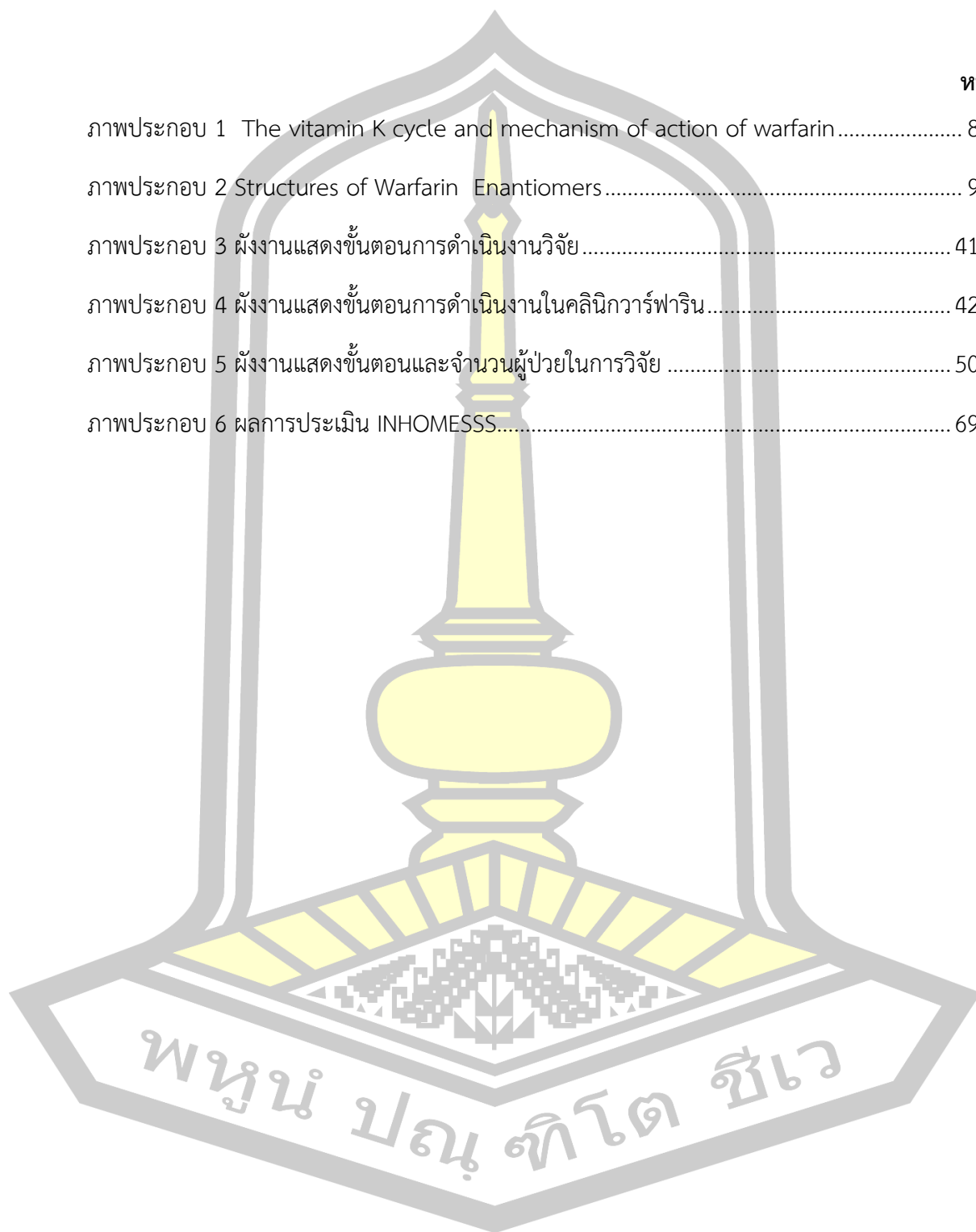
ตาราง 32 การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยรับวาร์ฟาริน .....	73
ตาราง 33 การแก้ไขปัญหาด้านยาจากการบริหารเภสัชกรรม .....	75
ตาราง 34 ตารางแสดงความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร (N=26) .....	75





สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 The vitamin K cycle and mechanism of action of warfarin.....	8
ภาพประกอบ 2 Structures of Warfarin Enantiomers.....	9
ภาพประกอบ 3 ผังงานแสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย.....	41
ภาพประกอบ 4 ผังงานแสดงขั้นตอนการดำเนินงานในคลินิกวาร์ฟาริน.....	42
ภาพประกอบ 5 ผังงานแสดงขั้นตอนและจำนวนผู้ป่วยในการวิจัย .....	50
ภาพประกอบ 6 ผลการประเมิน INHOMESSS.....	69



## บทที่ 1 บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ชนิดรับประทาน ที่ใช้อย่างแพร่หลายทั่วโลก ใช้เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือด ที่อาจทำให้เกิด thrombosis (ภาวะเลือดแข็งตัว) และ thromboembolism (ภาวะหลอดเลือดอุดตัน) ที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในภาวะต่าง ๆ <sup>(1)</sup> เช่น ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation (AF)) การเกิดเส้นเลือดในสมองอุดตัน (stroke) ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (deep vein thrombosis) ภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) ภาวะเส้นเลือดในสมองอุดตัน (embolic stroke) รวมถึงการกลับเป็นซ้ำของภาวะเส้นเลือดสมองอุดตัน (recurrent cerebral infarction) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) รวมถึงการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม (heart valve replacement) เป็นต้น

ประเทศไทยในปี พ.ศ. 2554 สำนักคณะกรรมการอาหารและยา คาดการณ์ว่าจะมีผู้ป่วยที่ได้รับ วาร์ฟารินจำนวนประมาณ 92,000 คน <sup>(2)</sup> โดยข้อบ่งใช้ส่วนใหญ่คือ atrial fibrillation ชนิด non-valvular

วาร์ฟารินเป็นยาที่มีช่วงระดับยาในการรักษาในเลือดแคบ (narrow therapeutic index) และระดับยาในเลือดมีความแปรปรวนสูงในแต่ละบุคคล (wide interindividual variability) ส่งผลให้เกิดความแปรปรวนต่อค่าทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยา การประเมินประสิทธิภาพในการรักษาของวาร์ฟารินนิยมประเมินโดยใช้ค่า international normalized ratio (INR) ตามเป้าหมาย ค่า INR ตามเป้าหมายโดยทั่วไปจะอยู่ในช่วง 2-3 ยกเว้นผู้ป่วยที่เปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมแบบโลหะ (mechanical prosthetic valve) ค่า INR ตามเป้าหมายคือ ช่วง 2.5-3.5 <sup>(1)</sup> หากผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าระดับเป้าหมายจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ และก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิต เช่น เลือดออกในสมอง หากค่า INR ต่ำกว่าระดับเป้าหมายอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ดังนั้นผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินควรได้รับการติดตามค่า INR อย่างต่อเนื่อง นอกจากค่า INR แล้วปัจจุบันมีการประเมินภาพรวมการรักษาโดยวาร์ฟาริน เพื่อดูค่า INR ตามเป้าหมายตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มใช้ยาจนถึงปัจจุบัน หรือประเมินประสิทธิภาพในช่วงที่เราต้องการศึกษา โดยใช้ค่า % Time in therapeutic range (%TTR) <sup>(3)</sup> เป็นการประเมินประสิทธิภาพของยาโดยคำนวณจากร้อยละของค่าการแข็งตัวของเลือด international normalized ratio (INR) ที่อยู่ในช่วงเป้าหมายตามเกณฑ์ในช่วงเวลาที่ต้องการประเมิน

ปัจจุบันโรงพยาบาลหลายแห่งได้จัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินโดยมีแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล รวมถึงอาจมีนักโภชนาการมาดูแลผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน และมีแนวทางการติดตามผลการรักษาด้วยวาร์ฟารินที่ชัดเจนมากขึ้นแต่ยังพบว่าผู้ป่วยจำนวนมากที่มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาในระดับต่ำ รวมถึงความรู้เกี่ยวกับอาหารที่ห้ามรับประทานหรือควรหลีกเลี่ยงในระหว่างที่ใช้วาร์ฟาริน นอกจากนี้ยังพบว่า มีผู้ป่วยไม่ทราบว่าต้องรักษาและควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา จากการศึกษาของวิลาสินี ไชยกลาง พบว่าผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินมีปัญหามากที่สุด 3 อันดับแรก

คือ การไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา การได้รับยาในขนาดสูงเกินไป และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา<sup>(4)</sup> ดุษณี เกษเมธีการุณ ทำการศึกษาและพบว่าร้อยละ 91.3 ของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา มีสาเหตุมาจากการที่ผู้ป่วยไม่เข้าใจเกี่ยวกับโรคและวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้อง<sup>(5)</sup> ในด้านความรู้ การศึกษาของ ปฐวี โลหะรัตนกรพบว่า อายุมาก และระดับการศึกษาต่ำ มีความสัมพันธ์กับคะแนนความรู้ที่ต่ำ<sup>(6)</sup> การศึกษาของศิริยา เล็กเจริญพบว่า การให้ความรู้และแนะนำการปฏิบัติตัวที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินสามารถทำให้ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายได้อย่างมีนัยสำคัญ

นโยบายหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ของประเทศไทยได้บรรจุให้การดูแลสุขภาพผู้ป่วยที่บ้านเป็นชุดสิทธิประโยชน์หลักที่ประชาชนพึงได้รับ เพื่อการสร้างเสริมสุขภาพ ตามกรอบของพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2545 โดยมีแนวคิดให้แพทย์ทำงานเวชปฏิบัติครอบครัว (family medicine) ในหน่วยบริการสุขภาพปฐมภูมิ ทำให้ผู้มารับบริการพึงพอใจในบริการมากกว่าการให้บริการแบบเดิม เกสัชกรเป็นวิชาชีพหนึ่งที่เกี่ยวข้องในงานเภสัชกรรมปฐมภูมิ ที่กำหนดโดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ตาม พรบ.หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2545 ในหัวข้อ “งานจัดการระบบดูแลต่อเนื่องด้านยาในชุมชน” เพื่อให้เกิดการวางระบบการแก้ไขปัญหาการใช้ยาในระดับบุคคล ครอบครัว และชุมชน ที่มีประสิทธิภาพ การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน (การเยี่ยมบ้าน) โดยเภสัชกรครอบครัว เป็นกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรมอย่างต่อเนื่อง (continuous pharmaceutical care) เพื่อก่อให้เกิดการบริหารทางเภสัชกรรมแบบไร้รอยต่อ (seamless pharmaceutical care) ที่เน้นการดูแลด้านยาแบบองค์รวม ทั้งการดูแลความเจ็บป่วยทางกาย ความเจ็บป่วยด้านจิตใจ อารมณ์ สังคม ของผู้ป่วย คนดูแล และสมาชิกในครอบครัว จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรหรือการที่มีเภสัชกรร่วมอยู่ในทีมเยี่ยมบ้านเป็นกลไกสำคัญที่คอยเชื่อมต่อบริการสุขภาพในโรงพยาบาลและหน่วยบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิเข้าด้วยกัน และนอกจากการเยี่ยมบ้านจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องแล้ว ยังเพิ่มโอกาสให้เภสัชกรสามารถค้นหาปัญหาการใช้ยาได้ดีขึ้น รวมถึงทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวให้ความร่วมมือในการรักษาด้านยา และสามารถจัดการปัญหาด้านยาเบื้องต้นได้ด้วยตนเอง รวมถึงการมีพฤติกรรมการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ถูกต้อง เหมาะสม เกิดความปลอดภัย การศึกษาผลการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศพบว่า การเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรช่วยให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับโรคและยาเพิ่มขึ้น ลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออก และค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายเพิ่มมากขึ้น<sup>(7-11)</sup>

การพัฒนา Service Plan สาขาโรคหัวใจ จังหวัดขอนแก่น มีเป้าหมายให้โรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง (โรงพยาบาลขนาดเตียง 30 - 90 เตียง (ระดับ F2)) ทุกแห่ง จัดตั้งคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลภูพาน เป็นโรงพยาบาลขนาด 30 เตียง ได้ก่อตั้งคลินิกวาร์ฟารินขึ้นในปีงบประมาณ พ.ศ. 2560 และดำเนินงานแบบสหวิชาชีพ โดยมี แพทย์ เภสัชกร และพยาบาล ร่วมกันดูแลและติดตามการรักษาและให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน จากข้อมูลในปี พ.ศ. 2562 พบว่าผู้ป่วยที่รับวาร์ฟาริน ส่วนมากเป็นผู้สูงอายุ และมากกว่าร้อยละ 50 ไม่สามารถคุมระดับ INR ให้อยู่ในเป้าหมาย รูปแบบการดำเนินการก่อนทำการวิจัยในคลินิก แพทย์จะทำการตรวจวินิจฉัยโรค และสั่งการใช้ยา ในกรณีที่ผู้ป่วย INR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายจะส่งผู้ป่วยพบเภสัชกร เภสัชกรจะทำการซักถามว่าผู้ป่วยรับประทานยาตามแพทย์สั่งหรือไม่ และมีการทำปฏิทินเตือนการรับประทานยา สมุดคู่มือใช้

ยา เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา แต่ยังพบปัญหาด้านความร่วมมือในการใช้ยา ทั้งนี้อาจเนื่องจากการแก้ไขปัญหามิได้เป็นการค้นหาปัญหาและแก้ไขปัญหาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย และอาจมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับ INR ตามเป้าหมาย การดูแลและค้นหาผู้ป่วยเฉพาะรายน่าจะทำให้การควบคุมค่า INR ได้ตามเป้าหมายมากขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทยพบว่ายังไม่เคยมีการศึกษาถึงผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินเฉพาะรายที่บ้าน (การเยี่ยมบ้าน) ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาผลลัพธ์จากการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร โดยการค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องทั้งหมดและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและรวมถึงผู้ดูแลผู้ป่วยที่บ้าน เพื่อให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยามากขึ้น สามารถจัดการแก้ไขปัญหาด้านยาด้วยตนเอง มีพฤติกรรมการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ถูกต้อง เหมาะสม มีความปลอดภัย

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

### 1.2.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาผลการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน

### 1.2.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อเปรียบเทียบค่า Percent time in therapeutic range (%TTR) และ ร้อยละ INR ตามเป้าหมาย ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อนและหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล
2. เพื่อเปรียบเทียบความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัดของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อนและหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล
3. เพื่อเปรียบเทียบปัญหาจากการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟารินในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อนและหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล
4. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

## 1.3 สมมติฐานของการวิจัย

การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน สามารถเพิ่ม Percent time in therapeutic range ร้อยละ INR ตามเป้าหมาย ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัดพบแพทย์ และลดการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ลดปัญหาจากการใช้ยา และผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

## 1.4 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นเชิงทดลองแบบมีการสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized control trial) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลสุภามาน โดยผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา ต้องเป็นผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ได้รับการรักษาด้วยวาร์ฟาริน อย่างน้อย 1 ครั้ง และใช้วาร์ฟารินต่อเนื่อง นานอย่างน้อย 3 เดือน จนถึงวันที่เข้าศึกษา สามารถให้ข้อมูลได้ด้วยตนเองหรือมีผู้ดูแลที่สื่อสารเป็น

ภาษาไทยได้ มีภูมิสำเนาในเขตอำเภอกุฉินารายณ์ จังหวัดขอนแก่น และยินดีเข้าร่วมในการศึกษา  
 กลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้คือ ผู้ป่วยที่รับวาร์ฟารินในโรงพยาบาลกุฉินารายณ์ จำนวน 50 คน  
 เพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างจึงคำนวณเพิ่มร้อยละ 20 ได้ตัวอย่างเป็นจำนวน 60 คน ทำ  
 การสุ่มอย่างง่าย เพื่อจัดผู้ป่วยเป็นกลุ่มทดลอง (intervention) และกลุ่มควบคุม (control) กลุ่มละ  
 30 คน โดยทำการเปรียบเทียบผลการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์  
 ฟาริน ต่อค่า Percent time in therapeutic range และ ร้อยละ INR ตามเป้าหมาย ความรู้  
 เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัดของผู้ป่วย ปัญหาจากการใช้ยา การเกิด  
 ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อน  
 และหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ได้รับการบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล และความพึง  
 พอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

### 1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

**การให้บริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล** หมายถึง ผู้ป่วยรับบริการที่คลินิกวาร์ฟาริน  
 ทุกวันพฤหัสบดี ที่โรงพยาบาลกุฉินารายณ์ โดยการได้รับตรวจโดยแพทย์และพยาบาล และได้รับการส่ง  
 มอบยาพร้อมทั้งการบริบาลเภสัชกรรมที่แผนกผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาล

**การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน** หมายถึง การให้การบริบาลทางเภสัชกรรม  
 โดยเภสัชกรที่บ้านผู้ป่วย โดยการให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและยา และค้นหาปัญหาจากการใช้ยา  
 ประเมินวิเคราะห์และหาแนวทางแก้ไขแบบมีส่วนร่วมของผู้ป่วยและผู้ดูแล โดยการสัมภาษณ์และ  
 บันทึกข้อมูลผู้ป่วย เช่น ข้อมูลส่วนบุคคล ประเมินสุขภาพของผู้ป่วย ตามแนวทาง INHOMESSS ซึ่ง  
 ผู้ป่วยจะได้รับการเยี่ยมอย่างต่อเนื่องทุก 1 เดือน รวม 3 ครั้ง ใช้เวลาครั้งละประมาณ 30 นาที

**ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน** คือ ความรู้เกี่ยวกับการรักษาโดยใช้วาร์ฟารินและประโยชน์ของ  
 วาร์ฟาริน ข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยา ข้อควรระวังในการใช้ยาร่วมกับยาอื่น สมุนไพรหรืออาหาร  
 เสริม ข้อปฏิบัติตัวขณะใช้ยา ข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้วาร์ฟาริน อาการไม่  
 พึงประสงค์จากการใช้วาร์ฟาริน ข้อควรปฏิบัติเมื่อไปพบแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ท่านอื่น  
 ความเข้าใจและการตระหนักถึงความสำคัญของค่า INR และทราบค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสม

**ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence)** หมายถึง พฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยที่ปฏิบัติ  
 ตามแผนการรักษา ซึ่งผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษา ทั้งนี้รวมถึงการรับประทานยาที่  
 ถูกต้องทั้งขนาดและเวลา ประเมินโดยการนับเม็ดยา โดยบันทึกจำนวนยาที่จ่าย จำนวนยาที่เหลือเป็น  
 เม็ดแล้วนำมาคำนวณเป็นร้อยละโดยใช้สูตรคือ ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา = [(จำนวนเม็ดยาที่  
 จ่ายไป - จำนวนเม็ดยาที่เหลือ) × 100]/(จำนวนเม็ดยาที่ ควรรับประทานใน 1 วัน × จำนวนวัน  
 ระหว่างวันที่จ่ายและวันที่ผู้ป่วยมารับยาครั้งถัดไป) ระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่คำนวณได้แบ่ง  
 ออกเป็น 5 ระดับคือ ระดับ 5 ร้อยละ 80.00-100.00 หมายถึงร่วมมือดีมาก ระดับ 4 ร้อยละ  
 70.0-79.9 หมายถึงร่วมมือดี ระดับ 3 ร้อยละ 60.0-69.9 หมายถึงร่วมมือปานกลาง ระดับ 2 ร้อยละ  
 50.0-59.9 หมายถึง ร่วมมือน้อย และ ระดับ 1 น้อยกว่าร้อยละ 50.0 หมายถึงไม่ร่วมมือในการใช้ยา  
 (12)

**ปัญหาจากการใช้ยา (Drug related problems; DRPs)** หมายถึง ประเภทของปัญหา  
 เกี่ยวกับยาซึ่ง Hepler and Strand<sup>(13)</sup> ได้จัดแบ่งปัญหาเกี่ยวกับยาเป็น 8 ประเภท ได้แก่

1. ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป
2. ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป
3. ผู้ป่วยเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา
4. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้
5. ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
6. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม
7. ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง ซึ่งความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจัดอยู่ในปัญหาประเภทนี้

8. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้ทางวิชาการ

**อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reaction; ADR)** ตามคำจำกัดความขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตราย และเกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจเมื่อใช้ในขนาดปกติในมนุษย์เพื่อการป้องกัน วินิจฉัย หรือรักษาโรค หรือเปลี่ยนแปลงสรีรวิทยาของร่างกาย ซึ่งวาร์ฟาริน เป็นยาที่มีอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาสูง ทั้งภาวะเลือดออกผิดปกติ ละการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ดังนี้

ภาวะเลือดออก (bleeding complications) เป็นอาการไม่พึงประสงค์หลักของวาร์ฟาริน สามารถแบ่งได้หลายระดับขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการเกิดเลือดออก โดยแบ่งประเภทของภาวะเลือดออกที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟาริน ดังนี้

1. ภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) หมายถึงภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน จ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง เป็นต้น

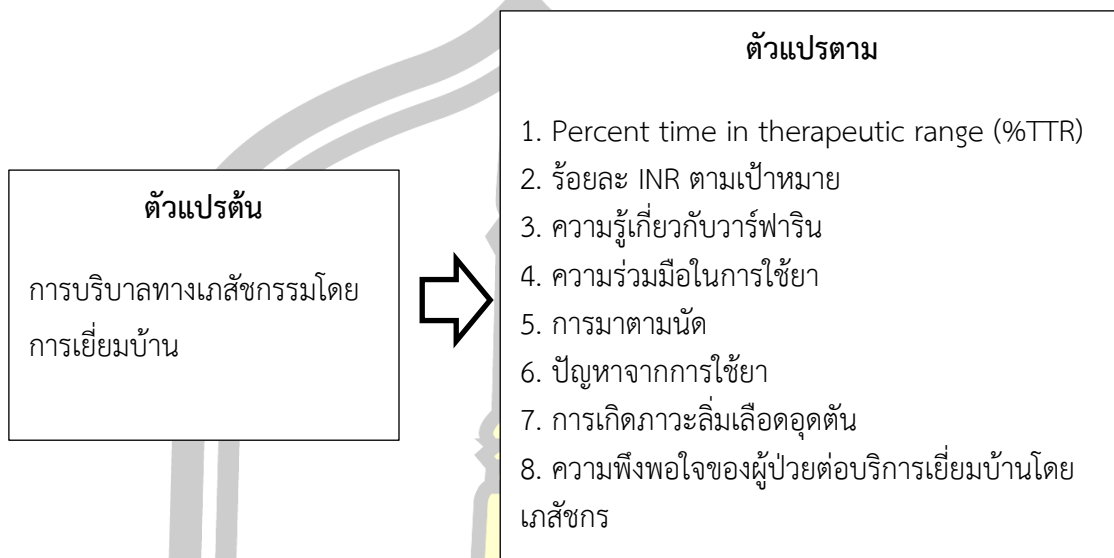
2. ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) หมายถึงอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจากวาร์ฟารินที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องรับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด ไอบนเลือด หรือภาวะที่จำเป็นต้องให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต รวมถึงภาวะเลือดออกที่ต้องช่วยชีวิต หรือทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic event) เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ในระหว่างการรักษาคั้ววาร์ฟาริน ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อค่า INR ต่ำกว่าช่วงที่ใช้ในการรักษา จนอาจส่งผลให้เกิดภาวะต่าง ๆ เช่น ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว หรือสงสัยว่าเกิดลิ่มเลือดอุดตันในสมอง ภาวะเลือดออกที่ปอดมีลิ่มเลือดอุดตัน ที่ไม่มีผลกระทบต่อระบบการทำงานของหัวใจและปอด ภาวะหลอดเลือดดำลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ เป็นต้น ซึ่งวัดผลโดยแพทย์เป็นผู้ประเมินการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

**ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร** คือ ความเห็นความรู้สึกรู้สึกหรือทัศนคติของผู้ป่วยที่มีต่อการให้บริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร โดยความพึงพอใจจะเกิดขึ้นเมื่อความต้องการได้รับการตอบสนอง และความรู้สึกรู้สึกพอใจจะลดลงหากความต้องการไม่ได้รับการตอบสนอง แบ่งเป็น 5 ระดับ ตั้งแต่ 1 ถึง 5 คะแนน ทั้งหมด 7 ข้อคำถาม

## 1.6 กรอบแนวคิดการวิจัย

### การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่ม (Randomized Control Trial)



## 1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เปิดบทบาทเภสัชกรในการให้บริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน (เยี่ยมบ้าน) สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานวาร์ฟาริน เพื่อควบคุมค่า INR ของผู้ป่วยให้เป็นไปตามเป้าหมายการรักษา รวมทั้งลดและป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้วาร์ฟาริน
2. ผู้ป่วยได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน (เยี่ยมบ้าน) อย่างต่อเนื่อง
3. ผู้ป่วยและญาติมีความมั่นใจและสามารถพึ่งตนเองได้ในการดูแลสุขภาพที่บ้านได้



## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 วาร์ฟาริน (Warfarin)

การค้นพบวาร์ฟาริน (Warfarin) เริ่มต้นเมื่อ 90 ปีที่แล้วที่อเมริกาเหนือ และแคนาดา พบว่า วัวที่สุขภาพแข็งแรงล้มตายจากเลือดออกภายในโดยไม่ทราบสาเหตุ ต่อมาภายหลังพบว่าเกิดจากการที่วัวบริโภคหญ้า sweetclover ที่ขึ้นรา โดยสาร coumadin ที่อยู่ตามธรรมชาติจะถูก oxidized เปลี่ยนเป็น สาร dicoumarol ในหญ้าที่ขึ้นรา ในปี 1948 สารสังเคราะห์ของ dicoumarol ได้นำมาใช้เป็นยาเบื่อหนู มีชื่อเรียกว่า Warfarin ซึ่งชื่อนี้ตั้งตามผู้ถือสิทธิบัตร คือ Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) หลังจากนั้นอีก 3 ปี มีนายทหารในประเทศสหรัฐอเมริกาพยายามจะฆ่าตัวตายโดยรับประทานยา เบื่อหนูแต่พบว่าไม่เสียชีวิต เหตุการณ์นี้ได้เป็นจุดเริ่มต้นของการค้นคว้าวิจัย ในการใช้ยา วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด และได้มีการยอมรับ การใช้นี้รักษาโรคในมนุษย์ในปี 1954

#### กลไกการออกฤทธิ์

Vitamin K dependent coagulation factor ในร่างกายได้แก่ Factor II, VII, IX และ X ถูกสร้างให้อยู่ในรูปที่ไม่มีฤทธิ์ (Non – functional prozymogens) เมื่อผ่านการเติมหมู่คาร์บอกซิลด้วย เอนไซม์  $\gamma$  - glutamyl carboxylase จึงอยู่ในรูปออกฤทธิ์ (Functional zymogens หรือ proenzyme) กระบวนการดังกล่าวต้องอาศัย Reduced vitamin K รับออกซิเจนและเปลี่ยนเป็น vitamin K epoxide (Oxidized vitamin K) ซึ่ง vitamin K epoxide อาศัย vitamin K reductase เพื่อเปลี่ยนกลับไปเป็น Reduced vitamin K อีกครั้ง

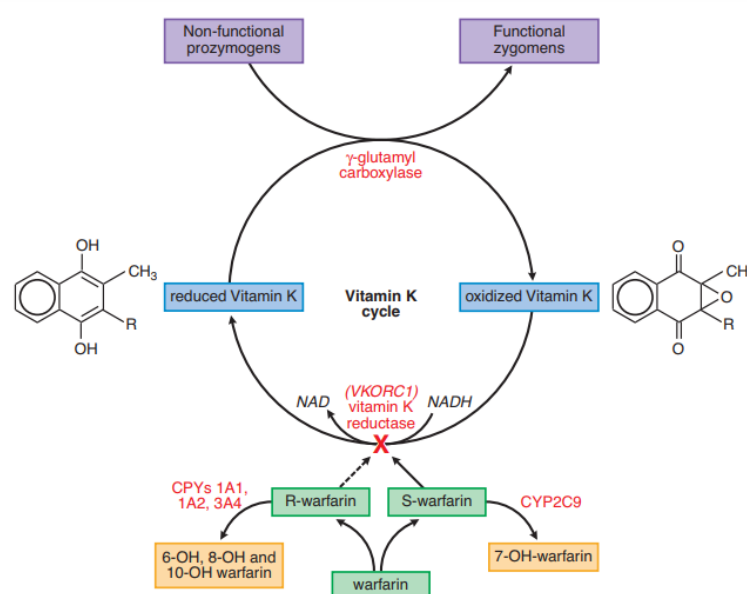
วาร์ฟารินออกฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดขัดขวางวงจรการเปลี่ยนกลับไปมา (cyclic interconversion) ระหว่าง vitamin K และ vitamin K epoxide (Oxidized vitamin K) โดยยับยั้งเอนไซม์ vitamin K reductase ทำให้การเปลี่ยน vitamin K epoxide เป็น Reduced vitamin K ลดลง ร่างกายขาด Factor II, VII, IX และ X ส่งผลให้เลือดแข็งตัวช้า หากร่างกายได้รับ Vitamin K1 ในรูปแบบยาหรืออาหารในปริมาณมาก Vitamin K1 เปลี่ยนแปลงไปเป็น Reduced vitamin K ทำให้การออกฤทธิ์ของวาร์ฟารินลดลง นอกจากนี้โปรตีนที่มีฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดคือ Protein C และ Protein S ในร่างกาย จากเซลล์บุหลอดเลือดและเซลล์ตับ ปกติอยู่ในรูปไม่ออกฤทธิ์

เมื่อมีการกระตุ้นการทำงานของ thrombin Protein C กระตุ้นการหลั่ง tissue plasminogen activator (t-PA) ส่งผลหยุดการทำงานของ Factor Va และ VIIIa ที่ทำหน้าที่เร่งกระบวนการสร้างไฟบรินส่วน Protein S เป็น cofactor ของ Protein C ดังนั้น Protein C และ Protein S ในรูปออกฤทธิ์จึงเป็นสารต้านการเกิดลิ่มเลือดตามธรรมชาติ วาร์ฟารินออกฤทธิ์ยับยั้งการเติมหมู่คาร์บอกซิลของ Protein C และ Protein S ส่งผลให้การทำงานของ ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติไป เมื่อมีการบริหารยาวาร์ฟาริน Vitamin K dependent coagulation factor ในร่างกายลดระดับลง ส่งผลให้กระบวนการแข็งตัวของเลือดเกิดช้าลงแต่วาร์ฟารินไม่มีผลต่อ Vitamin K coagulation factor ที่ผ่านกระบวนการ carboxylate และคงอยู่ในกระแสเลือด ก่อนผู้ป่วยจะ



ได้รับยา ดังนั้นระยะเวลา ออกฤทธิ์ของวาร์ฟารินจึงขึ้นกับ อัตราการขับออกของ coagulation factor ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิต ( $t_{1/2}$ ) แตกต่างกัน

ฤทธิ์ในการต้านการแข็งตัวของเลือดของวาร์ฟารินยังไม่ปรากฏในระยะเวลา 2 – 3 วันแรก หลังรับยา เนื่องจาก coagulation factor ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตยาวเช่น Factor II ยังคงมีผลในการแข็งตัวของเลือด สามารถพบ prothrombin time มีระยะเวลานานขึ้นได้เนื่องจาก coagulation factor ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตสั้น อย่างเช่น Factor VII ถูกกำจัดออก อย่างไรก็ตามฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดยังไม่เพียงพอ ต่อการรักษาโดยทั่วไปการแสดงฤทธิ์ของยาจะเข้าสู่ภาวะคงที่ (steady state) ใช้เวลา ประมาณ 5 – 7 วัน หลังจากได้รับวาร์ฟารินขนาดที่เหมาะสม



ภาพประกอบ 1 The vitamin K cycle and mechanism of action of warfarin

### เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic)

Warfarin ในขนาดปกติที่ใช้ในทางคลินิก จะมีผลลดปริมาณ vitamin K dependent coagulation factors ประมาณร้อยละ 30-50 และทำให้ activity ของ clotting factors ที่ถูกสร้างขึ้นหลังได้รับยาลดลง เหลือประมาณร้อยละ 10-40 จากระดับปกติ แต่อย่างไรก็ตามยาไม่มีผลต่อ clotting factors ที่ถูกกระตุ้นมาก่อนและยังเหลือในกระแสเลือดก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยา ดังนั้นระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาจึงขึ้นกับเวลาที่ carboxylated clotting factors ที่เหลืออยู่จะถูกกำจัดออกไป โดยค่าครึ่งชีวิต (half life) ของ factor VII ประมาณ 6 ชั่วโมง factor IX, X ประมาณ 24 และ 40 ชั่วโมงตามลำดับ factor II (prothrombin) นาน 60- 72 ชั่วโมง ดังนั้นหลังเริ่มใช้ยาหรือปรับขนาดยาจึงอาจต้องใช้เวลาถึง 7-10 วันหรือนานกว่า จึงจะเห็นผลของ ยาได้อย่างเต็มที่ หากต้องการผลของการต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างรวดเร็ว หรือเร่งด่วนจึงต้องใช้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือดชนิดอื่น เช่น heparin หรือ LMWH (low-molecular weight heparin) ร่วมด้วยในระยะเริ่มแรก

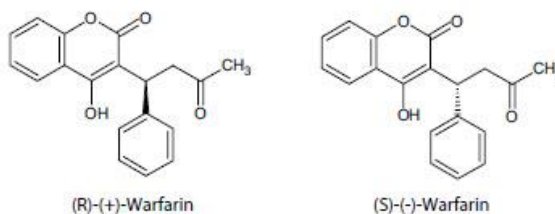
### เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic)

วาร์ฟารินอยู่ในรูป racemic mixture ประกอบด้วย 2 isoform คือ R- และ S – form ซึ่ง S –form มีความแรงในการออกฤทธิ์มากกว่า R – form 3 – 5 เท่า ส่งผลให้เภสัชจลนศาสตร์ของยา มีความซับซ้อน

**การดูดซึมยา (Adsorption)** วาร์ฟารินดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตดีเมื่อบริหารยาโดยวิธีรับประทาน สามารถเกิดภาวะเลือดออกได้ หากสัมผัสสารละลายวาร์ฟารินที่ใช้เป็นยาเบื่อหนู ในกรณียาเม็ด รับประทานที่ใช้ในทางการแพทย์พบความแตกต่างระหว่างยี่ห้อ จากอัตราการละลาย ส่งผลต่อ อัตรา และปริมาณที่ดูดซึม อาหารมีผลลดการดูดซึมของยาได้ โดยปกติสามารถตรวจพบระดับยาในกระแส เลือดได้ ภายใน 1 ชั่วโมงหลังรับประทาน และพบความเข้มข้นสูงสุด (peak concentration) ภายใน 2 – 8 ชั่วโมง

**การกระจายยา (Distribution)** วาร์ฟารินจับกับโปรตีนในเลือดถึงร้อยละ 99 โดยจับกับอัลบูมินเป็นหลัก ค่าปริมาตรการกระจายยา 0.14 ลิตรตอกิโลกรัม กรณีสตรีมีครรภ์มีความเข้มข้นของยาในกระแส เลือดตัวอ่อนเท่ากับ ความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดมารดา แต่วาร์ฟารินไม่พบในน้ำนมแม่ ดังนั้น วาร์ฟารินจึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในหญิงให้นมบุตร

**การเปลี่ยนแปลงและขับถ่ายยา (Biotransformation and Excretion)** วาร์ฟารินอยู่ในรูป racemic mixture ของ S – และ R – warfarin ยาขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ อัตราการขจัด ยาจากพลาสมา เฉลี่ย 0.045 มิลลิลิตรต่อนาที<sup>-1</sup> กิโลกรัม<sup>-1</sup> ค่าครึ่งชีวิต ( $t_{1/2}$ ) 25 – 60 ชั่วโมง ค่า ครึ่งชีวิตเฉลี่ย ประมาณ 40 ชั่วโมง ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา 2 – 5 วัน



ภาพประกอบ 2 Structures of Warfarin Enantiomers

### ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา Warfarin

คณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาอนุมัติการใช้วาร์ฟารินในข้อบ่งชี้ ดังนี้

1. รักษาหรือป้องกันภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation (AF)
2. ป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหัวใจขาดเลือด (Myocardial infraction)
3. รักษาหรือป้องกันลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยใช้ลิ้นหัวใจเทียม (Prosthetic cardiac valves component embolism)
4. รักษาหรือป้องกันโรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism : PE)
5. ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Thrombosis) หลังเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด
6. รักษาหรือป้องกัน หลอดเลือดดำอุดตัน (Venous thromboembolism :VTE)

ข้อบ่งชี้ อื่นๆ

1. รักษากลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิปิด (Antiphospholipid syndrome)
2. ป้องกันหลอดเลือดดำอุดตันจากโรคมะเร็ง (Cancer – Venous thromboembolism)
3. ป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Accident)
4. ป้องกันโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Coronary arteriosclerosis)
5. รักษาภาวะการณทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง (Impaired left ventricular function)
6. การสวนสายผ่านทางผิวหนังเพื่อ ศัลยกรรมตกแต่งหลอดเลือดหัวใจ (Percutaneous transluminal angioplasty)

สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ แนะนำข้อบ่งชี้<sup>(1)</sup> ดังนี้

1. ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (การผ่าตัดที่มีความเสี่ยงสูง)
2. การรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thrombosis)
3. การรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism)
4. ป้องกันลิ่มเลือดอุดตันจากโรคลิ้นหัวใจ (valvular heart disease) ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (atrial fibrillation)
5. รักษาหรือป้องกันลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยใช้ลิ้นหัวใจเทียมทั้งชนิดที่เป็นเนื้อเยื่อ (Bioprosthetic valve) และชนิดที่เป็นโลหะ (Mechanical valve)

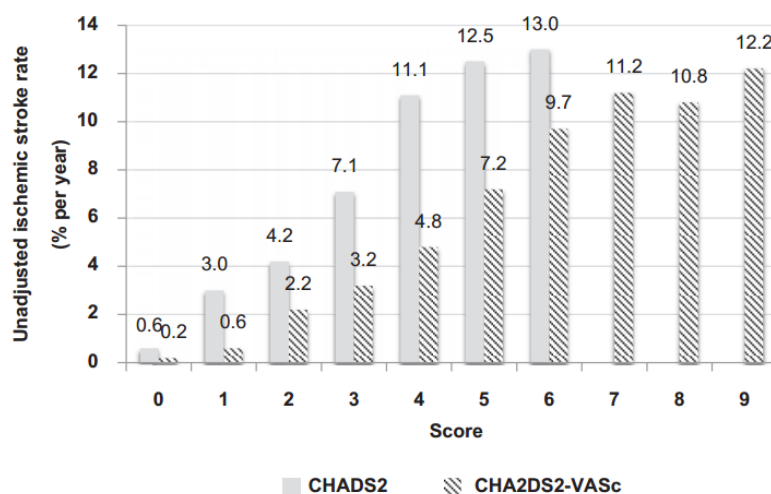
จากการศึกษาของ Framingham Heart Study ในผู้ป่วย 8,725 คน ติดตามระหว่างปี ค.ศ.1968 ถึง ค.ศ.1999 พบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) ในคนที่มีอายุ 40 - 95 ปี ได้ถึง ร้อยละ 26 ในเพศชายและ ร้อยละ 23 ในเพศหญิง ทั้งนี้อุบัติการณ์จะสูงมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น ภาวะ AF ทำให้เกิดการลดลงของปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจ (cardiac output) และก่อให้เกิดการสร้างลิ่มเลือด (thrombus) ในห้องหัวใจ ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือดตามมา พบโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF ได้ ร้อยละ 15 และพบได้สูงถึง ร้อยละ 36 ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึง 3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง

ผู้ป่วย AF ควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพื่อพิจารณาให้การป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากภาวะ AF (Friebert L et al.2012) เช่น โรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด (ตาราง 1 และแผนภูมิ 1) ผู้ป่วยที่มีแต้มคะแนน CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 0, 1, 2 มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด 0.2, 0.6 และ 2.2% ต่อปี ตามลำดับ ในทางตรงกันข้ามควรพิจารณาถึงโอกาสเกิดเลือดออกจากการรักษาในแต่ละรายเช่นกัน (ตาราง 2 และแผนภูมิ 2)

ตาราง 1 การประเมินคะแนน CHADS2 และ CHA2DS2-VASc score ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation)

CHADS2		แต้ม
Congestive heart failure	- ภาวะหัวใจล้มเหลว	1
Hypertension	- โรคความดันโลหิตสูง	1
Age	- อายุ $\geq$ 75 ปี	1
Diabetes mellitus	- โรคเบาหวาน	1
Stroke/TIA/TE	- โรคหลอดเลือดสมอง/ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว/ ภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด	2
CHA2DS2-VASc		แต้ม
Congestive heart failure	- ภาวะหัวใจล้มเหลว	1
Hypertension	- โรคความดันโลหิตสูง	1
Age	- อายุ $\geq$ 75 ปี	2
Diabetes mellitus	- โรคเบาหวาน	1
Stroke/TIA/TE	- โรคหลอดเลือดสมอง/สมองขาดเลือดชั่วคราว/ ภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด	2
Vascular disease (prior MI, PAD, or aortic plaque)	- โรคหลอดเลือด (เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, โรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย(peripheral artery disease), aortic plaque)	1
Age	- อายุ 65-74 ปี	1
Sex	- เพศหญิง	1

แผนภูมิ 1 แสดงอัตราเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด คำนวณจากแต้มคะแนน CHADS2 และ CHA2DS2-VASc score



ตาราง 2 การประเมิน HAS-BLED score

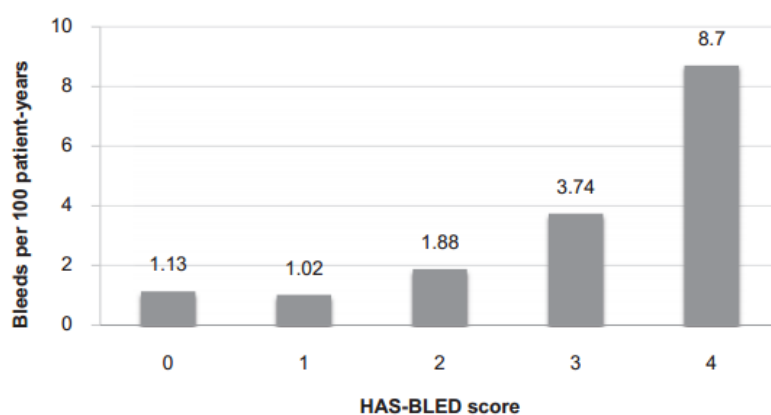
	HAS-BLED	แต้ม
Hypertension	- ความดันโลหิตซิสโตลิก > 160 มิลลิเมตรปรอท	1
Abnormal renal and liver function* (1 point each)	- ภาวะตับหรือไตทำงานผิดปกติ*	1 หรือ 2 (กรณีผิดปกติทั้ง 2 ข้อ)
Stroke	- โรคหลอดเลือดสมอง	1
Bleeding tendency or predisposition**	- มีแนวโน้มการเกิดเลือดออก**	1
Labile international normalized ratio (INRs) (for patients taking warfarin)	- ค่า INR ไม่คงตัวหรือ Time in Therapeutic Range (TTR) < 60%	1
Elderly (age greater than 65 years)	- ผู้สูงอายุ (อายุ > 65 ปี)	1
Drugs (concomittant aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) or alcohol abuse (1 point each)	- รับประทาน (ใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือ NSAIDs) หรือ alcohol abuse (≥ 8 drinks ต่อสัปดาห์)	1 หรือ 2 (กรณีผิดปกติทั้ง 2 ข้อ)

\* ภาวะตับทำงานผิดปกติ ได้แก่ โรคตับเรื้อรัง เช่น โรคตับแข็งหรือค่าบิลิรูบิน (bilirubin) มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ หรือค่า aspartate transaminase/alanine transaminase/alkaline phosphatase มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ

ภาวะไตทำงานผิดปกติ ได้แก่ ภาวะไตอะไลซีสเรื้อรังหรือได้รับการปลูกถ่ายไตหรือค่าครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) ≥200 ไมโครโมล/ลิตร

\*\* มีประวัติเลือดออกหรือมีแนวโน้มการเกิดเลือดออก เช่น ภาวะโลหิตจาง

แผนภูมิ 2 แสดงอัตราเสี่ยงการเกิดเลือดออก จำนวนจากแต้มคะแนน HAS-BLED score



การติดตาม

## ผลการรักษาของวาร์ฟาริน

การติดตามผลการรักษาด้วยวาร์ฟาริน (Warfarin) โดยทั่วไปใช้ค่าการแข็งตัวของเลือด หรือ prothrombin time (PT) หรือ INR (international normalized ratio) เพื่อดูการตอบสนองของการลดระดับ vitamin K dependent coagulation factors 3 ชนิด คือ factor II, VII, และ X เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพที่ดีที่สุดต่อการรักษาจึงต้องมีระบบที่ควบคุมให้ผู้ป่วยมีค่านี้อยู่ในค่าเป้าหมายของการรักษาซึ่งคงต้องประเมินจากการที่ผู้ป่วยมีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) อยู่ในช่วงเป้าหมาย (ส่วนใหญ่เป้าหมายคือ INR 2-3) โดยทั่วไปวัดจาก Time in therapeutic range (TTR)

$$\text{INR} = (\text{PTของผู้ป่วย} / \text{ค่าเฉลี่ย PTของคนปกติ})^{\text{ISI}}$$

ซึ่งค่า PT คือ ค่าระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด (prothrombintime) ในหน่วยวินาที

ISI คือ International Sensitivity Index ซึ่งบ่งบอกความไวในการตอบสนองของทรอมโบพลาสตินต่อการลดลงของ coagulation factors ที่อาศัยวิตามินเค

ค่า INR ในคนปกติมีค่าประมาณ 0.9 ถึง 1.1 แต่ในคนที่ใช้วาร์ฟารินค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษา (therapeutic INR range) ควรอยู่ในช่วง 2.0 - 3.0 หรือ 2.5 - 3.5 ตามแต่ละข้อบ่งชี้ของการรักษา (สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์, 2543)<sup>(1)</sup> (ตาราง 3)

ตาราง 3 ระดับ INR ที่เหมาะสมในแต่ละข้อบ่งชี้<sup>(1)</sup>

Indication	INR
Prophylaxis of venous thrombosis (high-risk surgery)	2.0-3.0
Treatment of venous thrombosis	2.0-3.0
Treatment of pulmonary embolism	2.0-3.0
Prevention of systemic embolism	2.0-3.0
Tissue heart valves	2.0-3.0
Mechanical prosthetic heart valves	2.0-3.0
Acute myocardial infarction (to prevent systemic embolism)	2.0-3.0
Valvular heart disease	2.0-3.0
Atrial fibrillation	2.0-3.0
Mechanical prosthetic valves (high risk)	2.5-3.5

ค่า Time in therapeutic range หรือ TTR เป็นค่าที่เชื่อถือได้ซึ่งสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยต่อยาและความปลอดภัยของผู้ป่วยจากการใช้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของค่า TTR ยังสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการตาย อัตราการเกิด Myocardial infarction และอัตราการเกิดลิ่มเลือดอุดตันโดยเฉพาะ Stroke การคำนวณค่า Time in therapeutic range หรือ TTR มีหลายวิธี ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการระบุวิธีที่ดีที่สุดของการคำนวณค่า TTR ที่ใช้ในปัจจุบัน มี 3 วิธีหลัก<sup>(3)</sup> ได้แก่

1. Rosendalls linear interpolation method ผู้คิดค้นคือ Prof. Dr. Frits R. Rosendaal, Lieden University, the Netherlands โดยแนวคิดอยู่บนสมมติฐานที่ว่า การเปลี่ยนแปลงค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) จากค่าหนึ่งไปค่าหนึ่งเป็นเส้นตรง ซึ่งการคำนวณค่อนข้างยาก แต่ปัจจุบันสามารถดาวน์โหลดโปรแกรมการคำนวณได้จากอินเทอร์เน็ต สำหรับในประเทศไทยได้มีการพัฒนาโปรแกรมบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน ซึ่งโปรแกรมสามารถคำนวณค่า TTR ของผู้ป่วยได้ทั้งในผู้ป่วยแต่ละคนและในภาพรวมของคลินิก ตัวอย่างโปรแกรมสามารถสมัครการใช้งานได้ที่ [www.crhospital.org/warn](http://www.crhospital.org/warn)

2. Percent (fraction) of INR in range เป็น Traditional Method ซึ่งนับจำนวนครั้งของการมา ที่ผู้ป่วยมีค่า INR in target ณ ช่วงเวลาที่กำหนด ตัวอย่างการคำนวณ

สมมติ มีผู้ป่วยในคลินิกจำนวน 200 คน อยากรู้ว่าค่าเฉลี่ยการมีระดับค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) เข้าเป้าหมายในช่วง 1 ปีที่ผ่านมาเป็นเท่าไร ให้คำนวณจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยแต่ละคนมีค่า INR in target ทารด้วยจำนวนครั้งทั้งหมดที่วัดในช่วงเวลานั้น แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย เช่น

ผู้ป่วยรายที่ 1 มาคลินิก 10 ครั้ง มีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) เข้าเป้าหมาย 5 ครั้ง = ร้อยละ 50 + ผู้ป่วยรายที่ 2 + ... ผู้ป่วยรายที่ 200

3. The point-in-time or cross-section of records methodology คือการนับจำนวนผู้ป่วยที่มีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) ณ เวลาใดเวลาหนึ่งการประเมินอัตราการเข้าเป้าหมายด้วยวิธีนี้ ทำง่ายแต่ยากที่จะบอกถึงความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น ตัวอย่างการคำนวณ

สมมติ โรงพยาบาล ก มีผู้ป่วยในคลินิกจำนวน 200 คน อยากรู้ว่ามีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) เข้าเป้าหมายในขณะนี้เท่ากับเท่าไร (ใช้ INR ล่าสุดของทุกคน) ถ้าผู้ป่วย 200 คน มีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) เข้าเป้าหมาย 100 คน ดังนั้น Percent INR in target = ร้อยละ 50

วิธีต่างๆ ในการประเมินการมีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) อยู่ในช่วงเป้าหมายของผู้ป่วย (Time in therapeutic range; TTR) ทั้ง 3 วิธี นอกจากจะมีวิธีการคำนวณที่แตกต่างกันแล้ว ยังมีข้อดี และข้อด้อยที่ต่างกัน ดังนั้นในการใช้เพื่อเป็นการเปรียบเทียบ ควรเลือกผลที่คำนวณด้วยวิธีการเดียวกัน จึงจะเห็นปัญหาหรือความแตกต่างที่ชัดเจนมากกว่า อีกทั้งควรคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ เช่น เกณฑ์ของกลุ่มผู้ป่วยที่คัดเลือก หรือ target INR ที่ใช้ด้วย ตัวอย่าง หากโรงพยาบาล ก คำนวณ TTR ด้วยวิธี Rosendalls linear interpolation method แต่กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มาในช่วงเวลาที่คำนวณเป็นผู้ป่วยที่เพิ่งเริ่มใช้ยา warfarin ค่า TTR ที่ได้อาจต่ำกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับคำนวณด้วยวิธีเดียวกันแล้วตัดกลุ่มที่ผู้ป่วยที่เริ่มใช้วาร์ฟาริน (Warfarin) ในระยะ 1-3 เดือนแรกออกไปเข้าเป้าหมายการแข็งตัวของเลือด และหากค่าการแข็งตัวของเลือด (Target INR) ที่เลือกใช้ในการคำนวณ เป็นค่า expanded INR range (INR 1.8-3.2 กรณี recommended range of INR 2.0-3.0) ค่า TTR ที่คำนวณได้สูงขึ้น เป็นต้น

เกณฑ์ที่บ่งบอกถึงคุณภาพสูงของการจัดการระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (high-quality anticoagulation management; HQACM) ในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน (Warfarin) ในระยะต่อเนื่องหรือในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินมาแล้วอย่างน้อย 1 เดือน กำหนดว่ามาตรฐานของ TTR จากการคำนวณด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งควรเป็น 60-70% โดยค่าเป้าหมายการแข็งตัวของเลือด (Target INR) ที่ใช้คิดจาก exact therapeutic range 2-3 หรือ 2.5-3.5

## คำแนะนำในการปรับยาและการเฝ้าระวังยา

### 1. การเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือด

1. กรณีที่เป็นการรักษาภาวะไม่เรื้อรัง (เช่น chronic stable AF) เริ่มขนาด 3 มก./วัน ซึ่งจะได้ผลการรักษาใน 5-7 วัน หรือให้ในขนาดต่ำกว่านี้หากมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะเลือดออก

2. กรณีที่ต้องการผลการรักษาเร็ว ให้ heparin ตามข้อบ่งชี้ต่างๆ และให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน 3 มก. และหยุด heparin หลังจาก that INR อยู่ในระดับ therapeutic range ในระยะเวลา 2 วันติดกัน

3. อาจต้องเจาะ prothrombin time (PT) ทุกวัน (วันละครั้ง) จนกว่า INR จะอยู่ใน therapeutic range หลังจากนั้นเจาะสัปดาห์ละ 3 ครั้ง อีก 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นเจาะเป็นระยะห่างออกไปขึ้นกับผล INR ว่าคงที่หรือไม่ หากคงที่อาจจะเจาะทุก 4 สัปดาห์ และเมื่อมีการปรับแต่ละครั้ง จะเจาะบ่อยครั้งตั้งแนวทางข้างต้น

ส่วนใหญ่หลังจากปรับระดับยาได้คงที่แล้วมักจะไม่ต้องปรับขนาดยาใหม่ ยกเว้นบางกรณีที่อาจจะมีผลรบกวนทำให้ค่า INR แกว่งขึ้นลง ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงลักษณะอาหาร การใช้ยาบางชนิดร่วมด้วย, การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ, ต้มแอลกอฮอล์, การเจ็บป่วย หรือการเปลี่ยนแปลงชนิดของthromboplastin ที่ใช้ทดสอบ

### 2. การตรวจติดตามค่าความแข็งตัวของเลือด

1. ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ INR หลังจากเริ่มได้ยา 2 หรือ 3 วัน

2. ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ INR ซ้ำภายใน 1 สัปดาห์ ภายหลังจากมีการปรับขนาดยาทุกครั้ง

3. ผู้ป่วยที่ปรับขนาดยาที่แน่นอนและมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายอย่างสม่ำเสมอ ควรได้รับการตรวจ INR อย่างน้อยทุกๆ 4 สัปดาห์

4. ผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่คงที่อยู่เป็นประจำควรได้รับการตรวจ INR อย่างน้อยทุกๆ 2 สัปดาห์

## คำแนะนำการปฏิบัติกรณีระดับ INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายการรักษา

1. เมื่อพบว่าค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายการรักษา ก่อนปรับเปลี่ยนขนาดยาต้องหาสาเหตุก่อนเสมอ สาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษาแสดงดังในตาราง 4

2. การปรับขนาด warfarin ควรปรับขนาดขึ้นหรือลงครั้งละ 5 – 20 % โดยคำนวณเป็นขนาดรวมที่ได้ต่อสัปดาห์

3. ผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่า 1.5 ให้ปรับเพิ่มขนาด warfarin ขึ้น 10 - 20 % ของขนาดต่อสัปดาห์เดิม

4. หลีกเลี่ยงการใช้ vitamin K ชนิดรับประทานหรือทางหลอดเลือดดำในขนาดสูงในการแก้ภาวะ INR สูง โดยที่ไม่มีภาวะเลือดออกรุนแรง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม) เนื่องจากอาจจะทำให้เกิด INR ต่ำมากและเกิดภาวะ warfarin resistance ต่อเนื่องไปเป็นสัปดาห์ หรือนานกว่านั้นได้ นอกจากนี้การใช้ vitamin K ทางหลอดเลือดดำยังเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ anaphylaxis

5. ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกรุนแรง และมีค่า INR สูงกว่าช่วงรักษาให้แก้ไขโดยใช้ vitamin K<sub>1</sub> 10 มก. ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ และให้ fresh frozen plasma หรือ prothrombin



complex concentrate หรือ recombinant factor VIIa ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงและความเร่งด่วนของสถานการณ์ อาจพิจารณาให้ vitamin K<sub>1</sub> ซ้ำได้ทุก 12 ชั่วโมง

6. ในผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงปานกลาง ที่ต้องการแก้ไขด้วย vitamin K<sub>1</sub> แนะนำให้บริหารยาโดยใช้วิธีการรับประทาน ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการฉีดยาใต้ผิวหนัง

7. ผู้ป่วยที่มีค่า INR 1.5 - 1.9 ให้ปรับขนาด warfarin เพิ่มขึ้น 5-10 % ของขนาดต่อสัปดาห์ หรืออาจไม่ปรับยา แต่ใช้วิธีติดตามค่า INR บ่อยขึ้นเพื่อดูแนวโน้ม

8. ผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงรักษาและกำลังได้รับการปรับยา ควรตรวจค่า INR บ่อย ๆ อย่างน้อยทุก 2 สัปดาห์ ในช่วงปรับยาจนกว่าได้ค่า INR ที่ต้องการ ความถี่บ่อยขึ้นกับความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolic ของผู้ป่วย หากสูง เช่น prosthetic valve หรือ malignancy ควรตรวจบ่อยขึ้น

9. ในกรณีที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงไม่มาก (1.5 - 2 หรือ 3 - 4) และไม่มีสาเหตุที่ชัดเจน อาจยังไม่ปรับขนาดยา แต่ใช้วิธีติดตามค่า INR บ่อย ๆ เพื่อดูแนวโน้มว่าจะกลับเข้าสู่ระดับช่วงรักษาหรือไม่ การรอโดยไม่แก้ไขนี้เหมาะสมกับผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อเลือดออกและ thromboembolism ไม่สูง

10. ผู้ป่วยที่มีค่า INR เกินช่วงรักษาแต่ไม่เกิน 5.0 และไม่มีภาวะเลือดออกให้หยุดรับประทานยา 1 วัน และติดตามค่า INR จนเข้าสู่ช่วงรักษา และเริ่มใหม่ที่ขนาดต่ำลง (ลดลง 10 % ของขนาดต่อสัปดาห์เดิม)

11. ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ระหว่าง 5.0 ถึง 9.0 แต่ไม่มีภาวะเลือดออกให้หยุดรับประทานวาร์ฟาริน 2 วัน และติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิดจนเข้าสู่ช่วงรักษา และเริ่มใหม่ที่ขนาดต่ำลง (ลดลงประมาณ 20% ของขนาดต่อสัปดาห์เดิม) หากผู้ป่วยมีปัจจัยที่ส่งเสริมที่ทำให้เสี่ยงต่อภาวะเลือดออกง่ายอาจพิจารณาให้ vitamin K<sub>1</sub> 1 - 2.5 มก. และหากผู้ป่วยมีความเร่งด่วนที่ต้องแก้ไขค่า INR เช่น ต้องได้รับการผ่าตัด พิจารณาให้ vitamin K<sub>1</sub> 2.5 - 5 มก. เพื่อหวังให้ INR กลับมาในช่วงรักษาใน 24 ชั่วโมง

12. ผู้ป่วยที่มีค่า INR มากกว่า 9.0 แต่ไม่มีภาวะเลือดออกให้หยุดวาร์ฟารินและให้ vitamin K<sub>1</sub> 2.5 - 5 มก. ชนิดรับประทานและติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด โดยคาดว่าจะกลับมาอยู่ในช่วงรักษาใน 24 - 48 ชั่วโมง แต่หากค่า INR ยังสูงอยู่ อาจให้ vitamin K<sub>1</sub> 1 - 2 มก. ชนิดรับประทานอีกครั้ง

ตาราง 4 สาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงรักษา

1. ความผิดพลาดของการตรวจ
2. การเปลี่ยนแปลงของปริมาณ vitamin K ในอาหารที่บริโภค
3. การเปลี่ยนแปลงของการดูดซึมของ vitamin K หรือ warfarin
4. การเปลี่ยนแปลงของการสังเคราะห์และ metabolism (ปฏิกิริยาสลาย) ของ coagulation factor
5. อันตรกิริยาของยา (drug interaction) ที่ใช้ร่วม
6. การกินยาไม่ถูกต้อง (เกิน -ขาด) หรือไม่สม่ำเสมอ

ตาราง 5 แนวทางการปรับขนาดยา เพื่อให้ได้ INR ตามเป้าหมาย

INR เป้าหมาย 2.0 – 3.0	INR เป้าหมาย 2.5 – 3.5	แนวทางการปรับขนาดยา Warfarin
< 1.5	< 1.9	เพิ่มขนาดยารวมต่อสัปดาห์ 10 - 20%
1.5-1.9	1.9 – 2.4	เพิ่มขนาดยารวมต่อสัปดาห์ 5 - 10%
2.0-3.0	2.5 – 3.5	คงขนาดยาเดิม
3.1-3.9	3.6 – 4.5	ลดขนาดยารวมต่อสัปดาห์ 5 - 10%
4.0-4.9	4.6 – 4.9	หยุดวาร์ฟาริน 1 วัน และลดขนาดยารวมต่อสัปดาห์ 10%
5.0-8.9 no bleeding	5.0-8.9 no bleeding	หยุดวาร์ฟาริน 2 วัน และลดขนาดยารวมต่อสัปดาห์ 10 - 20% Vit K <sub>1</sub> 1 mg orally
≥ 9.0 no bleeding	≥ 9.0 no bleeding	หยุดวาร์ฟาริน และรับประทาน Vit K <sub>1</sub> 2.5 - 5 mg
Major bleeding with any INR	Major bleeding with any INR	ให้ Vit K <sub>1</sub> 10 mg ทางหลอดเลือดดำ และให้ FFP อาจพิจารณาให้ Vit K <sub>1</sub> รับประทานได้ทุก 12 ชั่วโมง

### ปัจจัยที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน

วาร์ฟารินเป็นยาที่มี bioavailability สูงและ therapeutic index แคบ ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาจนเห็นผลในการรักษา (onset) สามารถทำนายได้ ขนาดของยาที่ออกฤทธิ์ให้ผลการรักษาผู้ป่วยในแต่ละคนจะแตกต่างกันในผู้ป่วยคนเดียวกัน การได้ขนาดยาเท่ากันก็ยังไม่ให้ผลการรักษาที่ไม่สม่ำเสมอ เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อวาร์ฟารินแตกต่างกัน เช่น อาหารที่มีวิตามินเคปริมาณมาก การออกกำลังกาย การดื่มแอลกอฮอล์ การไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง (non compliance) การใช้ยาอื่นร่วมที่มีผลต่อวาร์ฟาริน หรือสภาวะที่ผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคตับ ภาวะการขาดสารอาหาร และภาวะไข้ เป็นต้น ปัจจัยที่มีความสำคัญมากต่อการตอบสนองต่อวาร์ฟาริน คือ เกล็ดพันธุศาสตร์เฉพาะหรือยีนที่ควบคุมการทำงานของเอ็นไซม์ CYP2C9 ที่ทำหน้าที่ขจัดวาร์ฟาริน และยีนที่เป็นตำแหน่งออกฤทธิ์ (receptor) ของวาร์ฟาริน คือ Vitamin K<sub>2,3</sub>-epoxide reductase complex subunit 1 (VKORC1) ในประชากรไทย อัตราการเกิด CYP2C9 polymorphism มีเพียงร้อยละ 3 แสดงถึง CYP2C9 polymorphism มีผลกระทบต่อการใช้วาร์ฟารินไม่มากนัก และกลุ่มคนผิวเหลือง (Asian-American) มีสัดส่วนของ VKORC1 ชนิดที่เป็น haplotype A ซึ่งเป็นชนิดที่ตอบสนองต่อวาร์ฟารินได้ดีมากกว่ากลุ่มคนผิวดำ (African-American) และกลุ่มคนผิวขาว (European-American)

การศึกษาของสุทธิดา แก้วมุงคุณและคณะ ในปี 2559<sup>(27)</sup> เป็นการวิจัยเชิงสำรวจ โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมของการรักษาด้วยวาร์ฟารินขนาดคงที่ในผู้ป่วยชาวไทย พบว่าอายุ ภาวะความดันโลหิตสูงและการสูบบุหรี่ใน

ปัจจุบันเป็นปัจจัยที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการรักษาด้วยวาร์ฟารินในขนาดคงที่ในผู้ป่วยชาวไทย

### การเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันกับยาหรือสมุนไพร (Drug interaction)

วาร์ฟารินถูกทำลายที่ตับ ด้วยเอนไซม์ CYP 450 โดย S isomer ถูกทำลายโดย CYP2C9 (เป็นหลัก) และ CYP 3A4 ส่วน R isomer ถูกทำลายโดย CYP3A4 และ CYP1A2 (เป็นหลัก) และ CYP2C19 ดังนั้นยาอื่นที่มีการสังเคราะห์ร่วมกับยา Warfarin โดยเฉพาะที่มีความเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ CYP2C9, CYP3A4 และ CYP1A2 จะส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของ Warfarin โดยมีกลไกการเกิดได้หลายทาง

ในปี พ.ศ. 2549 Holbrook AM. และคณะ<sup>(14)</sup> ได้ทำการศึกษา Systematic review เกี่ยวกับ อันตรกิริยาระหว่างยา หรือสมุนไพรผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีการวิจัยหรือกรณีศึกษาว่า ส่งผลต่อการเพิ่มฤทธิ์ (potentiation) ของวาร์ฟาริน หรือยับยั้งฤทธิ์ (inhibition) ของวาร์ฟาริน สรุปประเภทตามกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ ดังแสดงในตาราง 6

ตาราง 6 อันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟาริน กับยาอื่น แบ่งตามกลุ่มการออกฤทธิ์<sup>(14)</sup>

กลุ่มยา	ระดับการเกิดอันตรกิริยา			
	Highly probable	Probable	Possible	Highly Improbable
<b>Potentiation (เพิ่มฤทธิ์ของ Warfarin)</b>				
<b>Anti-infectives</b>	-Ciprofloxacin -Cotrimoxazole -Erythromycin -Fluconazole -Isoniazid -Metronidazole -Miconazole -Miconazole -Voriconazole	-Amoxicillin/ clavulanate -Azithromycin -Clarithromycin -Itraconazole -Levofloxacin -Ritonavir -Tetracycline	-Amoxicillin -Amoxicillin/ tranexamic rinse -Chloramphenicol -Gatifloxacin -Miconazole -Nalidixic acid -Norfloxacin -Ofloxacin -Saquinavir -Terbinafine	-Cefamandole -Cefazolin -Sulfisoxazole
<b>Cardiovascular Drugs</b>	-Amiodarone -Clofibrate -Diltiazem -Fenofibrate -Propafenone -Propranolol -Sulfinpyrazone	-Acetylsalicylic acid -Fluvastatin -Quinidine -Ropinirole -Simvastatin	-Amiodarone- induced toxicosis -Disopyramide -Gemfibrozil -Metolazone	-Bezafibrate -Heparin

ตาราง 6 อันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟาริน กับยาอื่น แบ่งตามกลุ่มการออกฤทธิ์ (ต่อ)

กลุ่มยา	ระดับการเกิดอันตรกิริยา			
	Highly probable	Probable	Possible	Highly Improbable
Analgesics, Anti-inflammatory and Immunologics	-Phenylbutazone -Piroxicam	-Acetaminophen -Acetylsalicylic acid -Celecoxib -Dextropropoxyphene -Interferon -Tramadol	-Celecoxib -Indomethacin -Leflunomide -Propoxyphene -Rofecoxib -Sulindac -Tolmetin -Topical salicylates	-Levamisole -Methylprednisolone -Nabumetone
CNS Drugs	-Alcohol (if concomitant liver disease) -Citalopram -Entacapone -Sertraline	-Disulfiram -Choral hydrate -Fluvoxamine -Phenytoin (biphasic with later inhibition)	-Felbamate	-Fluoxetine/ diazepam -Quetiapine
GI Drugs and Food	-Cimetidine -Fish oil -Mango -Omeprazole	-Grapefruit juice	-Cranberry juice -Orlistat	
Herbal Supplements	-Boldo-fenugreek -Quilinggao	-Danshen -Dong quai -Lycium barbarum L -PC-SPES	-Danshen/methyl salicylate	
Other Drugs	-Anabolic steroids -Zileuton	-Fluorouracil -Gemcitabine -Levamisole/ fluorouracil -Paclitaxel -Tamoxifen -Tolterodine	-Acarbose -CMF -Curbicin -Danazol -Ifosphamide -Trastuzumab	-Etoposide/ carboplatin -Levonorgestre
<b>Inhibition (ยับยั้งฤทธิ์ของ Warfarin)</b>				
Anti-infectives	-Griseofulvin -Nafcillin -Ribavirin -Rifampin	-Dicloxacillin -Ritonavir	-Terbinafine	-Cloxacillin -Nafcillin/ dicloxacillin -Teicoplanin

ตาราง 6 อันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟาริน กับยาอื่น แบ่งตามกลุ่มการออกฤทธิ์ (ต่อ)

กลุ่มยา	ระดับการเกิดอันตรกิริยา			
	Highly probable	Probable	Possible	Highly Improbable
Cardiovascular Drugs	-Cholestyramine	-Bosentan	-Telmisartan	-Furosemide
Analgesics, Anti-inflammatories and Immunologics	-Mesalamine	-Azathioprine	-Sulfasalazine	
CNS Drugs	-Barbiturates -Carbamazepine	-Chlordiazepoxide		-Propofol
GI Drugs and Food	-High vitamin K content foods/enteral feeds -Avocado (large amounts)	-Soy milk -Sucralfate	-Sushi containing seaweed	
Herbal Supplements		-Ginseng		-Green tea
Other Drugs	-Mercaptopurine	-Chelation therapy -Influenza vaccine -Multivitamin supplement -Raloxifene hydrochloride	-Cyclosporine -Etretinate -Ubidicarenone	

พฤติกรรมการบริโภคอาหารเป็นปัจจัยที่สำคัญอันหนึ่งต่อการควบคุมระดับ INR โดยวิเคาะห์อาหารที่มี Vitamin K ซึ่งมีบทบาทสำคัญในกระบวนการแข็งตัวของเลือดโดยเป็น Cofactor ในการทำงานของ Vitamin K-dependent clotting factors ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน ควรควบคุมการบริโภคอาหารที่มีปริมาณ Vitamin K ในปริมาณใกล้เคียงกันทุกวัน

ข้อมูลการวิเคราะห์ปริมาณ vitamin K ในผักพื้นบ้านไทย พบว่า ยังมีการศึกษาไม่มาก มีงานวิจัยของสุรตี แซ่เฮงและคณะ ในปี 2550<sup>(15)</sup> โดยการเก็บตัวอย่าง จากตลาด 3 แห่ง ในเขตกรุงเทพมหานคร ซึ่งผลการศึกษาแสดงในตาราง 7

ตาราง 7 ปริมาณ Vitamin K (ไมโครกรัม) ในผักพื้นบ้านไทยต่อน้ำหนักสด 100 กรัม

ผัก	ปริมาณ Vitamin K (ไมโครกรัม/100g นน.สด)	จำนวนตัวอย่าง (n)
ตำลึง	16.30	3
กวาดุ้ง	14.69	3
ชะพลู	14.24	4
กระถิน	12.72	4
กระเฉด	12.54	4
คะน้า	11.75	4
ผักบุ้ง	11.31	3
ชะอม	10.98	4
สะตอ	2.92	3
มะระขี้นก	2.31	4

เมื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของปริมาณ Vitamin K จากน้ำหนัก 100 กรัม พบว่าผักพื้นบ้านไทยจะจัดอยู่ในกลุ่มอาหารที่มีปริมาณ Vitamin K ต่ำ แต่ถ้าผู้ป่วยที่ได้รับยา Warfarin บริโภคผักเหล่านี้เป็นจำนวนมาก หลายหน่วยบริโภค อาจได้ปริมาณ Vitamin K สูง ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อฤทธิ์ของยา Warfarin ได้ และเนื่องจากการศึกษาปริมาณ Vitamin K ในผักพื้นบ้านยังมีไม่มากนักทำให้มีผักพื้นบ้านไทยหลายชนิด ที่ไม่ทราบปริมาณ Vitamin K ที่แน่ชัด ดังนั้น เพื่อให้ได้ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย การบริโภคอาหารที่เป็นแหล่งของ Vitamin K อาจต้องคำนึงถึงชนิดและปริมาณที่รับประทานอย่างสม่ำเสมอในชีวิตประจำวัน โดยควรรับประทานอาหารที่เป็นแหล่งของ Vitamin K ตามชนิดและปริมาณที่เคยรับประทานสม่ำเสมอ เนื่องจากหากมีการเปลี่ยนแปลงชนิดหรือปริมาณอาหารที่เป็นแหล่งของ Vitamin K อาจส่งผลให้ค่า INR เปลี่ยนแปลงได้

#### เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ (Alcoholic drink)

การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมากๆ ครั้งเดียว จะมีผลยับยั้งการเปลี่ยนสภาพของวาร์ฟารินในร่างกาย และทำให้ค่า INR มีระดับสูงขึ้น ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์สม่ำเสมอในปริมาณมาก กลับพบการเหนียวน้ำให้มีการเปลี่ยนแปลงสภาพวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น โดยเพิ่มการกำจัดออกของยา<sup>(14)</sup> ดังนั้นจึงมีผลลดฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดได้ ทำให้ค่า INR มีค่าลดลง แต่การดื่มในปริมาณน้อยถึงปานกลางอาจเพิ่มฤทธิ์หรือเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ของวาร์ฟารินได้ จึงควรเพิ่มความระมัดระวังในการปรับขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

#### ภาวะโรค (Disease states)

โรคร่วมหรือสภาวะบางอย่าง สามารถส่งผลให้การตอบสนองต่อวาร์ฟาริน เปลี่ยนแปลงไป เช่น

1. ภาวะ hypothyroidism มีผลทำให้ฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด ของวาร์ฟาริน ลดลง

ได้เนื่องจากมีการทำลาย clotting factors โดยระดับลดน้อยลง ดังนั้น อาจจำเป็นต้องเพิ่มขนาดของ วาร์ฟาริน

ในขณะที่ภาวะดังต่อไปนี้ มีผลทำให้การตอบสนองต่อยา วาร์ฟาริน เพิ่มขึ้น ได้แก่

1. ภาวะ Hyperthyroidism เนื่องจากร่างกายมี metabolic rate ที่เร็วขึ้น ทำให้มีการทำลาย clotting factors เพิ่มขึ้น ค่าครึ่งชีวิตของ clotting factors จึงสั้นกว่าปกติ
2. ภาวะหัวใจล้มเหลว (chronic heart failure) ที่แย่งส่งผลให้ cardiac output ลดลง ปริมาณเลือดไปเลี้ยงที่ตับลดลง ทำให้การเปลี่ยนสภาพ วาร์ฟาริน ที่ตับลดน้อยลง
3. ผู้ป่วยโรคตับ เช่น cirrhosis, hepatitis จะตอบสนองต่อยามากกว่าปกติ เนื่องจากตับสร้าง clotting factors ได้น้อยลงและมีการเปลี่ยนสภาพยาที่ตับลดลง ส่วน obstructive jaundice มีผลทำให้การดูดซึม vitamin K ลดลง จึงตอบสนองต่อยามากกว่าปกติ
4. ภาวะไข้ (fever) มีผลทำให้เพิ่มการทำลาย clotting factors
5. ภาวะท้องเสีย (diarrhea) ที่เกิดจากการมีแบคทีเรียที่เป็น normal flora ลดน้อยลง ทำให้ vitamin K ถูกสร้างลดลง จึงมีผลทำให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อยาเพิ่มขึ้น

ตัวอย่างโรคและสภาวะบางอย่างของร่างกายที่มีผลต่อการตอบสนองต่อวาร์ฟาริน ดังแสดงในตาราง 8

ตาราง 8 โรคและสภาวะของร่างกายที่มีผลต่อการตอบสนองต่อวาร์ฟาริน

โรคหรือสภาวะอื่นๆ	ตอบสนองต่อยามากขึ้น	ตอบสนองต่อยาน้อยลง
Cancer	/	
Collagen vascular disease	/	
Diarrhea	/	
Fever	/	
Hyperthyroidism	/	
Hypothyroidism		/
Heart failure	/	
Malnutrition	/	
Nephrotic syndrome		/
Steatorrhea	/	
High vitamin K intake		/
Vitamin K deficiency	/	

#### อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟาริน

วาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาที่แคบ จึงอาจทำให้เกิดอันตรายจากการใช้ยาได้ง่าย ทั้งภาวะเลือดออกผิดปกติ และการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ดังนี้

**ภาวะเลือดออก (bleeding complications)** เป็นอาการไม่พึงประสงค์หลักของวาร์ฟาริน สามารถแบ่งได้หลายระดับขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการเกิดเลือดออก โดยแบ่งประเภทของภาวะเลือดออกตามที่นิยมใช้ในการวิจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟาริน ดังนี้

1. ภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยมาก (very common) พบได้มากกว่า 15% ต่อปี ได้แก่ การเกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล เป็นภาวะเลือดออกที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก ซึ่งไม่มีความจำเป็นที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษา

2. ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) เป็นภาวะที่พบได้บ่อย อุบัติการณ์ตั้งแต่ 1-10% ต่อปี ได้แก่ ภาวะเลือดออกที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและต้องได้รับการให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต เช่น ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร(พบได้บ่อย) การตรวจพบเลือดในอุจจาระ ปัสสาวะเป็นเลือด ไอเป็นเลือด นอกจากนี้ภาวะเลือดออกรุนแรง ยังรวมถึง Fatal bleeding, Life-threatening bleeding และ significant bleeding

Fatal bleeding ได้แก่ ภาวะเลือดออกที่ทำให้ถึงเสียชีวิต ภาวะเลือดออกที่รุนแรงถึงชีวิต อาจเกิดจากการที่มีเลือดออกและมีก้อนเลือดไปกดทับอวัยวะที่สำคัญ เช่น สมอง เยื่อหุ้มหัวใจ ไช้หลัง หลัง เป็นต้น หรืออาจเกิดจากการสูญเสียเลือดมากจากการมีเลือดออกในอวัยวะภายในบางแห่ง เช่น ในระบบทางเดินอาหาร ในช่องท้อง เป็นต้น

Life-threatening bleeding ได้แก่ ภาวะเลือดออกที่นำไปสู่ภาวะ Cardiopulmonary arrest, การผ่าตัด หรือการตรวจรักษาประกอบการถ่ายภาพของหลอดเลือด หรือการเจ็บป่วยมีผลทำให้อวัยวะสูญเสียการทำงานไปโดยไม่สามารถกลับคืนเหมือนเดิมได้ เช่น myocardial infarction, ภาวะ massive hemothomax หรือ neurologic deficit จากการเกิด intra cerebral hemorrhage เป็นต้น

ภาวะเลือดออกที่สำคัญทางคลินิก (Significant bleeding) ได้แก่ ภาวะเลือดออกที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการประเมินจากแพทย์ หรือการมีระดับ hematocrit ลดลงมากกว่า 3% หรือการมีระดับ hemoglobin ลดลงมากกว่า 1.2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้การเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงในระหว่างที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดนั้น (Levine et al., 2004) ได้แก่

- ในระหว่างการได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด ผู้ป่วยมีค่า INR มากกว่า 4.0
- ช่วงแรกของการเริ่มรักษา (ตั้งแต่ 2 - 3 วันแรกและสัปดาห์แรกๆ)
- มีการตอบสนองต่อยาต้านการแข็งตัวของเลือดไม่คงที่
- อายุมากกว่า 65 ปี
- มีการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs ร่วมด้วย
- มีประวัติการเลือดออกในทางเดินอาหาร
- เมื่อเร็วๆนี้ ผู้ป่วยเพิ่งได้รับการผ่าตัดหรือเกิดภาวะบาดเจ็บ (trauma)
- มีความเสี่ยงสูงที่เกิดภาวะตกจากที่สูงหรือภาวะบาดเจ็บ
- มีการได้รับแอลกอฮอล์ในขนาดที่สูง
- มีภาวะไตวาย



- เป็นโรคทางหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease)
- มีภาวะเนื้อร้าย (malignancy)

**การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic event)** เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นได้ในระหว่างการรักษาด้วยวาร์ฟาริน ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อค่า INR ต่ำกว่าช่วงที่ใช้ในการรักษา จนอาจส่งผลให้เกิดภาวะต่างๆ เช่น ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ ภาวะสมองขาดเลือดช่วงคร่าว หรือสงสัยว่าเกิดลิ่มเลือดอุดตันในสมอง ภาวะหลอดเลือดที่ปอดมีลิ่มเลือดอุดตัน ที่ไม่มีผลกระทบต่อระบบการทำงานของหัวใจและปอด ภาวะหลอดเลือดดำลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ เป็นต้น

**Warfarin-induced skin necrosis** (เป็น uncommon, very serious dermatologic reaction) พบอุบัติการณ์น้อยกว่า 0.1% มักพบในผู้หญิงวัย middle-aged ที่รักษาภาวะ acute venous thrombosis อยู่ โดยอาการทางคลินิกคือ painful maculopapular rash, ecchymosis หรือ purpura และจะกลายเป็น necrotic gangrene ตำแหน่งที่พบ skin necrosis จะพบในบริเวณที่มี subcutaneous fat มาก เช่น หน้าอก ต้นขา ก้น และท้อง พบอาการไม่พึงประสงค์ warfarin-induced skin necrosis ในช่วงอาทิตย์แรกหลังเริ่มใช้ยา พยาธิสภาพของการเกิดยังไม่แน่ชัด เชื่อว่าเกิดจากความไม่สมดุลกันระหว่าง procoagulant กับ Anticoagulant proteins (protein C) ในช่วงเริ่มการใช้ยา โดยมีผลทำให้เกิด capillary thrombosis และ secondary hemorrhages ผู้ป่วยที่ขาด protein C หรือ protein S จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด warfarin-induced skin necrosis

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมาน ของ Saokaew และคณะ ในปี 2010<sup>(6)</sup> พบว่าการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการจัดการผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินสามารถป้องกันการเกิดเลือดออกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## 2.2 เภสัชกรรมปฐมภูมิ

### งานบริการปฐมภูมิ

“สาธารณสุขมูลฐาน (Primary Health Care)” มีที่มาจากคำประกาศอัลมา อัลตา โดยองค์การอนามัยโลกเมื่อปี ค.ศ. 1978 (พ.ศ. 2519)<sup>(16)</sup> ซึ่งมีเจตนาให้มีการขับเคลื่อนชุมชนโลกให้เร่งพัฒนาระบบบริการ สุขภาพในแต่ละประเทศ ให้สามารถปกป้อง คุ้มครอง และส่งเสริมสุขภาพของประชากรโลกทุกคนได้อย่าง เท่าเทียม บนฐานการพัฒนาที่เชื่อมโยงกับการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมของแต่ละประเทศ และความหมาย ของคำว่าสุขภาพมิใช่เพียงการไม่มีโรค แต่หมายถึงสภาวะความสุขสมบูรณ์ทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ และ สังคม และการได้รับการดูแลให้มีสุขภาพดีถือว่าเป็นสิทธิขั้นพื้นฐานของมนุษย์ (World Health Organization, 1978)

การดำเนินการตามคำประกาศนี้ในประเทศต่างๆ มีวิธีการที่แตกต่างกัน และให้ความหมายต่อคำนี้ต่างกันตามบริบท ของระบบบริการในแต่ละประเทศ ประเทศที่พัฒนาแล้ว เมื่อพูด ถึง Primary Health Care จะให้ความหมายในลักษณะที่ทำให้ บริการสุขภาพตอบสนองต่อชุมชนและความต้องการของประชาชนมากขึ้น โดยใช้หน่วยบริการที่ทำหน้าที่เป็นบริการด่านแรกมีอยู่แล้วในพื้นที่ อันหมายถึง primary care อันได้แก่ general practice surgery หรือ family practitioners เป็นผู้ให้บริการ ส่วนประเทศที่กำลังพัฒนาที่มีทรัพยากรน้อย หน่วยบริการสุขภาพยังไม่เพียงพอได้แก่ ประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ รวมทั้งประเทศไทย จะให้ความหมายของการดำเนินงาน

สาธารณสุขมูลฐานในลักษณะที่เน้นการเสริมให้ประชาชนมีส่วนร่วม มีความสามารถในการดูแลตนเองได้มากขึ้น

คำจำกัดความ ระบบบริการปฐมภูมิ ในเชิงแนวคิด และหลักการ (พ.ศ.2542) (สุพัตรา ศรีวณิชชากร และคณะ,2541) หมายถึง ระบบที่ให้บริการสุขภาพในระดับที่เป็นด่านแรกของระบบบริการสาธารณสุข (First line health care services) ทำหน้าที่รับผิดชอบดูแลสุขภาพของประชาชนอย่างต่อเนื่องร่วมกับประชาชน โดยประยุกต์ความรู้ทั้งทางด้าน การแพทย์ จิตวิทยา และสังคมศาสตร์ ในลักษณะผสมผสาน (Integrated) การส่งเสริมสุขภาพ การป้องกันโรค การรักษาโรค และการฟื้นฟูสภาพได้อย่างต่อเนื่อง (Continuous) ด้วย แนวคิดแบบองค์รวม (Holistic) ให้แก่บุคคล ครอบครัว และ ชุมชน (Individual, family and community) โดยมีระบบการส่งต่อและเชื่อมโยงกับโรงพยาบาลได้อย่างเหมาะสม รวมทั้งประสานกับองค์กรชุมชนในท้องถิ่น เพื่อพัฒนาความรู้ของประชาชนในการดูแลส่งเสริมสุขภาพของตนเอง และสามารถดูแลตนเองเมื่อเจ็บป่วยได้อย่างสมดุผล

ระบบบริการปฐมภูมิ (Primary Care) เป็นฐานสำคัญของระบบบริการสุขภาพที่มีประสิทธิภาพ และมีความเท่าเทียม ช่วยลดช่องว่างการเข้าถึงบริการสุขภาพของประชาชน ประเทศไทยมีนโยบายและแผนการพัฒนาระบบบริการปฐมภูมิอย่างต่อเนื่องกว่า 10 ปี ส่งผลให้ประชาชนเข้าถึงระบบบริการสุขภาพเพิ่มขึ้น แต่ในด้านคุณภาพของระบบบริการปฐมภูมิ ยังมีข้อจำกัดและพัฒนาไปได้ไม่เต็มที่ เนื่องจากสภาพของบุคลากรปฐมภูมิที่ยังไม่พอเพียง และการลงทุนพัฒนาหน่วยปฐมภูมิยังดำเนินการไม่ได้เต็มที่ อีกทั้งองค์ความรู้เพื่อการพัฒนาพัฒนาระบบบริการปฐมภูมิยังมีจำกัด จึงควรมีการเร่งรัดจัดระบบเพื่อขับเคลื่อนการพัฒนาในส่วนที่เกี่ยวข้องต่างๆ ให้มีความสอดคล้องร่วมมือกันอย่างมีพลังทั้งในส่วนที่เป็นการบริหารจัดการด้วยการกลไกทำงานต่อเนื่องและมีบุคลากรที่สนับสนุนการขับเคลื่อนนโยบาย โดยการจัดทำให้มีแผนยุทธศาสตร์ระบบบริการปฐมภูมิ (แผนยุทธศาสตร์ทศวรรษพัฒนาระบบบริการปฐมภูมิ พ.ศ.2559 - 2569) เพื่อรองรับการดำเนินงานในระยะยาว ถือว่าเป็นกลไกหนึ่งในการจัดการให้เกิดการประสานการทำงานกับส่วนต่างๆที่เกี่ยวข้องอย่างมีทิศทางและเป้าหมายร่วมกัน เพื่อให้การขับเคลื่อนการพัฒนาระบบบริการปฐมภูมิดำเนินไปได้อย่างต่อเนื่องและยั่งยืน จึงจำเป็นต้องมีการจัดทำแผนยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบบริการปฐมภูมิในภาพรวมของประเทศ ที่ครอบคลุมทั้งส่วนที่อยู่ในการดำเนินงานของกระทรวงสาธารณสุข และส่วนงานอื่นที่เกี่ยวข้อง ยุทธศาสตร์ 1 เพิ่มศักยภาพบริการปฐมภูมิทุกรูปแบบที่ขับเคลื่อนด้วยทีมหมอครอบครัวให้สอดคล้องกับบริบทของพื้นที่ ประชาชนเข้าถึง และพึ่งตนเองด้านสุขภาพได้ มีเป้าประสงค์เพื่อให้ ประชาชนสามารถเข้าถึงระบบบริการปฐมภูมิทุกรูปแบบที่มีคุณภาพได้อย่างทั่วถึง และพึ่งตนเองด้านสุขภาพได้ ยุทธศาสตร์ที่ 2 ขับเคลื่อนการพัฒนาระบบการบริหารจัดการด้านบริการปฐมภูมิ และสนับสนุนชุมชนพึ่งตนเองด้านสุขภาพอย่างต่อเนื่อง มีเป้าประสงค์เพื่อให้ชุมชนสามารถพึ่งตนเองได้ในด้านสุขภาพ(การดูแลสุขภาพ การป้องกัน ส่งเสริม ฟื้นฟูสุขภาพ) อย่างต่อเนื่อง ยุทธศาสตร์ที่ 3 พัฒนาการบริหารทรัพยากรบุคคลในหน่วยบริการปฐมภูมิ มีเป้า ประสงค์ให้ทรัพยากรบุคคลในหน่วยบริการปฐมภูมิสามารถปฏิบัติงานได้อย่างสอดคล้องตามภารกิจ ยุทธศาสตร์ที่ 4 พัฒนาระบบสนับสนุนการบริการปฐมภูมิให้สอดคล้องกับรูปแบบการบริการปฐมภูมิ มีเป้าประสงค์ คือ ระบบสนับสนุนการบริการปฐมภูมิสามารถตอบสนองการดำเนินงานตามภารกิจหลัก

ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ยุทธศาสตร์ที่ 5 สนับสนุนการวิจัยและพัฒนาาระบบบริการปฐมภูมิ มีเป้าประสงค์ให้ หน่วยบริการปฐมภูมิสามารถจัดบริการบนฐานความรู้และเทคโนโลยีที่เหมาะสมตรงความต้องการของประชาชนในแต่ละพื้นที่

### งานเภสัชกรรมปฐมภูมิ

ประเทศไทยวิชาชีพเภสัชกรรมได้เริ่มต้นงานเภสัชกรรมปฐมภูมิอย่างจริงจังในปี พ.ศ. 2553 โดยเภสัชกรได้รับการผลักดันจากภาครัฐให้มีบทบาทในการบริการระดับปฐมภูมิมากขึ้น ในช่วงเริ่มต้นงานเภสัชกรรมปฐมภูมิเป็นการประยุกต์ความเชี่ยวชาญด้านยาและการคุ้มครองผู้บริโภคเข้ากับบริบทด้านปฐมภูมิ เพื่อให้ประชาชนมีภูมิคุ้มกันต่อปัจจัยเสี่ยงด้านสุขภาพและการใช้ยา แต่เนื่องจากบทบาทเภสัชกรรมปฐมภูมินั้นถือเป็นบทบาทใหม่ของวิชาชีพ ทำให้มีเภสัชกรจำนวนหนึ่งมีความไม่แน่ใจในขอบเขตของบทบาทนี้ ในประเทศแถบตะวันตก เช่น สหราชอาณาจักรและแคนาดา เภสัชกรร้านยาจะเป็นกำลังสำคัญของระบบบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิ โดยมีหน้าที่ในการให้ข้อมูลด้านยาและให้คำปรึกษาด้านยาแก่แพทย์เพื่อประกอบการตัดสินใจในการคัดเลือกยาให้ผู้ป่วย รวมถึงการพบทวนการส่งจ่ายยาสำหรับผู้ป่วยเป็นรายบุคคล สำหรับในประเทศไทยนั้นงานเภสัชกรรมปฐมภูมินั้นถูกขับเคลื่อนโดยเภสัชกรโรงพยาบาลเป็นหลักและปัจจุบันจากรัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย พ.ศ. 2560 มาตรา 258 ได้กำหนดให้มีระบบการแพทย์ปฐมภูมิที่มีแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวดูแลประชาชน ในสัดส่วนที่เหมาะสม จากทิศทางดังกล่าว จะส่งผลให้เกิดการพัฒนาาระบบบริการปฐมภูมิอย่างเป็นรูปธรรม และส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกระบวนทัศน์ใหม่ทางสุขภาพ จากมิติด้านการรักษาพยาบาล ดูแลรักษาสุขภาพของผู้เจ็บป่วย ซึ่งเป็นบริการสุขภาพเชิงรับ ไปสู่มิติด้านการส่งเสริมสุขภาพ ป้องกันโรค การรักษาพยาบาลและการฟื้นฟู โดยพิจารณาปัญหาอย่างเป็นองค์รวมเน้นบทบาทการให้บริการสุขภาพเชิงรุก เพื่อการสร้างเสริมสุขภาพ การป้องกันโรค และการเพิ่มศักยภาพการพึ่งตนเองของประชาชน ร่วมดูแลสุขภาพกับประชาชนอย่างต่อเนื่อง ตั้งแต่ก่อนป่วย ขณะป่วย และช่วงฟื้นฟูสุขภาพ พร้อมกับจัดทำระบบข้อมูลของประชาชน ตั้งแต่เกิดจนเสียชีวิตการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้ส่งผลต่อการปฏิบัติงานของบุคลากรทางการแพทย์ทุกสาขา รวมถึงเภสัชกร ซึ่งแต่เดิมมีบทบาทหลักในการจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วยในโรงพยาบาลและร้านยา เน้นความรับผิดชอบที่งานบริหารเวชภัณฑ์ ตั้งแต่การจัดซื้อ การเก็บรักษา การตรวจสอบคุณภาพ และการเตรียมยา และการบริหารเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย ซึ่งเป็นการทำหน้าที่เชิงรับ และจากการเปลี่ยนแปลงด้านวิชาชีพของเภสัชกร ประกอบกับมีการเปลี่ยนแปลงแนวคิดในการรักษาพยาบาล ที่เน้นให้ผู้ป่วยดูแลส่งเสริมสุขภาพตนเองได้มากขึ้น จึงเป็นงานที่ท้าทายความสามารถของเภสัชกรในการปรับเปลี่ยนวิชาชีพให้สอดคล้องกับการปฏิรูประบบสุขภาพ ที่ผ่านมารูปแบบการให้บริการเภสัชกรรมในหน่วยบริการปฐมภูมียังขึ้นอยู่กับแต่ละพื้นที่ กิจกรรมที่เกิดขึ้นจึงมีความแตกต่างหลากหลาย นับตั้งแต่มีเภสัชกร ที่ทำหน้าที่ดูแลระบบการจัดการ จัดเก็บ และบริหารเวชภัณฑ์ ประมาณ 4 ชั่วโมงต่อสัปดาห์ หรือ การทำงานบริการเภสัชกรรมที่ครอบคลุมตั้งแต่การบริหารเวชภัณฑ์ งานบริการจ่ายยา งานดูแลผู้ป่วยที่บ้านและชุมชนและงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข จากรูปแบบการให้บริการเภสัชกรรมในหน่วยบริการปฐมภูมิที่มีความหลากหลาย สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สำนักงานแผนงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ (คคส.) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และชมรมเภสัชกรรมปฐมภูมิ

(ประเทศไทย) ได้จัดทำคู่มือสำหรับเภสัชกรในการดำเนินงานเภสัชกรรมในหน่วยบริการปฐมภูมิขึ้นในปีพ.ศ. 2560 เพื่อให้มีแนวทางการดำเนินงานในทิศทางเดียวกัน โดยมุ่งเน้นให้เกิดการให้บริการเภสัชกรรมที่ตอบสนองหรือส่งเสริมให้เกิดระบบบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิที่พึงประสงค์ โดยเป็นระบบบริการที่ยึดปรัชญาสุขภาพแบบองค์รวม ต่อเนื่อง ผสมผสาน และ เป็นระบบบริการที่ทำให้ประชาชนพึ่งตนเองได้ และเป็นบริการที่อยู่ใกล้บ้านใกล้ใจของประชาชน

เภสัชกรรมปฐมภูมิประกอบด้วยงาน 5 ด้าน ได้แก่ งานบริหารเวชภัณฑ์ การบริหารเภสัชกรรมในหน่วยบริการปฐมภูมิ การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน (เยี่ยมบ้าน) งานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสาธารณสุข และงานส่งเสริมการพึ่งตนเองด้านสุขภาพและสมุนไพร

### 2.3 การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน

ปัจจุบันมีหลักฐานเชิงประจักษ์มากมายที่แสดงให้เห็นถึงปัญหาการใช้ยาในระดับบุคคล ครอบครัว และชุมชน เช่นการใช้ยาเองตั้งแต่ 1 ขนาน จนถึง 13 ขนาน, การใช้ยาไม่ถูกต้องตามแพทย์สั่ง, ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา, การได้รับยาในขนาดที่ต่ำและสูงเกินไป, การได้ยาที่อันตรกิริยาต่อกัน และยังพบว่า ผู้ป่วยมีการครอบครองยาเกินความจำเป็น ซึ่งจากการครอบครองยาเกินความจำเป็นส่งผลให้เกิดยาเหลือทิ้งที่ไม่ได้ใช้ยา ยาเสื่อมสภาพ และยาหมดอายุเป็นจำนวนมาก ทั้งนี้เภสัชกรปฐมภูมิสามารถดำเนินการแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้

เพื่อให้เกิดการวางระบบการแก้ไขปัญหา การใช้ยาในระดับบุคคล ครอบครัว และชุมชน ที่มีประสิทธิภาพ การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน (เยี่ยมบ้าน) โดยเภสัชกรครอบครัว เป็นกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรมอย่างต่อเนื่อง (Continuous pharmaceutical care) เพื่อก่อให้เกิดการบริหารทางเภสัชกรรมแบบไร้รอยต่อ (Seamless pharmaceutical care) เภสัชกรที่ดำเนินงานในบริบทเภสัชกรครอบครัวนั้น เน้นการดูแลด้านยาแบบองค์รวม ผสมผสาน ทั้งโรคทางกาย มิติความเจ็บป่วย สภาพจิตใจอารมณ์ สังคม ทั้งของผู้ป่วย คนดูแล และสมาชิกในครอบครัว การออกเยี่ยมบ้านเพื่อให้บริหารทางเภสัชกรรมเป็นเพียงกระบวนการหนึ่งในการทำงานของเภสัชกรครอบครัว ทั้งนี้สามารถนำกรอบแนวคิดการดำเนินงานในบริบทความเป็นเภสัชกรครอบครัวไปใช้ใน งานบริการ และบริหารทางเภสัชกรรมในส่วนอื่นได้ เช่น ร้านยาแผนกผู้ป่วยนอก แผนกผู้ป่วยใน สิ่งสำคัญของการดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมที่บ้าน (เยี่ยมบ้าน) มิใช่การลงไปแก้ไขปัญหาผู้ป่วยเฉพาะรายเท่านั้น แต่เน้นการดำเนินงานเชิงระบบ มีการส่งต่อข้อมูลที่มีประสิทธิภาพ โดยมีเป้าประสงค์ในการพัฒนาระบบยา เพื่อก่อให้เกิดความปลอดภัยด้านยาแก่ผู้ป่วยโดยรวม

ประเด็นที่ควรประเมินผู้ป่วยในการเยี่ยมบ้านแต่ละครั้ง ประกอบด้วย 8 ประเด็น หรือเขียนโดยย่อว่า “INHOMESSS” ซึ่งประเมินได้โดยเภสัชกร กล่าวคือ

I-Immobility ประเมินการเคลื่อนไหว การทำกิจวัตรประจำวันความสามารถในการดูแลตนเอง ความเสี่ยงที่จะหกล้ม และอาการเวียนศีรษะ เพราะอาจเกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ จากการใช้ยาได้

N-Nutrition ประเมินภาวะโภชนาการที่ผู้ป่วยได้รับ การควบคุมอาหาร ลักษณะการรับประทานจะบ่งบอกสภาพความเจ็บป่วยรวมถึงความเหมาะสมกับมื้อยาที่รับประทาน

H-Housing ประเมินสภาพแวดล้อมที่ส่งผลต่อสุขภาพผู้ป่วย ความเป็นอยู่ภายในบ้าน ความเหมาะสมของลักษณะการจับบ้านกับการใช้ชีวิตของผู้ป่วย ผลของลักษณะการจับบ้านของผู้ป่วยต่อสุขภาพ ความสะดวกสบาย และความปลอดภัย

O-Other people ประเมินความสัมพันธ์ของสมาชิกในครอบครัว จำนวนสมาชิกในบ้านและความสัมพันธ์กับผู้ป่วย เกสซ์กรควรประเมินข้อนี้ก่อนที่จะเชิญญาติมาให้คำแนะนำเรื่องการใช้ยาแก่ผู้ป่วย เพราะหากเป็นบุคคลที่ขัดแย้งกับผู้ป่วยความรู้ที่ได้จากเกสซ์กรก็อาจไม่เป็นประโยชน์หรืออาจถูกใช้เป็นเครื่องมือในความขัดแย้งต่อไปได้ นอกจากนี้ควรประเมินผลกระทบจากความสัมพันธ์ในบ้านต่อการดูแลตนเองของผู้ป่วย เช่น รักและเอาใจกันมากจนทำให้ผู้ป่วยไม่มีวินัยในการรับประทานยา หรือรักษาสุขภาพตนเอง หรือ ขัดแย้งกัน จนผู้ป่วยกลุ้มใจ ซึมเศร้า จนทำให้ไม่มีวินัยในการรับประทานยา เป็นต้น

M-Medication ประเมินการใช้ยาที่ได้รับ ประเมินวิธีการรับประทานยา การเก็บยา ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ประเมินยาทุกชนิดที่ผู้ป่วยใช้เพื่อวัตถุประสงค์ความเป็นยา ซึ่งไม่ได้หมายถึงแต่ยาที่แพทย์สั่งเท่านั้น ยาที่ผู้ป่วยและครอบครัวซื้อมาใช้ เพิ่มเติมจากที่แพทย์สั่ง ยาที่ได้มาจากหลายสถานพยาบาล ทั้งในด้านจำนวนยาและวิธีใช้ ตลอดจนวิธีการใช้ยาของผู้ป่วยในชีวิตจริง การจัดเก็บยา และปัญหาในการใช้ยา ซึ่งในการประเมินดังกล่าวควรระวัง ทำที่ในการเป็นผู้เชี่ยวชาญในการใช้ยา หรือลักษณะที่เหมือนเป็นการจับผิดผู้ป่วย

E-Examination การตรวจร่างกายที่เกสซ์กรน่าจะทำได้ คือ การวัดสัญญาณชีพต่างๆ ความดันโลหิต ชีพจร อัตราการหายใจ อุณหภูมิ และการตรวจลักษณะทั่วไปที่มองเห็นได้ เช่น สีตเหลือง บวม เป็นต้น ดังนั้นแม้ผู้ป่วยจะไม่ได้แจ้งอาการเหล่านั้นให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบ บุคลากรก็สามารถสังเกตและประเมินภาวะของผู้ป่วย เพิ่มเติมจากประวัติที่ทบทวนก่อนมาเยี่ยมบ้าน ว่าภาวะดังกล่าวเป็นผลจากยาหรือมีผลต่อการใช้ยาหรือไม่ เช่น อาการเวียนศีรษะเวลาลุกขึ้นยืน โดยบุคลากรอาจให้ผู้ป่วยลองลุกขึ้นยืน แล้วทำการวัดความดันโลหิตและชีพจร อาจตรวจพบความดันโลหิตตกขณะลุก ซึ่งอาจเป็นผลมาจากยาความดันโลหิต กลุ่ม beta-blockers ที่ผู้ป่วยรับประทานอยู่ เป็นต้น

S-Safety ประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วย ประเมินความปลอดภัยทั้งในบ้านและนอกบ้าน เช่น บ้านของผู้ป่วยสูงอายุที่มีพื้นต่างระดับอยู่บริเวณที่ผู้ป่วยต้องใช้บ่อย ๆ มีบันไดสูงชัน ไม่มีราวจับ เมื่อจะรับประทานยาแต่ละครั้งต้องเดินขึ้นไปเอายาบนชั้นสองของบ้าน ทั้งที่ส่วนใหญ่ใช้ชีวิตอยู่ชั้นล่างทั้งวัน นอกจากจะทำให้ล้มรับประทานยาได้ง่ายยังทำให้ไม่ปลอดภัยขณะไปเอายามารับประทาน หรือในบ้านมีสัตว์เลี้ยงอยู่กับผู้ป่วยตลอดเวลา อาจสะดุดสัตว์เลี้ยงจนหกล้มเวลาเดินไปมาในบ้านได้ ความปลอดภัยนอกบ้านได้แก่ ความปลอดภัยรอบตัวบ้าน การเข้าถึงบ้านและความปลอดภัยในชุมชน เป็นต้น

S-Spirituality ประเมินความเชื่อทางจิตวิญญาณ เข้าใจความหมายชีวิต การพุดคุยและสร้างสัมพันธ์ ธาพที่ตี จะทำให้เข้าใจผู้ป่วยได้ว่าทุกวันนี้ชีวิตอยู่อย่างมีความหมายได้ต่อเมื่อชีวิตเป็นอย่างไร เช่น คนในบ้าน ไม่ทะเลาะกัน บ้านสงบสุข หรือได้ทำตนให้เป็นประโยชน์ไม่เป็นภาระของผู้อื่น หรือได้ทำบุญทำทานเป็นกุศลในชีวิต เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้นอกจากจะเป็นตัวกำหนดความสุขในชีวิตประจำวันให้แก่ผู้ป่วย ยังเป็นปัจจัยที่จะบ่งบอกวินัยและความสม่ำเสมอในการรับประทานยาอีก

ด้วย เช่น สังเกตจากการพูดคุยและพบว่าผู้ป่วยไม่มีกำลังใจจะใช้ชีวิตอยู่ต่อเพราะรู้สึกเป็นภาระลูกหลาน ก็อาจส่งผลให้ไม่ยอมรับประทานยาเพื่อรักษาชีวิตให้รอดอีกต่อไป เป็น

S- Services สถานพยาบาลที่ใกล้ที่สุด คิดจากมุมมองของผู้ป่วยว่า หากเจ็บป่วยจะสามารถเข้ารับการรักษาที่สถานพยาบาลใด วิธีและค่าใช้จ่ายในการเดินทางจากบ้านยังสถานพยาบาลตลอดจนระยะเวลาที่ใช้ในการเดินทาง ซึ่งในที่นี้หมายรวมถึงร้านยาที่ใช้เป็นประจำด้วย นอกจากนี้ควรพิจารณาในประเด็นการเกิดภาวะฉุกเฉินว่าผู้ป่วยจะสามารถขอรับความช่วยเหลืออย่างไร จากแหล่งใด

อย่างไรก็ตาม บุคลากรทางการแพทย์ที่จะไปเยี่ยมบ้าน ต้องเข้าใจแนวคิดสุขภาพว่าเป็นองค์รวมเสียก่อน มีระบบครอบครัว ชุมชน สังคมและวัฒนธรรมที่ล้อมรอบอยู่ต่างกัน มีทั้งอดีตและปัจจุบันมาเป็นสุขภาพของผู้ป่วยในวันนี้ ดังนั้นการเดินทางเข้าไปเยี่ยมบ้านผู้ป่วย ควรให้เกียรติผู้ป่วยและญาติ ระวังอย่าทำให้การไปเยี่ยมบ้านเป็นการจับผิดผู้ป่วย โดยเอาทฤษฎีความรู้ของวิชาชีพตนลงไป วิพากษ์วิจารณ์ชีวิต และพยายามสั่งให้ผู้ป่วย ปรับชีวิตจริงมาใกล้เคียงกับทฤษฎีของบุคลากรซึ่งในภาวะดังกล่าว จะทำให้การเยี่ยมบ้านมีผลเสียหรือเกิดผลข้างเคียงได้ ผู้ป่วยอาจรู้สึกไม่ยอมให้บุคลากรทางการแพทย์มีเยี่ยมบ้านอีก เพราะนอกจากทำให้รู้สึกไม่ดีต่อการมีชีวิตอยู่ของตนเองแล้วยังรู้สึกไม่ดีที่มีบุคลากรทางการแพทย์มาบุกรุกถึงบ้าน ผู้ป่วยอาจไม่รู้สึกว่าการเยี่ยมบ้านจะช่วยให้มีความสุขและมีคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้น

## 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปัจจุบันมีรายงานการวิจัยพบว่าความรู้ความเข้าใจในการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยเป็นปัจจัยสำคัญ ปัจจัยหนึ่งที่มีสัมพันธ์กับการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมาย ถึงแม้ปัจจุบันการติดตามการรักษาจะมีแนวทางที่ชัดเจนมากขึ้น เช่นมีการจัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินเพื่อติดตามการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาพร้อมทั้งให้ความรู้และข้อแนะนำในการปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วย โดยบุคลากรทางการแพทย์ อย่างไรก็ตามรายงานการวิจัยหลายฉบับเมื่อวัดความรู้ ความเข้าใจในการใช้วาร์ฟาริน พบว่าผู้ป่วยยังมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาอยู่ในระดับต่ำ และจากรายงานการวิจัยของศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาควิชาอายุรศาสตร์นอกเหนือ พบมีคำถามที่ผู้ป่วยตอบถูกน้อยที่สุดคือ มิติข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้วาร์ฟารินและมีมิติความเข้าใจและตระหนักถึงความสำคัญของเป้าหมายค่า INR และพบว่าปัจจัยอายุ และระดับการศึกษามีความสัมพันธ์กับคะแนนความรู้<sup>(6)</sup> และจากรายงานการวิจัยของดุชนิ เกษเมธีการุณ<sup>(5)</sup> พบว่าปัญหาที่พบจากการใช้วาร์ฟารินมากที่สุด คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 39.5) เช่นเดียวกับการศึกษาของวิลาสินี ไชยกลาง<sup>(4)</sup> พบว่าปัญหาจากการใช้ยามากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 38.3) การได้รับยาขนาดสูงเกินไป (ร้อยละ 35.0) และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 20) สาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเกิดจากผู้ป่วยไม่เข้าใจเกี่ยวกับโรคและวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้องพบถึงร้อยละ 91.3

จากการทบทวนวรรณกรรม<sup>(17-19)</sup> พบมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวาร์ฟารินในผู้ป่วยแต่ละราย คือ 1. ปัจจัยทางพันธุกรรม ผลของภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรม ของยีน *VKORC1*, *CYP2C9*, *CYP4F2*, *UGT1A1*, *CYP2C19* 2. ปัจจัยทางคลินิก ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคร่วม (ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง, ภาวะความดันโลหิตสูง) Drug

-Drug interaction 3. ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูง สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา

ในปัจจุบันมีการพัฒนารูปแบบวิธีการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินเพื่อช่วยให้การรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ลดปัญหาภาวะแทรกซ้อนจากยา และเพิ่มความร่วมมือในการรักษา วิธีที่ได้รับการยอมรับคือการจัดตั้งหน่วยหรือมีการดูแลผู้ป่วยเป็นพิเศษ ได้แก่ Warfarin clinic ภายใต้ความรับผิดชอบของเภสัชกรโดยความร่วมมือของทีมสหวิชาชีพ<sup>(10, 20, 21)</sup> ในการศึกษาผลของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์<sup>(22)</sup> พบว่าการบริหารทางเภสัชกรรมของคลินิกวาร์ฟารินมีผลทำให้เพิ่มความรู้ในการใช้ยาของผู้ป่วย ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้เหมาะสมมากขึ้นและลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับความพึงพอใจมากที่สุดกับบริการจากคลินิก สอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ<sup>(23)</sup> การให้ความรู้ คำแนะนำโดยเภสัชกรช่วยเพิ่มความรู้ความเข้าใจเรื่องยาแก่ผู้ป่วย ลดภาวะแทรกซ้อนจากยาและการใช้บริการห้องฉุกเฉินและผู้ป่วยใน และช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายจากการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และสัดส่วนจำนวนครั้งของค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษาหลังได้ความรู้เพิ่มอย่างมีนัยสำคัญจากร้อยละ 22.1 เป็น 77.5 ( $P < 0.001$ )

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรหรือการที่มีเภสัชกรร่วมอยู่ในทีมเยี่ยมบ้าน เป็นกลไกสำคัญที่คอยเชื่อมต่อบริการสุขภาพในโรงพยาบาลและระดับปฐมภูมิเข้าด้วยกัน และนอกจากการเยี่ยมบ้านจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างต่อเนื่องแล้ว ยังเพิ่มโอกาสให้เภสัชกรสามารถค้นหาปัญหาการใช้ยาได้ดีขึ้น รวมถึงทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยาสามารถจัดการยาด้วยตนเอง มีพฤติกรรมการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ถูกต้องเหมาะสม มีความปลอดภัย การศึกษาของสมทรง ราชนิยม<sup>(24)</sup> การจัดการปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่บ้านโดยเภสัชกรครอบครัวในเครือข่ายบริการสุขภาพ อำเภอกระนวน พบปัญหาการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยไม่รับประทานยาหรือไม่ใช้ยาในทุกกรณี (ร้อยละ 53.06) วิธีการแก้ปัญหาที่ใช้บ่อย คือ การให้คำแนะนำโดยวาจาแก่ผู้ป่วย (ร้อยละ 30.77) พบว่าการเยี่ยมบ้านของเภสัชกรครอบครัวเป็นส่วนหนึ่งที่จะช่วยแก้ไขปัญหานี้ได้ สอดคล้องกับการศึกษาวิริยชน ตวงสุวรรณ<sup>(25)</sup> พบว่าเภสัชกรร่วมเยี่ยมบ้านผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีระดับความดันโลหิตลดลง [กลุ่มตัวอย่างมีความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัวเฉลี่ยลดลงจาก  $147.59 \pm 5.67$  เป็น  $140.26 \pm 7.61$  มิลลิเมตรปรอท ( $P < 0.01$ ) และความร่วมมือในการใช้ยาลดความดันโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ [เฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ  $80.43 \pm 17.01$  เป็น  $89.69 \pm 9.67$  ( $P < 0.01$ )]

มีการศึกษาวิจัยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน ทั้งในต่างประเทศและในประเทศไทย ดังนี้

การศึกษาของจันทกานต์ อภิสิทธิ์ศักดิ์ (2559)<sup>(11)</sup> โดยจัดทำโครงการติดตามเยี่ยมบ้าน ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มวาร์ฟาริน ในเขตอำเภอเมือง นครสวรรค์ จำนวน 25 ราย พบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 28 ที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ปัญหาด้านยาที่พบมากที่สุด ได้แก่ ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกต้องตรงตามคำสั่งแพทย์ ปัญหาการใช้ยาที่เกิดปฏิกิริยากับ วาร์ฟาริน และปัญหาการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากคำสั่งแพทย์พบ 24% พบปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยามีผลให้ผู้ป่วยได้รับยา ผิดขนาด 2 ราย ในกรณีนี้มีผลให้ค่า INR สูงกว่า

เป้าหมาย 1 ราย แต่ไม่มี ภาวะเลือดออก ซึ่งการลงติดตามเยี่ยมบ้านอาจจะช่วยค้นหาปัจจัยหรือสาเหตุของปัญหาต่าง ๆ และนำมาใช้ในการวางแผนการรักษาแก่บุคลากรในโรงพยาบาลต่อไปได้

รวมถึงการใช้เครื่องมือวิธีชุมชนมาใช้ในการติดตามการใช้ยา เช่นการศึกษาของดวงแก้ว อังกูรสิทธิ์ (2560) ประยุกต์ใช้เครื่องมือวิธีชุมชนในการติดตามการใช้ยา ในผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ต้องใช้วาร์ฟาริน จำนวน 4 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จัดยารับประทานด้วยตัวเอง และมีเพียงรายเดียวเท่านั้นที่จัดระบบแจ้งเตือนการกินยาให้ตัวเอง การศึกษาในส่วนของ 2 คือปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาระดับครอบครัวและชุมชน โดยสามารถแบ่งเครื่องมือศึกษาชุมชน 7 แห่ง

1.แผนที่เดินดิน ซึ่งทำให้ทราบการกระจายตัวของบ้านของผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน และเพื่อทราบตำแหน่งในการเยี่ยมบ้าน 2.ผังเครือญาติ ช่วยระบุความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินกับผู้ดูแลหลักที่ช่วยดูแลการกินยาให้ผู้ป่วย 3.โครงสร้างองค์กรชุมชน เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ทางสังคม ทำการค้นหาต้นทุนของชุมชน เพื่อขอความร่วมมือในการสอบถามข้อมูลจากหน่วยงานภาครัฐและในระดับท้องถิ่น และร่วมกับกลุ่มพลังสตรีทำลอมทำหน้าที่เยี่ยมบ้านผู้ป่วย 4.ระบบสุขภาพชุมชน โดยขอความร่วมมือในการเฝ้าระวังการทำหัตถการที่ทำให้เกิดเลือดออกง่าย และการใช้ยาร่วมกัน เนื่องจากยาที่ใช้ยามีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น 5.ปฏิทินชุมชน พบว่าอาชีพหลักคือการทำประมงและการรับจ้าง อาจส่งผลต่อความไม่สามารถมาพบแพทย์ตามนัด หากผู้ป่วยต้องออกเรือไปต่างถิ่น 6.ประวัติศาสตร์ชุมชน ซึ่งปัจจุบันเมื่อเข้าสู่ยุคประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน พบว่ามีผู้ป่วยต่างชาติที่จำเป็นต้องใช้วาร์ฟาริน ส่งผลให้ต้องมีการประสานงานกับล่ามเพื่ออธิบายวิธีกินยาและการจัดทำฉลากยาภาษาต่างประเทศ 7.ประวัติชีวิตของบุคคลที่น่าสนใจ เพื่อเป็นต้นแบบในการดำเนินการ ซึ่งจากการดำเนินการทำให้ทราบสถานการณ์การใช้วาร์ฟารินในระดับบุคคลและครอบครัว พบความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการใช้วาร์ฟารินโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ ดังนั้นผู้ดูแลจึงมีบทบาทสำคัญในการดูแลการใช้ยาให้ถูกต้องตามแพทย์สั่ง และเป็นตัวอย่างในการประยุกต์ใช้เครื่องมือวิธีชุมชน เพื่อวิเคราะห์สถานการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในระดับชุมชน เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์เกิดความเข้าใจในบริบทที่เกี่ยวข้องด้วย

ในการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน การศึกษาส่วนมากเป็นการศึกษาในผู้ป่วยผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยา ดังเช่นการศึกษาของ จันทกานต์ อภิสิทธิ์ศักดิ์ (2559)<sup>(11)</sup> ที่ติดตามเยี่ยมบ้านร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ในผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาด้วยวาร์ฟารินจากโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกทุกราย รวมถึงการศึกษาของ Stafford และคณะ (2012)<sup>(7)</sup> และ Jackson และ คณะ(2004)<sup>(9)</sup> ที่ติดตามเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยเริ่มวาร์ฟารินและถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยรูปแบบในการติดตามเยี่ยมบ้าน จะเป็นการให้ความรู้เรื่องวาร์ฟารินผู้ป่วย การติดตามระดับ INR ด้วยเครื่อง point of care (POC) 2-3 ครั้ง

ตาราง 9 เปรียบเทียบการศึกษาที่แสดงผลการมีเภสัชกรในการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน

ผู้วิจัย	รูปแบบ	ขั้นตอนการเยี่ยมบ้าน	ประชากร/ตัวอย่าง	ผลการศึกษา
จันทกานต์ อภิสิทธิ์	-	เภสัชกรลงติดตามเยี่ยมบ้านร่วมกับทีมสห	ผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาด้วยวาร์ฟารินจาก	ผู้ป่วยเพียงร้อยละ 28 ที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ปัญหาด้านยาที่พบ



ผู้วิจัย	รูปแบบ	ขั้นตอนการเยี่ยมบ้าน	ประชากร/ตัวอย่าง	ผลการศึกษา
ศักดิ์ (2559)		วิชาชีพ	โรงพยาบาล สวรรค์ ประชากรทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกทุกราย และมีภูมิลำเนาอยู่ในเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์ (จำนวน 25 ราย)	มาก ได้แก่ ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกต้องตรงตามคำสั่งแพทย์ ปัญหาการใช้ยาที่เกิดปฏิกิริยากับ วาร์ฟาริน และปัญหาการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากคำสั่งแพทย์ พบ 24% พบปัญหาความคลาดเคลื่อนทางยา มีผลให้ผู้ป่วยได้รับยา ผิดขนาด 2 ราย ในกรณีนี้มีผลให้ค่า INR สูงกว่าเป้าหมาย 1 ราย แต่ไม่มีภาวะเลือดออก
Stafford et al. (2012)	a prospective, non-randomised, controlled cohort trial	การให้ความรู้เรื่องวาร์ฟาริน โดยเภสัชกร 2-3 ครั้งที่บ้าน	ผู้ป่วยรับวาร์ฟาริน post-Discharge 2 กลุ่ม (Usual care 139 ราย และ Intervention group 129 ราย)	การให้ความรู้โดยเภสัชกรพบว่า ผู้ป่วย กลุ่มที่ได้รับ intervention มีความรู้มากกว่า usual care ในวันที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (78.0% และ 64.5% $P < 0.001$ ) แต่ไม่แตกต่างกันในวันที่ 90
Stafford et al. (2011)	a prospective, nonrandomized controlled cohort study	การเยี่ยมบ้าน 2-3 ครั้ง โดยผู้เภสัชกรผู้ที่ผ่านการฝึกอบรม ทำการติดตามระดับ INR ด้วยเครื่อง POC ,การให้ความรู้เรื่องวาร์ฟาริน, และโปรแกรมการจัดการที่ชื่อ HMR ที่ร่วมมือระหว่างผู้ดูแลผู้ป่วยและเภสัชกรชุมชน	ผู้ป่วยรับประทานวาร์ฟาริน ที่ถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล แบ่งเป็น กลุ่มควบคุม [usual care (UC)] 139 ราย และ กลุ่มทดลอง 129 ราย [a postdischarge service (PDS)]	กลุ่มทดลอง ลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออก minor และ major ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม วันที่ 90 (5.3% และ 14.7% $p = 0.03$ ) วันที่ 8 (0.9% และ 7.2% $p = 0.01$ ) - อัตราการเกิด hemorrhagic and thrombotic events ถึงวันที่ 90 ลดลง (6.4% และ 19.0% $p = 0.008$ ) - ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของทั้ง 2 กลุ่ม ใน

ผู้วิจัย	รูปแบบ	ขั้นตอนการเยี่ยม บ้าน	ประชากร/ ตัวอย่าง	ผลการศึกษา
				การกลับเข้ารับรักษาตัวใน โรงพยาบาล การเสียชีวิต และการควบคุม INR
Jackson et al. (2004)	Open-label randomized controlled trial	การติดตามเยี่ยมบ้าน (home monitoring HM) โดยเภสัชกร และ เครื่องตรวจวัด INR ด้วยเครื่อง Point-of-Care (POC) 4 ครั้ง (day 2, 4, 6 และ 8)	- เปรียบเทียบ ร้อยละผู้ป่วยที่ INR อยู่ในเป้าหมาย ทั้ง 2 กลุ่ม - ภาวะเลือดออก	- ณ วันที่ 8 กลุ่มทดลองมีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย 67% และกลุ่มควบคุม 24% (P < 0.002) - ภาวะเลือดออก การติดตาม 3 เดือนหลังจำหน่าย พบ 15% ในกลุ่มทดลองและ 36% ในกลุ่มควบคุม

ตาราง 10 สรุปผล Intervention ของเภสัชกรปฎิบัติในการจัดการด้านยา Warfarin จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรม

งานวิจัย	Intervention			
	การจัดตั้ง คลินิก ฟาริน	การให้ ความรู้	การเยี่ยมบ้าน	ตรวจวัด INR ที่ บ้าน
พัทยา(2557)	/	/	/	
นาคยา(2560)	/	/		
ศิระยา(2554)	/	/		
จันทกานต์ (2559)			/	/
ดวงแก้ว(2560)			/	
นันทิยา(2560)	/	/		
บัญชา(2559)	/			
Stafford (2012)		/	/	
Saokaew(2010)	/	/		
Stafford(2011)		/	/	/
Jackson(2004)		/	/	/

### บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม แบ่งกลุ่มผู้ป่วยโดยใช้การสุ่มอย่างง่าย แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล

#### 3.1 ประชากร กลุ่มตัวอย่าง

##### 3.1.1 ประชากร

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยวาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลภูผาม่าน จังหวัดขอนแก่น

##### 3.1.2 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยตามเกณฑ์ต่อไปนี้

###### 1.2.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา คือ

1. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการรักษาด้วยวาร์ฟาริน อย่างน้อย 1 ครั้ง
3. ใช้วาร์ฟารินต่อเนื่องนานอย่างน้อย 3 เดือน จนถึงวันที่เข้าศึกษา
4. สามารถให้ข้อมูลได้ด้วยตนเองหรือมีผู้ดูแลที่สื่อสารเป็นภาษาไทยได้
5. มีภูมิลำเนาในเขตอำเภอภูผาม่าน จังหวัดขอนแก่น
6. ยินดีเข้าร่วมมือในการศึกษา

###### 1.2.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. หญิงตั้งครรภ์
2. ผู้ป่วยย้ายถิ่นฐาน หรือไปทำงานที่อื่น ไม่สามารถติดตามได้อย่างน้อย 1 ครั้ง
3. เสียชีวิตในระหว่างการการศึกษา
4. ผู้ป่วยขอออกจากการศึกษา

##### 3.1.3 ขนาดตัวอย่าง

ในการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ผู้ป่วยทุกรายที่คุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย โดยมี Primary outcome คือ การควบคุม INR โดยประเมินจากค่า Percent time in therapeutic range (% TTR) ซึ่งจะแสดงข้อมูลแบบ Continuous variable ใช้การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้สูตร Comparing mean between 2 groups

$$n_1 = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 (r+1)}{(\mu_1 - \mu_0)^2 r}$$

เมื่อ  $r=n_0/n_1$ ;

$n_1$ = ขนาดตัวอย่างในกลุ่มทดลอง;

$n_0$ = ขนาดตัวอย่างในกลุ่มควบคุม;

$Z\alpha$  = ค่าคะแนนมาตรฐานที่ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 หรือ  $\alpha = 0.05$ ,  $Z\alpha = 1.96$ ;

$Z\beta$  = ค่าคะแนนมาตรฐานที่ type II error หรือ  $\beta = 0.20$ ,  $Z\beta = 0.84$ ;

$\sigma$  =ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากร;

$\mu_1$  =ค่าเฉลี่ยของ % TTR ในกลุ่มทดลอง;

$\mu_0$  =ค่าเฉลี่ยของ % TTR ในกลุ่มควบคุม

ค่าของตัวแปรที่ใช้แทนในสูตรได้จากการศึกษาของ Smith และคณะ (2010)<sup>(25)</sup> ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการให้ความรู้โดยใช้สื่อ DVD และกลุ่มควบคุม โดยการติดตามผลค่า %TTR ของผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน

แทนค่า  $r = 1$  ;  $n_0 = 78$   $n_1 = 78$ ,

$Z\alpha = 1.96$ ,  $Z\beta = 0.84$ ,  $\sigma = 7.5$

$\mu_1 = 64$  ,  $\mu_0 = 58$

แทนค่าในสูตร เป็น  $n_1 = \frac{(1.96+0.84)^2 \cdot 7.5^2(1+1)}{(64-58)^2(1)}$

$n_1 = 25$  คน

ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้สำหรับการศึกษานี้ เป็นกลุ่มทดลอง 25 คนและกลุ่มควบคุม 25 คน แต่เพื่อป้องกันการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างไประหว่างการดำเนินการวิจัยที่อาจเกิดขึ้นได้ ประมาณร้อยละ 20 จะได้ขนาดตัวอย่างในการศึกษาเป็นกลุ่มละ 30 คน

### 3.2 แบบแผนการวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม (A Randomized Controlled trial) วิธีจัดผู้ป่วยเข้ากลุ่มใช้วิธีการสุ่มแบบง่าย (Simple random sampling)

#### วิธีการสุ่ม

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าและยินดีเข้าร่วมงานวิจัย จะถูกสุ่มอย่างง่าย จากการจับฉลาก โดยการแยกกลุ่มอายุ เป็นช่วงอายุ 30 – 39 ปี, 40 – 49 ปี, 50 – 59 ปี, 60 – 69 ปี, 70 – 79 ปี และ 80 – 89 ปี และทำการแบ่งกลุ่มเพศชาย - เพศหญิง ก่อนการจับฉลาก ให้ได้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม

#### ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรอิสระ

การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน

ตัวแปรตาม

1. Percent time in therapeutic range (% TTR)
2. ร้อยละ INR ตามเป้าหมาย
3. ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน
4. ความร่วมมือในการใช้ยา
5. การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน
6. ปัญหาจากการใช้ยา
7. การมาตามนัด
8. ความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

### 3.3 วิธีการดำเนินการวิจัย

#### 3.3.1 การแบ่งกลุ่มเพื่อการศึกษา

ในการวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มทดลอง คือ ผู้ป่วยที่ได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล ร่วมกับการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน
2. กลุ่มควบคุม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล

#### 3.3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย สำหรับกลุ่มควบคุมและสำหรับกลุ่มทดลอง (ดังภาคผนวก ก) ซึ่งผู้วิจัยได้จัดทำขึ้นตามรูปแบบและข้อกำหนดที่คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหาสารคามเป็นผู้กำหนด

2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ดังภาคผนวก ข) ผู้วิจัยได้จัดทำขึ้นตามข้อมูลที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ โดยให้สอดคล้องตามวัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เป็นหลัก

3. แบบประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน (ดังภาคผนวก ค)

เครื่องมือที่ใช้เพื่อประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน คือ แบบสอบถาม ของปฐวี โลหารัตนากรและคณะ 2559<sup>(6)</sup> ซึ่งเป็บบแบบสัมภาษณ์ที่ดัดแปลงมาจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA) ถูกตรวจสอบความตรงด้านเนื้อหาโดยผู้ปฏิบัติงานที่ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางโรคหัวใจและหลอดเลือด 1 ท่าน เภสัชกร 1 ท่าน และพยาบาล 1 ท่าน โดยผู้วิจัยได้ขออนุญาตในการใช้แบบสอบถามเรียบร้อยแล้ว (ภาคผนวก ฉ) ซึ่งประกอบด้วยคำถาม จำนวน 18 ข้อ ครอบคลุมประเด็นความรู้ที่เกี่ยวข้องในการใช้วาร์ฟารินทั้งหมด 8 มิติ ได้แก่

มิติที่ 1: ความรู้เกี่ยวกับการรักษาโดยใช้วาร์ฟารินและประโยชน์ของวาร์ฟาริน

มิติที่ 2: ข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยา

มิติที่ 3: ข้อควรระวังในการใช้ยาร่วมกับยาอื่น สมุนไพรหรืออาหารเสริม

มิติที่ 4: ข้อปฏิบัติตัวขณะใช้ยา

มิติที่ 5: ข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้วาร์ฟาริน

มิติที่ 6: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้วาร์ฟาริน

มิติที่ 7: ข้อควรปฏิบัติเมื่อไปพบแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ท่านอื่น

มิติที่ 8: ความเข้าใจและการตระหนักถึงความสำคัญของค่า INR และทราบค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสม

การวิเคราะห์ข้อมูลการประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยในการใช้วาร์ฟาริน โดยใช้แบบสัมภาษณ์มีเกณฑ์ประเมิน คือ จากคำถามจำนวน 18 ข้อ คิดเป็น 18 คะแนน

4. แบบเฉลยคำตอบ ตามแบบประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน (ดังภาคผนวก ง) เพื่อเป็นแนวทางในการให้คะแนนกับผู้ป่วยในทิศทางและมีความเท่าเทียมกัน

5. แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา (ดังภาคผนวก จ) แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา โดยบันทึกจำนวนยาที่จ่าย จำนวนยาที่เหลือเป็นเม็ดแล้วนำมาคำนวณเป็นร้อยละโดยใช้สูตรคือ ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา =  $[(\text{จำนวนเม็ดยาที่จ่ายไป} - \text{จำนวนเม็ดยาที่เหลือ}) \times 100] / (\text{จำนวนเม็ดยาที่ควรรับประทานใน 1 วัน} \times \text{จำนวนวันระหว่างวันที่จ่ายและวันที่ผู้ป่วยมารับยาครั้งสุดท้าย})$  ระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่คำนวณได้สามารถแบ่งออกเป็น 5 ระดับคือ (5) ร้อยละ 80.0- 100.0 หมายถึงดีมาก (4) ร้อยละ 70.0-79.9 หมายถึงร่วมมือดี (3) ร้อยละ 60.0-69.9 หมายถึงร่วมมือปานกลาง (2) ร้อยละ 50.0-59.9 หมายถึง ร่วมมือน้อย และ (1) น้อยกว่าร้อยละ 50.0 หมายถึงไม่ร่วมมือในการใช้ยา (นรรัตน์ สมเพชรและคณะ 2549)

6. แบบเก็บข้อมูล INHOMESS (ดังภาคผนวก ฉ) ซึ่งเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ

1. Immobility การเคลื่อนไหวการดำเนินกิจกรรมประจำวัน(การเคลื่อนไหวส่งผลกระทบต่อการใช้ยาหรือไม่,ยาที่ผู้ป่วยได้รับส่งผลกระทบต่อการดำเนินกิจกรรมประจำวันหรือการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติหรือไม่)

2. Nutrition อาหารและโภชนาการ (การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับอาหารที่ผู้ป่วยได้รับ, ยาที่ผู้ป่วยส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการและการรับประทานอาหารหรือไม่)

3. Housing สภาพบ้าน (พิจารณาสภาพแวดล้อมทั้งภายในบ้านและภายนอกบ้านที่อาจส่งผลกระทบต่อการรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา)

4. Other people สมาชิกในครอบครัวและบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง (ประเมินว่าใครเป็นผู้ดูแลด้านยาให้กับผู้ป่วย ทั้งการพาไปพบแพทย์ จัดยา รวมถึงการบริหารยา)

5. Medication ยาและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง (ข้อมูลรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับจากสถานพยาบาลทุกแห่ง รวมถึงสมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่างๆ)

6. Examination การตรวจร่างกาย (เภสัชกรใช้ข้อมูลส่วนนี้เพื่อการประเมินและติดตามผลการใช้ยาทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ประสิทธิภาพและความปลอดภัย)

7. Safety ความปลอดภัย (การประเมินความปลอดภัยในภาพรวมของการดำเนินชีวิตประจำวันภายในบ้านและสภาพแวดล้อมภายนอกที่เกี่ยวข้อง โดยพิจารณาว่ามีความสัมพันธ์กับรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับหรือไม่)

8. Spirituality ทัศนคติ ความศรัทธา ความเชื่อ (ประเมินว่าส่งผลกระทบต่อพฤติกรรมทัศนคติ ความเชื่อ และความร่วมมือต่อการใช้ยาของผู้ป่วย รวมถึงสมาชิกในครอบครัวได้หรือไม่)

9. Service การรับบริการด้านสุขภาพ (รวบรวมข้อมูลแห่งบริการด้านการรักษาพยาบาล ด้านสุขภาพ และด้านยาของผู้ป่วยว่าได้รับบริการจากที่ใดบ้าง สิทธิการรักษาพยาบาล รวมถึงผลกระทบที่อาจส่งผลต่อการเข้าถึงยา)

7. แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร (ดังภาคผนวก ข) เพื่อประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร คะแนนความพึงพอใจแบ่งเป็นระดับ ตั้งแต่ 1 ถึง 5 คะแนน ทั้งหมด 7 ข้อคำถาม

### 3.3.3 วิธีการดำเนินการวิจัย

**กลุ่มทดลอง** ผู้ป่วยได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล ร่วมกับการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน

1. คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า-ออกการศึกษาที่ได้กำหนดไว้ข้างต้น

2. ก่อนเริ่มวิจัย ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจะได้รับการชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย และหากยินยอมจะมีการลงหลักฐานลายมือในหนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้

3. เก็บรวบรวมและจัดบันทึกข้อมูลผู้ป่วย จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนผู้ป่วย ลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับวารสาร

4. ครั้งแรกของการเข้าการศึกษา ทำการประเมินความรู้เกี่ยวกับวารสาร (ก่อนและหลังการให้ความรู้) ความร่วมมือในการใช้ยา การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ปัญหาจากการใช้ยา และการมาตามนัดของผู้ป่วย

5. การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน โดยนำหลักการเภสัชกรรมปฐมภูมิ และ INHOMESSS มาใช้ในการดูแลผู้ป่วยในระดับบุคคลและครอบครัว การบริบาลเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ผู้ป่วยจะได้รับการเยี่ยมในเดือนที่ 1, 2 และ 3 โดยทั่วไปแล้วจะใช้เวลาที่บ้านของผู้ป่วยคนละประมาณ 30 นาที มีขั้นตอนดังนี้

- เภสัชกรบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ข้อมูลส่วนบุคคล ผลการตรวจสุขภาพและสิ่งแวดล้อม ตามแนวทาง INHOMESSS และปัญหาจากการใช้ยา โดยการสัมภาษณ์ข้อมูลจากผู้ป่วยและผู้ดูแล

- การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและยา แก่ผู้ป่วยหรือผู้ที่ดูแลผู้ป่วยเป็นประจำที่บ้าน โดยคู่มือแผ่นพับ/แผ่นพลิกให้ความรู้ ใช้เวลาประมาณ 5-10 นาที

- ติดตามความร่วมมือในการใช้ยา เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา เภสัชกรจะสอบถามเพิ่มเติมว่าอะไรคือสาเหตุที่แท้จริงของปัญหานี้ เพื่อหาแนวทางแก้ไขที่เหมาะสม

- ค้นหาอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และค้นหาปัญหาจากการใช้ยา ประเมินวิเคราะห์และหาแนวทางแก้ไขแบบมีส่วนร่วมของผู้ป่วยและผู้ดูแล

- ผู้วิจัยมีแนวทางแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาที่พบโดย

1. ปัญหาที่เกิดในขั้นตอนการสั่งใช้ยา เช่น สั่งใช้ยาที่มีข้อห้ามใช้ สั่งใช้ยา

ขนาดต่ำเกินไปหรือสูงเกินไป หรือหยุดสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ ผู้วิจัยจะประสานงานแพทย์ประจำคลินิกวาร์ฟารินโดยวิธีโทรศัพท์

2. ปัญหาในขั้นตอนการจ่ายยาของโรงพยาบาล เช่น ไม่มีรายการยาที่ใช้ในสมุดประจำตัวผู้ป่วย รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับจริงไม่ตรงกับข้อมูลในสมุดประจำตัว ผู้วิจัยแก้ปัญหาโดยการประสานงานแพทย์ เภสัชกร หรือพยาบาลโรงพยาบาล โดยวิธีโทรศัพท์

3. ปัญหาที่เกิดขึ้นในขั้นตอนการใช้ยา เช่น ผู้ป่วยรับประทานยาผิดขนาด ผิดเวลา ผู้ป่วยลืมรับประทานยา ผู้วิจัยจะสื่อสารโดยตรงกับผู้ป่วยและญาติ โดยวิธีการนัดแพทย์ที่เหลือ การติดตามการมาตามนัด ปัญหาการเกิด Drug Interaction ผู้วิจัยจะสื่อสารโดยตรงกับผู้ป่วย และประสานงานกับแพทย์ประจำคลินิกโดยวิธีโทรศัพท์

4. ปัญหาอาการข้างเคียงจากการใช้ยา ผู้วิจัยประสานงานกับแพทย์โดยวิธีโทรศัพท์ และอธิบายถึงวิธีการแก้ไขอาการข้างเคียงให้ผู้ป่วยเข้าใจ ถ้าอาการข้างเคียงหมดไป หรือผู้ป่วยยังมีอาการข้างเคียงนั้นแต่ความรุนแรงลดลงและอาการนั้นไม่รบกวนการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ให้ถือว่าปัญหานี้ได้รับการแก้ไขแล้ว

5. ปัญหาอื่นๆ เช่นผู้ป่วยไม่มารับยาตามนัด ผู้วิจัยประสานงานกับเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล เพื่อหาสาเหตุและร่วมกันแก้ไขปัญหา

6. ในเดือนที่ 3 ของการติดตาม มีการประเมิน TTR ระดับ INR ตามเป้าหมาย ประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา ประเมินปัญหาจากการใช้ยา การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน การมาตามนัดของผู้ป่วย และความพึงพอใจของบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

#### กลุ่มควบคุม ได้ดำเนินการดังนี้

1. คัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้า-ออกการศึกษาที่ได้กำหนดไว้ข้างต้น

2. เก็บรวบรวมและจัดบันทึกข้อมูลผู้ป่วย จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนผู้ป่วย ลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน

3. ผู้ป่วยที่ได้รับการตามปกติของโรงพยาบาล นั่นคือ การดูแลโดยบุคลากรทางการแพทย์ตามขั้นตอนของโรงพยาบาลในคลินิกวาร์ฟาริน

4. ครั้งแรกของการเข้าการศึกษา ทำการประเมินความรู้ผู้ป่วย ความร่วมมือในการใช้ยา การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ปัญหาจากการใช้ยาย้อนหลังจากเวชระเบียน และการมาตามนัดของผู้ป่วย

5. ในเดือนที่ 1 ของการติดตาม วัดระดับ INR การมาตามนัดของผู้ป่วย และการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

6. ในเดือนที่ 2 ของการติดตาม วัดระดับ INR การมาตามนัดของผู้ป่วย และการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

7. ในเดือนที่ 3 ของการติดตาม มีการประเมิน TTR ระดับ INR ตามเป้าหมาย การประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัดของผู้ป่วย ประเมินปัญหาจากการใช้ยา และ การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน



8. จากการประเมินปัญหาจากการใช้ยา (DRPs) ในเดือนที่ 3 หากผู้วิจัยพบปัญหาดังกล่าวจะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลว่ามี DRP ก็ข้ออะไรบ้าง สามารถแก้ไขปัญหาได้หรือไม่ และจะทำการประสานงานกับแพทย์ประจำคลินิก เพื่อแก้ปัญหาจากการใช้ยา

### การบริการในระบบปกติของโรงพยาบาล

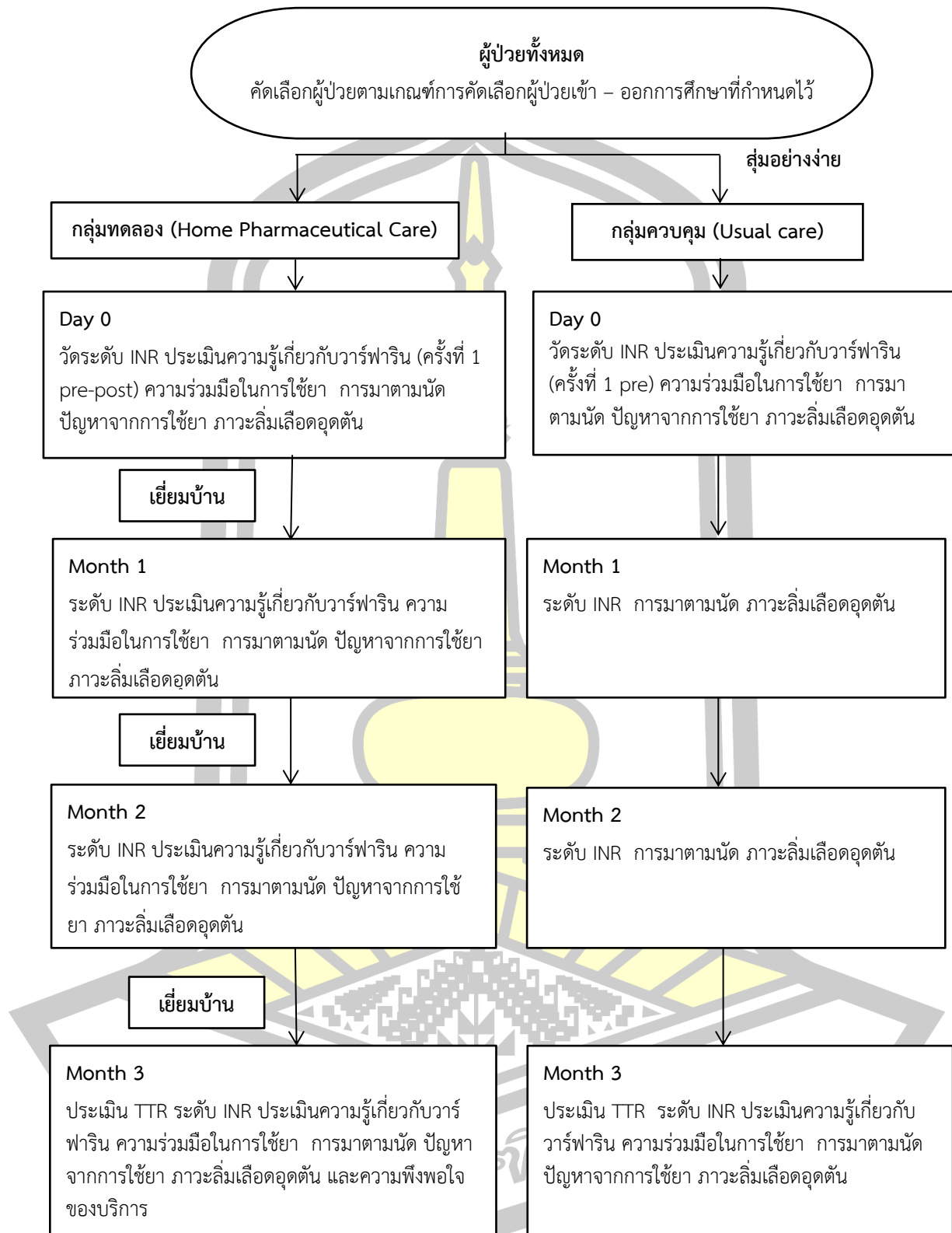
กรณีผู้ป่วยเริ่มยาใหม่ หรือรับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นมารับบริการที่คลินิกวาร์ฟารินของโรงพยาบาลในครั้งแรก ผู้ป่วยจะได้รับสมุดประจำตัว (สมุดพก) 1 เล่ม และรับคำแนะนำการปฏิบัติตัวจากพยาบาลและได้รับความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟารินจากเภสัชกร

กรณีผู้ป่วยมาตามนัดเดิมในคลินิกวาร์ฟารินทุกวันพฤหัสบดี ที่โรงพยาบาลภูผาม่าน ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติจากพยาบาลประจำคลินิก และตรวจค่า INR หากพบว่า INR อยู่นอกช่วงการรักษา จะส่งพบเภสัชกรที่ห้องจ่ายยาเพื่อสอบถามข้อมูลการรับประทานยา ค้นหาปัญหาด้านยาและความเสี่ยง วิเคราะห์สาเหตุของปัญหาผู้ป่วย รวมถึงการแนะนำขนาดยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ให้แพทย์ผู้ทำการรักษาต่อไป เมื่อแพทย์ตรวจรักษาแล้วเสร็จ จะส่งผู้ป่วยรับยาที่ห้องจ่ายยา

ทีมออกเยี่ยมบ้านสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง ประกอบด้วย เภสัชกร พยาบาลและอาสาสมัครสาธารณสุขหมู่บ้าน โดยแต่ละคนมีบทบาทหน้าที่ดังนี้

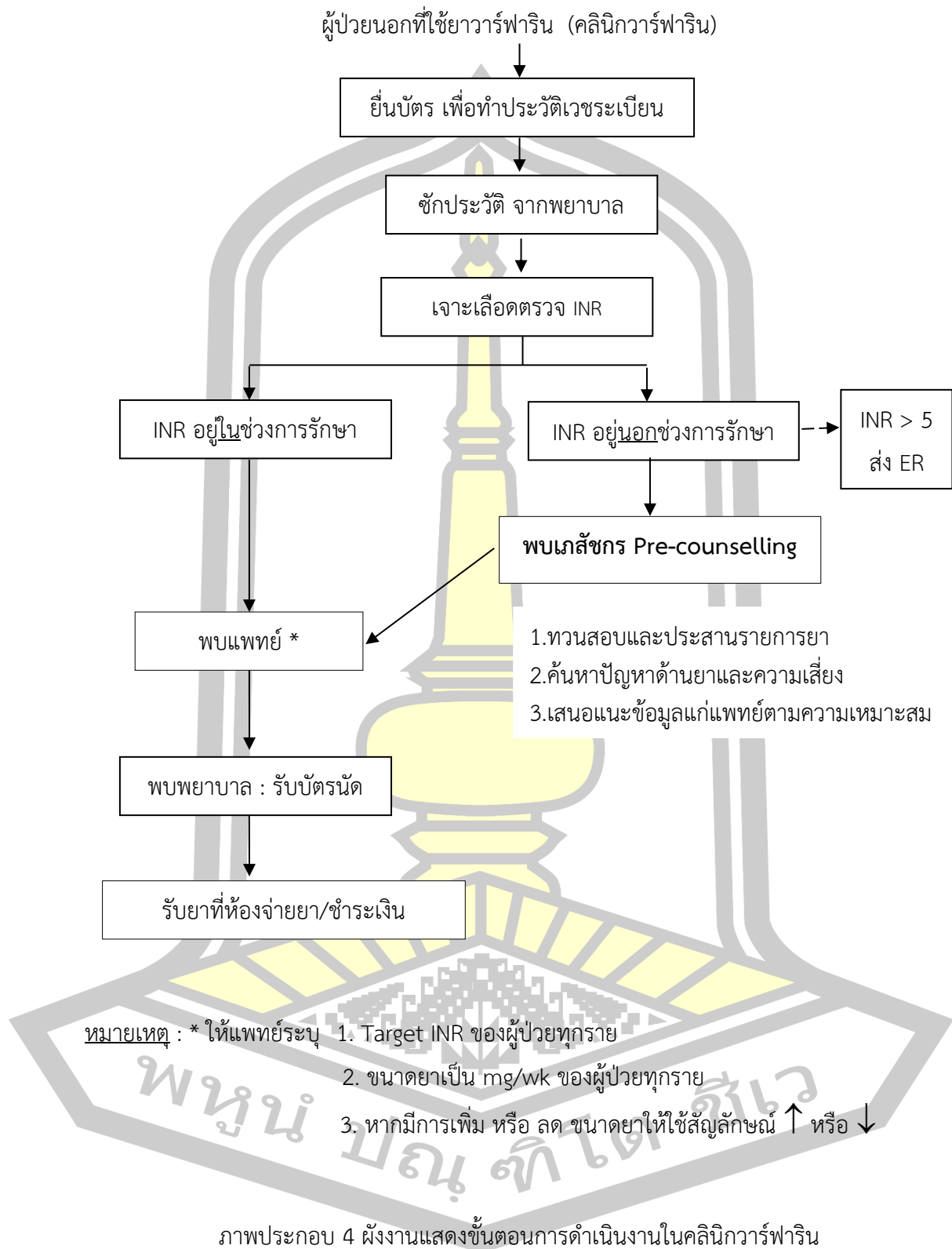
1. เภสัชกรผู้วิจัยมีหน้าที่ให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟารินแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแล ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ค้นหา แก้ไข และป้องกันปัญหาจากการใช้ยา รวมถึงประเมิน INHOMNESS
2. พยาบาล ทำหน้าที่ประเมิน Examination การตรวจร่างกาย การวัดความดันโลหิตให้ผู้ป่วย และทำหน้าที่ติดต่อประสานงาน อสม. หรือ รถกู้ชีพในชุมชน
3. อาสาสมัครสาธารณสุขหมู่บ้าน ทำหน้าที่เป็นผู้นำทางในการเยี่ยมบ้าน

พญ. ปณ. ทิโต ชีเว



หมายเหตุ คลินิกวาร์ฟารินมีบริการทุกวันพฤหัสบดี; การออกเยี่ยมบ้านหลังวันที่ผู้ป่วยมาคลินิกภายใน 7 วัน

ภาพประกอบ 3 ผังงานแสดงขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย



ตาราง 11 แสดงการติดตามผลลัพธ์ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ในการดำเนินงาน

ผลลัพธ์	กลุ่มทดลอง				กลุ่มควบคุม			
	D <sub>0</sub>	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>	D <sub>0</sub>	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>
1. %TTR				/				/
2. การควบคุมค่า INR ตามเป้าหมาย	/	/	/	/	/	/	/	/
3. ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน	/pre-post	/	/	/	/Pre			/
4. ความร่วมมือในการใช้ยา	/	/	/	/	/			/
5. การมาตามนัด	/	/	/	/	/	/	/	/
6. ปัญหาจากการใช้ยา	/	/	/	/	/			/
7. การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	/	/	/	/	/	/	/	/
8. ความพึงพอใจของบริการเยี่ยมบ้าน				/				

### 3.3.4 การวัดผลทางการวิจัย (Outcome measurement)

1. Percent time in therapeutic range (% TTR) โดยใช้ Percent (fraction) of INR in range เป็น Traditional Method ซึ่งนับจำนวนครั้งของการมา ที่ผู้ป่วยมีค่า INR in target ณ ช่วงเวลาที่กำหนด ตัวอย่างการคำนวณ

สมมติ มีผู้ป่วยในคลินิกจำนวน 50 คน อยากรู้ว่าค่าเฉลี่ยการมีระดับค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) เข้าเป้าหมายในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมาเป็นเท่าไร ให้คำนวณจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยแต่ละคนมีค่า INR in target หาดด้วยจำนวนครั้งที่วัดในช่วงเวลานั้น แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย เช่น

ผู้ป่วยรายที่ 1 มาคลินิก 10 ครั้ง มีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) เข้าเป้าหมาย 5 ครั้ง = ร้อยละ 50 + ผู้ป่วยรายที่ 2 + ... ผู้ป่วยรายที่ 50

2. ร้อยละของค่า INR ที่อยู่ใน therapeutic range พร้อมผลการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ตัวอย่างการคำนวณ

ร้อยละของค่า INR อยู่ใน therapeutic range ในระหว่างการศึกษา เท่ากับ จำนวนผลค่า INR ที่อยู่ใน therapeutic range ในระหว่างการศึกษา หาด ด้วยจำนวนของผลการตรวจค่า INR ทั้งหมด ในระหว่างการศึกษา คูณ 100

3. ผลการประเมินความรู้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองทั้ง 4 ครั้ง ครั้งแรกที่เข้าร่วมการศึกษา และเดือน ที่ 1, 2, 3 หลังสิ้นสุดการศึกษาขณะผู้ป่วยกลับมาคลินิกวาร์ฟารินในโรงพยาบาล และกลุ่มทดลอง 2 ครั้ง คือครั้งที่เข้าร่วมการศึกษาและเดือนที่ 3 หลังสิ้นสุดการศึกษา โดยแสดงผลการรายงานเป็นดังนี้

- ผลคะแนนเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของการประเมินในแต่ละครั้ง
- เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ เดือนที่ 3 หลังจบการศึกษา

- เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยทั้ง 4 ครั้ง ภายในกลุ่มทดลอง

4. ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง 4 ครั้ง ได้แก่ วันแรก เดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 ของการเยี่ยมบ้าน ส่วนกลุ่มควบคุมมีการประเมิน 2 ครั้ง คือ วันแรก และเดือนที่ 3 ขณะผู้ป่วยกลับมาคลินิกวารสารในโรงพยาบาล

- ผลคะแนนเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของการประเมินในแต่ละครั้ง
- เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ณ เดือนที่ 3 หลัง

จบการศึกษา

- เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยวันแรกของการวิจัย และ เดือนที่ 3 ภายในกลุ่มทดลอง

5. ปัญหาจากการใช้วาร์ฟาริน แสดงผลรายงานเป็น จำนวน (สัดส่วน) ของปัญหาในแต่ละประเภท และผลลัพธ์การแก้ไขปัญหาจากการบริหารเภสัชกรรมที่ให้แก่ผู้ป่วย ร้อยละของการสามารถจัดการปัญหาได้ทั้งหมด และร้อยละของการสามารถแก้ปัญหาได้บางส่วน

6. ร้อยละคะแนนเฉลี่ย ผลการประเมินความพึงพอใจในการรับบริการของกลุ่มทดลอง

### 3.4 ประเด็นจริยธรรมและการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่รับรอง 006/2363 วันที่รับรอง 22 มกราคม 2563 วันหมดอายุ 21 มกราคม 2564 และผู้ร่วมการวิจัยเซ็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

### 3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล

จากข้อมูลที่ได้จัดบันทึกในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน โดยมีรายละเอียดข้อมูลที่นำมาใช้ในการวิเคราะห์ดังนี้

1. ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา รายได้ต่อเดือน ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ โรค/ภาวะที่เป็นร่วม การออกกำลังกาย และการควบคุมระดับ INR ตามเป้าหมาย

2. โรคและภาวะการเจ็บป่วยในปัจจุบัน ประกอบด้วย โรคหรือภาวะที่ผู้ป่วยเป็นร่วมในระหว่างช่วงที่ศึกษา ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ รายการยาที่มีการสั่งใช้ร่วมในระหว่างช่วงที่ศึกษา

3. ข้อมูลการรักษาด้วยวาร์ฟาริน

- วันที่ตรวจและผลการตรวจวัดค่า INR

- ข้อมูลช่วงเวลา ขนาดยา และวิธีการบริหารวาร์ฟาริน

- อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการได้รับวาร์ฟาริน ประเมินภาวะเลือดออกเบื้องต้นจากการซักประวัติผู้ป่วย และลงข้อมูลในเวชระเบียน และเภสัชกรประเมินซ้ำ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากแพทย์ผู้ทำการรักษาเป็นผู้ประเมิน

- ประวัติการได้รับยา/อาหาร/ผลิตภัณฑ์เสริม/สมุนไพร ที่สามารถเกิดอันตรกิริยาได้กับวาร์ฟาริน

จากการซักประวัติโดยเภสัชกร

- ผลการประเมินความรู้ผู้ป่วย

- ผลการประเมินความร่วมมือในการใช้ยา

- ผลการประเมินความพึงพอใจ

#### 4. ข้อมูลในแบบประเมิน INHOMESSE

แนวทางการประเมิน INHOMESSS เป็นแนวทางประเมินผู้ป่วยขณะอยู่ที่บ้าน

ประเด็น	การประเมินผล
I - Immobility	Good : เคลื่อนไหวได้ดี, Poor : เคลื่อนไหวได้ลำบาก/ทำไม่ได้ /ติดเตียง
N – Nutrition	Good : ทานเหมาะสม, Poor : ทานไม่ได้/ทานไม่ถูกสุขลักษณะ
H – Housing	Good : ไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพ, Poor : มีความเสี่ยงต่อสุขภาพ
O – Other people	Good : มีคนคอยดูแลช่วยเหลือ, Poor : ชัดแย้งกับผู้อื่นภายในบ้าน หรือไม่มีผู้ดูแล
M – Medication*	Good : ไม่มีการใช้ผลิตภัณฑ์อื่น, Poor : มีการใช้ผลิตภัณฑ์อื่นที่เสี่ยงต่อภาวะโรค
E – Examination	Good : มีสัญญาณชีพที่ปกติ, Poor : มีสัญญาณชีพที่ผิดปกติ
S – Safety	Good : ปลอดภัย, Poor : ไม่ปลอดภัย
S – Spirituality	Good : มีกำลังใจดี, Poor : สิ้นหวัง ไม่มีกำลังใจในการดำเนินชีวิต
S – Services	Good : ทราบหน่วยบริการที่จะไปใช้บริการได้, Poor : ไม่ทราบว่าเวลาเจ็บป่วยจะไปไหน

\*หัวข้อ Medication ในส่วน INHOMESSS จะประเมินเพียงการใช้ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นหรือไม่ ส่วนประเด็นปัญหาจากการใช้ยาจะแยกพิจารณาในส่วนหัวข้อปัญหาที่เกิดจากยา

ในการลงเยี่ยมบ้าน จะประกอบด้วยเภสัชกรผู้ทำการวิจัย พยาบาลวิชาชีพในโรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพตำบลในพื้นที่ และอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน(อสม.) รวมเป็น 3 คน ซึ่งพยาบาลวิชาชีพจะเป็นผู้ตรวจวัดความดัน สัญญาณชีพ อสม.เป็นผู้นำพาไปยังบ้านผู้ป่วย เภสัชกรผู้วิจัยเป็นผู้ประเมิน INHOMESSS ในส่วนที่เหลือ

5. การประเมินอาการไม่พึงประสงค์ เภสัชกรจะใช้ Naranjo's algorithm ในการประเมินผู้ป่วย แบ่งเป็นภาวะเลือดออก (bleeding complications) มี 2 ระดับคือ 1. ภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) หมายถึงภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน จำเลือดบริเวณผิวหนัง เป็นต้น 2. ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) หมายถึงอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจากวาร์ฟารินที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องรับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด ไอเป็นเลือด หรือภาวะที่จำเป็นต้องให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต รวมถึงภาวะเลือดออกที่ต้องช่วยชีวิต หรือทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต และการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic event) ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อค่า INR ต่ำกว่าช่วงที่ใช้ในการรักษา จนอาจส่งผลให้เกิดภาวะต่าง ๆ เช่น ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว หรือสงสัยว่าเกิดลิ่มเลือดอุดตันในสมอง ภาวะเลือดออกที่ปอดมีลิ่มเลือดอุดตัน ที่ไม่มีผลกระทบกับระบบการทำงานของหัวใจและปอด ภาวะหลอดเลือดดำลึกมีลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ เป็นต้น ซึ่งวัดผลโดยแพทย์เป็นผู้ประเมินการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

### 3.6 สถิติที่ใช้ในงานวิจัย

#### 1. สถิติเชิงพรรณนา ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ได้แก่

1) ข้อมูลที่มีลักษณะเป็น Categorical variable ได้แก่ เพศ อาชีพ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา รายได้ต่อเดือน ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ โรค/ภาวะที่เป็นร่วม รายการยาที่มีการสั่งใช้ร่วม การออกกำลังกาย การควบคุมระดับ INR ตามเป้าหมาย ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อบ่งชี้ในการรับวาร์ฟาริน การเกิดภาวะแทรกซ้อน การมาตามนัดและความพึงพอใจ จะแสดงผลการรายงานเป็น “จำนวนและร้อยละ”

2) ข้อมูลที่มีลักษณะเป็น Continuous variable ได้แก่ อายุ ขนาดวาร์ฟารินเฉลี่ยที่ใช้ Percent time in therapeutic range (% TTR) ความร่วมมือในการใช้ยา ปัญหาจากการใช้ยา และผลคะแนนประเมินความรู้ผู้ป่วย จะแสดงผลการรายงานผลเป็น “ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน”

#### 2. สถิติเชิงวิเคราะห์ เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างข้อมูลทั่วไปและผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ ได้แก่

1) Chi-square ใช้ในการเปรียบเทียบข้อมูลที่มีลักษณะเป็น categorical variable (Nominal) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ได้แก่ ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีลักษณะเป็น Nominal และจำนวนครั้งของเกิดภาวะแทรกซ้อน แต่ในกรณีที่มีค่า expected cell frequencies น้อยกว่า 5 เกินกว่าร้อยละ 20 ของเซลล์ทั้งหมดในตารางความถี่ที่จะทดสอบจะใช้ Fisher's exact test

2) Mann-Whitney U ใช้ในการเปรียบเทียบข้อมูลที่มีลักษณะเป็น categorical variable (Ordinal) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ได้แก่ ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีลักษณะเป็น Ordinal จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วม ( $\leq 3$  รายการ,  $> 3$  รายการ)

3) การเปรียบเทียบข้อมูลที่มีลักษณะเป็น continuous variable ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองกรณีมีการแจกแจงข้อมูลปกติใช้สถิติ Student's t-test ในกรณีที่ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติใช้สถิติ Mann-Whitney U ได้แก่ ค่าเฉลี่ยของอายุ ผลคะแนนความรู้เฉลี่ย ความร่วมมือในการใช้ยา ปัญหาจากการใช้ยา % TTR

4) การเปรียบเทียบข้อมูลที่มีลักษณะเป็น continuous variable ของผู้ป่วยกลุ่มเดียวกัน ในแต่ละช่วงเวลา กรณีมีการแจกแจงข้อมูลปกติใช้สถิติ Paired t-test ถ้าข้อมูลแจกแจงไม่ปกติใช้สถิติ Wilcoxon signed rank test ได้แก่ % TTR ผลคะแนนความรู้เฉลี่ย และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยภายในกลุ่มทดลอง

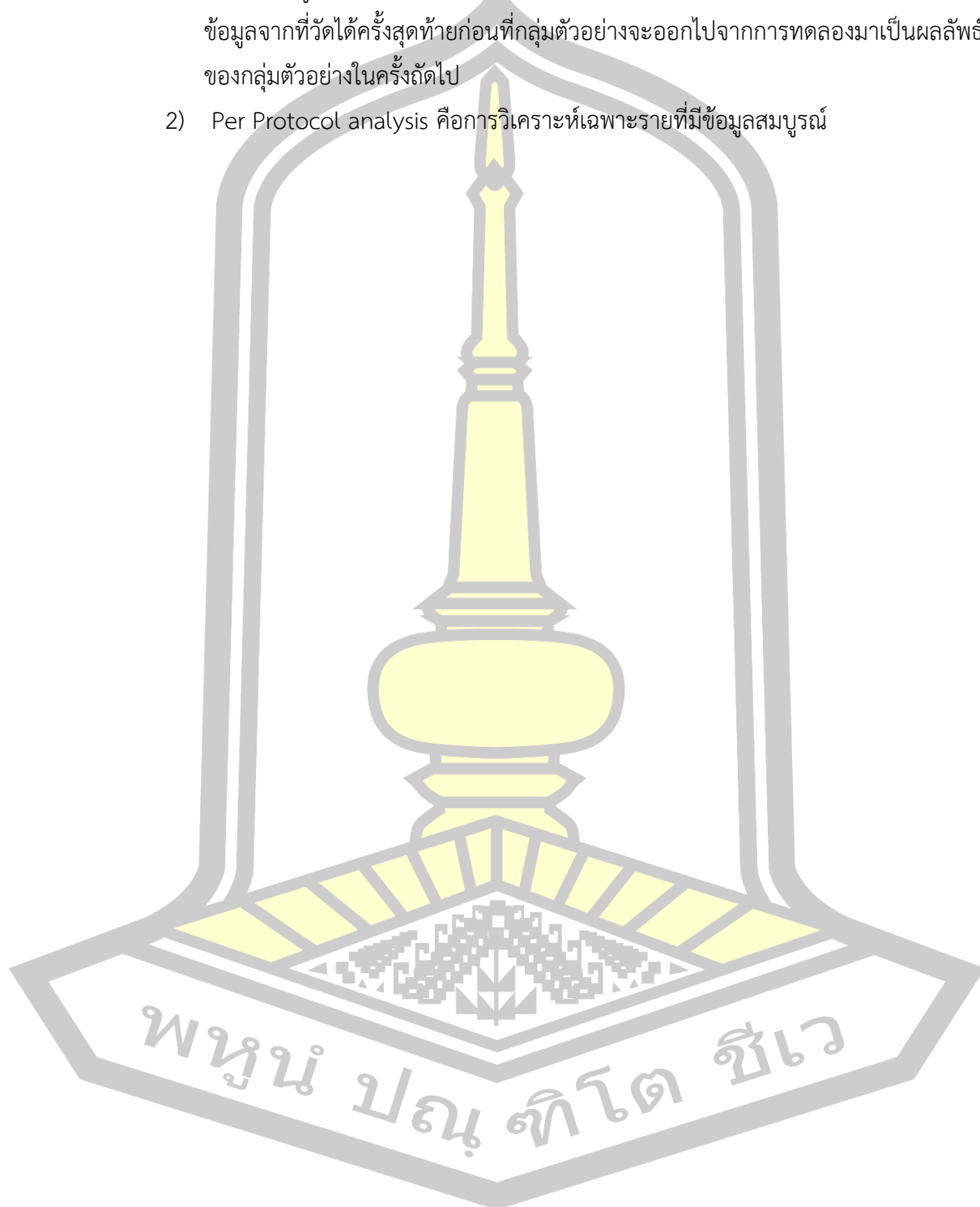
ทำการทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วยการนำข้อมูลมาสร้างกราฟฮิสโตแกรมหรือการทดสอบด้วยสถิติ Kolmogorov-Smirnov test

สำหรับทุกการทดสอบทางสถิติที่ใช้ ผลการเปรียบเทียบที่ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ก็ต่อเมื่อ  $p\text{-value} < 0.05$

#### 3. การวิเคราะห์ข้อมูลผลการศึกษา

กรณีที่กลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม drop out ระหว่างการศึกษา มีการศึกษาวิเคราะห์และนำเสนอผลมาพิจารณาเปรียบเทียบกัน 2 รูปแบบ คือ

- 1) Intention-to-treat (ITT) analysis คือการแทนค่าตัวแปรของคนที่ Drop out หรือ รายที่มีข้อมูลไม่ครบ ด้วยวิธี Last Observation Carried Forward (LOCF) คือการใช้ ข้อมูลจากที่วัดได้ครั้งสุดท้ายก่อนที่กลุ่มตัวอย่างจะออกไปจากการทดลองมาเป็นผลลัพธ์ ของกลุ่มตัวอย่างในครั้งถัดไป
- 2) Per Protocol analysis คือการวิเคราะห์เฉพาะรายที่มีข้อมูลสมบูรณ์





## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน ของโรงพยาบาลสุภาพามาน เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ทำการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective randomized controlled trial) ผลการวิจัยมีรายละเอียดตามหัวข้อดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
2. ผลการบริหารทางเภสัชกรรมต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio (INR)) และ % TTR
3. ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน
4. ความร่วมมือในการใช้วาร์ฟาริน
5. การมาตามนัดของผู้ป่วย
6. ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟาริน
7. ผลการประเมิน INHOMESSS
8. ประเภทและความถี่ของปัญหาจากการใช้ยา
9. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

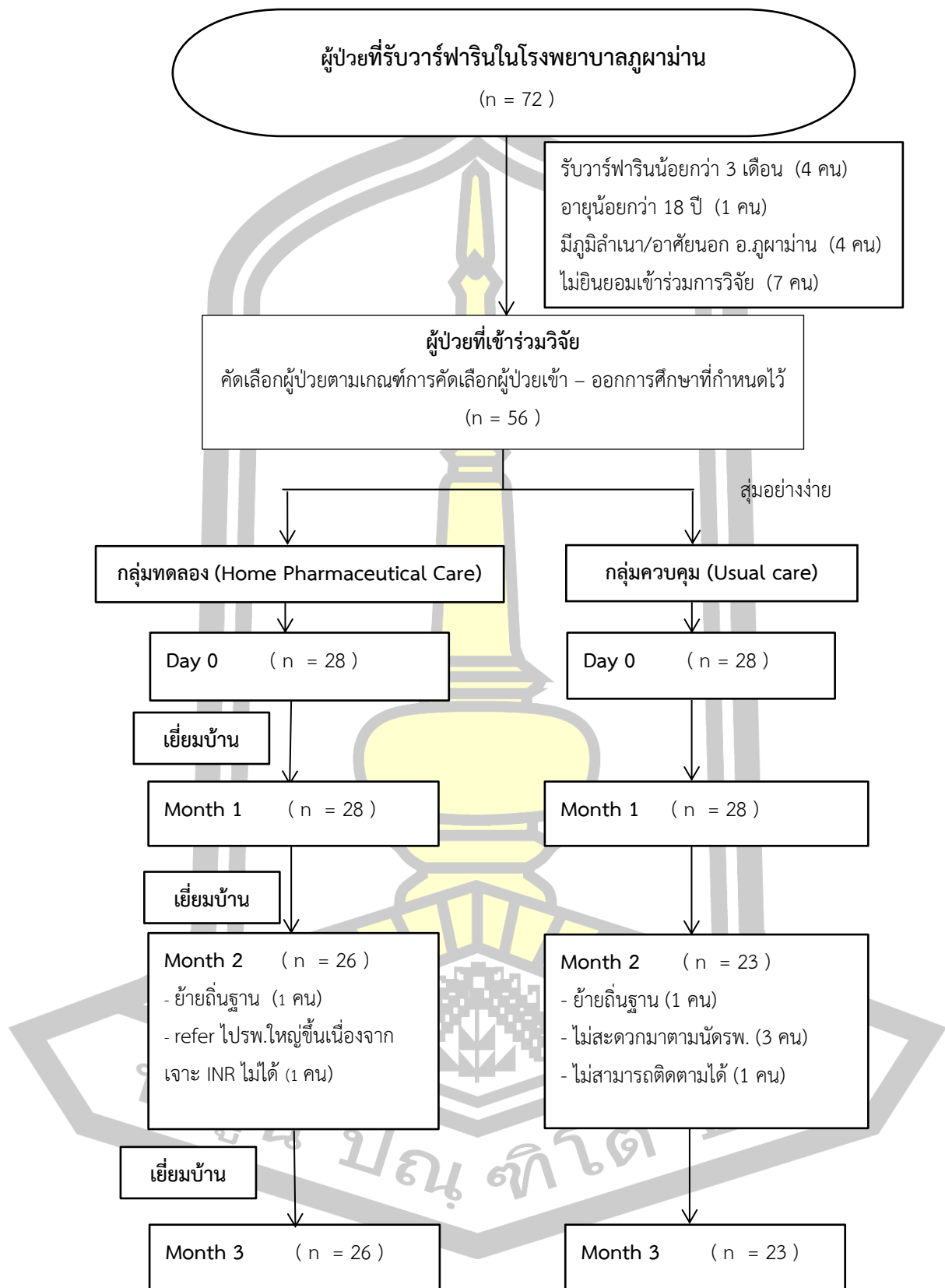
#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จากการดำเนินการวิจัย ตั้งแต่ เดือนมีนาคม พ.ศ.2563 – กรกฎาคม พ.ศ.2563 มีผู้ป่วยที่รับวาร์ฟารินในโรงพยาบาลจำนวน 72 คน มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าและยินดีเข้าร่วมงานวิจัยมีจำนวนทั้งสิ้น 56 คน ถูกสุ่มอย่างง่ายโดยการจับฉลากโดยการแยกเพศและกลุ่มอายุก่อนการจับฉลาก ได้ผู้ป่วยเข้าร่วมในกลุ่มทดลองจำนวน 28 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 28 คน และในระหว่างการวิจัยมีผู้ป่วยในกลุ่มทดลองถูกคัดออกจากการวิจัย จำนวน 2 คน เนื่องจากย้ายถิ่นฐานจำนวน 1 คน และ ถูกส่งตัวไปยังโรงพยาบาลขนาดใหญ่ขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถตรวจวัดระดับ INR จากปลายนิ้วได้จำนวน 1 คน และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมถูกคัดออกจากการวิจัยจำนวน 5 คน เนื่องจากย้ายถิ่นฐานจำนวน 1 คน และติดช่วงการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ทำให้ไม่สามารถมาโรงพยาบาลตามนัดจำนวน 3 คน และไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้จำนวน 1 คน ดังนั้นเมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วยกลุ่มทดลองจำนวน 26 คน และกลุ่มควบคุม 23 คน รายละเอียดดังภาพประกอบ 4

การวิเคราะห์ผลการวิจัยใช้หลักการของ intention to treat analysis ด้วยวิธี Last Observation Carried Forward (LOCF) คือการใช้ข้อมูลจากที่วัดได้ครั้งสุดท้ายก่อนที่กลุ่มตัวอย่างจะออกไปจากการทดลองมาเป็นผลลัพธ์ของกลุ่มตัวอย่างในครั้งถัดไป ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้มี drop out ในระหว่างการติดตามประเมินผล 3 เดือน 7 คน ในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 56 คน คิดเป็นร้อยละ 12.5

จากการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยได้รับวาร์ฟารินทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าข้อมูลทั่วไปส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 64.29) ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 53.57) ( $p = 0.179$ ) อายุเฉลี่ยของกลุ่มทดลอง เท่ากับ  $66.00 \pm 10.81$  ปี และกลุ่มควบคุม เท่ากับ  $60.36 \pm 14.57$  ปี ( $p = 0.106$ ) กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกร กลุ่มทดลองร้อยละ 42.86 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 57.14 ( $p = 0.510$ ) สถานภาพส่วนใหญ่คือ สมรส กลุ่มทดลองร้อยละ 67.86 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 71.43 ( $p = 0.241$ ) ระดับการศึกษาส่วนใหญ่จบชั้นประถมศึกษา กลุ่มทดลองร้อยละ 85.71 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 75.00 ( $p = 0.315$ ) รายได้ต่อเดือน ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1,500 – 5,000 บาท กลุ่มทดลองร้อยละ 60.71 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 46.43 ( $p = 0.402$ ) กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มโดยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 โรค กลุ่มทดลองร้อยละ 85.71 และกลุ่มควบคุมร้อยละ 78.57 ( $p = 0.485$ ) สำหรับโรคร่วมที่เป็นภาวะความดันโลหิตสูง ในกลุ่มทดลองพบร้อยละ 42.86 และกลุ่มควบคุมพบร้อยละ 39.29 ( $p = 0.786$ ) จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วมกับวาร์ฟาริน กลุ่มทดลองเฉลี่ยเท่ากับ  $3.07 \pm 2.16$  รายการ และกลุ่มควบคุมเฉลี่ยเท่ากับ  $2.96 \pm 1.95$  รายการ ( $p = 0.846$ ) ประวัติการสูบบุหรี่ในกลุ่มทดลองพบว่า ไม่เคยสูบบุหรี่ ร้อยละ 60.71 เคยสูบแต่ปัจจุบันเลิกแล้ว ร้อยละ 32.14 และยังสูบบุหรี่ ร้อยละ 7.14 ส่วนกลุ่มควบคุมไม่เคยสูบบุหรี่ ร้อยละ 53.57 เคยสูบแต่ปัจจุบันเลิกแล้ว ร้อยละ 42.86 และยังสูบบุหรี่อยู่ร้อยละ 3.57 ( $p = 0.670$ ) ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ในกลุ่มทดลองพบว่า ไม่เคยดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 53.57 เคยดื่มแต่ปัจจุบันเลิกแล้ว ร้อยละ 28.57 และปัจจุบันยังคงดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 17.86 ส่วนกลุ่มควบคุมพบว่า ไม่เคยดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 53.57 เคยดื่มแต่ปัจจุบันเลิกแล้ว ร้อยละ 39.29 และยังคงดื่มแอลกอฮอล์ อยู่ร้อยละ 7.14 ( $p = 0.415$ ) สำหรับข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญคือ การออกกำลังกาย พบว่ากลุ่มทดลองมีการออกกำลังกายมากกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.010$ ) (ร้อยละ 35.71 และ ร้อยละ 3.57 ตามลำดับ) การควบคุม INR ได้ตามเป้าหมาย ในกลุ่มทดลองพบร้อยละ 42.86 (12/28 คน) และกลุ่มควบคุมร้อยละ 35.71 (10/28 คน) ( $p = 0.584$ ) คะแนนความรู้ในการใช้วาร์ฟารินในกลุ่มทดลองเฉลี่ย เท่ากับ  $14.39 \pm 2.28$  คะแนน กลุ่มควบคุมเฉลี่ย เท่ากับ  $14.25 \pm 2.29$  คะแนน (คะแนนเต็ม 18 คะแนน) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.816$ ) ดังแสดงในตาราง 12

พญ. ปณ. ทิโต ชีเว



ภาพประกอบ 5 ผังงานแสดงขั้นตอนและจำนวนผู้ป่วยในการวิจัย

ตาราง 12 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (N=56)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	กลุ่มทดลอง (n=28)	กลุ่มควบคุม (n=28)	
เพศ			0.179 <sup>a</sup>
หญิง	18 (64.29)	13 (46.43)	
ชาย	10 (35.71)	15 (53.57)	
อายุเฉลี่ย (ปี) MEAN ± SD	66.00±10.81	60.36±14.57	0.1057 <sup>b</sup>
อายุ (น้อยสุด – มากสุด)	34 - 85	31 - 87	
อาชีพ			0.510 <sup>a</sup>
เกษตรกร	12 (42.86)	16 (57.14)	
รับจ้าง	5 (17.86)	3 (10.71)	
ค้าขาย	1 (3.57)	0	
ธุรกิจส่วนตัว	0	0	
ข้าราชการ	0	1 (3.57)	
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	10 (35.71)	8 (28.57)	
สถานภาพสมรส			0.241 <sup>a</sup>
สมรส	19 (67.86)	20 (71.43)	
โสด	0	3 (10.71)	
หย่าร้าง	4 (14.29)	2 (7.14)	
หม้าย	5 (17.86)	3 (10.71)	
ระดับการศึกษา			0.315 <sup>a</sup>
ประถมศึกษา	24 (85.71)	21 (75.00)	
มัธยมศึกษา	4 (14.29)	5 (17.86)	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	0	2 (7.14)	
รายได้ต่อเดือน(บาท)			0.402 <sup>a</sup>
≤ 1,500	4 (14.29)	6 (21.43)	
1,501 – 5,000	17 (60.71)	13 (46.43)	
5,001 – 10,000	7 (25.00)	7 (25.00)	
> 10,000	0	2 (7.14)	
ไม่แน่นอน	0	0	
จำนวนโรคประจำตัว			0.485 <sup>a</sup>
≤ 3 โรค	24 (85.71)	22 (78.57)	
> 3 โรค	4 (14.29)	6 (21.43)	
การมีภาวะความดันโลหิตสูง			0.786 <sup>a</sup>
ไม่มี	16 (57.14)	17 (60.71)	
มี	12 (42.86)	11 (39.29)	

<sup>a</sup>Chi-square test, <sup>b</sup>Student's t-test

ตาราง 12 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (N=56) (ต่อ)

ลักษณะ	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	กลุ่มทดลอง (n=28)	กลุ่มควบคุม (n=28)	
<b>จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วม</b>			0.30 <sup>a</sup>
ไม่มีรายการยาใช้ร่วม	3 (10.71)	2 (7.14)	
1 รายการ	4 (14.29)	5 (17.86)	
2 รายการ	7 (25.00)	5 (17.86)	
3 รายการ	3 (10.71)	7 (25.00)	
4 รายการ	4 (14.29)	3 (10.71)	
5 รายการ	1 (3.57)	4 (14.29)	
6 รายการ	4 (14.29)	0	
7 รายการ	2 (7.14)	1 (3.57)	
8 รายการ	0	1 (3.57)	
จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วมเฉลี่ย (MEAN ± SD)	3.07±2.16	2.96±1.95	0.846 <sup>b</sup>
<b>การออกกำลังกาย</b>			0.010 <sup>a</sup>
ไม่เคย	8 (28.57)	12 (42.48)	
< 3 ครั้ง/สัปดาห์	10 (35.71)	15 (53.57)	
≥ 3 ครั้ง/สัปดาห์	10 (35.71)	1 (3.57)	
<b>การสูบบุหรี่</b>			0.670 <sup>a</sup>
สูบบุหรี่	2 (7.14)	1 (3.57)	
เคยสูบบุหรี่ ปัจจุบันเลิกแล้ว	9 (32.14)	12 (42.86)	
ไม่เคยสูบบุหรี่	17 (60.71)	15 (53.57)	
<b>การดื่มแอลกอฮอล์</b>			0.415 <sup>a</sup>
ดื่ม	5 (17.86)	2 (7.14)	
เคยดื่ม ปัจจุบันเลิกแล้ว	8 (28.57)	11 (39.29)	
ไม่เคย	15 (53.57)	15 (53.57)	
<b>การควบคุม INR ตามเป้าหมาย</b>			0.584 <sup>a</sup>
ควบคุมไม่ได้	16 (57.14)	18 (64.29)	
ควบคุมได้	12 (42.86)	10 (35.71)	
<b>ความรู้ (คะแนน) MEAN ± SD</b>	14.39±2.28	14.25±2.29	0.816 <sup>b</sup>
<b>Day 0</b>			

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup> Student's t-test

ตาราง 13 ข้อมูลโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (N=56)

รายการโรคประจำตัว	กลุ่มทดลอง (n=28)	กลุ่มควบคุม (n=28)
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation (AF))	20 (71.43)	16 (61.54)
โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension (HT))	13 (46.43)	11 (42.31)
โรคลิ้นหัวใจ (Valvular heart disease (VHD))	4 (14.29)	12 (46.15)
โรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia (DL))	6 (21.43)	6 (23.08)
โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus (DM))	5 (17.86)	2 (7.69)
โรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease (CKD))	4 (14.29)	3 (11.54)
โรคหลอดเลือดสมอง (old CVA)	2 (7.14)	4 (15.38)
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขา (Deep Vein Thrombosis (DVT))	4 (14.29)	2 (7.69)
ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน (Hypothyroid)	0 (0.00)	2 (7.69)
ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (Hyperthyroid)	1 (3.57)	2 (7.69)
โรคเก๊าท์ (Gout)	4 (14.29)	1 (3.85)
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic Obstructive Pulmonary Disease(COPD))	1 (3.57)	0 (0.00)
โรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (Pulmonary embolism (PE))	1 (3.57)	2 (7.69)
โรคภูมิแพ้ตัวเอง (Systemic Lupus Erythematosus (SLE))	0 (0.00)	1 (3.85)
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis (RA))	0 (0.00)	1 (3.85)
ภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive Heart Failure (CHF))	0 (0.00)	1 (3.85)
โรคมะเร็ง (Cancer (CA))	0 (0.00)	2 (7.69)



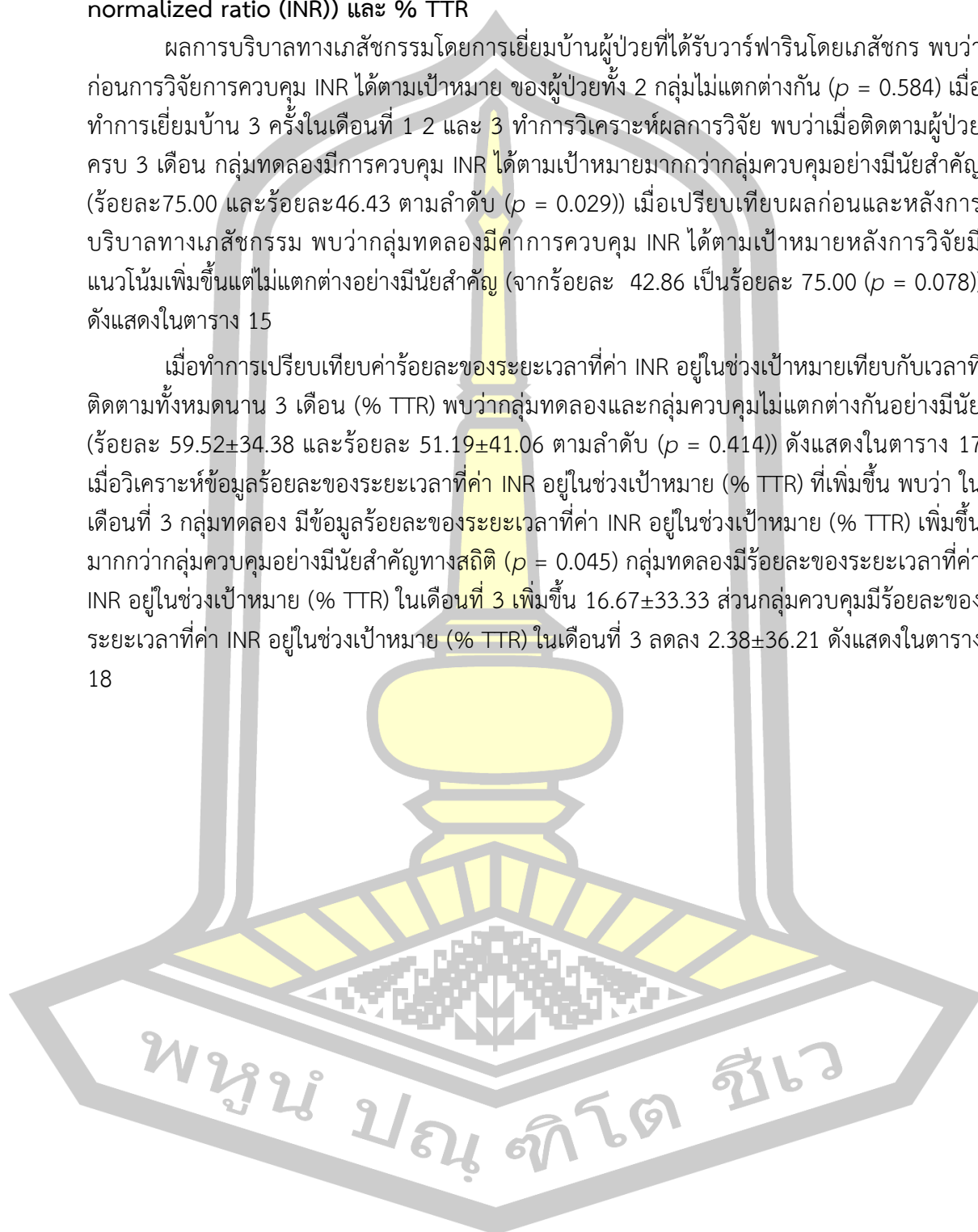
ตาราง 14 รายการยาประจำตัวที่ใช้ร่วมกับวาร์ฟารินของผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา (N=56)

รายการยาประจำตัวที่ใช้ร่วม	กลุ่มทดลอง (n=28)	กลุ่มควบคุม (n=28)
Allopurinol (100 mg)	3 (10.71)	1 (3.85)
Amlodipine (10 mg)	5 (17.86)	3 (11.54)
Atenolol (50 mg)	6 (21.43)	6 (23.08)
Atorvastatin (40 mg)	0 (0.00)	1 (3.85)
Calcium carbonate (1000 mg)	1 (3.57)	3 (11.54)
Colchicine (0.6 mg)	3 (10.71)	1 (3.85)
Digoxin (0.25 mg)	6 (21.43)	8 (30.77)
Doxazocin (2 mg)	2 (7.14)	0 (0.00)
Eltroxin (100 mcg)	0 (0.00)	2 (7.69)
Enalapril (5,20 mg)	9 (32.14)	5 (19.23)
Folic acid (5 mg)	7 (25.00)	3 (11.54)
Furosemide (40 mg)	3 (10.71)	5 (19.23)
Gemfibrozil (600 mg)	0 (0.00)	1 (3.85)
Glipizide (5 mg)	3 (10.71)	1 (3.85)
Hydralazine (25 mg)	3 (10.71)	2 (7.69)
Isosorbide dinitrate (10 mg)	1 (3.57)	2 (7.69)
Losartan (50 mg)	0 (0.00)	2 (7.69)
Metformin (500 mg)	2 (7.14)	2 (7.69)
Methimazole (5 mg)	1 (3.57)	2 (7.69)
Methotrexate (2.5 mg)	1 (3.57)	1 (3.85)
Metoprolol (100 mg)	0 (0.00)	2 (7.69)
Moduretic (5/50 mg)	5 (17.86)	3 (11.54)
Nifedipine (5 mg)	0 (0.00)	1 (3.85)
Phenytoin (100 mg)	1 (3.57)	1 (3.85)
Prednisolone (5 mg)	0 (0.00)	1 (3.85)
Propranolol (10 mg)	2 (7.14)	2 (7.69)
Salbutamol MDI (100 mcg)	1 (3.57)	0 (0.00)
Seretide MDI (25/125 mcg)	1 (3.57)	0 (0.00)
Simvastatin (20 mg)	13 (46.43)	14 (53.85)
Sodamin (300 mg)	0 (0.00)	1 (3.85)
Vitamin Bcomplex	6 (21.43)	3 (11.54)

#### 4.2 ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio (INR)) และ % TTR

ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินโดยเภสัชกร พบว่า ก่อนการวิจัยการควบคุม INR ได้ตามเป้าหมาย ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.584$ ) เมื่อทำการเยี่ยมบ้าน 3 ครั้งในเดือนที่ 1 2 และ 3 ทำการวิเคราะห์ผลการวิจัย พบว่าเมื่อติดตามผู้ป่วยครบ 3 เดือน กลุ่มทดลองมีการควบคุม INR ได้ตามเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 75.00 และร้อยละ 46.43 ตามลำดับ ( $p = 0.029$ )) เมื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการบริบาลทางเภสัชกรรม พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าการควบคุม INR ได้ตามเป้าหมายหลังการวิจัยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นแต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (จากร้อยละ 42.86 เป็นร้อยละ 75.00 ( $p = 0.078$ )) ดังแสดงในตาราง 15

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าร้อยละของระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมดนาน 3 เดือน (% TTR) พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัย (ร้อยละ  $59.52 \pm 34.38$  และร้อยละ  $51.19 \pm 41.06$  ตามลำดับ ( $p = 0.414$ )) ดังแสดงในตาราง 17 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลร้อยละของระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (% TTR) ที่เพิ่มขึ้น พบว่า ในเดือนที่ 3 กลุ่มทดลอง มีข้อมูลร้อยละของระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (% TTR) เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.045$ ) กลุ่มทดลองมีร้อยละของระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (% TTR) ในเดือนที่ 3 เพิ่มขึ้น  $16.67 \pm 33.33$  ส่วนกลุ่มควบคุมมีร้อยละของระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (% TTR) ในเดือนที่ 3 ลดลง  $2.38 \pm 36.21$  ดังแสดงในตาราง 18





ตาราง 15 แสดงการควบคุม INR ที่อยู่ในเป้าหมายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N = 56) (Intention-to-treat analysis)

การควบคุม INR ที่อยู่ในเป้าหมาย จำนวน(ร้อยละ)	ก่อนการวิจัย	หลังการวิจัย			P-value ภายในกลุ่มระหว่างก่อนศึกษาเทียบกับ		
		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
กลุ่มทดลอง (n = 28)	12 (42.86)	12 (42.86)	17 (60.71)	21 (75.00)	0.508 <sup>b</sup>	0.315 <sup>b</sup>	0.078 <sup>b</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 28)	10 (35.71)	15 (53.57)	15 (53.57)	13 (46.43)	0.194 <sup>b</sup>	0.778 <sup>b</sup>	0.777 <sup>b</sup>
P-value	0.584 <sup>a</sup>	0.422 <sup>a</sup>	0.589 <sup>a</sup>	0.029 <sup>a</sup>			

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup>McNemar's test

ตาราง 16 แสดงการควบคุม INR ที่อยู่ในเป้าหมายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N = 49) (Per protocol analysis)

การควบคุม INR ที่อยู่ในเป้าหมาย จำนวน(ร้อยละ)	ก่อนการวิจัย	หลังการวิจัย			P-value ภายในกลุ่มระหว่างก่อนศึกษาเทียบกับ		
		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
กลุ่มทดลอง (n = 26)	12 (46.15)	11 (42.31)	16 (61.54)	20 (76.92)	0.462 <sup>b</sup>	0.263 <sup>b</sup>	0.099 <sup>b</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 23)	8 (34.78)	13 (56.52)	13 (56.52)	11 (47.83)	0.192 <sup>b</sup>	0.645 <sup>b</sup>	0.879 <sup>b</sup>
P-value	0.419 <sup>a</sup>	0.321 <sup>a</sup>	0.721 <sup>a</sup>	0.035 <sup>a</sup>			

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup>McNemar's test

ตาราง 17 แสดงร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis)

ผลลัพธ์	กลุ่มทดลอง (Mean±SD)	กลุ่มควบคุม (Mean±SD)	p-value <sup>a</sup>
% TTR	59.52±34.38	51.19±41.06	0.414

<sup>a</sup>Student's t-test

ตาราง 18 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) (N=56) (Intention-to-treat analysis)

เปรียบเทียบ	% TTR (Mean difference,±SD)		p-value ภายในกลุ่ม <sup>a</sup>
	เดือนที่ 2-เดือนที่ 1	เดือนที่ 3-เดือนที่ 1	
กลุ่มทดลอง (n=28)	8.93±30.59	16.67±33.33	0.017
กลุ่มควบคุม (n=28)	0±30.42	(-)2.38±36.21	0.293
p-value	0.274 <sup>b</sup>	0.045 <sup>c</sup>	

<sup>a</sup> Paired t test, <sup>b</sup> Mann-Whitney U test, <sup>c</sup> Independent t-test

ตาราง 19 แสดงร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis)

ผลลัพธ์	กลุ่มทดลอง (Mean±SD)	กลุ่มควบคุม (Mean±SD)	P-value <sup>a</sup>
% TTR	60.26±32.69	53.62±38.58	0.518

<sup>a</sup>Student's t-test

ตาราง 20 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (%TTR) (N=49) (Per protocol analysis)

เปรียบเทียบ	%TTR (Mean difference,±SD)		p-value ภายในกลุ่ม <sup>a</sup>
	เดือนที่ 2-เดือนที่ 1	เดือนที่ 3-เดือนที่ 1	
กลุ่มทดลอง (n=26)	9.61±31.68	17.95±34.29	0.016 <sup>a</sup>
กลุ่มควบคุม (n=23)	0±33.71	(-)2.90±40.09	0.295 <sup>a</sup>
p-value	0.308 <sup>b</sup>	0.057 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Paired t test, <sup>b</sup> Independent t-test

### 4.3 ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรู้เฉลี่ยเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยก่อนการวิจัยของทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.816$ ) เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรู้เฉลี่ยเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง พบว่า หลังการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและให้ความรู้โดยเภสัชกรที่บ้าน มีผลทำให้กลุ่มทดลองมีความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) จาก  $14.39 \pm 2.28$  คะแนน เป็น  $16.89 \pm 0.79$  คะแนน ในเดือนที่ 1,  $17.32 \pm 0.67$  คะแนน ในเดือนที่ 2 และ  $17.64 \pm 0.56$  คะแนน ในเดือนที่ 3 ดังแสดงในตาราง 21 สำหรับกลุ่มควบคุมจากการเก็บข้อมูลในเดือนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) จาก  $14.25 \pm 2.29$  คะแนน เป็น  $16.61 \pm 1.17$  คะแนน ในเดือนที่ 3 และเมื่อทำการเปรียบเทียบคะแนนความรู้เฉลี่ยหลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนความรู้เฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $17.64 \pm 0.56$  คะแนน และ  $16.61 \pm 1.17$  คะแนน ตามลำดับ ( $p = 0.003$ )) ดังแสดงในตาราง 22

ผลการประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยโดยแบ่งตามข้อคำถาม (ตาราง 25) พบว่าในกลุ่มทดลอง ก่อนการวิจัย ข้อที่ผู้ป่วยตอบถูก 5 อันดับแรกได้แก่ ข้อ 9. คุณรับประทานยาตามขนาดที่แพทย์สั่งหรือไม่ ข้อ 7. ถ้าคุณลืมรับประทานวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานเป็น สองเท่าในวันถัดไป ข้อ 17. คุณเคยใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมโดยไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบหรือไม่ ข้อ 18. คุณควรรับประทานวาร์ฟารินในช่วงเวลาเดิมของทุกวัน ข้อ 1. ประโยชน์ในการรับประทานวาร์ฟารินคือป้องกันการเกิดลิ่มเลือด และข้อ 10. ถ้าคุณมีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานวาร์ฟาริน เช่น เลือดออกหรือจ้ำเลือด คุณสามารถปรับขนาดยาตามที่คุณเห็นว่าสมควรได้ โดยไม่ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรใช้หรือไม่ คิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบถูกเท่ากับ 100, 96.43 และ 92.86 ตามลำดับ ซึ่งข้อ 7 ข้อ 17 และข้อ 18 ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบถูกเท่ากัน และข้อ 1 ข้อ 10 ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบถูกเท่ากัน ส่วนข้อที่ผู้ป่วยตอบถูกน้อยที่สุด 3 อันดับได้แก่ ข้อ 13. ขณะที่คุณรับประทานวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานผักใบเขียวได้ แต่ควรรับประทานในปริมาณเท่าเดิมทุกวัน ข้อ 16. สมุนไพรบางชนิดมีผลต่อการเสริมฤทธิ์หรือต้านการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน และข้อ 3. คุณทราบค่าเป้าหมายของการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมของตนเองหรือไม่ ถ้าทราบโปรดระบุ คิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบถูกเท่ากับ 60.71, 46.34 และ 35.71 ตามลำดับ หลังการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและให้ความรู้โดยเภสัชกรที่บ้าน การประเมินความรู้ในเดือนที่ 3 พบว่าทุกข้อคำถาม ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีผู้จำนวนผู้ที่ตอบคำถามถูกต้องเพิ่มมากขึ้นกว่าก่อนการศึกษา ในกลุ่มควบคุม ก่อนการวิจัย ข้อที่ผู้ป่วยตอบถูก 3 อันดับแรกได้แก่ ข้อ 7. ถ้าคุณลืมรับประทานวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานเป็น สองเท่าในวันถัดไป ข้อ 9. คุณรับประทานยาตามขนาดที่แพทย์สั่งหรือไม่ และข้อ 18. คุณควรรับประทานวาร์ฟารินในช่วงเวลาเดิมของทุกวัน คิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบถูกเท่ากับ 100 เท่ากันทั้ง 3 ข้อ ส่วนข้อที่ผู้ป่วยตอบถูกน้อยที่สุด 3 อันดับได้แก่ ข้อ 16. สมุนไพรบางชนิดมีผลต่อการเสริมฤทธิ์หรือต้านการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน ข้อ 11. ขณะที่คุณรับประทานวาร์ฟาริน ไม่จำเป็นต้องระมัดระวังเรื่องอาหาร เช่น การรับประทานผักใบเขียวต่างๆหรืออาหารเสริมต่างๆ และข้อ 3. คุณทราบค่าเป้าหมายของการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมของตนเองหรือไม่ ถ้าทราบโปรดระบุ คิดเป็นร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบถูกเท่ากับ 60.71, 53.57 และ 39.29 ตามลำดับ ใน

การประเมินความรู้ในเดือนที่ 3 พบว่า ทุกข้อคำถาม กลุ่มควบคุมมีผู้จำนวนผู้ที่ตอบคำถามถูกต้องเพิ่มมากขึ้นกว่าก่อนอาการศึกษา

ตาราง 21 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ในกลุ่มทดลอง (N=28) (Intention-to-treat analysis)

ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน (Mean±SD)	ก่อนการวิจัย		หลังจากการวิจัย		
	ก่อนการวิจัย	หลังการให้ความรู้ทันที	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
กลุ่มทดลอง (n = 28)	14.39±2.28	16.76±1.18	16.89±0.79	17.32±0.67	17.64±0.56
p-value ภายในกลุ่มระหว่างก่อนศึกษาเทียบกับ	< 0.001 <sup>a</sup>		< 0.001 <sup>a</sup>	< 0.001 <sup>a</sup>	< 0.001 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Paired t test, <sup>b</sup> Wilcoxon signed-rank test

ตาราง 22 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis)

ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน (Mean±SD)	ก่อนการวิจัย	จบการวิจัย (เดือนที่ 3)	p-value
กลุ่มทดลอง (n = 28)	14.39±2.28	17.64±0.56	< 0.001 <sup>c</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 28)	14.25±2.29	16.61±1.17	< 0.001 <sup>c</sup>
P-value	0.816 <sup>a</sup>	< 0.001 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Student's t-test, <sup>b</sup> Mann-Whitney U, <sup>c</sup> Wilcoxon signed-rank test

ตาราง 23 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ในกลุ่มทดลอง (N=26) (Per protocol analysis)

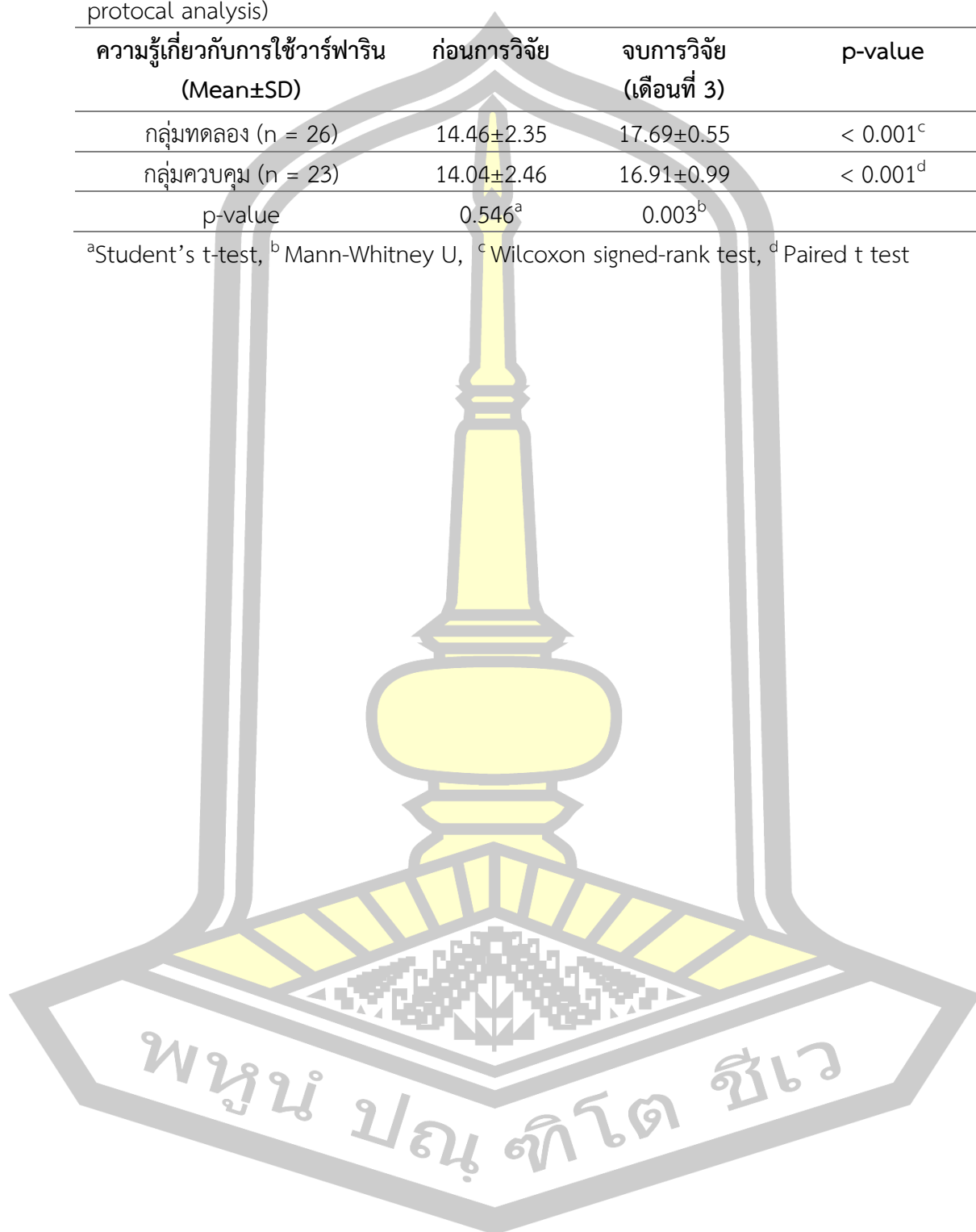
ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน (Mean±SD)	ก่อนการวิจัย		หลังจากการวิจัย		
	ก่อนการวิจัย	หลังการให้ความรู้ทันที	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
กลุ่มทดลอง (n = 26)	14.46±2.35	16.72±1.22	16.88±0.82	17.35±0.69	17.69±0.55
p-value ภายในกลุ่มระหว่างก่อนศึกษาเทียบกับ	< 0.001 <sup>a</sup>		< 0.001 <sup>a</sup>	< 0.001 <sup>a</sup>	< 0.001 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Paired t test, <sup>b</sup> Wilcoxon signed-rank test

ตาราง 24 แสดงความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis)

ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน (Mean±SD)	ก่อนการวิจัย	จบการวิจัย (เดือนที่ 3)	p-value
กลุ่มทดลอง (n = 26)	14.46±2.35	17.69±0.55	< 0.001 <sup>c</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 23)	14.04±2.46	16.91±0.99	< 0.001 <sup>d</sup>
p-value	0.546 <sup>a</sup>	0.003 <sup>b</sup>	

<sup>a</sup>Student's t-test, <sup>b</sup> Mann-Whitney U, <sup>c</sup> Wilcoxon signed-rank test, <sup>d</sup> Paired t test



ตาราง 25 ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบคำถามถูกในแต่ละข้อคำถามของแบบประเมินความรู้เกี่ยวกับวารสารฟาริน

คำถาม	ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบคำถามถูก กลุ่มทดลอง (n = 28)			ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบคำถามถูก กลุ่มควบคุม (n = 28)		
	ก่อนการวิจัย	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	ก่อนการวิจัย	เดือนที่ 3
	pre	post				
1. ประโยชน์ในการรับประทานวารสารฟารินคือป้องกันการเกิดลิ้มเลือด	92.86	100	100	100	89.29	100
2. ปัญหาที่พบได้บ่อยในการรับประทานวารสารฟารินคือเลือดออกผิดปกติ	89.29	100	100	100	71.43	96.43
3. คุณทราบค่าเป้าหมายของการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมของตนเองหรือไม่ ถ้าทราบไปร้อยละ	35.71	75	50.00	67.86	39.29	71.43
4. การรักษาระดับค่าการแข็งตัวของเลือดให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานจะช่วยให้ป้องกันภาวะแทรกซ้อนหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับประทานวารสารฟาริน	85.71	96.43	100	100	89.29	96.43
5. คุณสามารถรับประทานยา ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริมชนิดต่างๆได้ ในช่วงที่คุณรับประทานวารสารฟารินอยู่โดยไม่จำเป็นต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อน	85.71	92.86	100	100	89.29	96.43
6. คุณควรระมัดระวังไม่ให้ได้รับบาดเจ็บ หกล้ม หรือการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ในช่วงที่คุณรับประทานวารสารฟารินอยู่	85.71	100	100	100	78.57	100
7. ถ้าคุณรับประทานวารสารฟาริน คุณสามารถรับประทานเป็น สองเท่าในวันถัดไป	96.43	100	100	100	100	100
8. คุณเคยลิ้มกินยาหรือไม่	75.00	75.00	96.43	96.43	89.29	100
9. คุณรับประทานยาตามขนาดที่แพทย์สั่งหรือไม่	100	100	92.86	100	100	100

ตาราง 25 ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบคำถามถูกในแต่ละข้อคำถามของแบบประเมินความรู้เกี่ยวกับวารสารฟาริน (ต่อ)

คำถาม	ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบคำถามถูก กลุ่มทดลอง (n = 28)		ร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบคำถามถูก กลุ่มควบคุม (n = 28)		
	ก่อนการวิจัย	post	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
10. ถ้าคุณมีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานวารสารฟาริน เช่น เลือดออกหรือจุกเลือด คุณสามารถปรับขนาดยาเองตามที่คุณเห็นว่า สมควรได้ โดยไม่ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรหรือไม่	92.86	100	100	100	100
11. ขณะที่คุณรับประทานวารสารฟาริน ไม่จำเป็นต้องระวังเรื่องอาหาร เช่น การรับประทานผักใบเขียวต่างๆหรืออาหารเสริมต่างๆ	75.00	89.29	78.57	89.29	100
12. ถ้าคุณต้องไปพบทันตแพทย์เพื่อทำฟันหรือพบเภสัชกรที่ร้านยาเมื่อไม่ สบาย คุณจะต้องบอกทันตแพทย์หรือเภสัชกรเสมอว่าช่วงคุณกำลัง รับประทานวารสารฟารินอยู่	67.86	89.29	96.43	100	100
13. ขณะที่คุณรับประทานวารสารฟาริน คุณสามารถรับประทานผักใบเขียวได้ แต่ควรรับประทานในปริมาณเท่าเดิมทุกวัน	60.71	85.71	96.43	100	92.86
14. เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี ค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) ของคุณควรมี ค่าน้อยสุดเท่าที่จะเป็นไปได้	71.43	82.14	89.29	92.86	89.29
15. เมื่อมีปัญหาเลือดออกผิดปกติ หรือมีจุกเลือด คุณจำเป็นต้องแจ้งให้ แพทย์ทราบ	85.71	100	96.43	96.43	100
16. สมุนไพรบางชนิดมีผลต่อการเสริมฤทธิ์หรือต้านการออกฤทธิ์ของวารสาร ฟาริน	46.43	64.29	96.43	89.29	89.29
17. คุณเคยใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมโดยไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบหรือไม่	96.43	92.86	100	100	100
18. คุณควรรับประทานวารสารฟารินในช่วงเวลาเดิมของทุกวัน	96.43	100	100	100	100

#### 4.4 ความร่วมมือในการใช้วาร์ฟาริน

เมื่อทำการเปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนการศึกษา พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลอง มีความร่วมมือในการใช้ยาในการใช้น้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.571$ ) หลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.971$ ) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลความร่วมมือในการใช้ยาภายในกลุ่มทดลอง พบว่า หลังการวิจัยเดือนที่ 1 และ 2 มีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น แต่ในเดือนที่ 3 ความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยลดลง แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.185, 0.185$  และ  $1.00$  ตามลำดับ) จากความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยก่อนการวิจัย เท่ากับ  $4.89 \pm 0.42$  เป็น  $5.00$  ในเดือนที่ 1 และเดือนที่ 2 และ  $4.89 \pm 0.42$  ในเดือนที่ 3 ดังแสดงในตาราง 26

ตาราง 26 แสดงความร่วมมือการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis)

ความร่วมมือในการใช้ยา (Mean±SD)	ก่อนการวิจัย	หลังการวิจัย			p-value ภายในกลุ่มระหว่างก่อนวิจัยเทียบกับ		
		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
กลุ่มทดลอง (n = 28)	4.89±0.42	5.00	5.00	4.89±0.42	0.185 <sup>b</sup>	0.185 <sup>b</sup>	1.00 <sup>b</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 28)	4.93±0.38	N/A	N/A	4.92±0.26	N/A	N/A	1.00 <sup>b</sup>
P-value	0.571 <sup>a</sup>			0.971 <sup>a</sup>			

<sup>a</sup>Mann-Whitney U <sup>b</sup>Paired t test

ตาราง 27 แสดงความร่วมมือการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis)

ความร่วมมือในการใช้ยา (Mean±SD)	ก่อนการวิจัย	หลังการวิจัย			p-value ภายในกลุ่มระหว่างก่อนวิจัยเทียบกับ		
		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
กลุ่มทดลอง (n = 26)	4.88±0.43	5.00	5.00	4.88±0.43	0.185 <sup>b</sup>	0.185 <sup>b</sup>	1.00 <sup>b</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 23)	4.91±0.42	N/A	N/A	4.91±0.29	N/A	N/A	1.00 <sup>b</sup>
P-value	0.647 <sup>a</sup>			0.933 <sup>a</sup>			

<sup>a</sup>Mann-Whitney U <sup>b</sup>Paired t test



#### 4.5. การมาตามนัดของผู้ป่วย

เมื่อเปรียบเทียบการมาตามนัดของผู้ป่วยก่อนการวิจัยของทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.553$ ) เมื่อวิเคราะห์ผลการมาตามนัดเปรียบเทียบระหว่างก่อนการวิจัย กับหลังการวิจัยในเดือนที่ 3 ของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง พบว่า การมาตามนัดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.013$ ) จากการมาตามนัด จำนวน 27 คน (ร้อยละ 96.43) เป็นจำนวน 24 คน (ร้อยละ 85.71) ในเดือนที่ 3 สำหรับกลุ่มควบคุมจากการเก็บข้อมูลในเดือนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีการมาตามนัดจำนวน 21 คน (ร้อยละ 75.00) ลดลงเมื่อเทียบก่อนการวิจัยอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบผลการมาตามนัด หลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่ากลุ่มทดลองมีจำนวนผู้ป่วยที่มาตามนัดมากกว่ากลุ่มควบคุมแต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 85.71 และ ร้อยละ 75.00 ตามลำดับ( $p = 0.313$ )) ดังแสดงในตาราง 28

ตาราง 28 แสดงการมาตามนัดของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (Intention-to-treat analysis)

การมาตาม นัดจำนวน (ร้อยละ)	ก่อนการ วิจัย	หลังการวิจัย			p-value ภายใน กลุ่มระหว่างก่อน วิจัยเทียบกับสิ้นสุด การวิจัยเดือนที่ 3
		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	
กลุ่มทดลอง (n = 28)	27(96.43)	27(96.43)	26(92.86)	24(85.71)	0.013 <sup>b</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 28)	26(92.86)	26(92.86)	22(78.57)	21(75.00)	0.397 <sup>b</sup>
P-value	0.553 <sup>a</sup>	0.553 <sup>a</sup>	0.127 <sup>a</sup>	0.313 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup>Chi-square test, <sup>b</sup>McNemar's test

ตาราง 29 แสดงการมาตามนัดของผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=49) (Per protocol analysis)

การมาตาม นัดจำนวน (ร้อยละ)	ก่อนการ วิจัย	หลังการวิจัย			p-value ภายในกลุ่ม ระหว่างก่อนวิจัย เทียบกับสิ้นสุดการ วิจัยเดือนที่ 3
		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3	
กลุ่มทดลอง (n = 26)	25(96.15)	25(96.15)	26(100.00)	24(92.31)	< 0.001 <sup>b</sup>
กลุ่มควบคุม (n = 23)	21(91.30)	21(91.30)	22(95.65)	21 (91.30)	0.648 <sup>b</sup>
P-value	0.480 <sup>a</sup>	0.480 <sup>a</sup>	0.283 <sup>a</sup>	0.898 <sup>a</sup>	

<sup>a</sup>Chi-square test, <sup>b</sup>McNemar's test

#### 4.6. ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟาริน

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟาริน แบ่งเป็นการเกิดภาวะเลือดออก (bleeding complications) และการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic event) ซึ่งภาวะเลือดออกแบ่งเป็น 2 ระดับ 1. ภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) หมายถึงภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน จ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง เป็นต้น 2. ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) หมายถึงอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจากวาร์ฟารินที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องรับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด อาเจียนเป็นเลือด ไอบเป็นเลือด หรือภาวะที่จำเป็นต้องให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต รวมถึงภาวะเลือดออกที่ต้องช่วยชีวิต หรือทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

พบว่าก่อนการวิจัย ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบเป็นภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) กลุ่มทดลองพบน้อยกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.084$ ) เมื่อเปรียบเทียบหลังการบริบาลทางเภสัชกรรมในเดือนที่ 3 พบว่ากลุ่มทดลองมีภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรงน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 7.14 และ ร้อยละ 10.71 ตามลำดับ ( $p = 0.537$ )) ดังแสดงในตาราง 30 โดยก่อนการวิจัยผู้ป่วยกลุ่มทดลอง มี 1 คน (ร้อยละ 5.57) เกิดเลือดออกตามไรฟัน และกลุ่มควบคุม 5 คน (ร้อยละ 17.58) เกิดจุดจ้ำเลือดที่แขน กินมะม่วงสุกเยอะ 3 คน ส่งผลให้ INR สูงกว่าเป้าหมาย จุดจ้ำเลือดที่แขน และต้นขา เนื่องจากชื่อยาชุดแก้ปวดกินเอง 1 คน กินยาผิดวิธี ขนาดยาสูงเกินไป 1 คน และการวิจัยในเดือนที่ 3 พบกลุ่มทดลอง 2 คน (ร้อยละ 7.14) เกิดภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง คือ 1 คน มีเลือดออกตามไรฟัน 1 คน จุดจ้ำเลือดที่ขา แต่ INR ปกติ กลุ่มควบคุม 3 คน (ร้อยละ 10.71) พบว่า 1 คนเกิดอันตรกิริยาจากวาร์ฟารินกับยาซึ่งมีผลเพิ่มระดับวาร์ฟารินทำให้ INR เพิ่มขึ้น 1 คนมีประวัติมาถอดฟัน แล้วเลือดไหลไม่หยุด หลัง 2 อาทิตย์ยังมีเลือดออก ผู้ป่วยจึงหยุดยาเอง และอีก 1 คน พบจุดจ้ำเลือดที่ต้นแขน ไม่พบภาวะเลือดออกชนิดรุนแรงและภาวะลิ่มเลือดอุดตันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ดังตาราง 30

ตาราง 30 การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (N=56) (intention-to-treat analysis)

ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน	ก่อนการวิจัย		p-value	หลังวิจัยเดือนที่ 3		p-value
	กลุ่มทดลอง (n=28)	กลุ่มควบคุม (n=28)		กลุ่มทดลอง (n=28)	กลุ่มควบคุม (n=28)	
ภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง	0(0)	0(0)	N/A	0(0)	0(0)	N/A
ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง	1(5.57)	5(17.85)	0.084 <sup>a</sup>	2(7.14)	3(10.71)	0.537 <sup>a</sup>
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	0(0)	0(0)	N/A	0(0)	0(0)	N/A

<sup>a</sup>Chi-square test

#### 4.7. ผลการประเมิน INHOMESSS

ผลการประเมิน INHOMESSS ในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง เดือนที่ 1 พบว่าผู้ป่วยส่วนมากมีการเคลื่อนไหวได้ดี (Good immobility ร้อยละ 82.14) มีลักษณะการรับประทานอาหารที่เหมาะสม (Good nutrition ร้อยละ 75.00) ส่วนใหญ่ปรุงอาหารเองในครอบครัว แต่ช่วงฤดูผลไม้มะม่วงสุกผู้ป่วยส่วนใหญ่นิยมรับประทานมะม่วงสุกกับข้าว เป็นอาหารมื้อหลัก ส่วนใหญ่สภาพสิ่งแวดล้อมภายในบ้านและรอบบริเวณบ้าน ไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพ เหมาะสมต่อการเก็บรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา (Good housing ร้อยละ 89.29) มีผู้ป่วย 2 คน อาศัยอยู่บ้านปลายนา/ทุ่งนา และมีผู้ป่วย 1 คน ลักษณะภายในบ้านพื้นต่างระดับ ทำให้ผู้ป่วยหกล้มบ่อยครั้ง ด้านสมาชิกในครอบครัวและบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง พบว่าส่วนใหญ่มีผู้ดูแลด้านยา รวมถึงการพามาโรงพยาบาล (Good other people ร้อยละ 82.14) แต่มีผู้ป่วย 3 คน ที่อาศัยอยู่คนเดียว บริหารยาเอง และใช้บริการรถกู้ชีพหรือเหมารถรับจ้างในการมาโรงพยาบาล และผู้ป่วยอีก 1 คน มีอยู่บ้านกับลูกแต่ไม่มีคนดูแลเรื่องยา บริหารยาเอง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นนอกแผนการรักษาที่ได้รับจากแพทย์/เภสัชกร (Good medication ร้อยละ 92.86) ยกเว้นผู้ป่วย 2 คนที่ซื้อน้ำสมุนไพรไม่ทราบชนิด และยาแก้ปวดตามร้านชำมากินเอง เมื่อมีการตรวจวัดสัญญาณชีพต่างๆที่บ้านผู้ป่วย พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสัญญาณชีพปกติ (Good physical exam ร้อยละ 89.29) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความปลอดภัยในการดำเนินชีวิตประจำ (Good safety ร้อยละ 89.29) และมีกำลังใจในการรักษา ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Good spirituality ร้อยละ 82.14) ยกเว้นผู้ป่วย 5 คนไม่มีกำลังใจในการใช้ชีวิต คนที่ 1 เพิ่งสูญเสียลูกจากมะเร็งเม็ดเลือด คนที่ 2 อยู่บ้านคนเดียวไม่มีลูกหลานมาเยี่ยม และอีก 3 คนต้องนั่งรถเข็น ให้ข้อมูลว่าใช้ยาก็อากการไม่ดีขึ้น ไม่สามารถทำให้ตนเดินได้ การรับประทานยาลำบากแต่ละวันสี่และจำนวนเม็ดไม่เหมือนกันเกิดความสับสนในการใช้ยา และผู้ป่วยทุกคนเมื่อมีการเจ็บป่วยฉุกเฉินคิดถึงสถานพยาบาลที่จะพาตนเองไปรักษาได้ (Good service ร้อยละ 100 )

ในเดือนที่ 2 พบว่าผู้ป่วยส่วนมากมีการเคลื่อนไหวได้ดี (Good immobility ร้อยละ 84.62) มีลักษณะการรับประทานอาหารที่เหมาะสม (Good nutrition ร้อยละ 69.23) ส่วนใหญ่ปรุงอาหารเองในครอบครัว แต่ยังมีการรับประทานมะม่วงสุกและมะละกอสุก มีผู้ป่วยหลายคนปลูกผักสวนครัวรอบบ้านรับประทานเอง(ผักบุ้ง คื่นช่าย กะหล่ำ หน่อไม้ฝรั่ง)และบริโภคผักเยาะขึ้นตามผลผลิตของผักสวนครัว ส่วนใหญ่สภาพสิ่งแวดล้อมภายในบ้านและรอบบริเวณบ้าน ไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพ เหมาะสมต่อการเก็บรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา (Good housing ร้อยละ 92.31) ด้านสมาชิกในครอบครัวและบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง พบว่าส่วนใหญ่มีผู้ดูแลด้านยา รวมถึงการพามาโรงพยาบาล (Good other people ร้อยละ 80.77) ผู้ป่วยที่อาศัยอยู่คนเดียว จากการเยี่ยมบ้านรอบที่ผ่านทำให้เกิดการประสานงานกับ รพ.สต.ในพื้นที่ ให้มี อสม. มาดูแลผู้ป่วยอาทิตย์ละ 1 ครั้ง และประสานรถกู้ชีพในการนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลตามนัด ผู้ป่วยทุกคนไม่มีการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นนอกแผนการรักษาที่ได้รับจากแพทย์/เภสัชกร (Good medication ร้อยละ 100) เมื่อมีการตรวจวัดสัญญาณชีพต่างๆที่บ้านผู้ป่วย พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสัญญาณชีพปกติ (Good physical

exam ร้อยละ 92.31) พบผู้ป่วย 2 คนมีระดับความดันโลหิตสูง คนที่ 1 BP 156/102 mmHg ไม่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง มีอาการเวียนบ่อยครั้ง แนะนำให้ไปวัดความดันโลหิตที่ รพ. สต. ทุกอาทิตย์ และนำผลไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลในวันนัดครั้งถัดไป คนที่ 2 BP 164/95 mmHg มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง รสชาติอาหารที่ชอบคือรสเค็ม แนะนำการปรับพฤติกรรมกินอาหาร การพักผ่อนและการออกกำลังกาย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความปลอดภัยในการดำเนินชีวิตประจำวัน (Good safety ร้อยละ 92.31) และมีกำลังใจในการรักษา ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Good spirituality ร้อยละ 88.46) และผู้ป่วยทุกคนเมื่อมีการเจ็บป่วยฉุกเฉินคิดถึงสถานพยาบาลที่จะพาตนเองไปรักษาได้ (Good service ร้อยละ 100)

ในเดือนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยส่วนมากมีการเคลื่อนไหวได้ดี (Good immobility ร้อยละ 84.62) มีลักษณะการรับประทานอาหารที่เหมาะสม (Good nutrition ร้อยละ 92.31) ส่วนใหญ่ปรุงอาหารเองในครอบครัว ยังมีการรับประทานมะม่วงสุก มะละกอสุกและทานนมถั่วเหลือง น้ำเต้าหู้เพิ่มขึ้น ส่วนใหญ่สภาพสิ่งแวดล้อมภายในบ้านและรอบบริเวณบ้าน ไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพ เหมาะสมต่อการเก็บรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา (Good housing ร้อยละ 92.31) ด้านสมาชิกในครอบครัวและบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง พบว่าส่วนใหญ่มีผู้ดูแลด้านยา รวมถึงการพามาโรงพยาบาล (Good other people ร้อยละ 80.77) ผู้ป่วยที่อาศัยอยู่คนเดียว มี อสม. มาดูแลผู้ป่วยอาทิตย์ละ 1 ครั้ง มีผู้ป่วย 1 คนจากที่ไม่มีคนดูแลเรื่องยาหลังการเยี่ยมบ้าน พบว่ามีลูกสาวและหลานสาวช่วยจัดยาให้ทุกวันและจัดยาเป็นชุดให้ผู้ป่วยกรณีไม่อยู่บ้าน ผู้ป่วยทุกคนไม่มีการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นนอกแผนการรักษาที่ได้รับจากแพทย์/เภสัชกร (Good medication ร้อยละ 100) เมื่อมีการตรวจวัดสัญญาณชีพต่างๆที่บ้านผู้ป่วย พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสัญญาณชีพปกติ (Good physical exam ร้อยละ 96.15) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความปลอดภัยในการดำเนินชีวิตประจำวัน (Good safety ร้อยละ 92.31) และมีกำลังใจในการรักษา ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (Good spirituality ร้อยละ 92.31) และผู้ป่วยทุกคนเมื่อมีการเจ็บป่วยฉุกเฉินคิดถึงสถานพยาบาลที่จะพาตนเองไปรักษาได้ (Good service ร้อยละ 100 )

เมื่อพิจารณาการประเมิน INHOMESSS ให้สัมพันธ์กับการค้นหาปัญหาจากการใช้ยา พบว่า

1.Immobility การเคลื่อนไหวการดำเนินกิจวัตรประจำวัน(การเคลื่อนไหวส่งผลกระทบต่อการใช้ยาหรือไม่,ยาที่ผู้ป่วยได้รับส่งผลกระทบต่อการดำเนินกิจวัตรประจำวันหรือการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติหรือไม่) พบว่าผู้ป่วย 3 ราย มีปัญหาการแกะเปิดซองซิปลี่ยา และปัญหาการหักเม็ดยารวมถึงการอ่านฉลากยา ต้องมีผู้ดูแลช่วยในการบริหารจัดการยา

2.Nutrition อาหารและโภชนาการ (การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับอาหารที่ผู้ป่วยได้รับ,ยาที่ผู้รับส่งผลกระทบต่อภาวะโภชนาการและการรับประทานอาหารหรือไม่) พบว่าในการลงเยี่ยมบ้านทั้ง 3 ครั้ง พบปฏิกิริยาระหว่างยากับอาหาร กล่าวคือช่วงหน้าผลไม้มะม่วงสุก เดือนเมษายน – พฤษภาคม ผู้ป่วยส่วนใหญ่นิยมรับประทานมะม่วงสุกกับข้าว หรือเป็นของหวานหลังทานข้าวเสร็จหลายคนนิยมข้าวเหนียว กับลูกผักและน้ำพริก ผักตามฤดูกาล ไม่สามารถเลี้ยงหรือปฏิเสธการกินได้

3.Housing สภาพบ้าน (พิจารณาสภาพแวดล้อมทั้งภายในบ้านและภายนอกบ้านที่อาจส่งผลกระทบต่อความปลอดภัยและความปลอดภัยจากการใช้ยา) พบว่ามีผู้ป่วย 2 คน อาศัยอยู่บ้านปลาย

นา/ทุ่งนาอาจมีปัญหาเรื่องการเก็บยา แต่จากการประเมินพบการเก็บรักษายาชนิดใส่กล่องเก็บพัน แสงอย่างดี และมีผู้ป่วย 1 คน ลักษณะภายในบ้านพื้นต่างระดับ ทำให้ผู้ป่วยหกล้มบ่อยครั้ง

4. Other people สมาชิกในครอบครัวและบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง (ประเมินว่าใครเป็นผู้ดูแล ด้านยาให้กับผู้ป่วย ทั้งการพาไปพบแพทย์ จัดยา รวมถึงการบริหารยา) พบว่าส่วนใหญ่มีผู้ดูแลด้านยา รวมถึงการพามาโรงพยาบาล แต่มีผู้ป่วย 3 คน ที่อาศัยอยู่คนเดียว บริหารยาเอง และใช้บริการรถกู้ชีพหรือเหมารถรับจ้างในการมาโรงพยาบาล

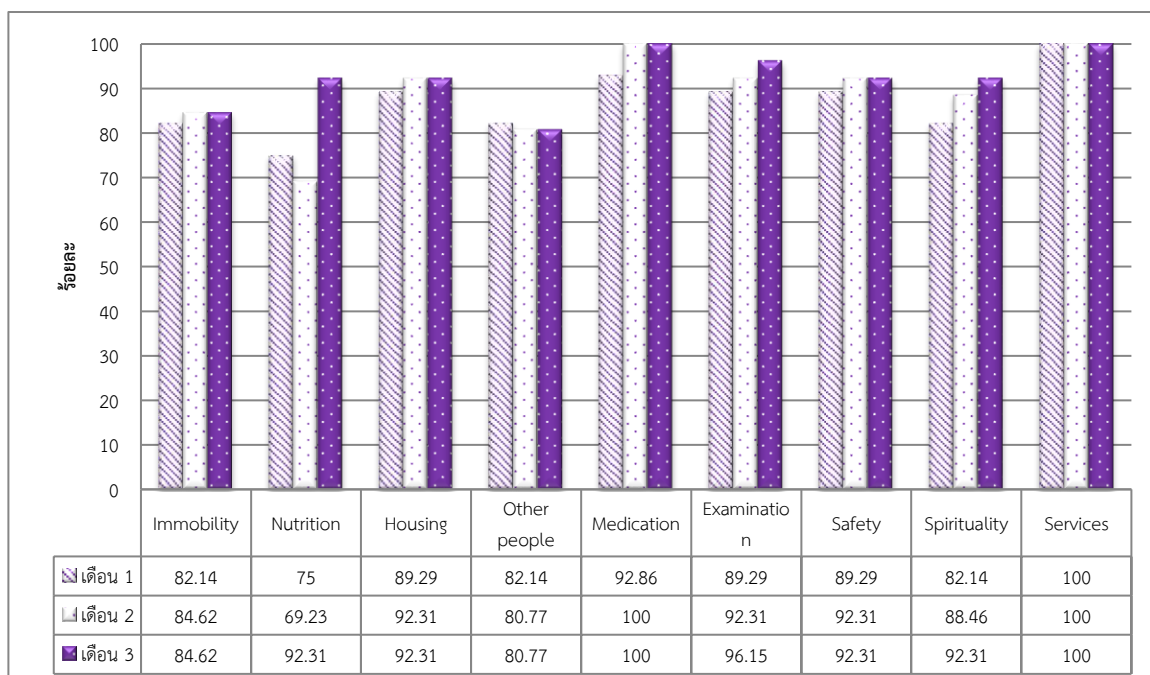
5. Medication ยาและผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้อง (ข้อมูลรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับจากสถานพยาบาลทุกแห่ง รวมถึงสมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารต่างๆ) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นนอกแผนการรักษาที่ได้รับจากแพทย์/เภสัชกร ยกเว้นผู้ป่วย 2 คนที่ซื้อน้ำสมุนไพรไม่ทราบชนิด และยาแก้ปวดตามร้านชำมากินเอง หลังจากการให้คำแนะนำและเยี่ยมบ้านซ้ำอีกรอบ พบว่าผู้ป่วยไม่ซื้อยากินเอง หยุดยาที่เคยซื้อรับประทาน และไปโรงพยาบาลทุกครั้งที่มีอาการเจ็บป่วย หรือต้องการใช้ยา

6. Examination การตรวจร่างกาย (เภสัชกรใช้ข้อมูลส่วนนี้เพื่อการประเมินและติดตามผลการใช้ยาทั้งในด้านข้อบ่งใช้ ประสิทธิภาพและความปลอดภัย) พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสัญญาณชีพปกติ มีผู้ป่วย 2 คนมีภาวะความดันโลหิตสูง BP > 140/90 mmHg แนะนำการปรับพฤติกรรมกรรมการกินอาหาร การพักผ่อนและการออกกำลังกาย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน

7. Safety ความปลอดภัย (การประเมินความปลอดภัยในภาพรวมของการดำเนินชีวิตประจำวันภายในบ้านและสภาพแวดล้อมภายนอกที่เกี่ยวข้อง โดยพิจารณาว่ามีความสัมพันธ์กับรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับหรือไม่) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความปลอดภัยในการดำเนินชีวิตประจำวัน

8. Spirituality ทศนคติ ความศรัทธา ความเชื่อ (ประเมินว่าส่งผลกระทบต่อพฤติกรรม ทศนคติ ความเชื่อ และความร่วมมือต่อการใช้ยาของผู้ป่วย รวมถึงสมาชิกในครอบครัวได้หรือไม่) พบว่าผู้ป่วยมีกำลังใจในการรักษา ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ยกเว้นผู้ป่วย 5 คน ไม่มีกำลังใจในการใช้ชีวิต คนที่ 1 เพิ่งสูญเสียบุตรจากมะเร็งเม็ดเลือด คนที่ 2 อยู่บ้านคนเดียวไม่มีบุตรหลานมาเยี่ยม และอีก 3 คนต้องนั่งรถเข็น ให้ข้อมูลว่าใช้ยาก็อากการไม่ดีขึ้น ไม่สามารถทำให้ตนเดินได้ การรับประทานยาลำบากแต่ละวันสีและจำนวนเม็ดไม่เหมือนกันเกิดความสับสนในการใช้ยา ได้ทำการพูดคุยกับผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงประสานงานกับเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล และเจ้าหน้าที่ อสม. ให้มาติดตามดูแลผู้ป่วย และเยี่ยมเสริมพลังให้กำลังใจผู้ป่วย ผลลัพธ์ผู้ป่วยมีกำลังใจ และสามารถเข้าในสภาวะโรคมึคนช่วยดูแลเรื่องการกินยาทำให้มีกำลังใจในการรักษาเพิ่มขึ้น

9. Service การรับบริการด้านสุขภาพ (รวบรวมข้อมูลแห่งบริการด้านการรักษาพยาบาล ด้านสุขภาพ และด้านยาของผู้ป่วยว่าได้รับบริการจากที่ใดบ้าง สิทธิการรักษาพยาบาล รวมถึงผลกระทบที่อาจส่งผลต่อการเข้าถึงยา) พบว่าผู้ป่วยทุกรายเมื่อมีการเจ็บป่วยฉุกเฉินคิดถึงสถานพยาบาลที่จะพาตนเองไปรักษาได้คือ รพ.สต. และโรงพยาบาล



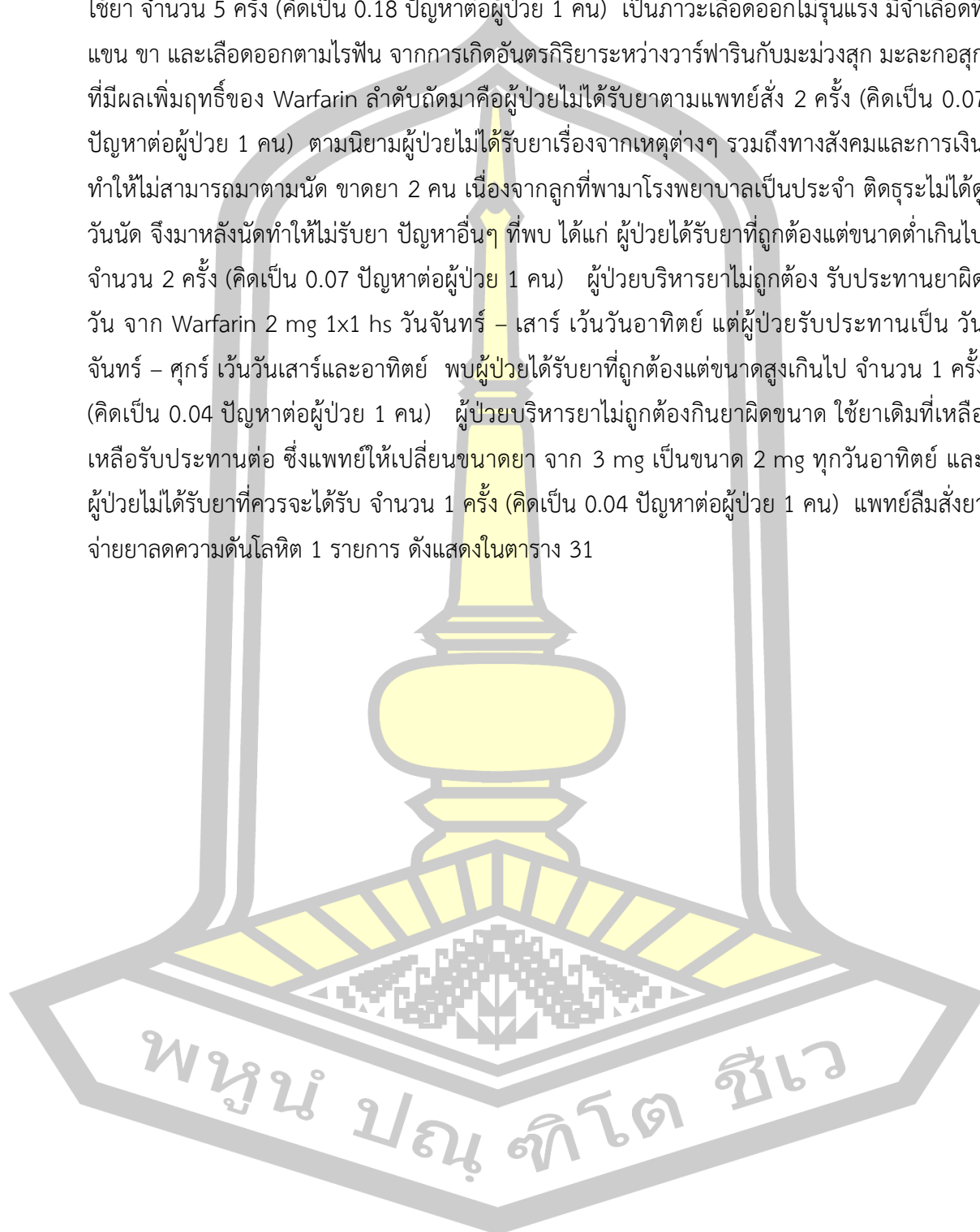
ภาพประกอบ 6 ผลการประเมิน INHOMESSS

#### 4.8. ประเภทและความถี่ของปัญหาจากการใช้ยา

จากการเก็บข้อมูลก่อนการวิจัย พบว่า กลุ่มทดลองมีปัญหาจากการใช้ยามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.001$ ) พบปัญหาจากการใช้ยาในกลุ่มทดลองทั้งหมด 37 ครั้ง คิดเป็น 1.32 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน ปัญหาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา 29 ครั้ง แบ่งเป็นอันตรกิริยาระหว่างยากับยา 20 ครั้ง (คิดเป็น 0.71 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) และอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร 9 ครั้ง (คิดเป็น 0.32 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ลำดับถัดมาคือ ผู้ป่วยได้รับยาที่ต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป จำนวน 5 ครั้ง (คิดเป็น 0.18 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ผู้ป่วยบริหารยาไม่ถูกต้อง สัมรับประทานยา และผู้ป่วยได้รับยาที่ต้องแต่ขนาดสูงเกินไป จำนวน 2 ครั้ง (คิดเป็น 0.07 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) โดยผู้ป่วย 2 คน ไม่อ่านฉลากยา จำวิธีรับประทานยาเหมือนเดิม รับประทานครั้งล่าสุดปรับยาให้เป็นรับประทานยาครั้งละ 1 เม็ดวันเสาร์ และ 1 เม็ดวันอาทิตย์ แต่ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 2 เม็ดวันเสาร์ และ 2 เม็ดวันอาทิตย์เหมือนเดิม ลำดับสุดท้ายคือ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 1 ครั้ง (คิดเป็น 0.04 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) เป็นภาวะเลือดออกไม่รุนแรง ผู้ป่วยมีจุดจ้ำเลือดที่ขา 1 จุด แต่ค่า INR อยู่ในเป้าหมาย

ส่วนกลุ่มควบคุมพบปัญหาจากการใช้ยา ก่อนการวิจัยจำนวน 34 ครั้ง (คิดเป็น 1.21 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ปัญหาที่พบมากที่สุด คือ ผู้ป่วยเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา 23 ครั้ง แบ่งเป็นอันตรกิริยาระหว่างยากับยา 17 ครั้ง (คิดเป็น 0.61 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ผู้ป่วยเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

กับอาหาร 6 ครั้ง (คิดเป็น 0.21 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) และ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จำนวน 5 ครั้ง (คิดเป็น 0.18 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) เป็นภาวะเลือดออกไม่รุนแรง มีจ้ำเลือดที่แขน ขา และเลือดออกตามไรฟัน จากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟารินกับมะม่วงสุก มะละกอสุก ที่มีผลเพิ่มฤทธิ์ของ Warfarin ลำดับถัดมาคือผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง 2 ครั้ง (คิดเป็น 0.07 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ตามนิยามผู้ป่วยไม่ได้รับยาเนื่องจากเหตุต่างๆ รวมถึงทางสังคมและการเงิน ทำให้ไม่สามารถมาตามนัด ขาดยา 2 คน เนื่องจากลูกที่พามาโรงพยาบาลเป็นประจำ ติดธุระไม่ได้ดูวันนัด จึงมาหลังนัดทำให้ไม่รับยา ปัญหาอื่นๆ ที่พบ ได้แก่ ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป จำนวน 2 ครั้ง (คิดเป็น 0.07 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ผู้ป่วยบริหารยาไม่ถูกต้อง รับประทานยาผิดวัน จาก Warfarin 2 mg 1x1 hs วันจันทร์ – เสาร์ เว้นวันอาทิตย์ แต่ผู้ป่วยรับประทานเป็น วันจันทร์ – ศุกร์ เว้นวันเสาร์และอาทิตย์ พบผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป จำนวน 1 ครั้ง (คิดเป็น 0.04 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ผู้ป่วยบริหารยาไม่ถูกต้องกินยาผิดขนาด ใช้ยาเดิมที่เหลือเหลือรับประทานต่อ ซึ่งแพทย์ให้เปลี่ยนขนาดยา จาก 3 mg เป็นขนาด 2 mg ทุกวันอาทิตย์ และผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ จำนวน 1 ครั้ง (คิดเป็น 0.04 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) แพทย์ลืมนัดสั่งยาจ่ายยาลดความดันโลหิต 1 รายการ ดังแสดงในตาราง 31



ตาราง 31 เปรียบเทียบปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังจบการศึกษา

ปัญหาจากการใช้ยา	ก่อนการวิจัย		หลังวิจัย		หลังวิจัยเดือนที่ 3		p-value <sup>b</sup> ภายในกลุ่มก่อนการวิจัยเทียบกับ		
	จำนวน(สัดส่วน)	p-value	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)			
1.ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป	2 (0.07)	0.553 <sup>a</sup>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A	N/A
- ผู้ป่วยบริหารยาไม่ถูกต้อง	1 (0.04)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)			
2.ผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป	5 (0.18)	0.225 <sup>a</sup>	2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)	2 (0.09)	0.480 <sup>a</sup>	0.473	0.619
- ผู้ป่วยบริหารยาไม่ถูกต้อง	2 (0.07)		2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)	2 (0.09)			
3.ผู้ป่วยเกิดอันตรกริยาระหว่างยา	20 (0.71)	0.397 <sup>a</sup>	16 (0.57)	15 (0.58)	14 (0.54)	16 (0.70)	0.260 <sup>a</sup>	<0.001	<0.001
-ยากับยา	9 (0.32)	0.365 <sup>a</sup>	11 (0.39)	4 (0.14)	1 (0.04)	6 (0.26)	0.026 <sup>a</sup>	0.320	0.065
-ยากับอาหาร	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)			
4.ผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่ควรจะได้รับ	0 (0)	0.313 <sup>a</sup>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A	N/A
- แพทย์สั่งยา	0 (0)		0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)			
- เภสัชจ่ายยาไม่ครบ	0 (0)	N/A	0 (0)	0 (0)	1 (0.04)	0 (0)	0.322 <sup>a</sup>	N/A	N/A
5.ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์	1 (0.04)	0.084 <sup>a</sup>	0 (0)	0 (0)	2 (0.08)	3 (0.13)	0.537 <sup>a</sup>	N/A	N/A
-ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง									

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup> McNemar's test, <sup>c</sup> Independent t-test, <sup>d</sup> Paired t-test



ตาราง 31 เปรียบเทียบปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมหลังจบการศึกษา (ต่อ)

ปัญหาจากการใช้ยา	ก่อนการวิจัย		หลังวิจัย		หลังวิจัยเดือนที่ 3		p-value <sup>b</sup> ภายในกลุ่มก่อนการวิจัยเทียบกับ	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม
	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)	จำนวน(สัดส่วน)			
6. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่เหมาะสม	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A	N/A
7. ผู้ป่วยไม่ได้รับตามแพทย์สั่ง	0 (0)	2 (0.07)	1 (0.04)	1 (0.04)	2 (0.08)	0 (0)	0.174 <sup>a</sup>	N/A	N/A
- ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	N/A	N/A	N/A
8. ผู้ป่วยได้รับยาที่ไม่มีข้อบ่งชี้	37 (1.32)	34 (1.21)	30 (1.07)	21 (0.81)	21 (0.81)	27 (1.17)	0.053 <sup>c</sup>	<0.001 <sup>d</sup>	<0.001 <sup>d</sup>
รวม									

<sup>a</sup> Chi-square test, <sup>b</sup> McNemar's test, <sup>c</sup> Independent t-test, <sup>d</sup> Paired t-test

ตาราง 32 การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยรับวาร์ฟาริน

คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยา	ผลที่อาจจะเกิดขึ้น	ระดับ นัยสำคัญ ทางสถิติ	จำนวนผู้ป่วย	
			กลุ่ม ควบคุม	กลุ่ม ทดลอง
Warfarin - Piroxicam	เพิ่มค่าเลือด INR (Major) - piroxicam เป็น substrate ของ CYP2C9 จึงมีผลยับยั้งการเปลี่ยนแปลงยา S-warfarin ผ่าน CYP2C9 -ทำให้เกิดการระคายเคืองกระเพาะ อาหาร และไปลด platelet function -เพิ่ม Anticoagulant activity เกิด bleeding ได้	1	0	1
Warfarin - Ciprofloxacin	เพิ่มค่าเลือด INR (Major) - เพิ่มระดับวาร์ฟาริน เกิดจากการยับยั้ง เอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแปลงสภาพวาร์ฟาริน	1	0	1
Warfarin - Alcohol	- การดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมากๆ ครั้ง เดียว มีผลยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของวาร์ ฟาริน ในร่างกาย ทำให้ค่า INR มีระดับสูงขึ้น - การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์สม่ำเสมอใน ปริมาณมาก พบการเหนียวน้ำให้มีการ เปลี่ยนแปลงสภาพวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น โดยเพิ่ม การกำจัดออกของยา ทำให้ค่า INR มีค่า ลดลง - การดื่มในปริมาณน้อยถึงปานกลางอาจเพิ่ม ฤทธิ์หรือเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ของวาร์ฟารินได้	ไม่สามารถ ระบุได้	5	2
Warfarin - Simvastatin	- ยับยั้ง metabolism ของ Warfarin เพิ่ม Anticoagulant activity เกิด Hemorrhage ได้	1	13	14
Warfarin - Gemfibrozil	- ผลกระทบต่อการสร้าง coagulation Factor ใหญ่ผลของยา Warfarin เพิ่มขึ้น เกิด bleeding อย่างรุนแรง	1	0	1
Warfarin - Methimazole	- อาจเกิดจากการลด metabolism of clotting factor ลด Anticoagulant Activity	1	1	2
Warfarin - Levothyroxine	- Thyroid hormones ไปลด Vitamin K dependent clotting factors เพิ่ม Anticoagulant activity เกิด bleeding ได้	1	0	2

ตาราง 32 การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาในผู้ป่วยรับวาร์ฟาริน (ต่อ)

คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยา	ผลที่อาจเกิดขึ้น	ระดับ นัยสำคัญ ทางสถิติ	จำนวนผู้ป่วย	
			กลุ่ม ทดลอง	กลุ่ม ควบคุม
Warfarin - บุหรี่	บุหรี่ทำให้การกำจัดวาร์ฟาริน(Warfarin clearance)เพิ่มขึ้น มีผลลดระดับวาร์ฟาริน	ไม่สามารถ ระบุได้	2	1
Warfarin - มะม่วง (mango)	มะม่วงเสริมฤทธิ์การทำงานของวาร์ฟาริน ทำให้ค่าเลือด(INR)สูงขึ้น		9	7
Warfarin - มะละกอ	มะละกอเสริมฤทธิ์การทำงานของวาร์ฟาริน ทำให้ค่าเลือด(INR)สูงขึ้น		2	2
Warfarin - ถั่วเหลือง (Soy milk)	ถั่วเหลืองลดฤทธิ์การทำงานของวาร์ฟาริน ทำให้ค่าเลือด(INR)ลดลง		2	2
<b>รวม</b>			<b>34</b>	<b>35</b>

หมายเหตุ : จำนวนการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาทั้งหมดในการวิจัย

จากการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยที่บ้านในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง ทำให้พบปัญหาจากการใช้ยา ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) จากปัญหาจากการใช้ยา 37 ครั้ง เหลือ 30 ครั้งในเดือนที่ 1 และ 21 ครั้งในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 โดยปัญหาที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญคือ ผู้ป่วยเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (ยากับยา) แต่จากการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยทำให้เข้าใจบริบทและค้นพบปัญหา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหารได้มากขึ้น จากก่อนการวิจัย พบ 9 ครั้ง เป็น 11 ครั้งในเดือนที่ 1 ซึ่งอาหารส่วนมากที่พบว่าเกิดอันตรกิริยากับวาร์ฟารินคือ มะม่วงสุก มะม่วงกวน มะละกอสุก นมถั่วเหลือง

ผลลัพธ์การแก้ไขปัญหาจากการบริหารเภสัชกรรมที่ให้แก่ผู้ป่วย มีการยอมรับการแก้ไข ปัญหาจากยา 45 ปัญหา จากปัญหาทั้งหมด 47 ปัญหา (ร้อยละ 95.74) ปัญหาด้านยาร้อยละ 95.74 ได้รับการแก้ไขได้สำเร็จ รองลงมาคือแก้ไขได้บางส่วน ร้อยละ 10.64 และแก้ไขไม่ได้เนื่องจากขาดความร่วมมือจากผู้ป่วย ร้อยละ 4.25 ดังแสดงในตาราง 33

ตาราง 33 การแก้ไขปัญหาด้านยาจากการบริหารเภสัชกรรม

หัวข้อ	จำนวน (ครั้ง)	ร้อยละ
การยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหาของผู้ป่วย	47	100
การจัดการปัญหาได้รับการยอมรับ	45	95.74
การจัดการปัญหาได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมด	40	85.10
การจัดการปัญหาได้รับการยอมรับและดำเนินการบางส่วน	5	10.64
การจัดการปัญหาไม่ได้รับการยอมรับ	2	4.25
การจัดการปัญหาไม่ได้รับการยอมรับ : ทำไม่ได้	2	4.25

#### 4.9. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

การวิจัยนี้ทำการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยและผู้ดูแลจำนวน 26 คน ในเดือนที่ 3 ของการเยี่ยมบ้าน โดยคะแนนจากแบบประเมินความพึงพอใจ อยู่ระหว่าง 3 – 5 คะแนน จากคะแนนเต็ม 5 คะแนน ผลการวิเคราะห์พบว่า ภาพรวมผู้ป่วยมีความพึงพอใจกับบริการที่ได้รับ  $4.45 \pm 0.56$  คะแนน (คะแนนเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ดังแสดงในตาราง 34

ตาราง 34 ตารางแสดงความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร (N=26)

หัวข้อความพึงพอใจ	คะแนนความพึงพอใจ (Mean $\pm$ SD)
1.ท่านได้รับความสะดวกในการรับบริการเยี่ยมบ้าน	4.23 $\pm$ 0.65
2.เภสัชกรมีสื่อและเอกสารแผ่นพับในการให้ความรู้และข้อมูลเพียงพอกับการให้บริการ	4.00 $\pm$ 0.69
3.เภสัชกร มีความรู้ความสามารถในการให้คำแนะนำท่านอย่างเพียงพอ	4.58 $\pm$ 0.50
4.ท่านรู้สึกว่ามีเป็นส่วนตัวเพียงพอที่ทำให้ท่านพูดคุยได้อย่างสบายใจเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพของท่าน	4.04 $\pm$ 0.72
5.เภสัชกรยิ้มแย้มแจ่มใส มีกิริยาและวาจาสุภาพในการให้บริการ	4.42 $\pm$ 0.58
6.เภสัชกรให้ความสนใจและเอาใจใส่ให้ท่านมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษาโรคของท่านเอง	4.23 $\pm$ 0.65
7.โดยภาพรวมท่านพอใจกับการบริการที่ได้รับ	4.45 $\pm$ 0.56

## บทที่ 5

### สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปและอภิปรายผล

ผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trial) ทำการเก็บข้อมูลไปข้างหน้า เพื่อศึกษาผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน ต่อค่าร้อยละของค่า Percent time in therapeutic range และ ร้อยละ INR ตามเป้าหมาย ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัดของผู้ป่วย ปัญหาจากการใช้ยา การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อนและหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

ดำเนินการวิจัย ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ.2563 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ.2563 รวมระยะเวลาในการดำเนินการประมาณ 5 เดือน ศึกษาในผู้ป่วยที่รับวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลภูผาม่าน จังหวัดขอนแก่น การวิจัยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโดยใช้การสุ่มอย่างง่ายแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มผู้ป่วยได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล ร่วมกับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยที่รับวาร์ฟารินในโรงพยาบาลทั้งหมด 72 คน แบ่งตามเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าและออกจากการวิจัย มีผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยรวมทั้งสิ้น 56 คน ถูกสุ่มเข้าร่วมกลุ่มทดลอง 28 คน และกลุ่มควบคุม 28 คน ระหว่างการวิจัยมีผู้ป่วยออกจากการวิจัย จำนวน 7 ราย เนื่องจากถูกส่งตัวไปรักษาที่สถานพยาบาลอื่น และย้ายถิ่นฐาน เมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองจำนวน 26 คน และกลุ่มควบคุม 23 คน

#### 5.1.1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเปรียบเทียบกัน ในด้านเพศ อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา รายได้ต่อเดือน จำนวนโรคประจำตัว จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วม การมีภาวะความดันโลหิตสูง ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ผลการควบคุม INR ตามเป้าหมาย วันแรกของการวิจัย และความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน ซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานที่เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ( $p < 0.05$ ) ยกเว้นการออกกำลังกายที่กลุ่มทดลองมีการออกกำลังกายมากกว่ากลุ่มควบคุม ( $p = 0.010$ )

มีการศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยวาร์ฟารินในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม ปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม การศึกษาของสุทธิดา แก้วมุง

คุณและคณะ (2559) พบว่าอายุ ภาวะความดันโลหิตสูงและการสูบบุหรี่ในปัจจุบันเป็นปัจจัยที่มีผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติต่อการรักษาด้วยวาร์ฟารินในขนาดคงที่ในผู้ป่วย การศึกษาของนิตยสาร วารสารเวชศาสตร์และคณะในปี 2560 พบว่า มีปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองต่อวาร์ฟาริน ได้แก่ ภาวะพหุ สันฐานทางพันธุกรรมของยีน CYP2C9 เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม (การดื่ม แอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่) <sup>(28)</sup> โดยผู้ป่วยที่มีอายุสูงขึ้นมีแนวโน้มต้องการใช้วาร์ฟารินในขนาดคงที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากผู้สูงอายุ ความสามารถในการเปลี่ยนแปลงและกำจัดยาลดลง อีกทั้งกระบวนการสร้างสารที่ทำให้เลือดแข็งตัวที่ต้องอาศัยวิตามินเค (vitamin K dependent clotting factors) ลดลงในผู้สูงอายุ <sup>(27)</sup>

ในส่วนภาวะความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แต่ไม่พบความแตกต่างกัน ( $p = 0.786$ ) ในการศึกษาของสุทธิดา แก้วมุงคุณและคณะ (2559) พบว่าภาวะความดันโลหิตสูง ต้องการขนาดวาร์ฟารินในขนาดคงที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ <sup>(27)</sup> และสามารถเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยที่รับวาร์ฟารินได้

การสูบบุหรี่ในปัจจุบันทำให้การกำจัดวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น <sup>(27)</sup> เนื่องจากการสูบบุหรี่มีผลเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP1A2 จึงทำให้วาร์ฟารินในรูป R-isomer ถูกเปลี่ยนแปลงและขับออกได้มากขึ้น ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการวิจัยพบว่าข้อมูลประวัติการสูบบุหรี่ไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.670$ )

ผู้ป่วยที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ พบการเหนี่ยวนำให้มีการเปลี่ยนแปลงสภาพวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น โดยเพิ่มการกำจัดออกของยา <sup>(14)</sup> ดังนั้นจึงมีผลลดฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดได้ ทำให้ค่า INR มีค่าลดลง แต่การดื่มในปริมาณน้อยถึงปานกลางอาจเพิ่มฤทธิ์หรือเปลี่ยนแปลงฤทธิ์ของวาร์ฟารินได้ ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการวิจัยพบว่าข้อมูลประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ไม่แตกต่างกัน ( $p=0.415$ )

สรุปได้ว่า ทั้งลักษณะทั่วไป ปัจจัยที่สามารถส่งผลกระทบต่อการออกฤทธิ์ของวาร์ฟารินหรือความไวในการตอบสนองต่อวาร์ฟารินของผู้ป่วย ของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ทำให้การแปลผลจากการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น

### 5.1.2 ผลการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด

จากการวิจัยในครั้งนี้ ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยก่อนการวิจัย ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.584$ ) เมื่อวิเคราะห์ผลหลังการวิจัยในเดือน 3 พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีค่า INR ตามเป้าหมาย มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 75.00 กับ 46.43 ;  $p = 0.029$ ) และในกลุ่มทดลอง พบว่า หลังการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน มีผลทำให้กลุ่มทดลองมีผลการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดตามเป้าหมายเพิ่มขึ้น อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.078$ ) จากจำนวนการควบคุม INR ตามเป้าหมายจำนวน 12 คน (42.86) เป็น จำนวน 21 คน (75.00) ในเดือนที่ 3 เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ครบ

ตลอดการวิจัยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีค่า INR ตามเป้าหมาย มากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 76.92 กับ 47.83 ;  $p = 0.035$ )

ค่า ร้อยละของ Time in therapeutic range หรือ %TTR เป็นค่าที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยต่อยาและความปลอดภัยของผู้ป่วยจากการใช้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของค่าร้อยละ TTR ยังสัมพันธ์กับการลดลงของอัตราการตาย อัตราการเกิด Myocardial infarction และอัตราการเกิดลิ่มเลือดอุดตันโดยเฉพาะ Stroke การวิจัยนี้ใช้การคำนวณ TTR ด้วยวิธี Percent (fraction) of INR in range เป็น Traditional Method ซึ่งนับจำนวนครั้งของการมา ที่ผู้ป่วยมีค่า INR in target ณ ช่วงเวลาที่กำหนด ในการวิจัยนี้ ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเทียบกับเวลาที่ติดตามทั้งหมด (TTR) พบในกลุ่มทดลอง %TTR เท่ากับ  $59.52 \pm 34.38$  และกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $51.19 \pm 41.06$  ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.414$ ) โดยเกณฑ์ที่บ่งบอกถึงคุณภาพสูงของการจัดการระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (high-quality anticoagulation management; HQACM) ในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน (Warfarin) ในระยะต่อเนื่องหรือในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินมาแล้วอย่างน้อย 1 เดือน กำหนดว่ามาตรฐานของ TTR ควรเป็น 60-70% ซึ่งให้ผลที่คล้ายคลึงกับการศึกษาในต่างประเทศก่อนหน้านี้ โดยเป็นการศึกษาผลการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร ต่อผลการควบคุมค่า INR เช่นกัน ดังการศึกษาของ Jackson และคณะ (2004)<sup>(9)</sup> เป็นการติดตามเยี่ยมบ้าน (home monitoring HM) โดยเภสัชกร และใช้เครื่องตรวจวัด INR ด้วยเครื่อง Point-of-Care (POC) 4 ครั้ง (ในวันที่ 2, 4, 6 และ 8) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 67 กับ 24 ;  $p < 0.002$ ) ส่วนการศึกษาในไทย ยังไม่พบรายงานเปรียบเทียบระหว่างก่อนเยี่ยมและหลังเยี่ยมบ้านผู้ป่วย มีการศึกษาของพัทยาและคณะ (2557) ให้ข้อสม. มีสัดส่วนการดูแลผู้ป่วย 1 ต่อ 1 ออกเยี่ยมบ้านผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการข้างเคียงจากการใช้วาร์ฟารินสัปดาห์ละ 1 ครั้ง โดยมีเป้าหมายให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการดูแลตนเอง<sup>(21)</sup> และการศึกษาของจันทกานต์ อภิสิทธิ์ศักดิ์ (2559) ที่ให้เภสัชกรลงติดตามเยี่ยมบ้านร่วมกับทีมสหวิชาชีพ เพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาและติดตามการใช้ยา พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 28 ที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา<sup>(11)</sup>

และในการศึกษาครั้งนี้กำหนดให้ therapeutic rang เป็นไปตามแนวทางการรักษาของ ACCP ปี ค.ศ. 2012 และสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ คือ ค่า INR ในช่วง 2.0 – 3.0 สำหรับข้อบ่งใช้ทั่วไปของวาร์ฟาริน ยกเว้นผู้ป่วยที่ใช้หลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะจะอยู่ในช่วง 2.5 – 3.5 และผู้ป่วยบางรายค่า INR ตามที่แพทย์ระบุในใบส่งตัวจากโรงพยาบาลแม่ข่ายหรือโรงพยาบาลที่ส่งตัวมารักษาต่อ คือโรงพยาบาลชุมแพ ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ และโรงพยาบาลขอนแก่น

### 5.1.3 ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน

การประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน คือ แบบสอบถาม ของปลู่วี โลหะรัตนกรและคณะ พ.ศ. 2559 ซึ่งประกอบด้วยคำถาม จำนวน 18 ข้อ ครอบคลุมประเด็นความรู้ที่เกี่ยวข้องในการใช้วาร์ฟารินทั้งหมด 8 มิติ ได้แก่ 1: ความรู้เกี่ยวกับการรักษาโดยใช้วาร์ฟารินและประโยชน์ของวาร์ฟาริน 2: ข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยา 3: ข้อควรระวังในการใช้ยาร่วมกับยาอื่น สมุนไพรหรืออาหาร

เสริม 4: ข้อปฏิบัติตัวขณะใช้ยา 5: ข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้วาร์ฟาริน 6: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้วาร์ฟาริน 7: ข้อควรปฏิบัติเมื่อไปพบแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ท่านอื่น 8: ความเข้าใจและการตระหนักถึงความสำคัญของค่า INR และทราบค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสม ข้อละ 1 คะแนน รวมคะแนนทั้งหมด 18 คะแนน

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรู้เฉลี่ยเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยก่อนการวิจัยของทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.816$ ) เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรู้เฉลี่ยเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินของผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง พบว่า หลังการรับบริการทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านและให้ความรู้โดยเภสัชกรที่บ้าน มีผลทำให้กลุ่มทดลองมีความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) จากคะแนนเฉลี่ย  $14.39 \pm 2.28$  คะแนน เป็น  $16.89 \pm 0.79$  คะแนน ในเดือนที่ 1,  $17.32 \pm 0.67$  คะแนน ในเดือนที่ 2 และ  $17.64 \pm 0.56$  คะแนน ในเดือนที่ 3 สำหรับกลุ่มควบคุมจากการเก็บข้อมูลในเดือนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) จากคะแนนเฉลี่ย  $14.25 \pm 2.29$  คะแนน เป็น  $16.61 \pm 1.17$  คะแนน ในเดือนที่ 3 ซึ่งในกลุ่มควบคุมที่มีคะแนนเพิ่มขึ้น อาจเกิดจากกรณีที่ผู้ป่วยมารับบริการในคลินิกหากพบว่าค่า INR ไม่ได้อยู่ในเป้าหมายจะมีกระบวนการค้นหาปัญหา สอบทวนการใช้ยา การปฏิบัติตัวของผู้ป่วยจากเภสัชกรที่คลินิกเพื่อหาแนวทางแก้ไขปัญหาให้แก่ผู้ป่วยเฉพาะรายและมีการแนะนำการปฏิบัติรวมถึงให้ความรู้แก่ผู้ป่วยด้วย แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบคะแนนความรู้เฉลี่ยหลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนความรู้เฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ผลการวิจัยสอดคล้องกับการศึกษาของ Stafford และคณะ (2012)<sup>(7)</sup> ซึ่งทำการศึกษาโดยติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วยที่เริ่มวาร์ฟารินและถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีการให้ความรู้โดยเภสัชกร 2-3 ครั้งที่บ้าน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มทดลองมีความรู้มากกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 8 (ร้อยละ 78.00 กับ 64.50;  $p < 0.001$ ) แต่ไม่แตกต่างกันในวันที่ 90 และการศึกษาของสุวิมล ยี่งูและคณะ (2548) พบว่าคะแนนหลังการให้ความรู้โดยเภสัชกรเพิ่มขึ้นจากคะแนนก่อนให้ความรู้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (จาก 4.17 เป็น 9.12;  $p < 0.001$ ) และการศึกษาของมณีรัตน์ และคณะ (2555)<sup>(30)</sup> เช่นกันพบว่าผู้ป่วยมีคะแนนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จาก  $3.82 \pm 3.55$  คะแนน เป็น  $7.88 \pm 1.95$  คะแนน ( $p < 0.001$ ) หลังได้รับการรับบริการทางเภสัชกรรม

#### 5.1.4 ความร่วมมือในการใช้วาร์ฟาริน

ความร่วมมือในการใช้ยาประเมินโดยบันทึกจำนวนยาที่จ่าย จำนวนยาที่เหลือเป็นเม็ดแล้วนำมาคำนวณเป็นร้อยละ ระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่คำนวณได้สามารถแบ่งออกเป็น 5 ระดับคือ ร้อยละ 80.0- 100.0 หมายถึงดีมาก ระดับ 5 และ น้อยกว่าร้อยละ 50.0 หมายถึงไม่ร่วมมือในการใช้ยา (นรรัตน์ สมเพชรและคณะ 2549)

เมื่อทำการเปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยาระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมก่อนการศึกษา พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลอง มีความร่วมมือในการใช้ยาในการใช้น้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.571$ ) หลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความร่วมมือในการใช้ยาเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน กลุ่มทดลอง  $4.89 \pm 0.42$  และกลุ่มควบคุม  $4.92 \pm 0.26$



( $p = 0.971$ ) เนื่องจากผู้ป่วยบางคนมีปัญหาเรื่องการลืมกินยา เนื่องจากมีการปรับลดขนาดยา เปลี่ยนการบริหารยา ขนาดยา สีเม็ดของยาเปลี่ยนไป แต่การประเมินความร่วมมือในการใช้วาร์ฟารินโดยการนับเม็ดยามีข้อจำกัดคือ ผู้ป่วยอาจไม่นำยาทั้งหมดที่เหลือจริงมาให้ นับ บางรายลืมนำยามาให้ตรวจนับจากที่บ้าน ใช้ข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย หรือการโทรศัพท์กลับไปถามจำนวนจากคนที่บ้าน และการแปลผลใช้ช่วงของค่าร้อยละ อาจได้ข้อมูลที่สูงกว่าความเป็นจริง และในช่วงแรกของการวิจัยผู้ป่วยไม่ให้ความสำคัญในการนำยาเดิมกลับมาที่โรงพยาบาล ในช่วงหลังเริ่มมีการณรงค์และแจ้งเตือนให้ผู้ป่วยนำยาเดิมมาด้วยทุกครั้งและแนะนำให้ผู้ป่วยทราบถึงความสำคัญของการนำยาเดิมทั้งหมดมาโรงพยาบาลทุกครั้ง ผู้ป่วยจึงมีความตระหนักในการนำยาเดิมและสามารถสอบทวนการใช้ยาของผู้ป่วยได้แม่นยำขึ้นทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

### 5.1.5. การมาตามนัดของผู้ป่วย

การมาตามนัดของผู้ป่วยก่อนการวิจัยของทั้ง 2 กลุ่มพบว่าไม่แตกต่างกัน ( $p = 0.553$ ) เมื่อทำการเปรียบเทียบผลการมาตามนัด หลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่ากลุ่มทดลองมีจำนวนผู้ป่วยที่มาตามนัดมากกว่ากลุ่มควบคุมแต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 85.71 กับ 75.00;  $p = 0.313$ ) ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 3 คน อาศัยอยู่คนเดียวไม่มีญาติพี่น้อง หรือลูกหลานพามาโรงพยาบาล จะมาโรงพยาบาลกับเพื่อนข้างบ้าน หรือใช้บริการรถกู้ชีพ ซึ่งบางครั้งก็ไม่สามารถพาผู้ป่วยมาโรงพยาบาลได้เพราะใน อบต.มีรถกู้ชีพเพียง 1 คัน สำรองในกรณีมีเหตุฉุกเฉิน ระยะทางจากบ้านถึงโรงพยาบาลประมาณ 20 กิโลเมตร ค่าเหมารถ 1 วันประมาณ 300-400 บาทจึงทำให้เกิดความลำบากในการมาโรงพยาบาลในแต่ละครั้ง และในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมบางคนมีลูกดูแลพามาโรงพยาบาล แต่พบว่า 1 คนที่ลูกลืมนัด จึงทำให้ผู้ป่วยขาดนัด และในระหว่างการวิจัยเกิดสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019 ทำให้มีผู้ป่วยไม่สะดวกในการมาโรงพยาบาลตามนัดของการวิจัย จำนวน 3 คน

### 5.1.6. ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟาริน

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้วาร์ฟาริน แบ่งเป็นการเกิดภาวะเลือดออก (bleeding complications) และการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic event) ซึ่งภาวะเลือดออกแบ่งเป็น 2 ระดับ 1. ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (minor bleeding) 2. ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding)

จากข้อมูลในการวิจัยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีแนวโน้มการเกิดภาวะเลือดชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 7.14 กับ 10.71;  $p = 0.537$ ) โดยก่อนการวิจัยผู้ป่วยกลุ่มทดลอง มี 1 คน (ร้อยละ 5.57) เกิดเลือดออกตามไรฟัน และกลุ่มควบคุม 5 คน (ร้อยละ 17.58) เกิดจุดจ้ำเลือดที่แขน กินมะม่วงสุกปริมาณมาก จำนวน 3 คน ส่งผลให้ INR สูงกว่าเป้าหมาย จุดจ้ำเลือดที่แขน และต้นขา เนื่องจากชื่อยาชุดแก้ปวดกินเอง 1 คน กินยาผิดวิธี ขนาดยาสูงเกินไป 1 คน และการวิจัยในเดือนที่ 3 พบกลุ่มทดลอง 2 คน (ร้อยละ 7.14) เกิด

ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง คือ 1 คน มีเลือดออกตามไรฟัน 1 คน จุดจ้ำเลือดที่ขา แต่ INR ปกติ กลุ่มควบคุม 3 คน (ร้อยละ 10.71) พบว่า 1 คนเกิดอันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟารินกับยาอื่น ซึ่งมีผลเพิ่มระดับวาร์ฟารินทำให้ INR เพิ่ม 1 คนมีประวัติมาถอนฟัน แล้วเลือดไหลไม่หยุด หลัง 2 อาทิตย์ยังมีเลือดออก ผู้ป่วยจึงหยุดยาเอง และอีก 1 คน พบจุดจ้ำเลือดที่ต้นแขน สำหรับภาวะเลือดออกชนิดรุนแรงและภาวะลิ่มเลือดอุดตันไม่พบการเกิดทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของพรนลัท ทองศรีสมบูรณ์ (2552) <sup>(32)</sup> พบภาวะเลือดออกในกลุ่มทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (0.81 เหตุการณ์/100 ผู้ป่วย-วัน กับ 1.19 เหตุการณ์/100 ผู้ป่วย-วัน;  $p = 0.376$ ) โดยไม่พบภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และการศึกษาแบบ a systematic review and meta-analysis ของ Saokaew และคณะ (2010) <sup>(8)</sup> พบว่า ประสิทธิภาพของการบริหารจัดการวาร์ฟารินโดยเภสัชกร (PWTM group) สามารถป้องกันการเกิดภาวะเลือดออก (total bleeding) ได้ดีกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [RR, 0.51; 95% CI, 0.28–0.94] และการศึกษาของ Stafford และคณะ (2011) <sup>(33)</sup> ศึกษาผลการเยี่ยมบ้าน 2-3 ครั้ง โดยเภสัชกรผู้ผ่านการฝึกอบรม พบว่ากลุ่มทดลอง สามารถลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในระดับ minor และ major ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกลับกลุ่มควบคุม วันที่ 8 (ร้อยละ 0.9 และ 7.2;  $p = 0.01$ ) วันที่ 90 (ร้อยละ 5.3 และ 14.7;  $p = 0.03$ )

การศึกษาของ Glasheen และคณะ (2005) <sup>(34)</sup> ศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะเลือดออกกับผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน พบว่าอายุที่เพิ่มขึ้น การมีประวัติเลือดออกในช่องท้อง และโรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมซึ่งได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมอง และโรคไต ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกได้เพิ่มขึ้น สำหรับการวิจัยนี้ ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 66 ปี ในกลุ่มทดลองและ 60 ปีในกลุ่มควบคุม และไม่พบผู้ป่วยมีประวัติเลือดออกในช่องท้องทั้งสองกลุ่ม รวมทั้งการศึกษานี้ได้ติดตามผู้ป่วยเป็นเพียงช่วงระยะเวลาสั้นๆ และกลุ่มประชากรศึกษายังน้อยจึงส่งผลให้ในการวิจัยนี้พบอาการไม่พึงประสงค์จากวาร์ฟารินเพียงไม่กี่คน

#### 5.1.7. ผลการประเมิน INHOMESSS

การวิจัยนี้มีการประเมินผู้ป่วยโดยใช้หลักการ INHOMESSS เพื่อประเมินผู้ป่วยจากการเยี่ยมบ้าน ทำให้เข้าใจผู้ป่วยในแบบองค์รวม ผลการประเมิน INHOMESSS ในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง พบว่าผู้ป่วยส่วนมากมีการเคลื่อนไหวได้ดี ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุแต่ยังสามารถเดิน เคลื่อนไหวด้วยตัวเองได้ดี ไม่มีนอนติดเตียง ผู้ป่วยมีลักษณะการรับประทานอาหารที่เหมาะสม ส่วนใหญ่ปรุงอาหารเองในครอบครัว แต่มีช่วงหน้าผลไม้มะม่วงสุก เดือนเมษายน – พฤษภาคม เป็นช่วงที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่นิยมรับประทานมะม่วงสุกกับข้าว หรือเป็นของหวานหลังทานข้าวเสร็จ หลายคนนิยมข้าวเหนียว กับผักลวกและน้ำพริก ผักตามฤดูกาล ไม่สามารถเลี้ยงหรือปฏิเสธการกินได้ สภาพสิ่งแวดล้อมภายในบ้านและรอบบริเวณบ้าน ไม่มีความเสี่ยงต่อสุขภาพ เหมาะสมต่อการเก็บรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยา มีผู้ป่วย 2 คน อาศัยอยู่บ้านปลายนา/ทุ่งนา แต่การเก็บรักษายาเม็ดชนิดใส่กล่องเก็บพันแสงอย่างดี และมีผู้ป่วย 1 คน ลักษณะภายในบ้านพื้นต่างระดับ ทำให้ผู้ป่วยหกล้มบ่อยครั้ง ด้านสมาชิก

ในครอบครัวและบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง พบว่าส่วนใหญ่มีผู้ดูแลด้านยา รวมถึงการพามาโรงพยาบาล แต่มีผู้ป่วย 3 คน ที่อาศัยอยู่คนเดียว บริหารยาเอง และใช้บริการรถกู้ชีพหรือเหมารถรับจ้างในการมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีไข้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่นนอกแผนการรักษาที่ได้รับจากแพทย์/เภสัชกร ยกเว้นผู้ป่วย 2 คนที่ซื้อน้ำสมุนไพรไม่ทราบชนิด และยาแก้ปวดตามร้านชำมากินเอง การให้คำแนะนำและเยี่ยมบ้านซ้ำอีกรอบ พบว่าผู้ป่วยไม่ซื้อยากินเอง หยุดยาที่เคยซื้อรับประทาน และไปโรงพยาบาลทุกครั้งที่มีอาการเจ็บป่วย หรือต้องการใช้ยา เมื่อมีการตรวจวัดสัญญาณชีพต่างๆที่บ้าน ผู้ป่วย พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสัญญาณชีพปกติ มีผู้ป่วย 2 คนมีภาวะความดันโลหิตสูง BP > 140/90 mmHg แนะนำการปรับพฤติกรรมกรรมการกินอาหาร การพักผ่อนและการออกกำลังกาย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้วาร์ฟาริน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความปลอดภัยในการดำเนินชีวิตประจำวัน และมีกำลังใจในการรักษา ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ยกเว้นผู้ป่วย 5 คน ไม่มีกำลังใจในการใช้ชีวิต คนที่ 1 เพิ่งสูญเสียลูกจากมะเร็งเม็ดเลือด คนที่ 2 อยู่บ้านคนเดียวไม่มีลูกหลานมาเยี่ยม และอีก 3 คนต้องนั่งรถเข็น ให้ข้อมูลว่าใช้ยาก็อาการไม่ดีขึ้น ไม่สามารถทำให้ตนเดินได้ การรับประทานยาลำบากแต่ละวันสีและจำนวนเม็ดไม่เหมือนกันเกิดความสับสนในการใช้ยา ได้ทำการพูดคุยกับผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมถึงประสานงานกับเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล และเจ้าหน้าที่ อสม. ให้มาติดตามดูแลผู้ป่วย และเยี่ยมเสริมพลังให้กำลังใจผู้ป่วย ผลลัพธ์ผู้ป่วยมีกำลังใจ และสามารถเข้าในสภาวะโรค มีคนช่วยดูแลเรื่องการกินยาทำให้มีกำลังใจในการรักษาเพิ่มขึ้น และผู้ป่วยทุกรายเมื่อมีการเจ็บป่วยถูกวินิจฉัยถึงสถานพยาบาลที่จะพาตนเองไปรักษาได้คือ รพ.สต.และโรงพยาบาล ซึ่งจากการศึกษามีบางหัวข้อที่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของปริญญาและคณะ (2560) ที่ทำการศึกษาผลของการบริบาลเภสัชกรรมผู้ป่วยต่อเนื่องในชุมชนโดยการออกเยี่ยมบ้าน และใช้หลัก INHOMESSS ในการประเมินผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการเคลื่อนไหวลำบาก (ร้อยละ 66.67) และมีลักษณะการระบบประสาทอาหารที่ไม่เหมาะสมสูงถึง ร้อยละ 55.55 แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน อันเนื่องมาจากความแตกต่างกันของโรคในกลุ่มตัวอย่างเป็น การใช้ยา พฤติกรรมของผู้ป่วยคนแต่ละกลุ่มโรค และข้อจำกัด เศรษฐฐานะ ความเชื่อ ที่แตกต่างกัน

#### 5.1.8. ประเภทและความถี่ของปัญหาจากการใช้ยา

จากการเก็บข้อมูลก่อนการวิจัย พบว่า กลุ่มทดลองมีปัญหาจากการใช้ยามากกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบปัญหาจากการใช้ยาในกลุ่มทดลองทั้งหมด 37 ครั้ง (1.32 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) และกลุ่มควบคุมทั้งหมด 34 ครั้ง (1.21 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) ปัญหาที่พบมากที่สุดทั้งสองกลุ่ม คือ ผู้ป่วยเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาของดุชนี เกษเมธีการุณ<sup>(5)</sup> และวิลาสินี ไชยกลาง<sup>(4)</sup> ที่พบว่าปัญหาที่พบจากการใช้วาร์ฟารินมากที่สุดคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 39.5, 38.3 ตามลำดับ) และรองมาคือ การได้รับยาขนาดสูงเกินไป (ร้อยละ 35.0) และ

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ20) โดยสาเหตุของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเกิดจากผู้ป่วยไม่เข้าใจเกี่ยวกับโรคและวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้องพบถึงร้อยละ 91.3

จากการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยที่บ้านในผู้ป่วยกลุ่มทดลอง ทำให้พบปัญหาจากการใช้ยาลดลง จากก่อนการวิจัย 37 ปัญหาเป็น 30 ปัญหาในเดือนที่ 1, 21 ปัญหาในเดือนที่ 2 และ 21 ปัญหาในเดือนที่ 3 แต่จากการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยทำให้เข้าใจบริบทและค้นพบปัญหา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหารได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ทำการเก็บข้อมูลจากคำบอกเล่าของผู้ป่วยที่โรงพยาบาล จากก่อนการวิจัย พบ 9 ปัญหา เป็น 11 ปัญหาในเดือนที่ 1 ซึ่งอาหารส่วนมากที่พบว่าเกิดอันตรกิริยากับวาร์ฟารินคือ มะม่วงสุก มะม่วงกวน มะละกอสุก นมถั่วเหลือง แกงหน่อไม้ แกงเห็ดใส่ น้ำโบราณ ซึ่งผู้ป่วยหลายคนทราบว่าอาหารจะเกิดปฏิกิริยากับยา แต่ก็ยังรับประทานอาหารเหมือนเดิมเพราะไม่ตระหนักถึงปัญหาที่จะตามมา บางคนกินแล้วไม่มีภาวะเลือดออก ผลตรวจ INR อยู่ในเป้าหมาย จึงไม่หยุดการรับประทานอาหารที่แจ้งเตือน

ปัญหาจากการใช้ยา หลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่าน้อยลงกว่าก่อนการวิจัย ในทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม แต่พบว่าการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร ในกลุ่มทดลองพบ 1 ปัญหา กลุ่มควบคุมพบ 6 ปัญหา ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.026$ ) รวมถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟารินกับบูหรี พบว่าในกลุ่มทดลองลดลง เนื่องจากมีการประสานงานกับคลินิกเล็กบูหรีของโรงพยาบาลและการเยี่ยมบ้านทำให้ผู้ป่วยตระหนักและเลิกบูหรีได้ 1 คน ส่วนการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา พบว่าวาร์ฟารินถูกทำลายที่ตับ ด้วยเอนไซม์ CYP 450 โดย S isomer ถูกทำลายโดย CYP2C9 (เป็นหลัก) และ CYP 3A4 ส่วน R isomer ถูกทำลายโดย CYP3A4 และ CYP1A2 (เป็นหลัก) และ CYP2C19 ดังนั้นยาอื่นที่มีการส่งใช้ร่วมกับยา Warfarin โดยเฉพาะที่มีความเกี่ยวข้องกับเอนไซม์ CYP2C9, CYP3A4 และ CYP1A2 จะส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของ Warfarin โดยมีกลไกการเกิดได้หลายทาง ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมียาโรคประจำตัวที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับวาร์ฟารินได้ ได้แก่ Simvastatin, Gemfibrozil, Methimazole และ Levothyroxine นัยสำคัญทางสถิติระดับ 1 แต่เป็นยาที่ผู้ป่วยได้รับมานาน ไม่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาหรือเพิ่มลดยา ได้ประสานงานกับแพทย์ประจำคลินิกยืนยันให้ใช้ยาต่อตามเดิมและติดตามระดับ INR และอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง แต่ในเดือนที่ 3 พบว่ากลุ่มควบคุม 1 คนได้รับยา Ciprofloxacin จากคลินิกที่อำเภอชุมแพ ซึ่งยา Ciprofloxacin มีเพิ่มระดับวาร์ฟาริน ทำให้เพิ่มระดับ INR แต่ไม่เกิดภาวะเลือดออก

ปัญหาการบริหารยา ก่อนการวิจัยพบกลุ่มทดลอง ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป 5 ครั้ง (คิดเป็น 0.18 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 ราย) เกิดจากผู้ป่วยบริหารยาไม่ถูกต้อง สัมรับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง และผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป 2 ครั้ง (คิดเป็น 0.07 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) เกิดจากผู้ป่วย 2 คน ไม่อ่านฉลากยาเนื่องจากยามีปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยา แต่ผู้ป่วยยัง

รับประทานยาเหมือนเดิม คือแพทย์ปรับเป็นรับประทานยาครั้งละ 1 เม็ดวันเสาร์ และ 1 เม็ดวันอาทิตย์ แต่ผู้ป่วยรับประทานครั้งละ 2 เม็ดวันเสาร์ และ 2 เม็ดวันอาทิตย์เหมือนเดิม ส่วนกลุ่มควบคุม ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป 2 ครั้ง (คิดเป็น 0.07 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) เกิดจากผู้ป่วยบริหารยาไม่ถูกต้อง รับประทานยาผิดวัน คือ รับประทานวันจันทร์ถึงวันเสาร์ เว้นวันอาทิตย์ แต่ผู้ป่วยรับประทานผิดเป็นวันจันทร์ถึงวันศุกร์ หยุดวันเสาร์และวันอาทิตย์ และผู้ป่วยได้รับยาที่ถูกต้องแต่ขนาดสูงเกินไป 1 ครั้ง (คิดเป็น 0.04 ปัญหาต่อผู้ป่วย 1 คน) คือ ผู้ป่วยรับประทานยาผิดขนาด แพทย์ปรับยารวันอาทิตย์จาก 3 mg เป็น 2 mg แต่ผู้ป่วยรับประทานขนาด 3 mg ซึ่งเป็นยาเดิมที่เหลืออยู่ที่บ้าน หลังการวิจัยในเดือนที่ 3 พบว่าปัญหาการบริหารยาลดลง พบเฉพาะผู้ป่วยได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดต่ำเกินไป ในกลุ่มทดลอง 1 ครั้ง สัมรับประทานยาเป็นผู้สูงอายุ และกลุ่มควบคุม 2 ครั้ง ผู้ป่วยจำวิธีใช้ยาเหมือนเดิม ไม่อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยา ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการเยี่ยมบ้านทำให้ผู้ป่วยตระหนักถึงความสำคัญของการรับประทานยาตามแพทย์สั่งเพิ่มขึ้น อีกทั้งการเยี่ยมบ้านเป็นการกระตุ้นเตือนให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาอีกวิธีหนึ่ง นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยได้ร่วมพูดคุยกับบุคลากรทางการแพทย์บ่อยขึ้นทำให้เกิดความคุ้นชิน จึงกล้าที่จะเล่าปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาเพิ่มขึ้น ทำให้เภสัชกรและทีมเยี่ยมบ้านได้ทราบถึงปัญหาที่แท้จริงและสามารถแก้ไขปัญหาลงให้ผู้ป่วยแต่ละรายได้มากขึ้น

#### ปัญหาเกี่ยวกับยาที่ได้รับการแก้ไข

ผู้วิจัยมีแนวทางแก้ไขปัญหาจากการใช้ยาที่พบโดย 1. ปัญหาที่เกิดในขั้นตอนการสั่งใช้ยา เช่น สั่งใช้ยาที่มีข้อห้ามใช้ สั่งใช้ยาขนาดต่ำเกินไปหรือสูงเกินไป หรือหยุดสั่งใช้ยาที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ ผู้วิจัยจะประสานงานแพทย์ประจำคลินิกโสตศอนาสิกวิทยาโดยวิธีโทรศัพท์ 2. ปัญหาในขั้นตอนการจ่ายยาของโรงพยาบาล เช่น ไม่มีรายการยาที่ใช้ในสมุดประจำตัวผู้ป่วย รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับจริงไม่ตรงกับข้อมูลในสมุดประจำตัว ผู้วิจัยแก้ปัญหาโดยการประสานงานแพทย์ เภสัชกร หรือพยาบาลโรงพยาบาล โดยวิธีโทรศัพท์ 3. ปัญหาที่เกิดในขั้นตอนการใช้ยา เช่น ผู้ป่วยรับประทานยาผิดขนาดผิดเวลา ผู้ป่วยลืมรับประทานยา ผู้วิจัยจะสื่อสารโดยตรงกับผู้ป่วยและญาติ โดยวิธีการนับเม็ดยาที่เหลือ การติดตามการมาตามนัด ปัญหาการเกิด Drug Interaction ผู้วิจัยจะสื่อสารโดยตรงกับผู้ป่วยและประสานงานกับแพทย์ประจำคลินิกโดยวิธีโทรศัพท์ 4. ปัญหาอาการข้างเคียงจากการใช้ยา ผู้วิจัยประสานงานกับแพทย์โดยวิธีโทรศัพท์ และอธิบายถึงวิธีการแก้ไขอาการข้างเคียงให้ผู้ป่วยเข้าใจ ถ้าอาการข้างเคียงหมดไป หรือผู้ป่วยยังมีอาการข้างเคียงนั้นแต่ความรุนแรงลดลงและอาการนั้นไม่รบกวนการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ให้ถือว่าปัญหานี้ได้รับการแก้ไขแล้ว 5. ปัญหาอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยไม่มารับยาตามนัด ผู้วิจัยประสานงานกับเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล เพื่อหาสาเหตุและร่วมกันแก้ไขปัญหา เมื่อพิจารณา พบว่าปัญหาที่ได้รับการยอมรับและดำเนินการจัดการกับปัญหามีทั้งหมด 47 ปัญหา ได้รับการยอมรับและดำเนินการตามทั้งหมด 40 ครั้ง (ร้อยละ 85.10) เช่นการคำนวณเพื่อปรับขนาดวาร์ฟารินที่เหมาะสมกับผู้ป่วย การแก้ไขอันตรกิริยาจากยาและให้คำแนะนำเพื่อหลีกเลี่ยงอันตรกิริยาจากยา (ยา-ยา,ยา-อาหาร) การสอนใช้ยาเทคนิคพิเศษ (ยาพ่น ฤกษ์ลมโป่งพอง) สอนการแบ่งเม็ดยา การจัดเก็บยาและการจัด Unit dose ให้เหมาะสม ผู้ดูแล การให้สุข

ศึกษาและโภชนาการอาหาร รวมถึงการให้กำลังใจในผู้ป่วยที่ไม่มีความหวังในการรักษา การทบทวนประวัติการใช้ยาที่บ้าน ตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยา รวมถึงการกระตุ้นให้เกิดความถี่ในการใช้ยา และดำเนินการบางส่วน 5 ครั้ง (ร้อยละ 10.64) เช่นการส่งผู้ป่วยเข้าคลินิกเล็บบุหรี่และแอลกอฮอล์ (คลินิกแสงส่องทาง ของโรงพยาบาลภูพาน) แต่หลังจบการศึกษาผู้ป่วยยังไม่สามารถเลิกได้ การแนะนำการหลีกเลี่ยงการรับประทานผัก ผลไม้ที่มีผลลวาร์ฟาริน ผู้ป่วยรับทราบแต่ยังรับประทานอยู่ และการจัดการปัญหาที่ไม่ได้รับการยอมรับ 2 ครั้ง (ร้อยละ 4.25) ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตาม ทำให้ไม่ได้คือการลิ้มรับประทานยา และการไปตามนัดการรักษา แสดงให้เห็นว่าการมีเภสัชกรให้บริบาลทางเภสัชกรรมในการดูแลผู้ป่วยช่วยสามารถแก้ปัญหาจากยาแก่ผู้ป่วยได้

### 5.1.9. ประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร ในเดือนที่ 3 ของการเยี่ยมบ้าน โดยคะแนนจากแบบประเมินความพึงพอใจ ลำดับ 1 – 5 คะแนน พบว่า ภาพรวมผู้ป่วยมีความพึงพอใจกับบริการที่ได้รับ  $4.45 \pm 0.56$  คะแนน (คะแนนเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) อยู่ในระดับพอใจมาก เมื่อพิจารณารายข้อพบว่า คำถามข้อ 3.เภสัชกร มีความรู้ความสามารถในการให้คำแนะนำท่านอย่างเพียงพอ ได้รับคะแนนต่ำสุดคือ  $4.58 \pm 0.50$  ข้อที่ได้คะแนนเฉลี่ยต่ำสุดคือ ข้อ 2. เภสัชกรมีสื่อและเอกสารแผ่นพับในการให้ความรู้และข้อมูลเพียงพอกับการให้บริการ ได้รับคะแนนสูงสุดคือ  $4.00 \pm 0.69$  เนื่องจากแผ่นพับที่จัดทำให้เป็นแผ่นพับให้ความรู้ และการปฏิบัติตัวเบื้องต้นตัวหนังสือมีขนาดเล็กผู้สูงอายุอ่านได้ลำบาก และแนะนำให้ดูข้อมูลเพิ่มเติมจากเอกสารคู่มือประจำตัวผู้ป่วยซึ่งได้รับการสนับสนุนจากบริษัทยา ของโรงพยาบาลมี 2 บริษัทคือของ บริษัทศรีประสิทธิ์และบริษัทเบอร์ลิน ซึ่งคู่มือมีขนาดเล็กให้พกพาง่ายแต่ตัวหนังสือก็ยังมีขนาดเล็กตามด้วย

### 5.2 ปัญหาและข้อจำกัดในการศึกษา

1. การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา การวิจัยนี้ใช้นับเม็ดยา โดยการบันทึกจำนวนยาที่จ่าย จำนวนยาที่เหลือเป็นเม็ดแล้วนำมาคำนวณเป็นร้อยละ ข้อดีคือราคาไม่แพง ไม่ต้องมีแบบประเมินความเข้าใจ ไม่เป็นการรบกวนผู้ป่วย แต่ข้อเสียผู้ป่วยอาจไม่นำยาทั้งหมดที่เหลือจริงมาให้ นับบางรายลืมนำยามาให้ตรวจนับจากที่บ้าน ใช้ข้อมูลจากคำบอกเล่าของผู้ป่วย หรือการโทรศัพท์กลับไปถามจำนวนจากคนที่บ้าน การแปลผลใช้ช่วงของค่าร้อยละ อาจได้ข้อมูลที่คลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้

2. การศึกษาผลการบริบาลเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านผู้ป่วยที่รับลวาร์ฟาริน ยังมีจำกัด ทำให้ขาดการเปรียบเทียบกับวิจัยอื่นในรูปแบบที่คล้ายคลึงกัน

3. การศึกษานี้มีผู้ป่วยน้อยกว่ากำหนดไว้ เนื่องจากระยะเวลาการทำวิจัยที่จำกัด และช่วงดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัย เกิดปัญหาการระบาดของไวรัสโคโรนา-19 ทำให้มีผู้ป่วยออกจากการศึกษาเพราะต้องย้ายถิ่นฐาน ไปทำงานไม่สามารถกลับมาได้ และบางรายขอ ndërบายมากกว่า 1 เดือน ซึ่งไม่เข้ากับแนวทางการวิจัยของการศึกษานี้ รวมถึงการออกเยี่ยมบ้านต้องปฏิบัติตามประกาศราชวิทยาลัย

แพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย เรื่อง แนวทางปฏิบัติการเยี่ยมบ้านและการดูแลสุขภาพที่บ้าน ในสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 (ประกาศ วันที่ 12 พฤษภาคม 2563)

4. ผู้ป่วยอาจมีการคุยกันระหว่างรอตรวจ หรือรอรับยาในวันนัดมาโรงพยาบาล ทำให้ความร่วมมือในการใช้ยา การนับเม็ดยาคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง เนื่องจากกลุ่มควบคุมอาจมีการตระหนักในการดูแลตนเองเพิ่มขึ้น มีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมและเพิ่มร่วมมือในการใช้ยาได้

5. การเยี่ยมบ้านในแต่ละครั้งจะประกอบด้วยเภสัชกรผู้วิจัย เจ้าหน้าที่ประจำรพ.สต. และอสม.ในเขตพื้นที่รับผิดชอบของผู้ป่วยกลุ่มทดลอง ซึ่งในการไปเยี่ยมบ้านจะประสานผู้ป่วยให้ทราบล่วงหน้าเพื่อลดปัญหาการไปแล้วไม่เจอผู้ป่วย แต่อาจทำให้ผู้ป่วยได้เตรียมตัว อาจได้ข้อมูลที่คลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง

6. การสุ่มเป็นวิธีการสุ่มอย่างง่าย

7. โรงพยาบาลมีการใช้ยารักษา 2 บริษัท สลับกันไปมา โดยแต่ละบริษัทมีรูปแบบเม็ด สีของเม็ดยาที่แตกต่างกัน ส่งผลให้เกิดความสับสนในการจดจำเม็ดยาได้ ซึ่งเป็นปัญหาเชิงระบบในการจัดซื้อเวชภัณฑ์ยา

8. ผู้ป่วยบางรายมีปัญหาทางสายตา ทำให้ผู้วิจัยต้องอ่านแบบสอบถามให้ผู้ป่วยตอบในส่วนของความพึงพอใจของผู้ป่วย ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจเกรงใจผู้วิจัย ทำให้ข้อมูลคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงโดยมีคะแนนแบบสอบถามมากกว่าความเป็นจริงได้

### 5.3 ข้อเสนอแนะ

1. การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ควรเลือกใช้เครื่องมือประเมินความร่วมมือแบบ 2 รูปแบบร่วมกัน คือการนับเม็ดยาและเครื่องมือวัดความร่วมมือในการใช้ยาแบบรายงานด้วยตนเองของผู้ป่วย

2. ควรศึกษาถึงต้นทุนประสิทธิผลของการออกเยี่ยมบ้าน

3. พัฒนารูปแบบให้โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลและ อสม. เป็นเครือข่ายในการติดตามและดูแลผู้ป่วย

4. ปรับแนวทางการรายงานปัญหาจากการใช้ยาเป็น PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe) เพื่อให้เหมาะกับการใช้งานในสภาพจริงและช่วยให้ทราบผลลัพธ์การปฏิบัติงานด้านการบริหารทางเภสัชกรรม

5. เปลี่ยนรูปแบบการสุ่ม

6. ควรพัฒนาระบบการจัดซื้อยาโรคเรื้อรังให้เป็นบริษัทเดิม ไม่เปลี่ยนบริษัทเพื่อลดความสับสนในการเปลี่ยนเม็ดยาหรือแผงยาแก่ผู้ป่วย

7. การเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยรับยารักษาเป็นการเปิดบทบาทเภสัชกรในการทำงานเชิงรุก โดยเภสัชกรสามารถมีบทบาทในการสร้างความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาโรคและการปฏิบัติตัวที่ถูกต้องสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย รายงานและติดตามอาการแทรกซ้อนจากการใช้ยา รวมถึงปัญหาจากการใช้ยา ตลอดจนช่วยพัฒนาการปฏิบัติงาน พัฒนานโยบายขององค์กรหรือหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

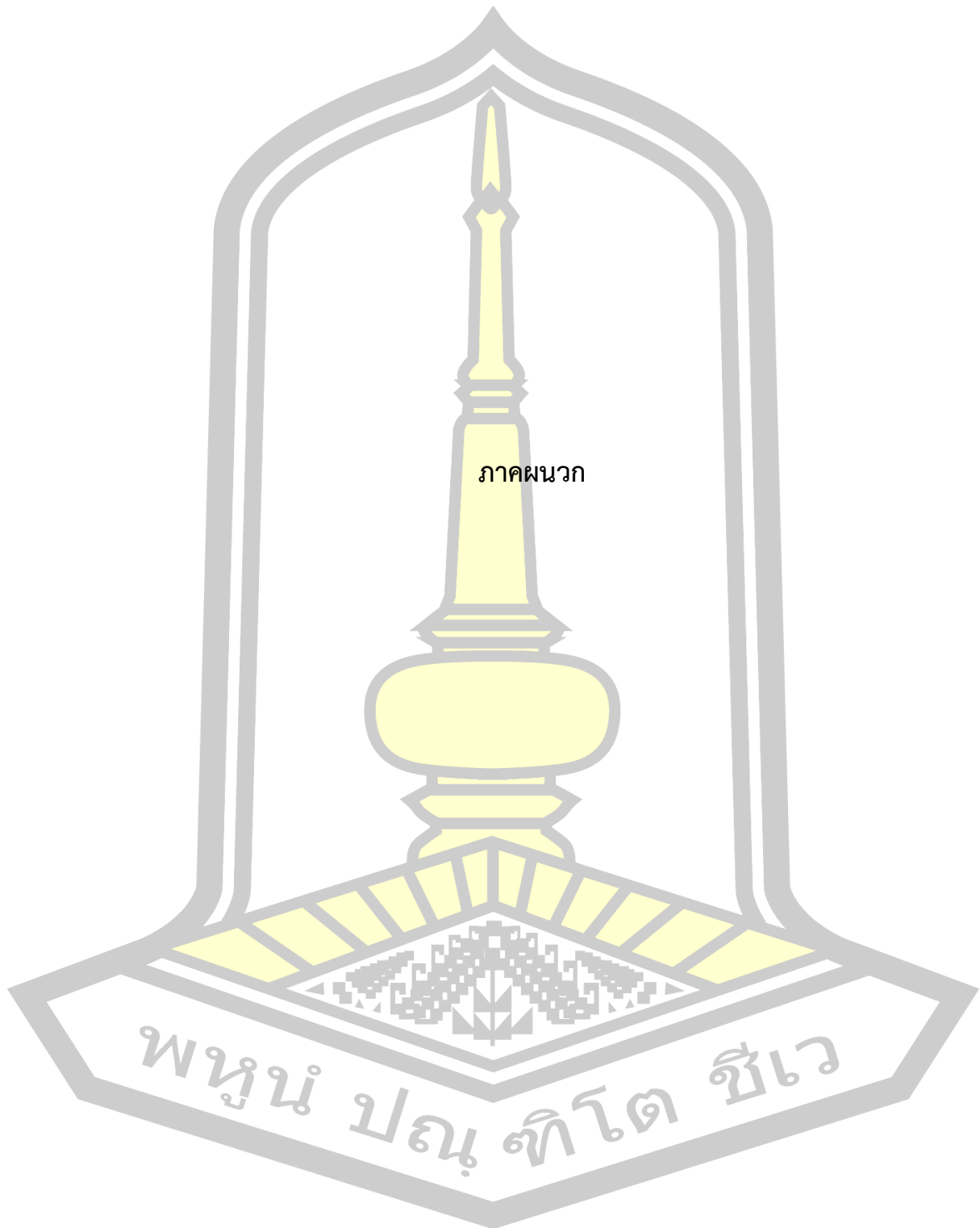
### บรรณานุกรม

1. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน พ.ศ. 2553. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2554.
2. สำนักคณะกรรมการอาหารและยา. ปริมาณการนำเข้าและผลผลิตยา Warfarin ปี 2554.
3. สำนักบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการดำเนินการตามแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ สาขาโรคหัวใจ: การบริหารจัดการหน่วยดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดดำ (Warfarin Clinic Management). โอ-วิทย์(ประเทศไทย); 2559
4. Chaiklang W. Drug therapy problems in outpatients using warfarin at Lumphun Hospital. Chiang Mai.: Chiang Mai University; 2014.
5. Katemateegaroon D, Jarensiripornkul N. Warfarin-Related Problems: Implementation of Anticoagulation Clinic. Srinagarind Medical Journal. 2002;17(4):281-8.
6. ปฐวี โลหะรัตนากร, พลอยไพลิน ฤทธิบุญ, ยุวธิดา หงส์ริญา, มณีพิมาย ไชยชน, สุเทพ ทักษิณาเจนกิจ, วีรวรรณ อุชายภิชชาติ. ความรู้ในการใช้ยาอวาร์ฟารินและการควบคุมค่า Internatiol normalized ratio เป้าหมาย ผู้ป่วยนอก ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2559;31(3):257-65.
7. Stafford L, van Tienen EC, Bereznicki LR, Peterson GM. The benefits of pharmacist delivered warfarin education in the home. International Journal of Pharmacy Practice. 2012;20(6):384-9.
8. Saokaew S, Permsuwan U, Chaikunapruk N, Nathisuwan S, Sukonthasarn A. Effectiveness of pharmacist participated warfarin therapy management: a systematic review and meta analysis. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2010;8(11):2418-27.
9. Jackson SL, Peterson G, Vial J, Jupe D. Improving the outcomes of anticoagulation: an evaluation of home follow up of warfarin initiation. Journal of internal medicine. 2004;256(2):137-44.
10. ปัญญา สุขอนันตชัย, อุบลวรรณ สะพู, อรุณี ทรัพย์สินวิวัฒน์, วิจิน พงษ์ฤทธิ์ศักดิ์, นันทิยา ตั้งศรีเสรี, และคณะ การจัดตั้งเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจที่รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรงพยาบาลชุมชน และศูนย์แพทย์ ชุมชน จังหวัดนครราชสีมา. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข. 2554;5(4):495-505.
11. จันทกานต์ อภิสิริศักดิ์. โครงการติดตามเยี่ยมบ้าน ร่วมกับการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วยเริ่มยาอวาร์ฟาริน ในเขตอำเภอเมืองนครสวรรค์. ใน: มณีกัลยา ชม



- ชาญ. การพัฒนางานเภสัชกรรมปฐมภูมิ FCPL 1; 2559: 98 - 116.
12. Sompert N, Ruengorn C, Permsuwan U. The effects of telephone reminder on antihypertensive medication adherence. Songklanagarind Medical Journal. 2007;25(2):89-97.
  13. Hepler CD SL. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm. 1990;47:533-43.
  14. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. Archives of internal medicine. 2005;165(10):1095-106.
  15. สุวดี แซ่เฮง, โสวรส โรจน์สุธี. การหาปริมาณวิตามินเคในผักพื้นบ้าน. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2550.
  16. WHO Geneva. Primary Health Care, Report of the International Conference on Primary Health Care Alma-Ata. USSR6-12 September 1978.
  17. ศุภปริชญ์ แสงสุวรรณ, สัจจาภรณ์ ทองใบ, ปิยะภรณ์ กางกั้น, ศศิภา อภิสกุลโรจน์, กฤษณี สระมณี, และคณะ. ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุม ระดับ INR และ ประสิทธิภาพของการให้กล้อยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับ INR ในผู้ป่วยที่ใช้ ยาวาร์ฟาริน. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2561;11(1):50-60.
  18. Wattanachai N, and Sutthida Kaewmoongkun. Warfarin: pharmacology and factors affecting its response. Srinagarind Medical Journal. 2017;32.2:189-99.
  19. Nilpetchploy R. Related Factors for the Blood Coagulation Among Patients who Taking Warfarin in the Warfarin clinic U-Thong Hospital, Suphan Buri. Region 4-5 Medical Journal. 2011;30(2):171-8.
  20. เกษร สังข์กฤษ, ทศนีย์ แดขุนทด, อุไรวรรณ ศรีดามา. การพัฒนารูปแบบ การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินโรงพยาบาล สกลนคร. Journal of Nursing and Health Care. 2555;30(4):96-108.
  21. พัทยา หวังสุข, ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ, พยอม สุขเอนกนันท์. การประเมินโครงการเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2557;6(2):92-105.
  22. นาดยา หวังนิตติชัย, สกนธ์ สุภากุล, ภูขวัญ อรุณมานะกุล. ผลของการบริการพยาบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ของคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลสวรรค์ ประชาธิปไตย. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2560;10(1):120-8.
  23. Leekcharoen S, Anantachoti P. An Evaluation of Pharmacist Counseling to Patients Receiving Warfarin at Samutprakarn Hospital. Thai Pharmaceutical and Health Science Journal-วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ. 2011;6(2):91-9.
  24. สมทรง ราชนิยม, กฤษณี สระมณี. การจัดการปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่บ้านโดยเภสัชกรครอบครัวในเครือข่ายบริการสุขภาพ อำเภอกะนวน. วารสารเภสัชกรรมไทย.

- 2559;8(1):169-81.
25. วิริญชน์ ดวงสุวรรณ, อรั้มซ์ เจษภูณานเมธา. ผลจากการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการเยี่ยมบ้านใน ทีมสหสาขาวิชาชีพต่อความดันโลหิต และความร่วมมือการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. วารสารเภสัชกรรมไทย. 2559;8(1):48-57.
  26. Smith DE, Xuereb CB, Pattison HM, Lip GY, Lane DA. TRial of an Educational intervention on patients' knowledge of Atrial fibrillation and anticoagulant therapy, INR control, and outcome of Treatment with warfarin (TREAT). BMC cardiovascular disorders. 2010;10(1):21.
  27. สุทธิดา แก้วมุงคุณ, นิตยัสฎา วัฒนชัย, วิจิตรา ทศนียกุล. ปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อการรักษาด้วยยา วาร์ฟารินในขนาดคงที่. The National and International Graduate Research Confernce 2016. 775-83
  28. นิตยัสฎา วัฒนชัย, สุทธิดา แก้วมุงคุณ. เภสัชวิทยาและปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของยา วาร์ฟาริน. ศรีนครินทร์เวชสาร. 2560;32(2):189-99.
  29. สุวิมล ยี่ภู, อภิขญา ชนะวงศ์, จรียา นามศรี และจันทรทิพย์ อมรสวัสดีศิริ. ความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยา Warfarin. ศรีนครินทร์วิโรฒเภสัชสาร. 2548;10(1):40-7
  30. มณีนรัตน์ สิทธิเดช, ภัทรศรี มูฮำมัด, นงลักษณ์ มาลานุสรณ์, เพียงใจ เกียรติธนะวัฒนา และทิพย์สุดา บุญอุปถัมภ์กุล. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin หลังการผ่าตัดไส้เลื่อนหัวใจเทียมชนิดโลหะ ณ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. สงขลานครินทร์เวชสาร 2555;2:63-73
  31. ปริญญา ฤมอดทา, ชมพูนุท พัฒนจักร, อติศักดิ์ ฤมอดทา, สุกัญญา คำพา, ศุภัญญา ภูมิวนิชกิจ, และคณะ. ผลของการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยต่อเนื่องในชุมชนโดยการเยี่ยมบ้านในเครือข่ายบริการสุขภาพอำเภอเมือง จังหวัดมหาสารคาม. ศรีนครินทร์เวชสาร 2560;32(3):229-35
  32. พรนลัท ทองศรีสมบูรณ์. การบริการติดตามดูแลผู้ป่วยในที่ได้รับยา warfarin ณ โรงพยาบาลรามาริบัติ [วิทยานิพนธ์]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล, 2552
  33. Stafford, L., G. M. Peterson, et al. Clinical outcomes of a collaborative, home-based postdischarge warfarin management service. Annals of Pharmacotherapy (2011). 45(3): 325-334
  34. Glasheen JJ. Preventing warrfarin-related bleeding. South Med J. 2005;98(1): 96-103



ภาคผนวก

พหุณฺ์ ปณฺุ ทิโต ชีเว

## ภาคผนวก ก

คำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย  
(Information Sheet for Research Participant)

ชื่อโครงการวิจัย ผลการบริการทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน  
(Clinical outcomes of pharmacist-managed care for patients with warfarin at home)

ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นางกมลชนก บุญมาก  
ที่อยู่ กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลภูผาม่าน จังหวัดขอนแก่น  
เบอร์โทรศัพท์ 088-5605165, 043-39602 ต่อ 656

ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ .....

ที่อยู่ .....

เบอร์โทรศัพท์ .....

(ที่ทำงานและมือถือ)

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาเพียงพอมในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการป้องกันและรักษาภาวะอุดตันของหลอดเลือด เนื่องจากวาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีในการรักษาแคบ กล่าวคือระดับยาที่ให้ผลการรักษาและการเกิดพิษใกล้เคียงกันมาก มีความซับซ้อนของปัญหาอันตรกิริยาของวาร์ฟาริน ทั้งกับภาวะโรคของผู้ป่วย ยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ และอาหาร เป็นต้น ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินจึงจำเป็นต้องได้รับการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด โดยการตรวจเลือดเพื่อหาค่าไอเอ็นอาร์ (INR) ซึ่งใช้เป็นตัวช่วยในการปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย

การเยี่ยมบ้านผู้ป่วยมีเป้าหมายให้ผู้ป่วยและครอบครัวให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยา สามารถจัดการยาด้วยตนเอง มีพฤติกรรมการใช้ยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ถูกต้อง เหมาะสม มีความปลอดภัย ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาผลการบริการทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

### 1. วัตถุประสงค์ทั่วไป

เพื่อศึกษาผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน

### 2. วัตถุประสงค์เฉพาะ

2.1. เพื่อเปรียบเทียบค่า Percent time in therapeutic range และ ร้อยละ INR ตามเป้าหมาย ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อนและหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ให้บริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล

2.2. เพื่อเปรียบเทียบความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา การมาตามนัดของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อนและหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ให้บริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล

2.3. เพื่อเปรียบเทียบปัญหาจากการใช้ยา การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้าน ก่อนและหลังการศึกษา และเปรียบเทียบกับที่ให้บริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล

2.4. เพื่อศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร  
จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 60 คน เป็นกลุ่มทดลอง 30 คน และกลุ่มควบคุม 30 คน

## วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจเช็คข้อมูลเบื้องต้นจากเวชระเบียน และสัมภาษณ์ที่อยู่ปัจจุบันเพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ ทุกวันพฤหัสบดี เวลา 13.00-16.00 น. เดือนละ 1 ครั้ง ตามรอบคลินิกวาร์ฟารินของโรงพยาบาล โดยท่านจะถูกสุ่มอย่างง่าย เพื่อจัดเข้ากลุ่มควบคุมหรือกลุ่มทดลอง โดยกลุ่มควบคุมจะได้รับการบริการตามระบบปกติของโรงพยาบาล ส่วนกลุ่มทดลองจะได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรจำนวน 3 ครั้ง (เดือนที่ 1, 2, 3) และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 4 ครั้ง

## ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านรับประทานยาอื่น จากการจ่ายยาโดยแพทย์อื่นหรือซื้อยาจากร้านขายยา ขอให้ท่านปรึกษาผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากยาดังกล่าวอาจมีผลต่อวาร์ฟารินที่ท่านได้รับจากผู้ทำวิจัย ดังนั้นขอให้ท่านแจ้งผู้ทำวิจัยเกี่ยวกับยาที่ท่านได้รับในระหว่างที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย

## ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ผู้วิจัยจำเป็นต้องขอความร่วมมือจากท่าน โดยใช้เวลาประมาณ 10-15 นาที ในการถูกประเมินความรู้สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา ปัญหาจากการใช้ยา และเพื่อเป็นการไม่เสียเวลาของท่าน ผู้วิจัยจะขอใช้ช่วงเวลาระหว่างที่ท่านรอพบแพทย์

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน

### ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

### การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

1. ประโยชน์ต่อผู้เข้าร่วมวิจัยโดยตรง คือ การได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน (เยี่ยมบ้าน) อย่างต่อเนื่องและผู้ป่วยและญาติมีความมั่นใจและสามารถพึ่งตนเองได้ในการดูแลสุขภาพที่บ้านได้
2. ประโยชน์ต่อส่วนร่วม คือ เกิดการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่บ้าน (เยี่ยมบ้าน) สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานวาร์ฟาริน อย่างเป็นระบบและต่อเนื่อง ส่งผลให้ผู้ป่วยใช้ยาได้อย่างปลอดภัย และป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้วาร์ฟาริน

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ หากท่านไม่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับการดูแลรักษาพยาบาลจากแพทย์และพยาบาลตามอย่างเดิม

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
  - ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
  - ขอให้ท่านงดการเข้ายานอนหลับอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
  - ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
  - ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้งทันที
- หมายให้มาพบ

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ นางกมลชนก บุญมาก เกษัชกรผู้ทำวิจัย กลุ่มงานเกษัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลภูพาน เบอร์ติดต่อ 088-5605165, 043-39602 ต่อ 656 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

### ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

### ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย

### การประกันภัยเพื่อคุ้มครองผู้เข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี)

-

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- หญิงตั้งครรภ์
- ย้ายถิ่นฐาน หรือไปทำงานที่อื่น ไม่สามารถติดตามได้อย่างน้อย 1 ครั้ง
- เสียชีวิตในระหว่างการศึกษา
- ขอลงตัวจากการศึกษา

### การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน ทั้งนี้ ข้อมูลของท่านจะถูกจัดเก็บ 3 ปี สถานที่เก็บ กลุ่มงานเกษัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลภูพาน และจะทำลายภายใน 5 ปี

จากการลงนามยินยอมของท่าน ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ ภญ.กมลชนก บุญมาก กลุ่มงานเกษัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลภูพาน เบอร์ติดต่อ 088-5605165, 043-39602 ต่อ 656

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

#### การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัคร เช่น เลือดที่เหลือจากการวิจัย ผู้วิจัยอาจจะจัดการ ดังต่อไปนี้

1. ทำลายตามวิธีมาตรฐานทันทีที่เสร็จสิ้นการวิจัย

#### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ช่มชู้ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม หมายเลขโทรศัพท์ 043-754416 โทรสาร 043-754416 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

พูน ปรณ ทิโต ชิว



## หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (Informed Consent Form)

การวิจัยเรื่อง ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน  
(Clinical outcomes of pharmacist-managed care for patients with warfarin at home)  
วันที่คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่อยู่.....ที่  
อยู่.....ได้อ่าน  
รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และ  
ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่  
พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้า  
ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่  
อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่าง  
ละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบ  
คำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ  
รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย โดยผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการ  
รักษาพยาบาลของข้าพเจ้า

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอก  
เลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการ  
ยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการ  
วิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของข้าพเจ้า  
ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วม  
การศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัย  
และต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการ  
ให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะ  
ผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การ  
วิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการ  
วิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

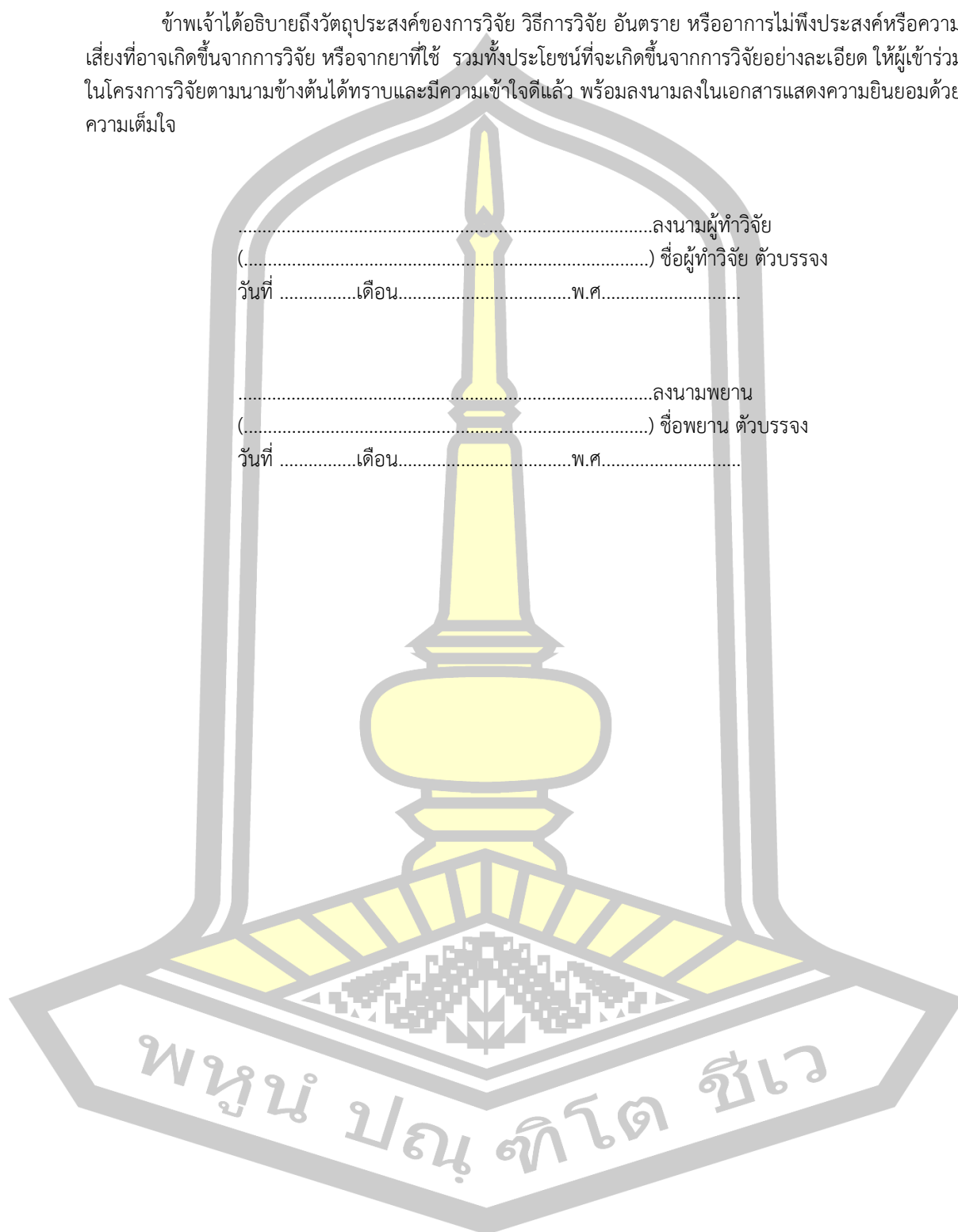
ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ  
จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
 (.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน..... พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
 (.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
 วันที่ .....เดือน..... พ.ศ.....



## ภาคผนวก ข

เอกสารหมายเลข.....

แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐาน การรักษาและการใช้ยาในผู้ป่วยที่รับวาร์ฟาริน  
ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

คำชี้แจง โปรดอ่านข้อความแล้วทำเครื่องหมาย / ลงใน  หรือเติมข้อความลงในช่องว่างที่ตรงกับ  
สภาพความเป็นจริงมากที่สุด

1. เพศ  ชาย  หญิง ปัจจุบันมีอายุ..... ปี
2. น้ำหนัก..... กก. ส่วนสูง..... ซม. ดัชนีมวลกาย (k/m<sup>2</sup>).....
3. อาชีพ  เกษตรกรรม  รับจ้าง  ค้าขาย  
 ธุรกิจส่วนตัว  ข้าราชการ
4. สถานภาพสมรส  คู่สมรส  โสด  
 หย่าร้าง  หม้าย
5. ระดับการศึกษา  ประถมศึกษา  
 มัธยมศึกษา  
 ปริญญาตรีหรือสูงกว่า
6. รายได้ต่อเดือน (บาท)  ≤ 1,500  1,501 – 5,000  
 5,001 – 10,000  > 10,000  
 ไม่แน่นอน
7. จำนวนโรคประจำตัว.....
8. การมีภาวะความดันโลหิตสูง  ไม่มี  มี
9. จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วม .....
10. ลักษณะผู้ป่วย  รายเก่า  รายใหม่
11. การออกกำลังกาย  ไม่เคย  
 < 3 ครั้ง/สัปดาห์  
 ≥ 3 ครั้ง/สัปดาห์
12. การสูบบุหรี่  
 สูบบุหรี่ ครั้งละ..... มวน/ซอง ต่อ.....วัน/สัปดาห์ ระยะเวลาที่สูบ.....ปี  
 เคยสูบบุหรี่ ปัจจุบันเลิกแล้ว ระยะเวลาที่เคยสูบบุหรี่.....ปี  
 ไม่เคยสูบบุหรี่
13. การดื่มแอลกอฮอล์  
 ดื่มสุรา/แอลกอฮอล์ ครั้งละ..... แก้ว/ซีซี ต่อ.....วัน/สัปดาห์  
ระยะเวลาที่ดื่ม.....ปี  
 เคยดื่มสุรา/แอลกอฮอล์ ปัจจุบันเลิกแล้ว ระยะเวลาที่เคยดื่ม.....ปี  
 ไม่เคยดื่มสุรา/แอลกอฮอล์

14. การควบคุมระดับ INR ตามเป้าหมาย (ณ วันที่เข้าการศึกษา)

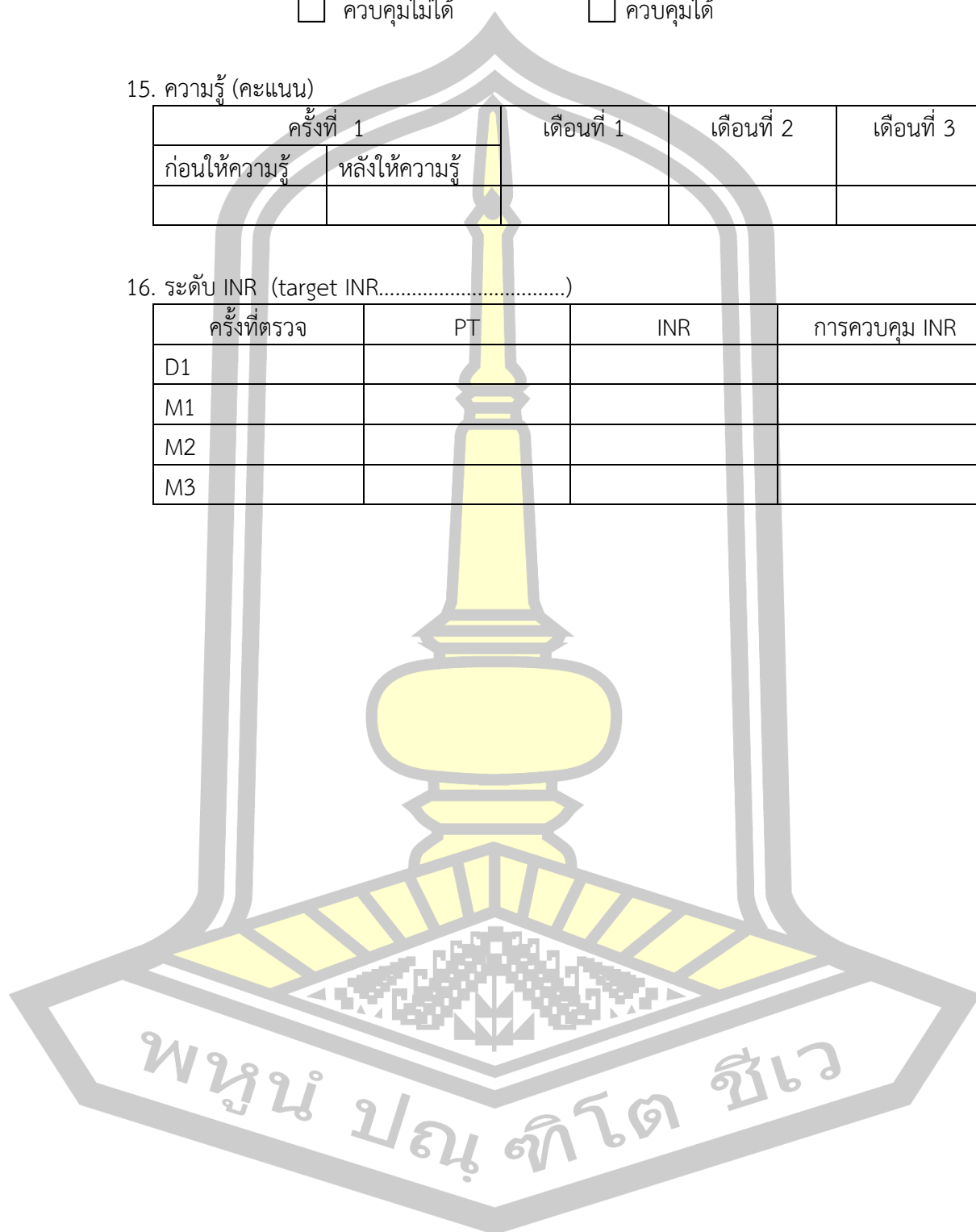
ควบคุมไม่ได้                       ควบคุมได้

15. ความรู้ (คะแนน)

ครั้งที่ 1		เดือนที่ 1	เดือนที่ 2	เดือนที่ 3
ก่อนให้ความรู้	หลังให้ความรู้			

16. ระดับ INR (target INR.....)

ครั้งที่ตรวจ	PT	INR	การควบคุม INR
D1			
M1			
M2			
M3			



## ภาคผนวก ค

เอกสารหมายเลข.....

## แบบประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน

เกณฑ์การให้คะแนน 1 = ตอบถูก และ 0 = ตอบผิด คะแนนเต็ม 10 คะแนน

หัวข้อในการประเมิน	ผลคะแนนการประเมิน				
	วันที่ 1		เดือน ที่ 1	เดือน ที่ 2	เดือน ที่ 3
	pre	post			
1.ประโยชน์ในการรับประทานวาร์ฟารินคือป้องกันการเกิดลิ่มเลือด					
2.ปัญหาที่พบได้บ่อยในการรับประทานวาร์ฟารินคือเลือดออกผิดปกติ					
3.คุณทราบค่าเป้าหมายของค่าการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมของตนเองหรือไม่ ถ้าทราบโปรดระบุ					
4.การรักษาระดับค่าการแข็งตัวของเลือดให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานจะช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับประทานวาร์ฟาริน					
5.คุณสามารถรับประทานยา ยาสมุนไพรหรืออาหารเสริมชนิดต่างๆได้ ในช่วงที่คุณรับประทานวาร์ฟารินอยู่โดยไม่ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อน					
6.คุณควรระมัดระวังไม่ให้ได้รับบาดเจ็บ ทกล้ม หรือการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ในช่วงที่คุณรับประทานวาร์ฟารินอยู่					
7.ถ้าคุณลืรับประทานวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานเป็น สองเท่าในวันถัดไป					
8.คุณเคยลืกินยาหรือไม่					
9.คุณรับประทานยาตามขนาดที่แพทย์สั่งหรือไม่					
10.ถ้าคุณมีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานวาร์ฟาริน เช่นเลือดออกหรือจ้ำเลือด คุณสามารถปรับลดขนาดยาตามที่คุณเห็นว่าสมควรได้ โดยไม่ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรใช่หรือไม่					
11.ขณะที่คุณรับประทานวาร์ฟาริน ไม่จำเป็นต้องระมัดระวังเรื่องอาหาร เช่น การรับประทานผักใบเขียวต่างๆหรืออาหารเสริมต่างๆ					
12.ถ้าคุณต้องไปพบทันตแพทย์เพื่อทำฟันหรือพบเภสัชกรที่ร้านยาเมื่อไม่สบาย คุณจะต้องบอกทันตแพทย์หรือเภสัชกรเสมอว่าช่วงคุณกำลังรับประทานวาร์ฟารินอยู่					
13.ขณะที่คุณรับประทานวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานผักใบเขียวได้ แต่ควรรับประทานในปริมาณเท่าเดิมทุกวัน					
14.เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี ค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) ของคุณควรมีค่าน้อยสุดเท่าที่จะเป็นไปได้					
15.เมื่อมีปัญหาเลือดออกผิดปกติ หรือมีจ้ำเลือด คุณจำเป็นต้องแจ้งให้แพทย์ทราบ					
16.สมุนไพรบางชนิดมีผลต่อการเสริมฤทธิ์หรือต้านการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน					
17.คุณเคยใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมโดยไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบหรือไม่					
18.คุณควรรับประทานวาร์ฟารินในช่วงเวลาเดิมของทุกวัน					
<b>คะแนนรวม</b>					

**ภาคผนวก ง**  
**แบบเฉลยคำตอบ ตามแบบประเมินความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟาริน**

เกณฑ์การให้คะแนน 1 = ตอบถูก และ 0 = ตอบผิด คะแนนเต็ม 10 คะแนน

หัวข้อในการประเมิน	เฉลย
1.ประโยชน์ในการรับประทานวาร์ฟารินคือป้องกันการเกิดลิ่มเลือด	ถูก
2.ปัญหาที่พบได้บ่อยในการรับประทานวาร์ฟารินคือเลือดออกผิดปกติ	ถูก
3.คุณทราบค่าเป้าหมายของค่าการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมของตนเองหรือไม่ ถ้าทราบโปรดระบุ	เฉพาะราย
4.การรักษาระดับค่าการแข็งตัวของเลือดให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานจะช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับประทานวาร์ฟาริน	ถูก
5.คุณสามารถรับประทาน ยา สมุนไพร หรืออาหารเสริมชนิดต่างๆได้ ในช่วงที่คุณรับประทานวาร์ฟารินโดยไม่ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรก่อน	ผิด
6.คุณควรระมัดระวังไม่ให้ได้รับบาดเจ็บ หกล้ม หรือการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ ในช่วงที่คุณรับประทานวาร์ฟารินอยู่	ถูก
7.ถ้าคุณลืรับประทานวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานเป็น สองเท่าในวันถัดไป	ผิด
8.คุณเคยลืกินยาหรือไม่	ไม่เคย
9.คุณรับประทานยาตามขนาดที่แพทย์สั่งหรือไม่	ตามแพทย์สั่ง
10.ถ้าคุณมีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานวาร์ฟาริน เช่นเลือดออกหรือจ้ำเลือด คุณสามารถปรับลดขนาดยาลงตามที่คุณเห็นว่าสมควรได้ โดยไม่ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรใช้หรือไม่	ผิด
11.ขณะที่คุณรับประทานวาร์ฟาริน ไม่จำเป็นต้องระมัดระวังเรื่องอาหาร เช่น การรับประทานผักใบเขียวต่างๆหรืออาหารเสริมต่างๆ	ผิด
12.ถ้าคุณต้องไปพบทันตแพทย์เพื่อทำฟันหรือพบเภสัชกรที่ร้านยาเมื่อไม่สบาย คุณจะต้องบอกทันตแพทย์หรือเภสัชกรเสมอว่าช่วงคุณกำลังรับประทานวาร์ฟารินอยู่	ถูก
13.ขณะที่คุณรับประทานวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานผักใบเขียวได้ แต่ควรรับประทานในปริมาณเท่าเดิมทุกวัน	ถูก
14.เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี ค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) ของคุณควรมีค่าน้อยสุดเท่าที่จะเป็นไปได้	ผิด
15.เมื่อมีปัญหาเลือดออกผิดปกติ หรือมีจ้ำเลือด คุณจำเป็นต้องแจ้งให้แพทย์ทราบ	ถูก
16.สมุนไพรบางชนิดมีผลต่อการเสริมฤทธิ์หรือต่อต้านการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน	ถูก
17.คุณเคยใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมโดยไม่ได้แจ้งให้แพทย์ทราบหรือไม่	ไม่เคย
18.คุณควรรับประทานวาร์ฟารินในช่วงเวลาเดิมของทุกวัน	ถูก

## ภาคผนวก จ

เอกสารหมายเลข.....

## แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา (การนับเม็ดยา)

รายการ	ครั้งที่			
	1 (วันที่ 1)	2 (เดือนที่ 1)	3 (เดือนที่ 2)	4 (เดือนที่ 3)
รายการยา/ วิธีบริหารวาร์ฟาริน				
จำนวนยาทั้งหมดที่ได้รับ (เม็ด)				
ยากงเหลือทั้งหมด (เม็ด)				
ยาสูญหาย (เม็ด)				
ยาตกหล่น (เม็ด)				
ระดับความร่วมมือในการใช้ ยา				

สูตรคือ ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา =  $\frac{(\text{จำนวนเม็ดยาที่จ่ายไป} - \text{จำนวนเม็ดยาที่เหลือ}) \times 100}{(\text{จำนวนเม็ดยาที่ ควรรับประทานใน 1 วัน} \times \text{จำนวนวันระหว่างวันที่จ่ายและวันที่ผู้ป่วยมารับยาครั้งถัดไป})}$

ระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่คำนวณได้สามารถแบ่งออกเป็น 5 ระดับคือ

- (5) ร้อยละ 80.00-100.00 หมายถึง ดีมาก
- (4) ร้อยละ 70.0-79.9 หมายถึง ร่วมมือดี
- (3) ร้อยละ 60.0-69.9 หมายถึง ร่วมมือปานกลาง
- (2) ร้อยละ 50.0-59.9 หมายถึง ร่วมมือน้อย
- (1) น้อยกว่าร้อยละ 50.0 หมายถึง ไม่ร่วมมือในการใช้ยา

## ภาคผนวก จ

เอกสารหมายเลข.....

## แบบฟอร์มเยี่ยมบ้าน

เก็ลขักรบ้นทึกข้อมูล

วันที่เยี่ยม...../...../.....

## ประเมินสภาพผู้ป่วย INHOMESSS

I : Immobility การเคลื่อนไหว กิจวัตรประจำวัน ADL	( ) ทำได้เอง ( ) ทำเองไม่ได้ ( ) ผู้ป่วยติดเตียง ( ) ผู้ป่วยติดบ้าน ( ) มีปัญหาการทรงตัว/การเดิน ( ) มีปัญหาาระบบประสาทสัมผัส
N: Nutrition อาหาร ภาวะโภชนาการ	( ) ปกติ ( ) อ้วน ( ) ผอม อาหารโปรด.....จำนวนมื้อต่อวัน..... ผู้ดูแลเรื่องอาหาร..... รสชาติอาหารที่ชอบ ( ) หวาน ( ) มัน ( ) เค็ม ( ) เผ็ด ( ) เปรี้ยว ที่มาของอาหาร ( ) ประจเอง ( ) ซื้อสำเร็จรูป ( ) อาหารแช่แข็ง ( ) อื่น ๆ..... เหล้า/แอลกอฮอล์ ( ) ดื่ม ( ) ไม่ดื่ม ปริมาณที่ดื่มต่อวัน ..... บุหรี่/ยาเส้น ( ) สูบ ( ) ไม่สูบ ปริมาณที่สูบต่อวัน .....
H: Home Environment สภาพสิ่งแวดล้อมในบ้าน/รอบบ้าน	ภายในบ้าน ( ) แออัด ( ) โปร่งสบาย ( ) สะอาด บริเวณรอบบ้าน ( ) มีบริเวณ ( ) ไม่มีบริเวณ ( ) อื่น ๆ.....
O: Other people สมาชิกในครอบครัว	เมื่อผู้ป่วยมีภาวะฉุกเฉินเจ็บป่วยผู้นำส่งรพ.คือ ( ) บุตร ( ) ญาติ ( ) อื่น ๆ..... ผู้ดูแล care giver มีภาวะเสี่ยงด้านสุขภาพกายสุขภาพจิต ( ) มี ( ) ไม่มี
M: Medication การ ใช้ยา	การบริหารยา ( ) ด้วยตนเอง ( ) ผู้อื่น ได้รับยา ( ) สม่าเสมอ ( ) ไม่สม่าเสมอ อาหารเสริม .....ยาสมุนไพร.....
E: Examination การตรวจร่างกาย	V/S T.....BP...../..... mmHg. PR...../min RR...../min ผล Lab BS .....อื่น ๆ .....
S: Safety ความปลอดภัย	( ) ปลอดภัยต่อการพลัดตกหกล้ม ( ) เสี่ยงต่อการพลัดตกหกล้ม
S: Spiritual Health สุขภาวะทางจิตวิญญาณ	ความเชื่อ/เครื่องยึดเหนี่ยวจิตใจ .....
S: Service แหล่งให้บริการสุขภาพใกล้บ้าน	( ) โรงพยาบาล..... ( ) รพ.สต./ศสม ..... คลินิก..... ( ) อื่น ๆ ระบุ .....





## ภาคผนวก ข

เอกสารหมายเลข.....

## แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อบริการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกร

คำถาม	ระดับคะแนน				
	1	2	3	4	5
1. ท่านได้รับความสะดวกในการรับบริการเยี่ยมบ้าน					
2. เภสัชกรมีสื่อและเอกสารแผ่นพับในการให้ความรู้และข้อมูลเพียงพอกับการให้บริการ					
3. เภสัชกร มีความรู้ความสามารถในการให้คำแนะนำท่านอย่างเพียงพอ					
4. ท่านรู้สึกว่ามีเป็นส่วนตัวเพียงพอที่ทำให้ท่านพูดคุยได้อย่างสบายใจเกี่ยวกับปัญหาสุขภาพของท่าน					
5. เภสัชกร ยิ้มแย้มแจ่มใส มีกิริยาและวาจาสุภาพในการให้บริการ					
6. เภสัชกร ให้ความสนใจและเอาใจใส่ให้ท่านมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษาโรคของท่านเอง					
7. โดยภาพรวมท่านพอใจกับการบริการที่ได้รับ					

พญ. ปณ. ทิโต ชีเว

ภาคผนวก ข  
ใบรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

เลขที่การรับรอง : 006/2563

ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย) ผลการบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน  
ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาอังกฤษ) : Clinical outcomes of pharmacist-managed care for patients with warfarin at home.

ผู้วิจัย : นางกมลชนก บุญมาก

หน่วยงานที่รับผิดชอบ : คณะเภสัชศาสตร์

สถานที่ทำการวิจัย : โรงพยาบาลภูผาม่าน อำเภอภูผาม่าน จังหวัดขอนแก่น

ประเภทการพิจารณาแบบ : แบบเร่งรัด

วันที่รับรอง : 22 มกราคม 2563

วันหมดอายุ : 21 มกราคม 2564

ข้อเสนอการวิจัยนี้ ได้รับการพิจารณาและให้ความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหาสารคามแล้ว และอนุมัติในด้านจริยธรรมให้ดำเนินการศึกษาวิจัยเรื่องข้างต้นได้ บนพื้นฐานของโครงการงานวิจัยที่คณะกรรมการฯ ได้รับและพิจารณา เมื่อเสร็จสิ้นโครงการแล้วให้ผู้วิจัยส่งแบบฟอร์มการปิดโครงการและรายงานผลการดำเนินงานมายังคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยมหาสารคาม หรือหากมีการเปลี่ยนแปลงใดๆ ในโครงการวิจัย ผู้วิจัยจักต้องยื่นขอรับการพิจารณาใหม่

(รองศาสตราจารย์วรวงษ์ พงษ์ผด)

รองประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ภาคผนวก ฅ  
หนังสือขออนุญาตใช้เครื่องมือการวิจัย



ที่ อว 0605.12/๑๗๖

คณะเภสัชศาสตร์  
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม  
ตำบลขามเรียง อำเภอกันทรวิชัย  
จังหวัดมหาสารคาม 44150

14 พฤษภาคม 2563

เรื่อง ขออนุญาตใช้แบบสัมภาษณ์ประเมินความรู้การใช้ยาฆ่าฟัน  
เรียน รองศาสตราจารย์ ดร.วีรธรรม อุษาภิชาติ

ด้วยนางกมลชนก บุญมาก นิสิตระดับปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมภูมิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ได้จัดทำวิทยานิพนธ์เรื่อง "ผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาฆ่าฟัน" (ผ่านการรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่รับรอง : 006/2563) โดยมี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สายทิพย์ สุทธิรักษา เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ในการนี้ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ใคร่ขออนุญาตให้ นิสิต ดังกล่าวใช้แบบสัมภาษณ์ประเมินความรู้การใช้ยาฆ่าฟัน จากงานวิจัยเรื่อง "ความรู้ในการใช้ยา ฆ่าฟันและการควบคุมค่า International normalized ratio เป้าหมายของผู้ป่วยนอก ศูนย์หัวใจ สิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ" โดยพื้นที่ในการเก็บข้อมูลของนิสิต คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาฆ่าฟัน ในโรงพยาบาลภูพาน จังหวัดขอนแก่น

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาอนุญาต จะเป็นพระคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภญ.ชนิดดา พลอยล้อมแสง)  
คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

งานบัณฑิตศึกษา สำนักงานเลขานุการคณะ  
โทรศัพท์ / โทรสาร 043-754360  
ผู้ประสานงาน : นางกมลชนก บุญมาก  
โทร. 088-5605165

ภาคผนวก ก  
หนังสือขออนุญาตลงพื้นที่เก็บข้อมูล



ที่ อว 0605.12/145

คณะเภสัชศาสตร์  
มหาวิทยาลัยมหาสารคาม  
ตำบลขามเรียง อำเภอกันทรวิชัย  
จังหวัดมหาสารคาม 44150

24 กุมภาพันธ์ 2563

เรื่อง ขออนุญาตให้บุคลากรในสังกัดลงพื้นที่เก็บข้อมูล

เรียน นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น

ด้วยนางกมลชนก บุญมาก นิสิตระดับปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมภูมิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ได้จัดทำวิทยานิพนธ์เรื่อง “ผลการบริหารทางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับอาการฟาริน” (ผ่านการรับรองจาก คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่รับรอง : 006/2563) โดยมี ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สายทิพย์ สุทธิรักษา เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ในการนี้ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ใคร่ขออนุญาตให้นิสิตดังกล่าวลงพื้นที่เก็บข้อมูล ระหว่างเดือน กุมภาพันธ์ - กรกฎาคม 2563 ณ โรงพยาบาลภูผาม่าน และเขตพื้นที่ อำเภอกุฉินารายณ์ จังหวัดขอนแก่น


จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา จะเป็นพระคุณยิ่ง

ขอแสดงความนับถือ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภญ.ชนัดดา พลอยล้อมแสง)  
คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

งานบัณฑิตศึกษา สำนักงานเลขาธิการคณะ  
โทรศัพท์ / โทรสาร 043-754360  
ผู้ประสานงาน : นางกมลชนก บุญมาก  
โทร. 088-5605165

# ภาคผนวก ก หนังสืออนุญาตให้เก็บข้อมูล



โรงพยาบาลกุสุมาลน  
 เอกที่รับ ๒๕๐  
 วันที่ ๑๐ มี.ค. ๖๓  
 เวลา

ที่ ขก ๐๐๓๒.๐๑๔ / ๑๖ ๙๕

๙๐ มีนาคม ๒๕๖๓

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น  
ถนนศรีจันทร์ ขก. ๔๐๐๐๐

เรื่อง อนุญาตให้เก็บข้อมูล

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกุสุมาลน และสาธารณสุขอำเภอกุสุมาลน

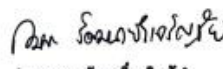
สิ่งที่ส่งมาด้วย หนังสือคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่ ฮว ๐๖๐๕.๑๒/๑๔๕ ลงวันที่ ๒๔ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๓ จำนวน ๑ ฉบับ


ด้วย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ขอความอนุเคราะห์ให้ นางกมลชนก บุญมาก นักศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมนุติ เก็บข้อมูลการศึกษาวิทยานิพนธ์ เรื่อง "ผลการรับบาททางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาตัวฟาร์ริน" โดยกำหนดกลุ่มตัวอย่างในการเก็บข้อมูล คือ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาตัวฟาร์ริน ณ โรงพยาบาลกุสุมาลน และเขตพื้นที่อำเภอกุสุมาลน จังหวัดขอนแก่น ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ ๒๕๖๓ ถึงเดือนกรกฎาคม ๒๕๖๓

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น ได้พิจารณาแล้ว อนุญาตให้เก็บข้อมูลการศึกษาวิทยานิพนธ์ เรื่อง "ผลการรับบาททางเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาตัวฟาร์ริน" ดังกล่าวได้ รายละเอียดตามสิ่งที่ส่งมาด้วย

จึงเรียนมาเพื่อทราบ และพิจารณาแจ้งผู้เกี่ยวข้องดำเนินการต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

  
 (นางกมลลา รัตนาธิจริญชัย)  
 นักวิชาการสาธารณสุขเชี่ยวชาญ (ด้านส่งเสริมสุขภาพ)  
 ปฏิบัติราชการแทน นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น



เรียน ผู้อำนวยการ  
สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดขอนแก่น

- กลุ่มการพยาบาล
- กลุ่มเภสัชกรรม
- งานเภสัชกรรม + ชีวจิต
- งานภูมิปัญญา + รม.ค
- ฝ่ายส่งเสริมสุขภาพ
- งานวิจัย + การเงิน
- งานก.ม.ค.ท.
- งานเขตพื้นที่.ไทย
- งานแผน
- กลุ่มงานเวชปฏิบัติโรคเรื้อรัง
- อื่นๆ

(นางกมลลา รัตนาธิจริญชัย)  
 ๑. สำนักงานส่งเสริมสุขภาพจังหวัดขอนแก่น

กลุ่มงานบริหารทรัพยากรบุคคล  
 โทร ๐-๔๓๒๒-๑๑๒๕ ต่อ ๑๓๐  
 โทรสาร ๐-๔๓๒๒-๔๐๑๓

(นายเอกวิทย์ เวียงไชยวุฒิ)  
 นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ (บริหารงานส่งเสริมสุขภาพ)  
 ผู้อำนวยการโรงพยาบาลกุสุมาลน

๒๕๖๓

(นางกมลชนก บุญมาก)  
 ศึกษานิเทศก์ชำนาญการ  
 หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค

๒๕ ๒๕๖๓

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางกมลชนก บุญมาก
วันเกิด	วันที่ 27 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2531
สถานที่เกิด	อำเภอชุมแพ จังหวัดขอนแก่น
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	บ้านเลขที่ 541 หมู่ 8 ตำบลคอนสาร อำเภอคอนสาร จังหวัดชัยภูมิ รหัสไปรษณีย์ 36180
ตำแหน่งหน้าที่การงาน	เภสัชกรชำนาญการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลภูผาม่าน อำเภอภูผาม่าน จังหวัดขอนแก่น รหัสไปรษณีย์ 40350
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2549 มัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนชุมแพศึกษา อำเภอชุมแพ จังหวัดขอนแก่น พ.ศ. 2555 ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต (ภ.บ.) สาขาวิชาการบริหารทาง เภสัชกรรม มหาวิทยาลัยมหาสารคาม พ.ศ. 2564 ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (ภ.ม.) สาขาวิชาเภสัชกรรม ปทุมภูมิ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

พูนัน ปณฺ ทิโต ชีเว