



การแก้ไขปัญหาลู่ป่วยเฉพาะรายเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin

วิทยานิพนธ์
ของ
วราภรณ์ สืบชมภู

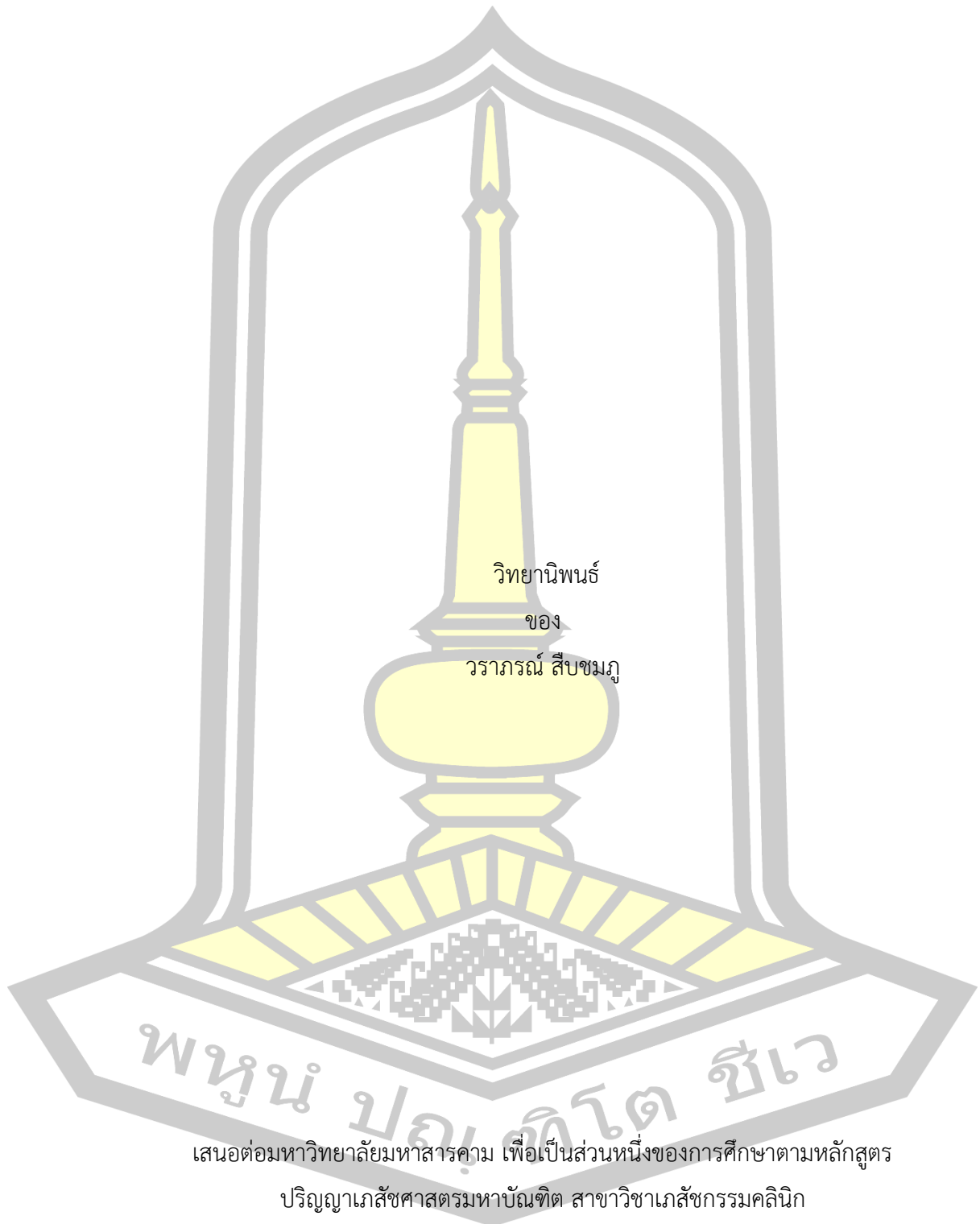
เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

มิถุนายน 2567

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

การแก้ไขปัญหผู้ป่วยเฉพาะรายเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin



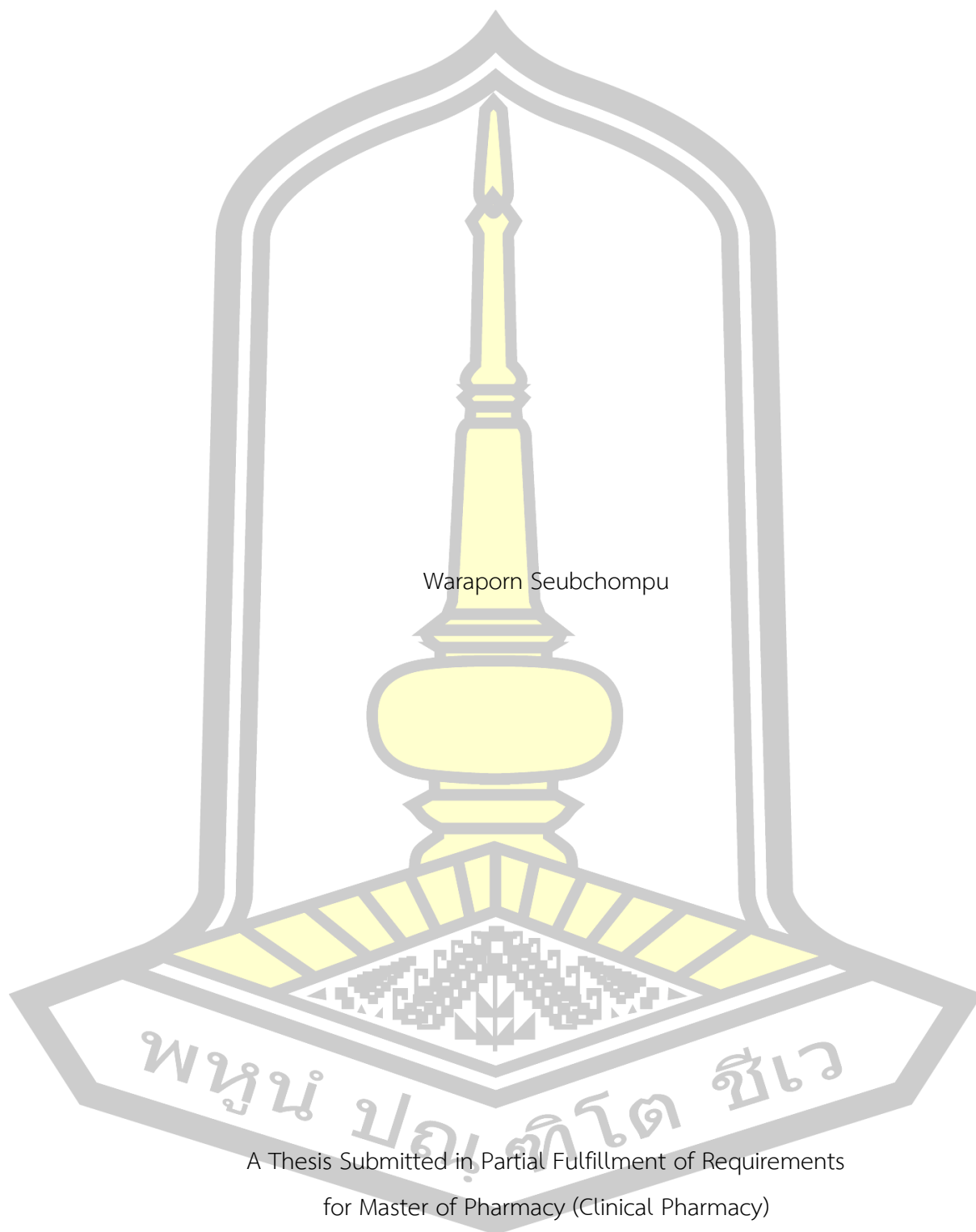
เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

มิถุนายน 2567

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Individual intervention for improving adherence in patient treated with warfarin



Waraporn Seubchompu

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

June 2024

Copyright of Mahasarakham University



คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ของนางสาววราภรณ์ สืบชมภู
แล้วเห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(ผศ. พีรวัฒน์ จินาทองไทย)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนะศิลป์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ผศ. ดร. วรรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม)

กรรมการ

(ผศ. ดร. ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ)

กรรมการ

(ผศ. ดร. ชนัดดา พลอยเลื่อมแสง)

มหาวิทยาลัยอนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญา เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

(ผศ. ดร. ชนัดดา พลอยเลื่อมแสง)

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

(รศ. ดร. กริสน์ ชัยมูล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

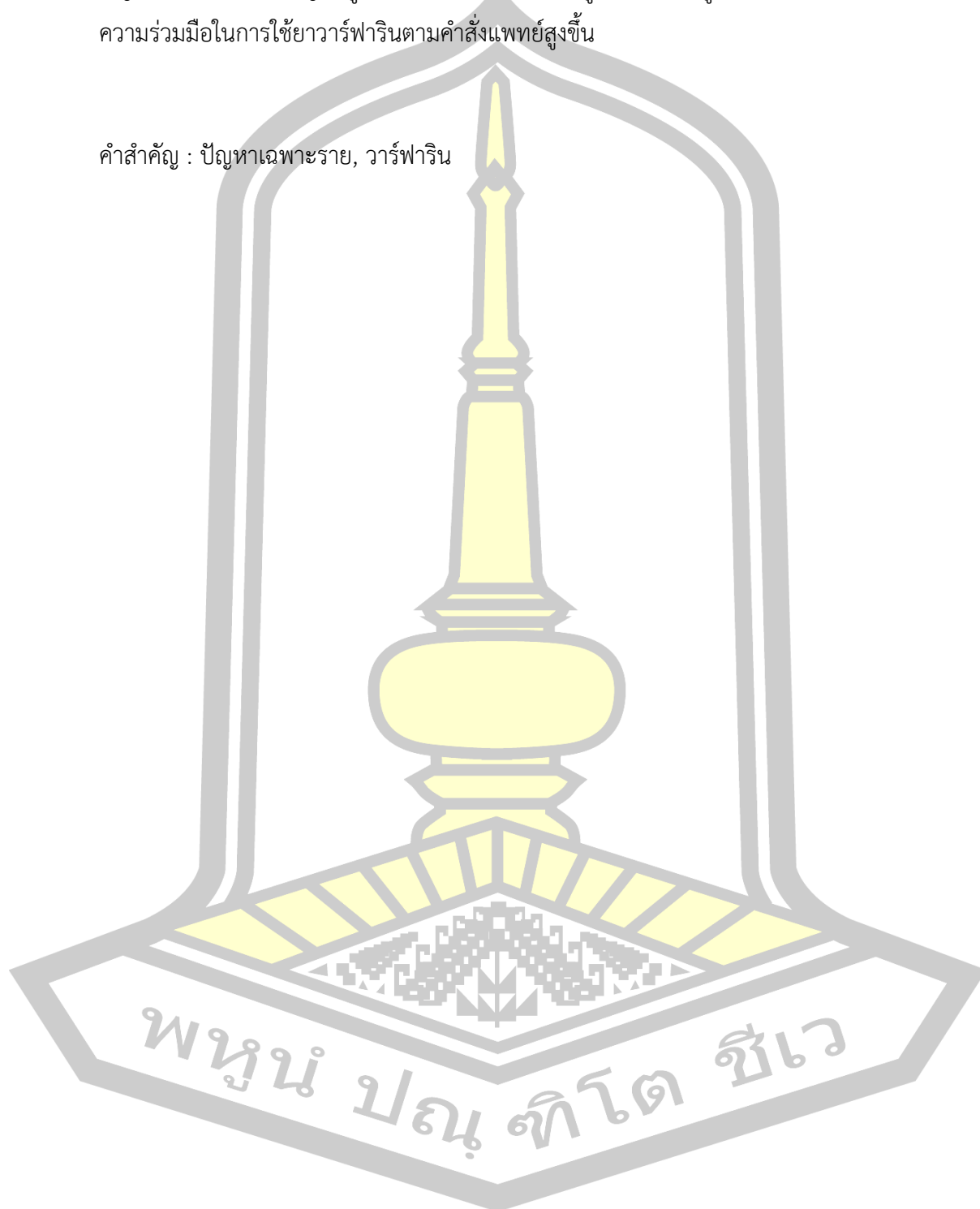
ชื่อเรื่อง	การแก้ไขปัญหผู้ป่วยเฉพาะรายเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin		
ผู้วิจัย	วรารณ สืบชมภู		
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. จันทิพย์ กาญจนศิลป์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม		
ปริญญา	เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต	สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
มหาวิทยาลัย	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม	ปีที่พิมพ์	2567

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาแบบประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ของผู้ป่วยเฉพาะราย เพื่อแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา-warfarin (medication adherence) โดยการให้คำปรึกษาและดูแลโดยเภสัชกร (pharmacist intervention) สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เพื่อให้ผลการรักษาอยู่ในเกณฑ์ปกติ วิธีการ: การศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ออกแบบและพัฒนาแบบประเมินเพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin นำแบบประเมินมาใช้เพื่อเก็บข้อมูล และค้นหาปัญหาในด้านต่าง ๆ ได้แก่ ปัจจัยทางสังคม/ เศรษฐศาสตร์ ปัจจัยด้านระบบการดูแลสุขภาพ เงื่อนไขต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ แนวทางการรักษา ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย โดยดำเนินการกับผู้ป่วยทุกรายที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ส่วนที่ 2 ดำเนินการแก้ไขปัญหาคือการไม่ร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ด้านต่างๆ ที่พบในผู้ป่วยเฉพาะราย โดยการให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา-warfarin โดยเภสัชกร การใช้ฉลากยาอัจฉริยะและกล่องเตือนการใช้ยา การเตือนการใช้ยาทางโทรศัพท์ แล้ววัดผลเปรียบเทียบ ความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ตามคำสั่งแพทย์โดยไม่ปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ (ลืมรับประทานยา) การนับเม็ดยาที่เหลือของผู้ป่วย (% adherence) ประเมินความรู้ในการใช้ยา-warfarin ค่า Percent Time in therapeutic range (TTR) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา-warfarin ก่อนและหลังการแก้ไขปัญหาคือการไม่ร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ตามคำสั่งแพทย์โดยไม่ปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ (ลืมรับประทานยา) ลดลงจากร้อยละ 54.4 เป็น 20.6 อย่างมีนัยสำคัญ (p-value < 0.001) ความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ตามคำสั่งแพทย์ด้วยการนับเม็ดยาที่เหลือของผู้ป่วย (% adherence) เท่ากับ ร้อยละ 90.9 และ 96.85 (p-value < 0.001) และเกิดอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา-warfarin ของผู้ป่วยก่อนและ

หลังการแก้ไขปัญหาลำดับที่ 10 และ 7 ครั้ง ตามลำดับ($p=0.405$) สรุป: ผลการวิจัยพบว่าการค้นหาปัญหาและการแก้ไขปัญหาลำดับที่เฉพาะราย ส่งผลให้ผู้ช่วยมีความรู้ในการใช้วารสารเพิ่มขึ้น มีความร่วมมือในการใช้วารสารตามคำสั่งแพทย์สูงขึ้น

คำสำคัญ : ปัญหาเฉพาะราย, วารสาร



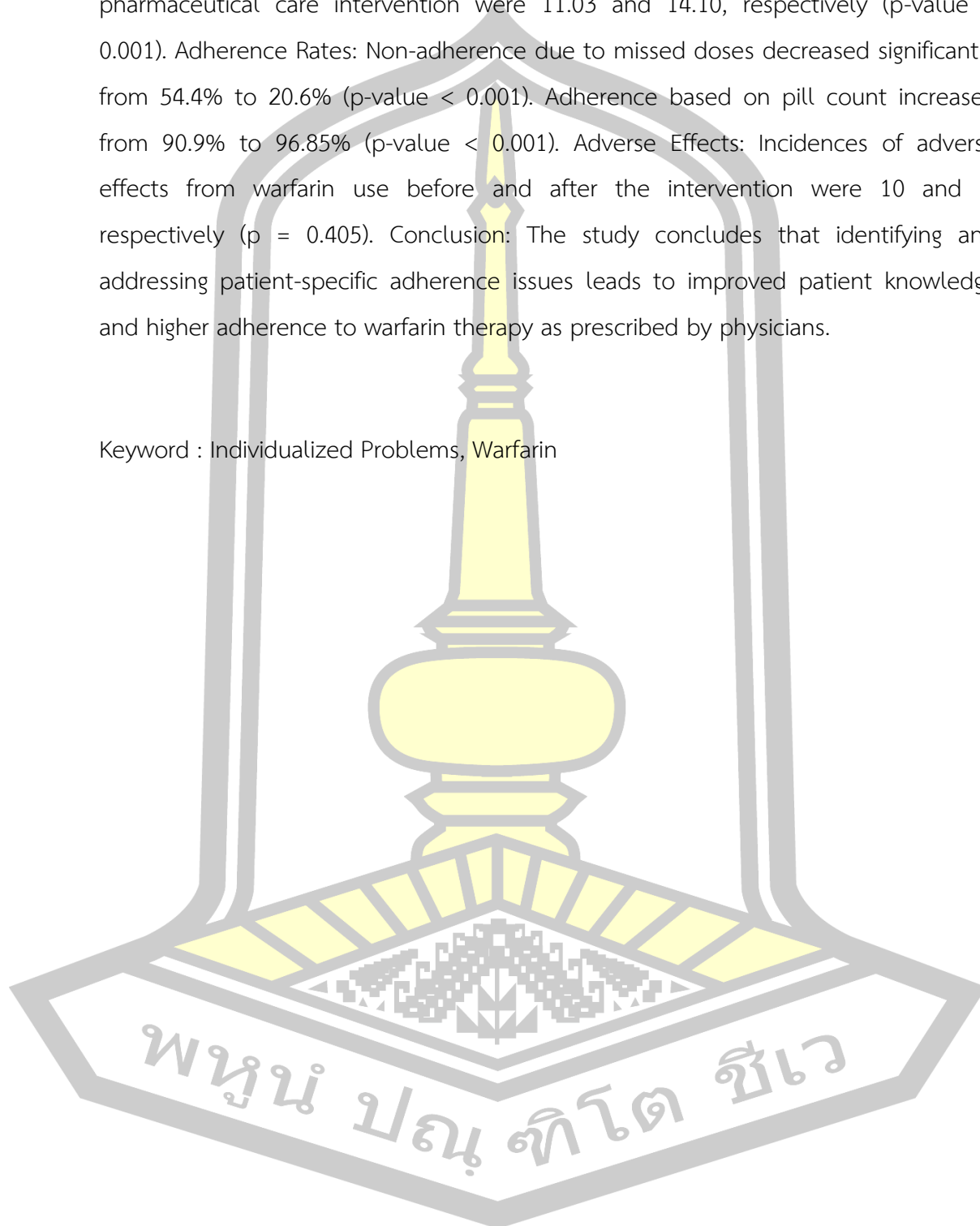
TITLE	Individual intervention for improving adherence in patient treated with warfarin		
AUTHOR	Waraporn Seubchompu		
ADVISORS	Associate Professor Juntip Kanjanasilp , Ph.D. Assistant Professor Wanarat Anusornsangiam , Ph.D.		
DEGREE	Master of Pharmacy	MAJOR	Clinical Pharmacy
UNIVERSITY	Maharakham University	YEAR	2024

ABSTRACT

Objective: To develop an assessment tool for factors related to warfarin adherence issues in individual patients, aiming to resolve non-adherence problems through pharmacist interventions to ensure therapeutic outcomes within the normal range Methodology: The study is divided into two parts: Design and Development of the Assessment Tool: The goal is to identify factors affecting warfarin adherence. The assessment tool is utilized to collect data and identify issues across various domains, including socio-economic factors, healthcare system factors, related conditions, treatment protocols, and patient-specific factors. This part involves all patients who are non-adherent to their warfarin regimen. Intervention and Problem-Solving: Address the identified adherence issues in individual patients through various interventions: Educating patients about warfarin use by pharmacists. Utilizing smart medication labels and reminder boxes. Implementing phone call reminders for medication adherence. Measure and compare adherence outcomes by evaluating: Adherence to warfarin as prescribed by the physician (reduction in missed doses). Pill count to determine % adherence. Patient knowledge regarding warfarin use. Percent Time in Therapeutic Range (TTR). Adverse effects from warfarin use before and after the intervention. Results: The developed assessment tool identified factors related to warfarin adherence issues with an IOC (Index of Item-Objective Congruence) of 0.9 and a reliability level of 0.95 (Kuder-Richardson 20). Upon implementing the assessment and addressing the identified issues, the following outcomes were

observed: Patient Knowledge: Average knowledge scores before and after pharmaceutical care intervention were 11.03 and 14.10, respectively (p -value < 0.001). Adherence Rates: Non-adherence due to missed doses decreased significantly from 54.4% to 20.6% (p -value < 0.001). Adherence based on pill count increased from 90.9% to 96.85% (p -value < 0.001). Adverse Effects: Incidences of adverse effects from warfarin use before and after the intervention were 10 and 7, respectively ($p = 0.405$). Conclusion: The study concludes that identifying and addressing patient-specific adherence issues leads to improved patient knowledge and higher adherence to warfarin therapy as prescribed by physicians.

Keyword : Individualized Problems, Warfarin



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี เนื่องจากได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีทั้งด้านวิชาการ ด้านการดำเนินงานวิจัยและด้านกำลังใจ จากบุคคลและกลุ่มบุคคลต่างๆ ได้แก่

อาจารย์ รศ.ดร.ภญ.จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ อาจารย์ประจำกลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้โอกาส ให้คำแนะนำปรึกษา ช่วยแก้ปัญหาและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด รวมทั้งช่วยตรวจทาน และแก้ไขวิทยานิพนธ์เล่มนี้จนเสร็จสมบูรณ์

อาจารย์ ผศ.ดร.ภญ.วนรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม หัวหน้ากลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ให้คำแนะนำช่วยเหลือในงานวิจัย

คณะกรรมการสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ ผศ.ดร.ภญ.ชนัดดา พลอยเลื่อมแสง คณบดีคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ผศ.ดร.ภญ.ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ อาจารย์ประจำกลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม และผศ.ดร.พีรวัฒน์ จินาทองไทย อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่ให้เกียรติกรุณามาเป็นคณะกรรมการสอบ

ตลอดจนอาจารย์ประจำกลุ่มวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคามทุกท่าน ที่คอยเพิ่มพูนความรู้ และให้คำปรึกษาด้านวิชาการ และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบคุณ นพ.บุญมี โพธิ์สนาม ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเสลภูมิ และภก.ปิยเชษฐ์ จตุเพน หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเสลภูมิ ณ วันที่เข้าศึกษาต่อ ที่สนับสนุนและอนุมัติให้มาศึกษาต่อ

ภญ.พัชรียา โทนหงษา หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเสลภูมิ ที่คอยช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกเรื่องงานวิจัยตั้งแต่ต้นจนจบ คอยให้คำปรึกษาและคอยให้กำลังใจผู้วิจัยมาโดยตลอด

ขอบคุณพี่ๆ และน้องๆ เภสัชกร เพื่อนร่วมงานประจำกลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเสลภูมิ ที่ให้กำลังใจ และช่วยเหลือ ปฏิบัติงานแทนในช่วงเวลาระหว่างการศึกษา

ขอบคุณพญ.ขวัญสุรางค์ รัตนจันทร์ อายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลเสลภูมิ ณ เวลานั้น ที่คอยอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับงานวิจัยในช่วงเวลาหนึ่ง

ขอขอบคุณผู้เข้าร่วมวิจัยทุกท่านที่ไม่สามารถเอ่ยนามได้ ที่คอยให้ความร่วมมือในการวิจัยในครั้งนี้เป็นอย่างดีมาโดยตลอดตั้งแต่ต้นจนจบงานวิจัย

ขอบคุณเพื่อนร่วมรุ่นทั้งสองท่าน ภญ.รัฐสภา ครองชัยกมล และภญ.ภัทรพร อรรคชาติสี ที่

เป็นที่ปรึกษา คอยช่วยเหลือและคอยให้กำลังใจกันและกันตั้งแต่เริ่มต้นเข้าศึกษา จนตลอด 6 ปี และยังคงเป็นมิตรภาพที่งดงามเสมอมาและตลอดไป

ขอบพระคุณบิดามารดาที่เคารพยิ่ง และครอบครัวสืบทอด อันเป็นที่รัก ที่คอยสนับสนุนทุกทาง และให้กำลังใจมาโดยตลอด

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะประสบความสำเร็จไม่ได้เลยหากปราศจากการสนับสนุนจากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

สำหรับคุณงามความดีอันใดที่อันใดที่เกิดจากวิทยานิพนธ์เล่มนี้ ผู้วิจัยขอมอบให้กับบิดามารดาตลอดจนครูอาจารย์ที่เคารพทุกท่าน ที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้แก่ผู้วิจัยตลอดมา จนประสบความสำเร็จ

วรารณ สืบทอด

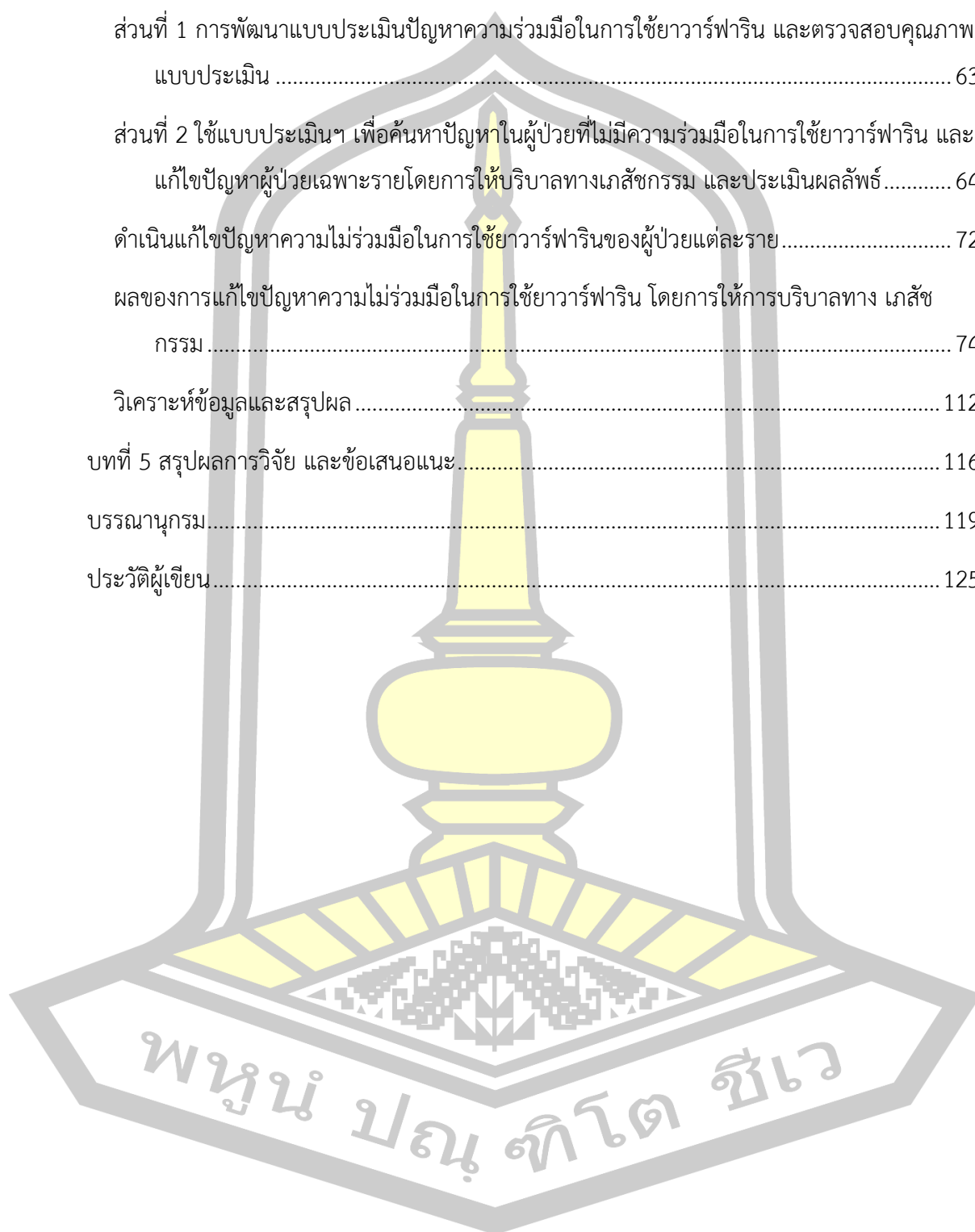


สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ญ
สารบัญตาราง.....	ฐ
สารบัญภาพประกอบ.....	ฒ
บทที่ 1 บทนำ	1
1. ที่มาและความสำคัญของปัญหา.....	1
2. วัตถุประสงค์.....	3
3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
4. ขอบเขตงานวิจัย.....	4
5. กรอบแนวคิดการวิจัย	5
6. นิยามศัพท์เฉพาะ	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	10
1. องค์ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน ¹	10
1.1 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์.....	10
1.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์.....	11
1.3 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยา.....	12
1.4 อันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินและยาอื่นๆ (drug interactions)	17
2. เป้าหมายในการรักษาและแนวทางในการปรับขนาดยารวาร์ฟาริน.....	18
2.1 ข้อบ่งใช้ ค่า INR เป้าหมาย และระยะเวลาในการรักษาด้วยยารวาร์ฟาริน	18

2.2 การติดตามผลการรักษาของยาอาร์ฟาริน	19
3. ปัญหาที่พบบ่อยในการใช้ยาอาร์ฟาริน ⁹	21
4. ความร่วมมือในการใช้ยาและความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ^{18, 20} และวิธีการสืบหาความไม่	24
4.1 ความสัมพันธ์ 5 มิติ ที่มีผลกับความร่วมมือในการใช้ยา.....	24
4.2 ผลที่เกิดขึ้นจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย	27
4.3 วิธีการสืบหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา	28
5. ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา.....	29
6. รูปแบบการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา.....	32
7. วิธีการวัด/การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ¹⁸	33
8. รูปแบบการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ¹⁷	37
9. บทบาทของเภสัชกรในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ¹⁸	38
10. ทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน.....	39
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	49
ส่วนที่ 1 การพัฒนาแบบประเมินเพื่อค้นหาปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน และการ ตรวจสอบคุณภาพแบบประเมิน.....	49
ส่วนที่ 2 ใช้แบบประเมินฯ เพื่อค้นหาปัญหาในผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน และ แก้ไขปัญหผู้ป่วยเฉพาะรายโดยการให้บริบาลทางเภสัชกรรม และประเมินผลลัพธ์.....	52
ดำเนินแก้ไขปัญหความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายที่พบ.....	54
วัดผลลัพธ์หลังจากการดำเนินการแก้ไขปัญห.....	55
วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล	56
วิธีการดำเนินงานวิจัย	57
1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	57
2. การเก็บรวบรวมข้อมูล	59
3. การวิเคราะห์ข้อมูล	61

บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	63
ส่วนที่ 1 การพัฒนาแบบประเมินปัญหาความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรค และตรวจสอบคุณภาพ แบบประเมิน	63
ส่วนที่ 2 ใช้แบบประเมินฯ เพื่อค้นหาปัญหาในผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรค และ แก้ไขปัญหาลูกป่วยเฉพาะรายโดยการให้บริบาลทางเภสัชกรรม และประเมินผลลัพธ์	64
ดำเนินแก้ไขปัญหาคือความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรคของผู้ป่วยแต่ละราย	72
ผลของการแก้ไขปัญหาคือความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรค โดยการให้การบริบาลทาง เภสัช กรรม	74
วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล	112
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	116
บรรณานุกรม.....	119
ประวัติผู้เขียน.....	125

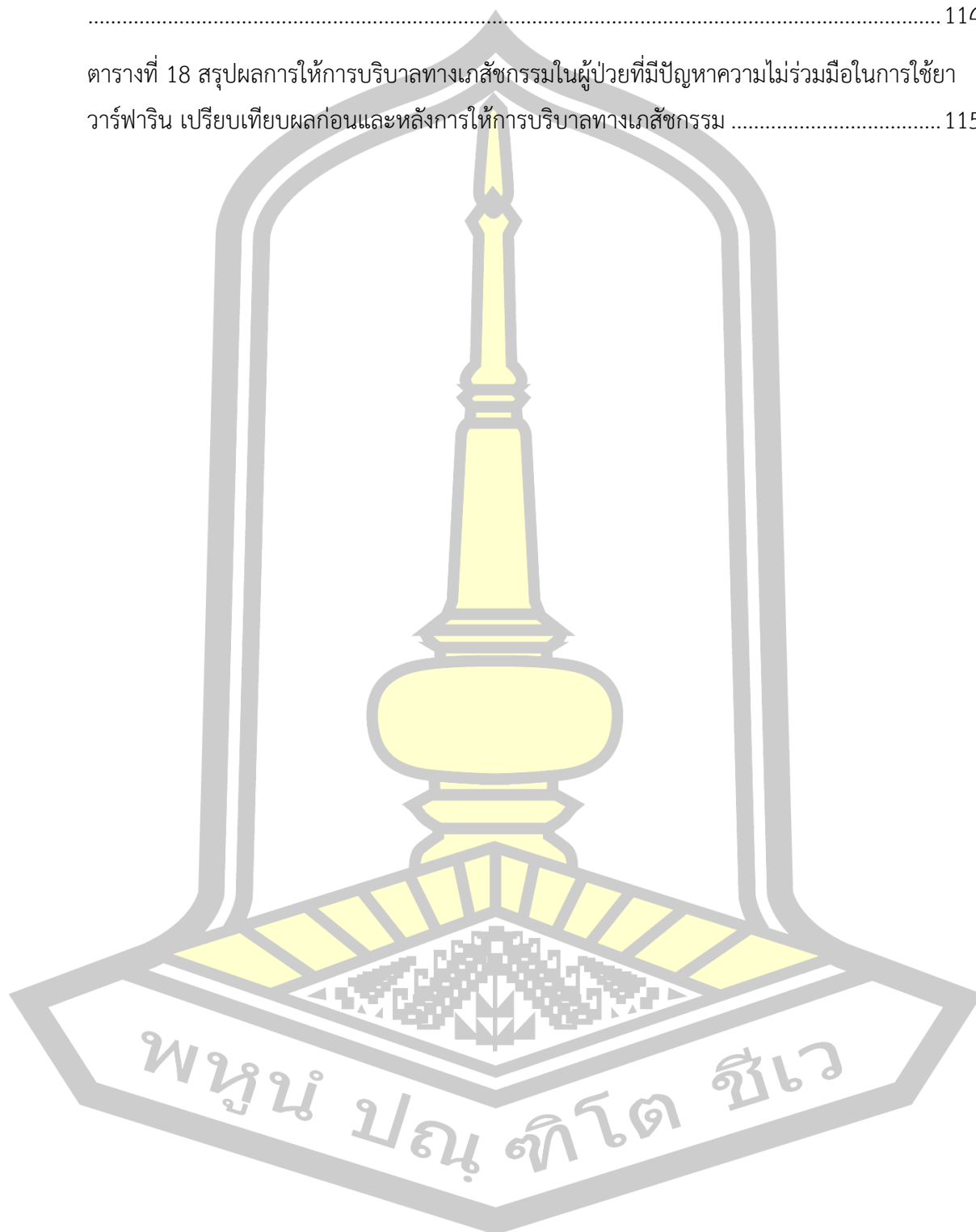


สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ยาที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาว่าร์ฟาริน	8
ตารางที่ 2 อาหารที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาว่าร์ฟาริน	9
ตารางที่ 3 ความถี่แอลลีลของยีน CYP2C9 ต่อการตอบสนองต่อยาว่าร์ฟารินของชนชาติต่างๆ	13
ตารางที่ 4 ตัวอย่างยาที่มีอันตรกิริยากับยาว่าร์ฟาริน	18
ตารางที่ 5 เป้าหมายในการรักษาด้วยยาว่าร์ฟารินในโรคต่าง ๆ	19
ตารางที่ 6 วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยา	35
ตารางที่ 7 แนวทางการแก้ไขปัญหาที่พบจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาว่าร์ฟาริน	59
ตารางที่ 8 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (N=68)	64
ตารางที่ 9 ลักษณะทางสภาวะสุขภาพของผู้ป่วย	66
ตารางที่ 10 คะแนนเฉลี่ยหัวข้อปัญหาแยกตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้เข้าร่วมวิจัย ในแต่ละด้าน	67
ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาว่าร์ฟารินรายข้อ โดยใช้แบบประเมินที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA) ⁴²	71
ตารางที่ 12 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมในแบบต่างๆ (N = 68)	73
ตารางที่ 13 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมในแบบต่าง ๆ	73
ตารางที่ 14 ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาว่าร์ฟารินและผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาว่าร์ฟารินรายบุคคลก่อนเข้าร่วมวิจัย ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) วิธีการแก้ไขปัญหา และผลการหลังการแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาว่าร์ฟารินรายบุคคล	75
ตารางที่ 15 คะแนนความรู้เกี่ยวกับยาว่าร์ฟารินของผู้ป่วยที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาว่าร์ฟาริน ก่อนและหลังการเข้าร่วมงานวิจัย	112
ตารางที่ 16 ค่า percent time in therapeutic range (TTR) ก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย	113

ตารางที่ 17 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา-warfarin ก่อนและหลังการเข้าร่วมงานวิจัย	114
--	-----

ตารางที่ 18 สรุปผลการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา-warfarin เปรียบเทียบผลก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม	115
---	-----



สารบัญภาพประกอบ

	หน้า
ภาพประกอบที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย	5
ภาพประกอบที่ 2 กลไกการออกฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน	11
ภาพประกอบที่ 3 ความสัมพันธ์ 5 มิติ ที่มีผลกับความร่วมมือในการใช้ยา	24
ภาพประกอบที่ 4 วิธีการดำเนินการวิจัย	57



บทที่ 1

บทนำ

1. ที่มาและความสำคัญของปัญหา

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานซึ่งใช้รักษาอย่างแพร่หลายทั่วโลก มีข้อบ่งใช้คือเพื่อป้องกันภาวะเสี่ยงหรือรักษาโรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด (thromboembolic diseases) เช่น โรคหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (atrial fibrillation) การผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (heart valve replacement) โรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary thromboembolism) โรคหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตัน (deep vein thrombosis) ภาวะเนื้อสมองตายจากการขาดเลือด (cerebral infarction)¹ แม้ว่ายา วาร์ฟารินมีประสิทธิภาพในการรักษาดี แต่เนื่องจากยา วาร์ฟารินมีช่วงการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) อีกทั้งมีความแปรปรวนระหว่างบุคคลในการรักษาสูง (wide interindividual variability) ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาจนเห็นผลในการรักษา (onset) สามารถทำนายได้ ขนาดของยาที่ออกฤทธิ์ให้ผลการรักษาผู้ป่วยในแต่ละคนจะแตกต่างกัน ในผู้ป่วยคนเดียวกันการได้ขนาดยาเท่ากันก็ยังไม่ให้ผลการรักษาที่ไม่สม่ำเสมอ จึงทำให้การปรับขนาดยา วาร์ฟารินให้อยู่ในช่วงการรักษายังคงมีปัญหา เนื่องจากมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา วาร์ฟารินแตกต่างกัน ได้แก่ ภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรม (genetic polymorphism) ของยีน cytochrome P450 2C9 (CYP2C9) ที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ CYP2C9 ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยนสภาพยา วาร์ฟาริน และยีน vitamin K 2, 3-epoxide reductase complex subunit 1 (VKORC1) ซึ่งเป็นตำแหน่งออกฤทธิ์ของยา วาร์ฟาริน ร่วมกับ ปัจจัยทางคลินิก เช่น อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย และการเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นที่ใช้ร่วม หรือสภาวะที่ผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคตับ ภาวะการขาดสารอาหาร และภาวะไข้ เป็นต้น นอกจากนี้พบว่าปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูง ส่งผลต่อความแปรปรวนในการตอบสนองต่อยา วาร์ฟารินอีกด้วย จากหลายๆ ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา วาร์ฟาริน จึงอาจทำให้การรักษาไม่ได้ผลเท่าที่ควรหรือเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เช่น ภาวะเลือดออก² ซึ่งถือว่าเป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญยิ่งของยา วาร์ฟารินและจากการที่ warfarin เป็นยาที่มีปัญหาการใช้ยามาก โดยพบภาวะเลือดออกผิดปกติในอวัยวะสำคัญจากการใช้ยา warfarin สูงถึง 7.6-16.5 ต่อ 100 patient-years โดยจัดเป็นชนิดรุนแรงหรือเลือดออกถึงแก่ชีวิตประมาณ 1.3-2.7 ต่อ 100 patient years³ ส่วนปัญหาอื่น ๆ ที่พบได้แก่ การใช้ยาในขนาดที่ต่ำ/หรือสูงเกินไป การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของคนไข้ ซึ่งปัญหา

จากการใช้ยา warfarin ในผู้ป่วยบางรายสามารถแก้ไขและป้องกันได้โดยการทำงานในรูปของคลินิก ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่มีการประสานการทำงานร่วมกันระหว่างแพทย์ ผู้ช่วยแพทย์ เภสัชกร พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ที่จะช่วยกันดูแลในเรื่องภาวะโรคและการใช้ยาของคนไข้ อีกทั้งได้มีการศึกษาพบว่าการทำงานในรูปของคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดสามารถลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงลดลงจากร้อยละ 10.9 เป็น 2.8 ต่อคนต่อปี³ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันลดลงร้อยละ 16.2 เป็น 2.4 คนต่อปี ลดค่าใช้จ่ายได้ถึง 4,072 ดอลลาร์ต่อคนต่อปี³ และความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับบริการสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามปกติ³ และปัญหาอีกประการที่มีความสำคัญมาก คือปัญหาผู้ป่วยไม่ร่วมมือในการใช้ยา warfarin เป็นอีกปัญหาที่พบได้บ่อย โดยพบตั้งแต่ร้อยละ 2.36³⁵ ถึงร้อยละ 46.51³⁶ ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษา องค์การอนามัยโลกระบุว่า¹⁸ ปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังเป็นปัญหาที่สำคัญที่ส่งผลกระทบต่อทั่วโลก ผลที่ตามมาจากการไม่ร่วมมือในการใช้ยาระยะยาวคือ ผลลัพธ์ในการรักษาที่แย่ลง และมูลค่าการรักษาที่เพิ่มขึ้น โดยจะทำให้เกิดค่าใช้จ่ายเนื่องจากผลที่เกิดขึ้นจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา และส่งผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยและเพิ่มอัตราการตาย ซึ่งความจำเป็นมากที่สุดของการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง คือ การที่ผู้ป่วยสามารถดูแลตัวเองได้ โดยเฉพาะการรักษาที่มีความซับซ้อน และความร่วมมือในการใช้ยาเป็นตัวแปรสำคัญของระบบสุขภาพที่มีประสิทธิภาพ ดังนั้น การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย และประสิทธิภาพของความร่วมมือในการใช้ยาเกี่ยวข้องกับปัจจัยต่าง ๆ 5 ปัจจัย ได้แก่ ปัจจัยด้านสังคมและเศรษฐกิจ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมและระบบการดูแลสุขภาพ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย โดยการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา warfarin ที่มีการศึกษาที่ผ่านมา เช่น การให้ความรู้เกี่ยวกับยา warfarin แก่ผู้ป่วย การให้คำปรึกษาการใช้ยาร่วมกับแพทย์ที่รักษา การให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่บ้าน การสร้างแรงจูงใจโดยการให้รางวัล เป็นต้น

การทำงานของคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดจะประสบความสำเร็จมากน้อยเพียงใด ขึ้นกับปัจจัยสำคัญ 5 ประการ คือ ความรู้ ความเข้าใจในการใช้ยาของคนไข้ ความถี่ในการวัด INR การประเมินผลทางห้องปฏิบัติการที่ถูกต้อง การติดต่อสื่อสารกับคนไข้ และการทำงานร่วมกันเป็นทีมของบุคลากรทางการแพทย์ ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วยที่ใช้ warfarin ควรได้รับการติดตามดูแลอย่างใกล้ชิดร่วมกับแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น ซึ่งเป็นบทบาทที่สำคัญของบุคลากรทางการแพทย์เพื่อมุ่งหมายให้การรักษาด้วยยาของผู้ป่วยมีความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด

โรงพยาบาลเสลภูมิเป็นโรงพยาบาลขนาด M2 รับผิดชอบผู้ป่วยในเขตอำเภอเสลภูมิ อำเภอทุ่งเขาหลวง และบางส่วนของอำเภอโพนทอง และธวัชบุรี เป็นหน่วยบริการรับส่งต่อผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองและหัวใจ เพื่อกลับมารักษาและดูแลต่อเนื่องจากโรงพยาบาลศูนย์ร้อยเอ็ด โดยมี

ทีมสหสาขาวิชาชีพ ประกอบไปด้วย แพทย์ พยาบาล เภสัชกร นักวิชาการสาธารณสุข นักโภชนาการ และนักกายภาพบำบัด ในการดูแลและฟื้นฟูผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันมีผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน จำนวน 291 คน จากการทบทวนเบื้องต้น เพื่อสำรวจปัญหาของผู้ป่วยที่ใช้ยา วาร์ฟาริน โดยการสุ่มตัวอย่างผู้ป่วยจำนวน 40 คน พบว่า ปัญหาที่พบมากที่สุดในกลุ่มนี้คือ เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วย ค่า INR (International Normalized Ratio) ไม่อยู่ในช่วงของการรักษา สูงถึงร้อยละ 40 (ระดับการต้านการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมนั้นแตกต่างกันไปตามข้อบ่งใช้ ซึ่งค่า therapeutic INR นี้ควรอยู่ในระดับ 2.5 ± 0.5 ยกเว้นกรณี mechanical prosthetic valves ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าโดย therapeutic INR จะเท่ากับ 3.0 ± 0.5) เมื่อไม่สามารถควบคุมระดับ INR ได้ตามเกณฑ์ดังกล่าวก็จะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ เช่น เลือดออกตามร่างกาย เลือดออกภายใน และถ้ามีเลือดออกในสมอง อาจถึงแก่ชีวิตได้ ซึ่งก็สัมพันธ์กับปัญหาที่เกี่ยวข้องจากการใช้ยาที่ได้สำรวจ พบว่าปัญหาที่พบมากที่สุดคือ ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ร้อยละ 47.92 และรองลงมาคือ การไม่ได้รับยาที่แพทย์สั่ง ร้อยละ 27.08 โดยปัญหาที่พบนั้น เกี่ยวเนื่องสัมพันธ์กันคือ เมื่อผู้ป่วยไม่ได้รับยาที่แพทย์สั่ง บ่งบอกถึงความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมผลการรักษาให้อยู่ในช่วงของการรักษา ก็จะเกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยาหรือในอีกแง่หนึ่งผู้ป่วยจะไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้

เภสัชกร ในฐานะที่เป็นหนึ่งในทีมผู้ดูแล ที่ทำหน้าที่ในการให้คำปรึกษา ให้ข้อมูลและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาแก่ประชาชน และติดตามการรักษาและค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องทั้งระบบ การดูแลสุขภาพและผู้ป่วย โดยเภสัชกรเป็นวิชาชีพแรกที่จะสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยระยะยาว เพราะเป็นผู้ที่มีความเชี่ยวชาญที่สามารถเข้าถึงง่ายที่สุด สามารถค้นหาสาเหตุ และหาแนวทางในการแก้ไขปัญหา และหาวิธีที่เหมาะสมกับผู้ป่วยมากที่สุด

การศึกษานี้ดำเนินการเพื่อค้นหาปัญหาของผู้ป่วยที่มีปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา วาร์ฟาริน และแก้ไขปัญหาเฉพาะรายของผู้ป่วยที่พบทุกด้าน โดยการให้คำปรึกษาและดูแลโดยเภสัชกร เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยา วาร์ฟาริน

2. วัตถุประสงค์

2.1 เพื่อพัฒนาแบบประเมินปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา วาร์ฟาริน ของผู้ป่วยเฉพาะราย

2.2 แก้ไขปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา (medication adherence) วาร์ฟารินโดยการให้คำปรึกษาและดูแลโดยเภสัชกร (pharmacist intervention) สำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย เพื่อให้ผลการรักษาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

2.3 เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ ประเมินความรู้ในการใช้ยารวาร์ฟาริน ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ค่า percent time in therapeutic range (TTR) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เปรียบเทียบก่อนและหลังการศึกษา

3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

3.1 ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟารินที่ดีขึ้น ส่งผลให้การรักษาเป็นไปตามเป้าหมาย และไม่เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยารวาร์ฟาริน

3.2 เพื่อเป็นแนวทางในพัฒนาการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยคลินิกวาร์ฟารินสำหรับเภสัชกร

3.3 เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยวาร์ฟารินร่วมกันของเภสัชกรและสหสาขาวิชาชีพให้ดีขึ้น

4. ขอบเขตงานวิจัย

การศึกษานี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 เป็นการค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดย

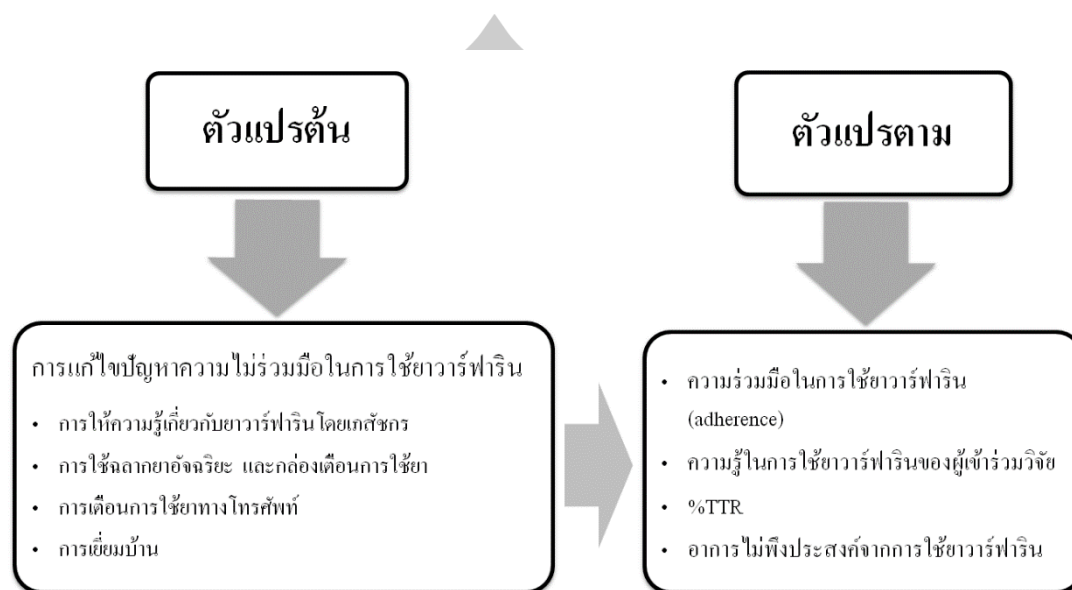
1.1 ผู้วิจัยออกแบบและพัฒนาแบบประเมินเพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟาริน และการตรวจสอบคุณภาพแบบประเมิน

1.2 ใช้แบบประเมิน เพื่อเก็บข้อมูลปัญหาในด้านต่าง ๆ ได้แก่ ปัจจัยทางสังคม/ เศรษฐศาสตร์ ปัจจัยด้านระบบการดูแลสุขภาพ เจือใจต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ แนวทางการรักษา ปัจจัยด้านตัวผู้ป่วย

โดยดำเนินการกับผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับบริการในคลินิกวาร์ฟารินที่พบว่า มีความไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟาริน ในระหว่างเดือนมกราคม ถึงเดือนธันวาคม 2564

ส่วนที่ 2 การแก้ไขปัญหาความร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟารินโดยการบริหารทางเภสัชกรรม โดยการนำปัญหาที่พบในผู้ป่วยแต่ละรายมาวิเคราะห์ และดำเนินการแก้ปัญหาที่พบในผู้ป่วยรายนั้น ตามแนวทางที่วางไว้ โดยดำเนินการกับผู้ป่วยทุกรายที่พบว่า มีความไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟาริน และหลังจากนั้น วัดผลหลังจากได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม โดยวัดผลในเดือนที่ 0, 2, 4 และ 6 โดยดำเนินการในช่วงเดือนมกราคม 2565 ถึงเดือนตุลาคม 2565

5. กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพประกอบที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

6. นิยามศัพท์เฉพาะ

6.1 INR ในช่วงรักษา หมายถึง ค่า INR อยู่ในช่วง 2.0 – 3.0 ในทุกข้อบ่งใช้ ยกเว้น ข้อบ่งใช้หลังผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะตำแหน่งลิ้นไมตรัล (mitral valve) ค่า INR อยู่ในช่วง 2.5 – 3.5

6.2 การควบคุมการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดไม่คงที่ หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษาเกิน 0.2 หน่วยขึ้นไป หรือผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษาไม่เกิน 0.2 หน่วย ติดต่อกันอย่างน้อย 2 ครั้ง ขึ้นไป

6.3 Time in therapeutic range (TTR) คือ เวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาที่มีค่าสูงสุดคำนวณโดยใช้วิธี Rosendaal Method (เดิม reference, เดิมสูตร)

1) Time in therapeutic range (TTR) เดือนที่ 0 คำนวณย้อนหลังก่อนการเข้าร่วมงานวิจัย 1 ปี

2) Time in therapeutic range (TTR) เดือนที่ 2, 4 และ 6 คำนวณต่อเนื่องจากก่อนการเข้าร่วมงานวิจัย จนถึงตลอดช่วงระหว่างการเข้าร่วมงานวิจัย

3) Time in therapeutic range (TTR) ≥ 65 ถือว่า “ผ่านเกณฑ์” และถ้า < 65 ถือว่า “ไม่ผ่านเกณฑ์”

6.4 ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (medication non - adherence) หมายถึง การที่ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาหรือการรับประทานที่แพทย์สั่ง โดยที่ผู้ป่วยได้รับทราบและเข้าใจแผนการรักษาแล้ว โดยจะครอบคลุมประเด็นต่าง ๆ ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

1) การใช้ยามากเกินกว่าที่แพทย์สั่ง ได้แก่ ใช้ยาในขนาดที่มากกว่าขนาดที่แพทย์สั่ง ใช้ยามากกว่าจำนวนครั้งที่แพทย์สั่ง หมายถึง จำนวนครั้งต่อวันหรือการใช้ยานานเกินกว่าจำนวนวันที่แพทย์สั่ง

2) การใช้ยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง ได้แก่ ใช้ยาในขนาดที่น้อยกว่าขนาดที่แพทย์สั่ง ใช้ยาน้อยกว่าจำนวนครั้งที่แพทย์สั่ง หยุดยาก่อนที่แพทย์สั่ง (ลืมหรือไม่ใช้ยา)

6.5 การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสิ่ง ดังนี้

1) การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสิ่งด้วยการนับจำนวนเม็ดยารักษาโรคคงเหลือ และนำมาคำนวณร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา = $(\text{จำนวนยารักษาโรคที่ใช้จริง} \times 100) / \text{จำนวนยารักษาโรคที่ควรใช้}$ โดยถ้าร้อยละความร่วมมือในการใช้น้อยกว่าร้อยละ 80 ถือว่าไม่ร่วมมือในการใช้ยารักษาโรค

2) การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสิ่งด้วยการสอบถามวิธีการใช้ยาตามแพทย์สั่ง ว่าสามารถบริหารยาได้อย่างถูกต้องหรือไม่ ถ้าไม่ถูกต้องตามคำสั่งแพทย์ ถือว่าไม่มีความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรค

โดยผู้ป่วยจะต้องประเมินผ่านทั้ง 2 ข้อ จึงจะถือว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา

6.6 ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยารักษาโรค ได้แก่ ความจำเป็นและความสำคัญในการใช้ยา ทราบข้อบ่งใช้ การใช้ยารักษาโรคร่วมกับยาอื่น ๆ อันตรกิริยาระหว่างยาอื่นกับยารักษาโรค อันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร ความเสี่ยงและคุณประโยชน์จากการรักษาด้วยยารักษาโรค การปฏิบัติตัวขณะใช้ยารักษาโรค ข้อปฏิบัติเมื่อพบบุคลากรทางการแพทย์อื่น

6.7 การประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยารักษาโรค ประเมินโดยใช้การตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้เรื่องโรค ความสำคัญ จำเป็นในการใช้ยา ความรู้เรื่องข้อบ่งใช้ การใช้ยารักษาโรคร่วมกับยาอื่น ๆ อันตรกิริยาระหว่างยาอื่นกับยารักษาโรค อันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร ความเสี่ยงและคุณประโยชน์จากการรักษาด้วยยารักษาโรค ที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA)⁴² โดยประกอบไปด้วยคำถาม 18 ข้อ 18 คะแนน ค่าคะแนนตั้งแต่ 13 คะแนน ถือว่า “ผ่านเกณฑ์” และคะแนนน้อยกว่า 13 คะแนน ถือว่า “ไม่ผ่านเกณฑ์”

6.8 ปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการใช้ยาที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยารักษาโรค คือ ปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากปัจจัยต่าง ๆ 5 ด้าน ที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยา ตามกรอบแนวทางของ World Health Organization (WHO)¹⁸ ได้แก่

- 1) ปัจจัยทางสังคม/เศรษฐศาสตร์
- 2) ปัจจัยด้านระบบการดูแลสุขภาพ ทีมที่ดูแลสุขภาพ
- 3) เจ็บป่วยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับโรค
- 4) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา
- 5) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย

6.9 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา^{1, 9, 11} คือ อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นเนื่องจากการใช้ยา-warfarin แบ่งเป็น

1) ภาวะการเกิดเลือดออก (bleeding complications) ภาวะเลือดออกผิดปกติ ซึ่งเกิดจากการที่ค่า INR สูงเกินกว่าช่วงการรักษา แบ่งตามความรุนแรงที่เกิดขึ้น คือ

1.1) ภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง (minor bleeding) คือ ภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษายาบาล ได้แก่ เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล จ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง

1.2) ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) คือ อาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรงจากยา-warfarin (serious adverse drug reaction) ที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด ไอเป็นเลือด หรือมีเสมหะเป็นเลือด หรือภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องมีการให้เลือด

2) ภาวะเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic events) ซึ่งแบ่งตามความรุนแรงที่เกิดขึ้น ดังนี้

2.1) ภาวะเกิดลิ่มเลือดอุดตันชนิดไม่รุนแรง (minor thromboembolic events) ได้แก่ หลอดเลือดดำอักเสบ (mild superficial thrombophlebitis)

2.2) ภาวะเกิดลิ่มเลือดอุดตันชนิดรุนแรง (major thromboembolic events) ได้แก่ ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack; TIA) หรือสงสัยว่าเกิดลิ่มเลือดอุดตันในสมอง (suspected stroke) การเกิดลิ่มเลือดอุดตันซ้ำในหลอดเลือดดำ (recurrent deep venous thrombosis) การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) ที่ไม่มีผลกระทบต่อระบบการทำงานของหัวใจและปอด รวมถึงภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ต้องช่วยเหลือชีวิต (life-threatening thromboembolic events) ได้แก่ การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) โรคหลอดเลือดสมองที่ทำให้การทำงานของประสาทลดลง (neurologic deficit) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ทำให้เสียชีวิต (fatal thromboembolic events)

6.10 อันตรกิริยาระหว่างยา^{1, 9, 13, 39} หมายถึง ยาหรืออาหารที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา-warfarin ได้แก่

1) ยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ CYP 2C9 1A2 และ 3A4 จะทำให้ยาแอสไพรินถูกขับออกจากร่างกายได้เร็วขึ้น ทำให้มีฤทธิ์ลดลงและสั้นลง

2) ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP 2C9 1A2 และ 3A4 จะทำให้ยาแอสไพรินถูกขับออกจากร่างกายช้าลง ทำให้ฤทธิ์นานและมากขึ้น

ตารางที่ 1 ยาที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาแอสไพริน

ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP 2C9 1A2 และ 3A4 ทำให้ฤทธิ์ของยาแอสไพรินนานและมากขึ้น	ยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของ CYP 2C9 1A2 และ 3A4 ทำให้ฤทธิ์ของยาแอสไพรินลดลงและสั้นลง
Acetaminophen, NSAIDs, allopurinol, amiodarone, clarithromycin, cephalosporins, erythromycin, metronidazole, quinolones, TMP-SMX, tetracycline, fluconazole, isoniazid, ketoconazole, cyclic antidepressants, ethanol, statin, omeprazole, phenytoin, sulfonylureas, thyroxine, cranberry, ginkgo, green tea, omega - 3	Antacids, barbiturates, carbamazepine, corticosteroids, oral contraceptives, rifampicin, vitamin K dicloxacillin

3) อาหารที่ออกฤทธิ์เสริมกัน (synergistic) กับยาแอสไพริน โดยออกฤทธิ์ตรงตำแหน่งเดียวกันกับยา (vitamin K epoxide reductase) หรือมีสารสำคัญที่มีโครงสร้างหรือลักษณะใกล้เคียงกับยา

4) อาหารที่ออกฤทธิ์ต้านกัน (Antagonist) กับยาแอสไพริน อาหารหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีวิตามินเคสูง ซึ่งวิตามินเคเป็นตัวกลางที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด และกลไกการออกฤทธิ์ของยาแอสไพรินส่งผลต้านการทำงานของยาแอสไพรินได้

ตารางที่ 2 อาหารที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน

อาหารที่ออกฤทธิ์เสริมกัน (synergistic) กับยารวาร์ฟาริน	อาหารที่ออกฤทธิ์ต้านกัน (Antagonist) กับยารวาร์ฟาริน
ตำนเชิน (Danshen) ตังกวย (Dong quai) กระเทียม (Garlic) เปะก๊วย (Ginkgo) ชิง (Ginger) เทียนข้าวเปลือก (Aniseed, Fennel seed) มหาหิงค์ (Asafetida) พริก (Capsicum) รากชะเอมเทศ (Licorice) Alfalfa (<i>Medicago sativa</i>) Chamomile (<i>Matricaria chamomilla</i>) Fenugreek (<i>Trigonella foenum-graecum</i>) และ Dandelion (<i>Taraxacum officinale</i>) น้ำมันปลา (fish oil) Grapefruit	ยอ ชาเขียว ถั่วเหลือง โสม (Ginseng) บล็อกโคลี Coenzyme Q10 เทียนเกล็ดหอย (Psyllium) Rose Hip อะโวคาโด (Avocado)

6.11 การแก้ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยารายบุคคล หมายถึง การนำผู้ป่วยที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟาริน ประเมินโดยใช้แบบสอบถามเพื่อค้นปัญหาที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการใช้ยาที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟาริน มาประเมินว่ามีปัญหาในด้านใด และแก้ปัญหาแต่ละด้านในผู้ป่วยรายนั้น ซึ่งเป็นการแก้ไขปัญหาลูกป่วยเฉพาะราย โดยแต่ละรายอาจจะมีปัญหาที่แตกต่างกัน การแก้ไขปัญหาคือความร่วมมือในการใช้ยา ได้แก่

- 1) การให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟารินและสภาวะโรคโดยเภสัชกรผู้ดำเนินการวิจัย ในรายที่มีปัญหาเกี่ยวกับความรู้ หรือในรายที่มีคะแนนความรู้ไม่ผ่านเกณฑ์
- 2) การใช้ฉลากยาอัจฉริยะและกล่องเตือนการใช้ยา ในผู้เข้าร่วมงานวิจัยรายที่มีปัญหาการลืมหรือสับสนในการรับประทานยา
- 3) การเตือนการใช้ยารวาร์ฟารินทางโทรศัพท์เมื่อมีการปรับเปลี่ยนวิธีการใช้ยาในช่วงสัปดาห์แรก
- 4) การเยี่ยมบ้าน กรณีที่ผู้เข้าร่วมวิจัย มีปัญหาที่สัมพันธ์กับปัจจัยทางสังคม/เศรษฐกิจศาสตร์

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนความรู้เพื่อค้นหารูปแบบการดูแลด้านยาในผู้ป่วยที่ได้รับยาแวการ์ฟาริน ผู้วิจัยได้
ทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย

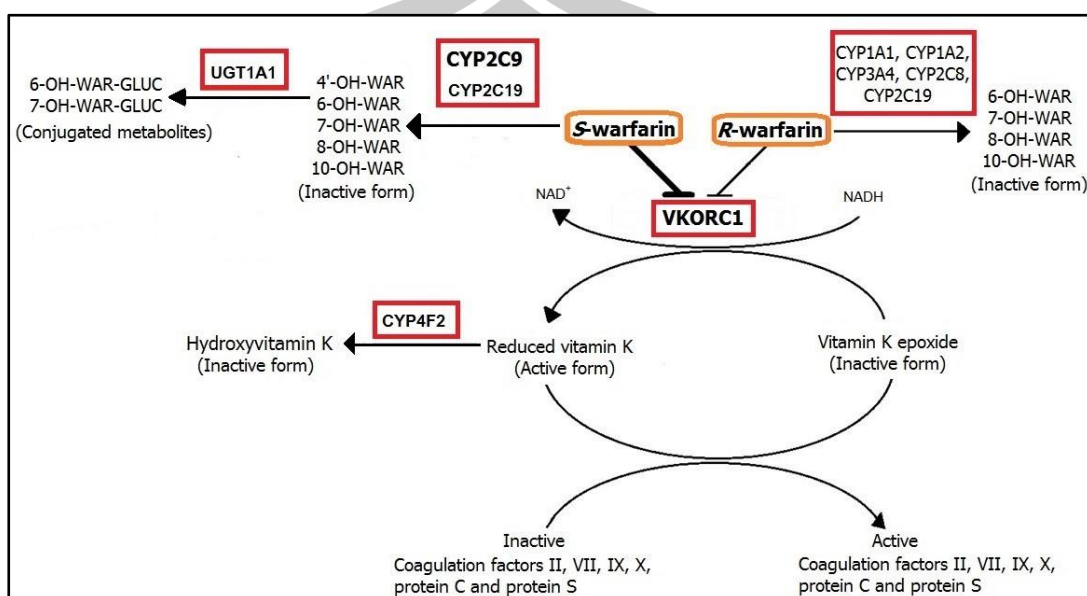
1. องค์ความรู้เกี่ยวกับยาแวการ์ฟาริน
2. เป้าหมายในการรักษาและแนวทางในการปรับขนาดยาแวการ์ฟาริน
3. ปัญหาที่พบบ่อยในการใช้ยาแวการ์ฟาริน
4. ความร่วมมือในการใช้ยาและความไม่ร่วมมือในการใช้ยา วิธีการสืบหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา
5. ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา
6. รูปแบบการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา
7. วิธีการวัด/การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา
8. รูปแบบการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา
9. บทบาทของเภสัชกรในการเพิ่มความร่วมมือการใช้ยาของผู้ป่วย
10. ทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาแวการ์ฟาริน

1. องค์ความรู้เกี่ยวกับยาแวการ์ฟาริน¹

1.1 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาและกลไกการออกฤทธิ์

แวการ์ฟาริน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน นำมาใช้เพื่อป้องกันการพอกตัวของลิ่มเลือดเพิ่มในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และส่งผลให้หลอดเลือดตีตันได้ทั้งในรูปแบบของ thrombosis หรือ thromboembolism ยาแวการ์ฟารินที่ใช้รักษาในทางคลินิกนั้นอยู่ในรูปสารผสมราซีมิก (racemic mixture) ซึ่งประกอบด้วย R-warfarin และ S-warfarin ในสัดส่วนที่เท่ากัน โดยที่ S-warfarin มีฤทธิ์แรงกว่า R-warfarin 3-5 เท่า ยาแวการ์ฟารินเป็นยาที่ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเค (vitamin K antagonist) โดยยับยั้งเอนไซม์ vitamin K epoxide reductase (VKOR) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ควบคุมกระบวนการทั้งหมด (rate limiting) ในการผันกลับของวิตามินเคมาใช้ใหม่ (vitamin K cyclic interconversion) โดยมีผลยับยั้งการเปลี่ยนกลับของ vitamin K epoxide ซึ่งอยู่ในรูปออกซิไดซ์ ไปเป็น reduced vitamin K ซึ่งเป็นรูปออกฤทธิ์ จึงเป็นการยับยั้งกระบวนการสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องพึ่งวิตามินเค (vitamin K-dependent coagulation factors) ในร่างกาย

ได้แก่ coagulation factors II, VII, IX และ X รวมถึง protein C และ protein S จึงส่งผลให้เลือดแข็งตัวช้า (รูปที่ 2)⁴



ภาพประกอบที่ 2 กลไกการออกฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน

1.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม

ยาถูกดูดซึมได้เกือบสมบูรณ์ ซึ่งอาหารในกระเพาะอาหารสามารถลดอัตราการดูดซึมยา ระดับยาสูงสุดในกระแสเลือดอยู่ที่เวลา 2-8 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา โดยยารวาร์ฟารินเริ่มออกฤทธิ์สูงสุดหลังรับประทานยาประมาณ 5 วัน⁵

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์

ทางการรับประทาน 36 – 72 ชั่วโมง ออกฤทธิ์สูงสุด 5 – 7 วัน โดยค่า INR อาจเพิ่มขึ้นภายใน 36 – 72 ชั่วโมง

การกระจายตัว

ยาจะจับอัลบูมินซึ่งเป็นโปรตีนในพลาสมาได้ดี (ร้อยละ 99) และมีปริมาตรการกระจายตัว (volume of distribution) ต่ำ (0.14 ลิตร/กิโลกรัม)⁵

การเปลี่ยนแปลงยาหรือเมแทบอลิซึม

S-warfarin ถูกเปลี่ยนแปลงสภาพที่ตับด้วยเอนไซม์ CYP2C9 เป็นหลักได้ 7-hydroxywarfarin (7-OH-WAR) ซึ่งเป็นสารเมแทบอลิต์ที่ไม่ออกฤทธิ์ จากนั้น 7-OH-WAR จะถูก

คอนจูเกตด้วยเอนไซม์ uridine diphosphate glucuronosyltransferase (UGT) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเอนไซม์ UGT1A1 ได้เป็นสารเมแทบอลิต์ในรูปกลูคูโรไนด์ที่ละลายน้ำได้ดี ส่วน R-warfarin ถูกเมแทบอลิซ์ด้วยเอนไซม์ CYPs หลายชนิดได้แก่ CYP1A1, CYP1A2, CYP3A4, CYP2C8 และ CYP2C19 ได้สารเมแทบอลิต์ที่ไม่ออกฤทธิ์หลายตัว ได้แก่ 6-hydroxywarfarin (6-OH-WAR), 7-hydroxywarfarin (7-OH-WAR), 8-hydroxywarfarin (8-OH-WAR) และ 10-hydroxywarfarin (10-OH-WAR) (รูปที่ 1)

การกำจัดยา

สารเมแทบอลิต์ทั้งหมดฤทธิ์จะถูกขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ โดยอัตราเร็วเฉลี่ยในการกำจัดยาจากพลาสมา (rate of clearance from plasma) คือ 0.045 มิลลิลิตร/นาที่/กิโลกรัม ยาวาร์ฟารินมีค่าครึ่งชีวิตอยู่ระหว่าง 25–60 ชั่วโมง (ค่าเฉลี่ย 40 ชั่วโมง) โดยระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟารินคือ 2–5 วัน เนื่องจากยาวาร์ฟารินสามารถผ่านรกได้จึงห้ามใช้ยาในหญิงตั้งครรภ์⁵

อาการไม่พึงประสงค์จากยา

อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญและพบได้บ่อย คือ ภาวะเลือดออก² นอกจากนี้ยังพบอาการแพ้ยารุนแรงซึ่งพบได้ไม่บ่อย เช่น ภาวะผิวหนังตายจากยาวาร์ฟาริน (warfarin-induced skin necrosis) โดยมีอาการผิวหนังร้อนแดง ปวดที่ผิวหนัง เกิดการเน่าตายของผิวหนังนำไปสู่การติดเชื้อในร่างกาย ซึ่งอาการเหล่านี้มักพบในช่วงระหว่าง 2-5 วันหลังจากเริ่มใช้ยาวาร์ฟาริน โดยเกิดจากการที่ยาวาร์ฟารินไปลดการสร้าง protein C และ protein S ส่งผลทำให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวเร็ว (hypercoagulable state)

1.3 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยา¹¹

ปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยาวาร์ฟารินที่สำคัญมีดังต่อไปนี้

1.3.1 ปัจจัยทางเภสัชพันธุศาสตร์

มีการศึกษาที่รายงานถึงปัจจัยทางพันธุกรรมที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยาวาร์ฟาริน ซึ่งจะได้กล่าวในรายละเอียดดังต่อไปนี้

1.3.1.1 ผลของภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน VKORC1 ต่อการตอบสนองต่อยาวาร์ฟาริน

มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน VKORC1 และความต้องการขนาดยาวาร์ฟารินในการรักษาที่แตกต่างกัน โดยผู้ป่วยชาวคอเคเซียนและชาวเอเชียรวมถึงชาวไทยที่มีแอลลีลของ VKORC1 หนึ่งหรือสองแอลลีล ที่ตำแหน่ง 1173C>T (rs9934438) หรือที่ตำแหน่ง -1639G>A (rs9923231) มีความต้องการขนาดยาวาร์ฟารินลดลงอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผู้ป่วยที่มีแอลลีลของยีน VKORC1 ที่ตำแหน่ง 3730G>A (rs7294) มีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากผู้ป่วยที่มีแอลลีลของยีน VKORC1 ที่ตำแหน่ง 3730G>A ส่งผลให้เกิดการติดต่อยารวาร์ฟาริน ดังนั้นผู้ป่วยจึงต้องการขนาดยารวาร์ฟารินสูงขึ้นเพื่อให้เกิดการตอบสนองต่อยารวาร์ฟารินเป็นปกติ

1.3.1.2 ผลของภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน CYP2C9 ต่อการตอบสนองต่อยารวาร์ฟาริน

เอนไซม์ CYP2C9 เป็นเอนไซม์หลักในการเปลี่ยนแปลงยารวาร์ฟารินในรูป S-warfarin ไปเป็น S-7-OH-WAR ซึ่งเป็นสารเมแทบอไลต์หลัก โดยแอลลีลที่พบได้บ่อยและมีผลต่อการตอบสนองต่อยาคือ CYP2C9*2 และ CYP2C9*3 ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 ที่ลดลง ในผู้ป่วยชาวคอเคเซียนที่มีลักษณะทางพันธุกรรมของ CYP2C9*2 หรือ CYP2C9*3 เป็นแบบ heterozygous และ homozygous มีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินลดลงและมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเลือดออก สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีแอลลีลแบบ wild type²¹ โดยพบว่า แอลลีลกลายพันธุ์ CYP2C9*3 เป็นปัจจัยหลักที่ก่อให้เกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยารวาร์ฟารินเมื่อเปรียบเทียบกับ CYP2C9*2²² ในชาวเอเชียรวมถึงชาวไทยที่มีแอลลีลกลายพันธุ์ CYP2C9*3 มีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกง่ายเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีแอลลีลแบบ wild type อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาจำนวนไม่มากที่รายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่าง CYP2C9*3 และการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยารวาร์ฟารินในผู้ป่วยชาวไทย¹¹

ตารางที่ 3 ความถี่แอลลีลของยีน CYP2C9 ต่อการตอบสนองต่อยารวาร์ฟารินของชนชาติต่างๆ

แอลลีล	ความถี่แอลลีลของยีน CYP2C9			
	ไทย (%)	เอเชีย (%)	คอเคเซียน (%)	แอฟริกัน-อเมริกัน (%)
*1	95.4-97.2	98.2	80.8	94
*2	0	0	8-19	1-3.6
*3	2.8-4.6	1.7-6.8	3-16	0.7-3.3

1.3.1.3 ผลของภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน CYP4F2 ต่อการตอบสนองต่อยารวาร์ฟาริน

เอนไซม์ CYP4F2 ซึ่งทำหน้าที่เป็น vitamin K oxidase โดยเปลี่ยนวิตามินเคในรูปรีดิวซ์ให้เป็น hydroxy vitamin K ซึ่งเป็นเมแทบอลไลต์ที่หมดฤทธิ์ โดยพบว่าแอลลีลของ CYP4F2*3 ที่ตำแหน่ง 1347C>T (rs2108622) มีความสัมพันธ์กับปริมาณเอนไซม์ CYP4F2 ที่ลดลงและความสามารถในการเปลี่ยนสภาพวิตามินเคในรูปรีดิวซ์ยังลดลงอีกด้วย การศึกษาในผู้ป่วยชาวคอเคเซียนที่มีแอลลีลของ CYP4F2*3 พบว่ามีความต้องการขนาดยาสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีแอลลีลแบบ wild type เนื่องจากผู้ป่วยที่มีแอลลีลของ CYP4F2*3 มีความสามารถในการเปลี่ยนสภาพวิตามินเคในรูปรีดิวซ์ไปเป็นเมแทบอลไลต์ที่หมดฤทธิ์ได้ลดลง ทำให้ผู้ป่วยต้องการขนาดยาสูงขึ้นเพื่อให้มีฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดได้เป็นปกติ ในทางตรงกันข้ามบางการศึกษาในผู้ป่วยชาวคอเคเซียน ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของ CYP4F2*3 และความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินสูงขึ้น อย่างไรก็ตามมีการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis เมื่อเร็ว ๆ นี้ซึ่งได้รวบรวมการศึกษา 22 การศึกษาในชาวเอเชีย พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของ CYP4F2*3 และความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินในผู้ป่วยชาวเอเชีย โดยผู้ป่วยที่มีลักษณะจีโนไทป์แบบ heterozygous และ homozygous ของ CYP4F2*3 มีความต้องการขนาดยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 9 และ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพันธุกรรมแบบ wild type ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของ CYP4F2*3 และความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินในผู้ป่วยชาวไทย¹¹

1.3.1.4 ผลของภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน UGT1A1 ต่อการตอบสนองต่อยารวาร์ฟาริน

เนื่องจากยารวาร์ฟารินในรูป S-isomer ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยเอนไซม์ CYP2C9 ได้สารเมแทบอลไลต์ 7-OH-WAR จากนั้น 7-OH-WAR จะถูกคอนจูเกตด้วยเอนไซม์ UGT1A1 ในตับ แล้วขับออกทางปัสสาวะ มีการศึกษารายงานถึงผลของภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน UGT1A1 ที่มีต่อการรักษาด้วยยารวาร์ฟารินในชาวบราซิล โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีแอลลีลแบบ UGT1A1*28(TA)7 (rs8175347) มีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹

1.3.1.5 ผลของภาวะพหุสัณฐานทางพันธุกรรมของยีน CYP2C19 ต่อการตอบสนองต่อยารวาร์ฟาริน

มีการศึกษาเกี่ยวกับยีน CYP2C19 ซึ่งควบคุมการสร้างเอนไซม์ CYP2C19 ที่มีบทบาทในการเปลี่ยนแปลงยารวาร์ฟารินในรูป R-warfarin ไปเป็นสารเมแทบอลไลต์ R-7-OH-WAR นอกจากนี้เอนไซม์ CYP2C19 ยังสามารถเปลี่ยนแปลงยารวาร์ฟารินในรูป S-warfarin ไปเป็นสารเมแทบอลไลต์ S-7-OH-WAR และ S-8-OH-WAR ถึงแม้ไม่ใช่กระบวนการเมแทบอลิซึมหลักก็ตาม พบว่าผู้ป่วยชาวจีน

อันที่เป็นโรคหัวใจห้องบนสั่นพริ้วที่ไม่พบโรคลิ้นหัวใจร่วมด้วย (non-valvular atrial fibrillation) ซึ่งมีลักษณะจีโนไทป์แบบ heterozygous และ homozygous ของยีน CYP2C19*2 และ CYP2C19*3 มีความต้องการขนาดยาแวนิลาฟารินในขนาดคงที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีลักษณะจีโนไทป์แบบ CYP2C19*1/*1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)³⁶

นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยชาวคอเคเซียนที่มีลักษณะจีโนไทป์แบบ CYP2C19*1/*17 หรือ CYP2C19*17/*17 มีการกำจัดยาแวนิลาฟารินในรูป R-isofom สูงกว่าผู้ป่วยที่มีจีโนไทป์แบบ CYP2C19*1/*2 หรือ CYP2C19*2/*2 อย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.01$) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีแอลลีล CYP2C19*17 จะมีความสัมพันธ์กับการทำงานของเอนไซม์ CYP2C19 ที่มากขึ้น จึงมีผลทำให้มีการกำจัดยาแวนิลาฟารินในรูป R-isofom ที่มากขึ้น³⁶

1.3.2. ปัจจัยด้านคลินิก

ปัจจัยด้านคลินิกที่มีรายงานว่าส่งผลต่อการตอบสนองต่อยาแวนิลาฟาริน ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคร่วมและยาที่ใช้ร่วม

1.3.2.1 เพศ (gender)

มีการศึกษารายงานว่าเพศชายมีความต้องการขนาดยาแวนิลาฟารินสูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)³⁶ แต่อย่างไรก็ตามบางการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างเพศและขนาดยาแวนิลาฟารินที่ใช้ในการรักษา จึงไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่ชัดถึงความสัมพันธ์ระหว่างเพศและขนาดยาแวนิลาฟารินที่ใช้ในการรักษา

1.3.2.2 อายุ (age)

มีหลายการศึกษารายงานถึงความสัมพันธ์เชิงลบ (negative correlation) ระหว่างอายุและขนาดยาแวนิลาฟารินที่ใช้ในการรักษา โดยผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่ามีความต้องการขนาดยาแวนิลาฟารินสูงกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า อาจเนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้นขนาดของตับลดลง จึงส่งผลให้ความสามารถในการเปลี่ยนสภาพยา การสังเคราะห์ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องพึ่งวิตามินเค รวมถึงการทำงานของเอนไซม์วิตามินเค อีพอกไซด์ รีดักเทสลดลง หรือความชอบในการจับของเอนไซม์วิตามินเค อีพอกไซด์ รีดักเทสกับยาแวนิลาฟารินลดลง จึงอาจทำให้ผู้สูงอายุมีความต้องการขนาดยาแวนิลาฟารินลดลง

1.3.2.3 น้ำหนักตัว (body weight)

มีการศึกษาที่รายงานถึงความสัมพันธ์เชิงบวก (positive correlation) ของน้ำหนักตัวและขนาดยาแวนิลาฟารินที่ใช้ในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นจะมีความต้องการขนาดยาแวนิลาฟารินสูงขึ้น

1.3.2.4 ส่วนสูง (height)

มีการศึกษาที่รายงานถึงความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างส่วนสูงและขนาดยารวาร์ฟารินที่ใช้ในการรักษา ($r = 0.38$; $p = 0.001$) ซึ่งผู้ป่วยที่มีส่วนสูงมากขึ้นจะมีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินสูงขึ้น

1.3.2.5 ดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI)

มีการศึกษาที่รายงานถึงความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างดัชนีมวลกายและขนาดยารวาร์ฟารินที่ใช้ในการรักษา โดยผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายเพิ่มขึ้น 1 กิโลกรัม/ตารางเมตร มีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินสูง 0.69 มิลลิกรัม ($p < 0.001$) อีกทั้งมีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน (BMI 30-39.9 กิโลกรัม/ตารางเมตร) และภาวะอ้วนที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิต (BMI ≥ 40 กิโลกรัม/ตารางเมตร) พบว่ามีการตอบสนองต่อการเริ่มรักษาด้วยยารวาร์ฟารินลดลง

1.3.2 โรคร่วม (co-morbidity)

1.3.2.1 ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (chronic congestive heart failure; CHF)

พบความสัมพันธ์เชิงลบในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังและขนาดยารวาร์ฟารินที่ใช้ในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($r = -0.26$, $p = 0.025$) ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว อาจเนื่องมาจากเมื่อมีภาวะหัวใจล้มเหลวมีผลทำให้ออกซิเจนไปเลี้ยงตับไม่เพียงพอ ส่งผลให้เอนไซม์ในตับที่ต้องใช้ออกซิเจนในการทำงานลดลง เช่น CYPs, gamma-carboxylase โดย gamma-carboxylase เป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือด factors

1.3.2.2 โรคความดันโลหิตสูง (hypertension)

มีการศึกษารายงานถึงความสัมพันธ์เชิงลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูงและความต้องการขนาดยารวาร์ฟาริน ($r = -0.27$, $p = 0.046$) โดยผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงมีความต้องการขนาดยารวาร์ฟารินต่ำกว่าผู้ที่ไม่มีโรคความดันโลหิตสูง อาจเนื่องจากการรักษาโรคความดันโลหิตสูง เช่น คาร์วีโดลอล (carvedilol) และเออปีซาร์แทน (irbesartan) ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยเอนไซม์ CYP2C9 ซึ่งยารวาร์ฟารินในรูป S-isomer ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยเอนไซม์ CYP2C9 เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ยังพบว่ายาเออปีซาร์แทนมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 ในหลอดทดลอง (Taavitsainen 2000) ส่วนยาคาร์วีโดลอลนั้นไม่พบว่ามีการศึกษาถึงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 ดังนั้นผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ใช้ยาคาร์วีโดลอลหรือเออปีซาร์แทนจึงอาจทำให้มีการเปลี่ยนสภาพยารวาร์ฟารินลดลง ทำให้ต้องการขนาดยารวาร์ฟารินลดลงเนื่องจากมียารวาร์ฟารินในรูป S-isomer สูงในกระแสเลือด

1.3.3. ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม

ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมที่มีรายงานว่ามีส่วนต่อการตอบสนองต่อยา-warfarin ได้แก่ การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ และการได้รับอาหารที่มีวิตามินเคสูง

1.3.3.1 การดื่มแอลกอฮอล์

มีการศึกษาที่พบว่า การดื่มแอลกอฮอล์ปริมาณต่ำในช่วงสั้น มีผลเพิ่มการออกฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดของยา-warfarin ซึ่งเสี่ยงทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ คือภาวะเลือดออก โดยอาจเป็นผลจากการที่แอลกอฮอล์ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยเอนไซม์ CYP1A2 และ CYP3A4 จึงทำให้ยา-warfarin ในรูป R-isomer ถูกเปลี่ยนสภาพด้วยเอนไซม์ดังกล่าวลดลง หรืออาจเกิดจากการที่แอลกอฮอล์สามารถแย่งที่กับยา-warfarin ในการจับกับโปรตีนในพลาสมา จึงทำให้มียา-warfarin อยู่ในรูปอิสระมากขึ้น ส่งผลเพิ่มการออกฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือดได้

1.3.3.2 การสูบบุหรี่

จากการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis พบว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มีความต้องการขนาดยา-warfarin สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) อาจเนื่องจากการสูบบุหรี่มีผลเหนี่ยวนำเอนไซม์ CYP1A2 จึงทำให้ยา-warfarin ในรูป R-isomer ถูกเปลี่ยนสภาพและขับออกได้มากขึ้น

1.3.3.3 การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูง

มีการศึกษาที่รายงานถึงความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างการรับประทานอาหารที่มีวิตามินเค และความต้องการขนาดยา-warfarin ที่ใช้ในการรักษา ($r = 0.31, p < 0.02$) โดยผู้ป่วยที่รับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูงอาจทำให้ได้รับยา-warfarin ในขนาดยาสูงขึ้น เนื่องจากยา-warfarin มีผลต้านวิตามินเค อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีโดยให้รับประทานอาหารเสริมที่มีวิตามินเค 100 ไมโครกรัม/วัน ไม่พบว่ามีผลต่อการรักษาด้วยยา-warfarin

1.4 อันตรกิริยาระหว่างยา-warfarin และยาอื่นๆ (drug interactions)

เนื่องจากยา-warfarin เป็นยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับด้วยเอนไซม์ CYPs หลายชนิดดังที่กล่าวแล้วข้างต้น โดย S-warfarin ถูกเปลี่ยนแปลงด้วยเอนไซม์ CYP2C9 เป็นหลัก หากใช้ยาร่วมกับยาอื่นที่สามารถเหนี่ยวนำหรือยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 จึงอาจส่งผลให้การออกฤทธิ์ของยา-warfarin ลดลงหรือเพิ่มขึ้นได้ตามลำดับ ดังได้ยกตัวอย่างยาในกลุ่มอื่นที่มีอันตรกิริยากับยา-warfarin ที่พบบ่อยในระดับความน่าจะเป็นไปได้สูง (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ตัวอย่างยาที่มีอันตรกิริยากับยาวาร์ฟาริน

กลุ่มยาที่เพิ่มฤทธิ์ ของยาวาร์ฟาริน	กลไก	กลุ่มยาที่ลดฤทธิ์ ของยาวาร์ฟาริน	กลไก
Amiodarone Cotrimoxazole Metronidazole	ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ CYP2C9	Barbiturates	เหนี่ยวนำการทำงานของ เอนไซม์ CYP2C9
Fluconazole Voriconazole	ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ CYP2C9, CYP3A4 และ CYP2C19	Carbamazepine Rifampin	เหนี่ยวนำการทำงานของ เอนไซม์ CYP2C9, CYP3A4, CYP1A2 และ CYP2C19
Diltiazem Erythromycin	ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ CYP3A4 และ CYP1A2	Griseofulvin Nafcillin	เหนี่ยวนำการทำงานของ เอนไซม์ CYP3A4
Ciprofloxacin	ยับยั้งการทำงานของ เอนไซม์ CYP1A1		
Fenofibrate	แย่งที่จับกับโปรตีนใน พลาสมา (plasma protein binding competition)		

2. เป้าหมายในการรักษาและแนวทางในการปรับขนาดยาวาร์ฟาริน

2.1 ข้อบ่งใช้ ค่า INR เป้าหมาย และระยะเวลาในการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน

The American College of Chest Physicians (ACCP) ได้ระบุข้อบ่งใช้ของยาวาร์ฟาริน เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันดังนี้

- การรักษา deep vein thrombosis (DVT) หรือ pulmonary embolism (PE)
- การให้ยาในผู้ป่วยที่มี mechanical prosthetic heart valves
- การให้ยาในข้อบ่งชี้อื่นๆ เช่น valvular atrial fibrillation embolic stroke dilate

cardiomyopathy with intracardiac thrombus

ตารางที่ 5 เป้าหมายในการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดในโรคต่าง ๆ

ข้อบ่งใช้ของการรักษา	ค่า INR เป้าหมาย
ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (การผ่าตัดที่มีความเสี่ยงสูง)	2-3
การรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thrombosis)	2-3
การรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism)	2-3
ป้องกันลิ่มเลือดอุดตันจากโรคลิ้นหัวใจ (valvular heart disease) ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (atrial fibrillation)	2-3
เปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมชนิดเนื้อเยื่อ (biological prosthetic valves)	2-3
เปลี่ยนลิ้นหัวใจเออร์ติกชนิดโลหะ (mechanical prosthetic valve) ที่มีความเสี่ยงน้อย	2-3
เปลี่ยนลิ้นหัวใจเออร์ติกชนิดโลหะที่มีความเสี่ยงมาก	2.5-3.5
เปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัลชนิดโลหะ	2.5-3.5

2.2 การติดตามผลการรักษาของยาต้านการแข็งตัวของเลือด

เนื่องจากยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีค่าดัชนีในการรักษาแคบ จึงจำเป็นต้องมีการติดตามผลการรักษาโดยใช้วิธีการตรวจวัดค่า INR (international normalized ratio)

$$\text{INR} = (\text{PT ของผู้ป่วย} / \text{ค่าเฉลี่ย PT ของคนปกติ})^{\text{ISI}}$$

ซึ่งค่า PT คือ ค่าระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time)

ISI คือ International Sensitivity Index ซึ่งบ่งบอกความไวในการตอบสนองของ thromboplastin ต่อการลดลงของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ต้องพึ่งวิตามินเค

ค่า INR ในคนปกติมีค่าประมาณ 0.9 ถึง 1.1 สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษา (therapeutic INR range) ควรอยู่ในช่วง 2.0-3.0 หรือ 2.5-3.5 ตามแต่ละข้อบ่งใช้ของการรักษา (ตาราง 3)¹

การตรวจค่า INR ควรจะทำเมื่อใดหรือควรตรวจถี่ขนาดไหน สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ได้แนะนำเกี่ยวกับการตรวจติดตามค่าความแข็งตัวของเลือด (INR monitoring) ไว้ดังนี้

- ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจค่า INR หลังจากเริ่มรับประทานยาได้ 2 หรือ 3 วัน

- ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจค่า INR ซ้ำภายใน 1 สัปดาห์ หลังจากมีการปรับขนาดยา
ทุกครั้ง

- ผู้ป่วยที่ปรับได้ขนาดยาที่แน่นอนแล้ว และมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายอย่าง
สม่ำเสมอ ควรได้รับการตรวจค่า INR อย่างน้อยทุก 4 สัปดาห์

- ผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่คงที่อยู่เป็นประจำ ควรได้รับการตรวจ INR อย่างน้อยทุก 2
สัปดาห์

คำแนะนำการปฏิบัติกรณีระดับ INR อยู่นอกช่วงเป้าหมาย

- เมื่อพบว่าค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายการรักษา ก่อนปรับเปลี่ยนขนาดยา ต้องหา
สาเหตุก่อนเสมอ

- การปรับขนาดยาวาร์ฟารินควรปรับขนาดขึ้นหรือลงครั้งละ 5 - 20% โดย คำนวณ
เป็นขนาดรวมที่ได้ต่อสัปดาห์

- ผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่า 1.5 ให้ปรับเพิ่มขนาดยาวาร์ฟารินขึ้น 10-20% ของขนาด
ยารวมที่ได้ต่อสัปดาห์เดิม

- หลีกเลี่ยงการใช้วิตามินเคชนิดรับประทานหรือฉีดทางหลอดเลือดดำในขนาดสูงเพื่อ
แก้ภาวะ INR สูง โดยที่ไม่มีภาวะเลือดออกรุนแรง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม)
เนื่องจากอาจจะทำให้เกิดค่า INR ต่ำมากและเกิดภาวะ warfarin resistance ต่อเนื่องไปเป็นสัปดาห์
หรือนานกว่านั้นได้ นอกจากนี้การใช้วิตามินเคฉีดทางหลอดเลือดดำยังเสี่ยงต่อการเกิด
ภาวะแทรกซ้อนได้แก่ anaphylaxis

- ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกรุนแรง และมีค่า INR สูงกว่าช่วงช่วงเป้าหมายการรักษาให้
แก้ไขโดยใช้ vitamin K1 10 มก. ฉีดทางหลอดเลือดดำอย่างช้า ๆ และให้ fresh frozen plasma
หรือ prothrombin complex concentrate หรือ recombinant factor VIIa ทั้งนี้ขึ้นกับความ
รุนแรงและความเร่งด่วนของสถานการณ์ อาจพิจารณาให้ vitamin K1 ซ้ำได้ทุก 12 ชั่วโมง

- ผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงปานกลาง ที่ต้องการแก้ไขด้วย vitamin K1 แนะนำให้บริหารยา
โดยใช้วิธีการรับประทาน ไม่แนะนำให้ใช้วิธีการฉีดยาใต้ผิวหนัง

ภ.นพ. ปณ. จิตโต ชีวะ

3. ปัญหาที่พบบ่อยในการใช้ยา วาร์ฟาริน⁹

ยา วาร์ฟาริน เป็นยาที่มีปัญหาจากการใช้ยามาก โดยปัญหาที่เกิดขึ้นจากการใช้ วาร์ฟาริน ที่มี ความสำคัญทางคลินิก ได้แก่ การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (adverse drug reaction, ADRs) การใช้ยาในขนาดที่ต่ำหรือสูงเกินไป การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) และความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (noncompliance)

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา วาร์ฟาริน พบอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกผิดปกติ โดย เฉลี่ย 7.6 – 16.5 ต่อ 100 patient – years โดยจัดเป็นชนิดรุนแรง (major) หรือเลือดออกถึงแก่ ชีวิต (life threatening bleeding) ประมาณ 1.3 – 2.7 ต่อ 100 patient – years. Van der Meer และคณะ¹² ทำการศึกษาแบบ prospective study ถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจาก การใช้ยา วาร์ฟาริน ศึกษาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยา วาร์ฟาริน จำนวน 1,814 คน ที่ได้รับการรักษาจาก Leiden thrombosis service จากการติดตามการรักษา 1 ปี พบการเกิดเลือดออก 16.5% treatment – year และพบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นทุก 10 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกผิดปกติ มากกว่ากลุ่มอายุที่น้อยกว่า 40 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 1.32 : 95%CI 1.22 – 1.43) แต่ไม่ พบความสัมพันธ์ของระดับ INR ที่กำหนด และชนิดของยา วาร์ฟาริน กับอุบัติการณ์การเกิดเลือดออก สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่พบได้บ่อยอีกอย่าง คือ การที่ไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้ อยู่ในช่วงการรักษาที่ต้องการได้ คือระดับ INR สูงหรือต่ำเกินไป โดยพบความสัมพันธ์กับระดับ INR ที่ สูงขึ้นทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากขึ้น และระดับ INR ที่ต่ำเกินไปจะมีความสัมพันธ์กับ อุบัติการณ์การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน

Yamaguchi และคณะ¹⁴ ได้ทำการศึกษาเพื่อหาขนาดยา วาร์ฟาริน ที่เหมาะสมในการ ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ซ้ำ ในผู้ป่วย nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) รูปแบบการวิจัย Prospective, Randomized, Multicenter trial เพื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ ได้รับยาแบบ conventional warfarin (INR 2.2 – 3.5) และกลุ่มที่ได้รับยาแบบ low – intensity warfarin (INR 1.5 – 2.1) ในผู้ป่วย 115 ราย ค่าเฉลี่ยในการติดตามการรักษา 658 ± 423 วัน ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาแบบ conventional เกิดเลือดออกชนิดรุนแรง 6 คน (6.6% ต่อปี) ซึ่งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่ม low – intensity (0% ต่อปี, p=0.01) เมื่อพิจารณาประสิทธิภาพในการรักษาพบว่าทั้งสองกลุ่มสามารถป้องกันการเกิด stroke ซ้ำ ได้ไม่ ต่างกัน จากการศึกษาสรุปได้ว่าการใช้ยา วาร์ฟาริน เพื่อการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ซ้ำ ในผู้ป่วย NVAF ควรได้รับยาแบบ low – intensity warfarin ซึ่งจะมีความปลอดภัยต่อ การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติมากกว่าการใช้ยา วาร์ฟาริน ในขนาดสูง

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ที่มีผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการรักษาของยาวัณโรค มีการศึกษาของ Well และคณะ¹³ ได้ทำการรวบรวมการศึกษาที่ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล MEDLINE และ TOXLINE ระหว่างปี ค.ศ. 1966 ถึง ตุลาคม 1993 เพื่อรวบรวมรายการยาและอาหารที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาวัณโรค จากการรวบรวม 120 การศึกษาพบว่า มียาและอาหารทั้งสิ้น 26 ชนิด ที่มีเอกสารยืนยันชัดเจนถึงการเกิดอันตรกิริยาต่อยาวัณโรค โดยแบ่งเป็น ยาที่ทำให้การออกฤทธิ์ของยาวัณโรคเพิ่มขึ้นคือ กลุ่มต้านจุลชีพ 6 ชนิด (cotrimoxazole, erythromycin, fluconazole, isoniazid, metronidazole, miconazole) กลุ่มยาออกฤทธิ์ต่อหัวใจร่วมหลอดเลือด 5 ชนิด (amiodarone, clofibrate, propafenone, propranolol, sulfinpyrazone) และยาอื่นๆ ได้แก่ phenylbutazone, piroxicam, alcohol, cimetidine และ omeprazole สำหรับยาที่ทำให้การออกฤทธิ์ของยาวัณโรคลดลง คือ กลุ่มยาปฏิชีวนะ ได้แก่ griseofulvin, rifampin และ nafcillin ยาที่ใช้ในระบบประสาทส่วนกลาง 3 กลุ่ม คือ barbiturates, carbamazepine และ chlordiazepoxide และยากลุ่มอื่น ๆ ได้แก่ cholestyramine, sucralfate ส่วนอาหาร ได้แก่ อาหารที่มีวิตามินเคสูง และอะโวคาโดในปริมาณสูง

ปัญหาที่สำคัญลำดับถัดมาคือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (noncompliance) โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี อาศัยอยู่คนเดียว มีความรู้ต่ำ และมีภาวะโรคหลายโรค Kneeland และ Fang¹⁵ ได้ทบทวนปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาด้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในระยะยาวในผู้ป่วย atrial fibrillation และผู้ป่วย venous thromboembolism พบว่า ปัจจัยที่มีผลทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยาวัณโรคมีความร่วมมือในการใช้ยาดำ ได้แก่ อายุต่ำ เพศชาย ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) น้อย ผู้พิการหรือช่วยเหลือตัวเองได้น้อย ความยากจน คนไร้ที่อยู่ ผู้ที่สำเร็จการศึกษาสูง อาชีพ ความไม่เต็มใจที่จะรักษา จารูว และคณะ¹⁶ ได้ทำการศึกษาเชิงพรรณนา โดยการประเมินปัญหาเพื่อหาสาเหตุของการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสงขลา จำนวน 100 ราย ระยะเวลาศึกษา 15 เดือน พบว่าปัญหาที่พบเมื่อผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากที่สุดคือการไม่ใช้ยาตามสั่ง 59 ปัญหา (ร้อยละ 84)

สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ⁹ ได้รวบรวมข้อมูลจากปัญหาที่พบบ่อยในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาวัณโรค และสรุปปัญหาและหลุมพรางที่พบบ่อยในการดูแลผู้ป่วยไว้ดังนี้

สาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยาวัณโรค ไม่สามารถควบคุมให้ได้ค่า INR คงที่และอยู่ในช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษาตลอดระยะเวลาที่รักษา เกิดจากหลายปัจจัย โดยการเกิดปัญหาต่างๆ ในผู้ป่วยสามารถแบ่งเป็น 2 ระยะ ดังนี้

1. ระยะเริ่มต้นของการรักษา (warfarin in initial phase)

ก่อนเริ่มต้นการใช้ยา แพทย์จะต้องพิจารณาเป็นพิเศษถึงประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับจากยา และความเสี่ยงที่อาจเกิดในผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้ผู้ป่วยหรือญาติจะต้องทราบ หรือ รู้จักยาที่ผู้ป่วยได้รับ และข้อควรระวังต่างๆ เกี่ยวกับยาวาร์ฟาริน ผู้ป่วย/ญาติจะต้องยอมรับความเสี่ยงของการได้รับยา ใช้ยาตามแพทย์สั่งอย่างเคร่งครัด และปฏิบัติตามคำแนะนำที่ได้รับอย่างต่อเนื่อง ซึ่งปัญหานี้สามารถป้องกันได้โดย การสร้างระบบการให้ข้อมูลด้านยาที่มีประสิทธิภาพโดยความร่วมมือของสหวิชาชีพ นอกจากนี้การเลือกขนาดยาเริ่มต้นที่เหมาะสม ก็เป็นปัญหาสำคัญที่ควรตระหนัก หากพิจารณาเริ่มขนาดยาที่สูงเกินไป การปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นเร็วไป และการนัดติดตามที่นานไป จะทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก และหากเริ่มต้นในขนาดที่ต่ำเกินไป ก็ทำให้ผู้ป่วยยังคงมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หรือทำให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีค่า INR ถึงเป้าหมาย (time to therapeutic) ที่นานเกินไป

2. ระยะต่อเนื่อง (warfarin dosing and monitoring in maintenance phase)

โดยทั่วไปหลังจากปรับขนาดยาวาร์ฟารินจนได้ค่า INR คงที่อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาแล้ว มักไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจค่า INR ทุก 12 สัปดาห์ หากมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยา ควรมีการติดตามค่า INR ภายใน 1-2 สัปดาห์ ซึ่งการจัดการกับค่า INR ที่อยู่นอกช่วงการรักษาจะเพิ่มหรือลดขนาดยาร้อยละ 5 – 20 ของขนาดยารวมต่อสัปดาห์ และนอกจากจะประเมินค่า INR แล้วควรประเมินปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อค่า INR ก่อน พิจารณาปรับเปลี่ยนขนาดยาทุกครั้ง ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่ ภาวะร่างกาย ความสามารถในการใช้ยาตามแพทย์สั่ง อันตรกิริยาระหว่างยากับยา และยากับอาหาร

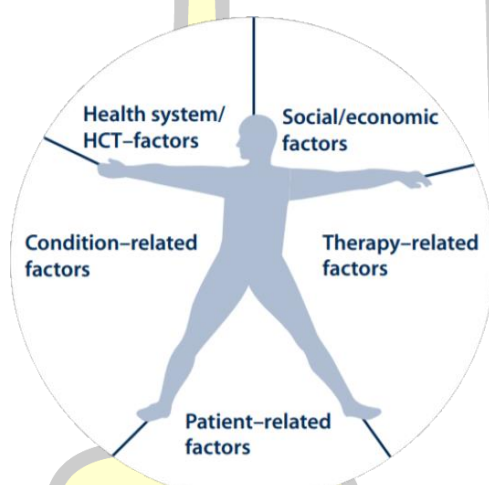
สรุปปัญหาที่พบบ่อยจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ได้แก่

- การใช้ขนาดยาที่ไม่เหมาะสมกับสภาพผู้ป่วย
- การปรับขนาดยาไม่เหมาะสม
- การเปลี่ยนบริษัทผู้ผลิตยา
- อันตรกิริยาระหว่างยา อาหาร และสารอื่น ๆ
- ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาของการให้ยากับการรายงานผลค่า INR
- ความสับสนของผู้ป่วยที่ต้องรับประทานยาที่มีขนาดต่างกันในแต่ละวัน
- ขาดการให้ความรู้ผู้ป่วยอย่างเพียงพอ

4. ความร่วมมือในการใช้ยาและความไม่ร่วมมือในการใช้ยา¹⁸, 20 และวิธีการสืบหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ให้นิยามความร่วมมือในการใช้ยา¹⁸ หมายถึง การที่ผู้ป่วยใช้ยาตามคำแนะนำของแพทย์ ในที่นี้คือ รับประทานยา ควบคุมอาหาร ปรับเปลี่ยนพฤติกรรม ให้ความร่วมมือและยอมรับการรักษาจากแพทย์

4.1 ความสัมพันธ์ 5 มิติ ที่มีผลกับความร่วมมือในการใช้ยา



ภาพประกอบที่ 3 ความสัมพันธ์ 5 มิติ ที่มีผลกับความร่วมมือในการใช้ยา

a. ปัจจัยด้านสังคมและเศรษฐกิจ (Social and economic factors)

ถึงแม้ว่าสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมจะไม่ได้บ่งบอกว่าเป็นตัวที่จะทำนายความร่วมมือในการใช้ยา แต่ในประเทศที่กำลังพัฒนาที่มีฐานะทางเศรษฐกิจและสังคมที่ต่ำอาจจะวางผู้ป่วยในตำแหน่งที่ต้องเลือกระหว่างการแข่งขันและตามลำดับ

ปัจจัยบางอย่างถูกรายงานว่ามีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญ เช่น ฐานะทางเศรษฐกิจและสังคมที่ไม่ดี ความยากจน การไม่รู้หนังสือ ระดับการศึกษาต่ำ การว่างงาน ขาดเครือข่ายการสนับสนุนทางสังคมที่มีประสิทธิภาพ ความไม่เข้าใจในการดำเนินชีวิต ระยะทางที่ไกลจากสถานบริการ ค่าใช้จ่ายในการเดินทางที่สูง ค่ายาราคาสูง สิ่งแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงไป วัฒนธรรมและความเชื่อเกี่ยวกับการเจ็บป่วยและการรักษา ครอบครัวที่ไม่สมบูรณ์ ซึ่งปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ ถูกรายงานไว้ในการศึกษา

b. ทีมที่ดูแลสุขภาพและระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง (Health care team and system – related factors)

มีงานวิจัยเพียงไม่กี่งานวิจัยที่รายงานว่า ผลของทีมที่ดูแลสุขภาพและระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องมีอิทธิพลต่อความร่วมมือในการใช้ยา โดยพบว่า ความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างผู้ป่วยและผู้ดูแลจะทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น โดยมีหลายปัจจัยที่ส่งผลในทางลบ ได้แก่ ระบบบริการสุขภาพที่ล่าช้า หรือไม่มีระบบประกันสุขภาพ ระบบการกระจายยาที่ไม่ดี ผู้ดูแลขาดความรู้และการฝึกฝนในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เจ้าหน้าที่ทำงานหนักเกินไป ขาดขวัญและกำลังใจ ข้อจำกัดของระบบการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและการติดตามนัด ไม่ได้รับการสนับสนุนจากชุมชน และมีข้อจำกัดในการจัดการตัวเอง ขาดความรู้ของความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นจากการให้บริบาล

c. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเงื่อนไขอื่น ๆ (Condition-related factors)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเงื่อนไข เป็นตัวแทนของความต้องการที่เกี่ยวข้องเนื่องจากความเจ็บป่วยโดยเฉพาะ ซึ่งปัจจัยที่มีผลอย่างมากกับความร่วมมือในการใช้ยา คือ ความรุนแรงของอาการ ระดับความสามารถของผู้ป่วยในการช่วยเหลือตัวเอง อัตราการดำเนินโรคและความรุนแรงของโรค และความพร้อมของการรักษา โดยสิ่งเหล่านี้มีผลกระทบต่อนใจของคนที่ใช้ ซึ่งมีความสำคัญต่อการมาติดตามการรักษา และการให้ความสำคัญของความร่วมมือในการใช้ยา เช่น ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหลายโรค เช่น ความวิตกกังวล และติดเชื้อเสียดหรือติดเชื้อเอชไอวี จะมีความสำคัญต่อการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยา

d. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา (Therapy-related factors)

มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา ปัจจัยที่เด่นที่สุดคือ ความสัมพันธ์ของความซับซ้อนของวิธีการใช้ยา ระยะเวลาในการรักษา การรักษาที่ล้มเหลวมาก่อนหน้า ความถี่ของการเปลี่ยนแปลงการรักษา

e. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย (Patient-related factors)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยเป็นตัวแทนของ ทรัพยากร ความรู้ ทักษะ ความเชื่อ การรับรู้ และความคาดหวังของผู้ป่วย

ความรู้ของผู้ป่วยและความเชื่อเกี่ยวกับความเจ็บป่วยของตนเอง จะกระตุ้นให้ดำเนินการรักษา ความเชื่อมั่นในความสามารถหรือศักยภาพของตนเองในการต่อสู้กับการจัดการความเจ็บป่วย และความคาดหวังเกี่ยวกับผลลัพธ์ในการรักษาและผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ส่งผลให้เกิดความไม่เข้าใจและส่งผลต่อพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยา เช่น การลืม ความเครียด การเคลื่อนไหวได้ช้า มีความรู้ไม่เพียงพอ และทักษะในการจัดการเกี่ยวกับอาการของโรค ขาดความเข้าใจในการรักษา มีความเชื่อที่ผิดที่มีผลต่อการรักษา ไม่เข้าใจและไม่ยอมรับในตัวโรค ไม่เชื่อในผลการ

วินิจฉัย ขาดการรับรู้เกี่ยวกับความเสี่ยงของโรค ไม่เข้าใจในคำแนะนำในการรักษาไม่สนใจมาตามนัด เป็นต้น

ในทางการรักษาทางการแพทย์ คำว่า “ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา” (medication non adherence) หมายถึง ความล้มเหลวของผู้ป่วยในการมาติดตามการรักษาและไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ จะตรงกันข้ามกับความร่วมมือในการใช้ยา (medication adherence) ในการวางแผนการรักษา บุคลากรทางการแพทย์ต้องการให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากที่สุด ซึ่งจะต้องลดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาให้น้อยที่สุด อัตราความร่วมมือในการใช้ยามักจะถูกคำนวณในรูปของร้อยละของยาที่ผู้ป่วยใช้จริงเทียบกับยาที่สั่งจ่ายให้ในช่วงเวลาหนึ่ง เช่น ผู้ป่วยได้รับยาที่สั่งจ่ายโดยแพทย์กำหนดให้รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน แต่ผู้ป่วยรับประทานเพียงวันละ 2 เม็ด เป็นเวลา 5 วัน ผู้ป่วยรายนี้จะมีความร่วมมือในการใช้ยาเพียง 36%

มีผู้ทำการศึกษาถึงปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโรคเรื้อรังพบว่า ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกันร้อยละ 43 ถึงร้อยละ 78 สาเหตุที่อัตราความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกันมากนั้น เนื่องจากในแต่ละการศึกษาใช้กลุ่มผู้ป่วยแตกต่างกัน มีเกณฑ์การวัด หรือเครื่องมือที่ใช้แตกต่างกัน สรุปได้ว่า ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาครอบคลุมถึงประเด็นต่างๆ ต่อไปนี้

1. การใช้ยามากเกินกว่าที่แพทย์สั่ง
 - 1.1 ใช้ยาในขนาดที่มากกว่าขนาดที่แพทย์สั่ง
 - 1.2 ใช้ยามากกว่าจำนวนครั้งที่แพทย์สั่ง หมายถึงจำนวนครั้งต่อวันหรือการใช้นานเกินกว่าจำนวนวันที่แพทย์สั่ง
2. การใช้ยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง
 - 2.1 ใช้ยาในขนาดที่น้อยกว่าขนาดที่แพทย์สั่ง
 - 2.2 ใช้ยาน้อยกว่าจำนวนครั้งที่แพทย์สั่ง
- 2.3 หยุดยาก่อนที่แพทย์สั่ง

f. ไม่ใช้ยา

การหยุดยาก่อนกำหนดนั้นพบได้เสมอในรายงานการวิจัยเกี่ยวกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเช่น เมื่ออาการของผู้ป่วยดีขึ้นแล้วผู้ปกครองจะให้ผู้ป่วยได้ก็จะหยุดยาก่อนกำหนด

3. การใช้ยาผิดเทคนิค
4. การใช้ยาเสื่อมคุณภาพหรือหมดอายุ
5. การใช้ยาอื่นนอกเหนือจากแพทย์สั่งซึ่งอาจเกิดอันตรกิริยากับยาที่แพทย์สั่ง
6. การไม่มาตามนัด หรือขาดการติดต่อกับแพทย์ (Drop out) ทำให้ไม่มีการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง

4.2 ผลที่เกิดขึ้นจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

หากแบ่งตามผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากกระบวนการให้การรักษาผู้ป่วย (outcome of drug therapy) ตาม ECHO model ซึ่งเป็นแนวคิดของ Kozma และคณะ²² จะแบ่งผลลัพธ์ออกเป็น 3 ส่วน คือ

1. ผลลัพธ์ด้านคลินิก (clinical outcomes) อาการของโรคไม่ทุเลา ผลการรักษาล้มเหลว หรือกรณีหยุดยาปฏิกิริยาระหว่างยาก่อนกำหนดอาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยา ทำให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนแบบแผนการรักษา เปลี่ยนยาที่ใช้ ซึ่งอาจเป็นยาที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มากขึ้น
2. ผลลัพธ์ด้านเศรษฐศาสตร์ (economic outcomes) มีการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์เพิ่มมากขึ้น ทั้งค่าใช้จ่ายทางตรงและค่าใช้จ่ายทางอ้อม ค่าใช้จ่ายทางตรงเกิดจากการที่ผู้ป่วยปรับเปลี่ยนการรักษา เปลี่ยนยาที่ใช้ อาจมีการสั่งจ่ายยาที่มีราคาแพงขึ้น และค่าใช้จ่ายทางอ้อมเกิดจากการเสียเวลาทั้งของบุคลากรทางการแพทย์ และของผู้ป่วย แทนที่จะใช้เวลาไปปฏิบัติงานอย่างอื่นอย่างเต็มความสามารถ กลับต้องใช้เวลาเพื่อแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยา
3. ผลลัพธ์ด้านมนุษยวิทยา (humanistic outcomes) เป็นผลที่ตามมาของโรคหรือผลการรักษาต่อสภาวะของผู้ป่วย เช่น ความพึงพอใจของผู้ป่วย หรือคุณภาพชีวิต (quality of life) เป็นต้น ในด้านความพึงพอใจ หากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา จะทำให้การวิเคราะห์แผนการรักษาผิดเพี้ยน ผู้ดูแลอาจเข้าใจว่ายาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ไม่ได้ผล ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยและตัวผู้ป่วยเองเกิดความไม่พึงพอใจต่อผลการรักษา

ในด้านคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (health-related quality of Life) ซึ่งหมายถึงคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพโดยรวม ทั้งสุขภาพด้านกายภาพ (physical health) สุขภาพด้านจิตใจ (mental health) สุขภาพด้านสังคม (social health) และภาวะสุขภาพโดยทั่วไป (general health) ซึ่งการประเมินคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพจะทำให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถเข้าใจว่าโรคและการรักษามีผลกระทบอย่างไรต่อชีวิตของผู้ป่วยจากมุมมองของผู้ป่วยเอง (patient perspective) ในด้านความสัมพันธ์ระหว่างคุณภาพชีวิต และพฤติกรรมความไม่ร่วมมือในการใช้ยา หากผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาดี น่าจะสามารถควบคุมอาการของโรคได้ และคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพของผู้ป่วยน่าจะดีขึ้น

4.3 วิธีการสืบหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

การสืบหาว่าผู้ป่วยไม่มีความร่วมมือในการใช้ยาหรือไม่นั้นทำได้หลายวิธีซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกันไป ดังนี้

1 วิธีสืบหาโดยตรง ได้แก่

1.1 การเฝ้าสังเกตพฤติกรรมของผู้ป่วย เป็นการสังเกตการใช้ยาของผู้ป่วยโดยตรง ซึ่งค่อนข้างแม่นยำ แต่มีข้อเสียที่ไม่สามารถปฏิบัติได้เป็นประจำตลอดเวลา และผู้ป่วยเองอาจสามารถซ่อนยาไว้ในปากแทนที่จะกลืนตามปกติ

1.2 การดูปริมาณยาในร่างกายโดยการเจาะเลือดเก็บปัสสาวะหรือน้ำลายแล้วนำส่งวิเคราะห์หาปริมาณยาหรือการตรวจวัด Biological marker ต่างๆ ลักษณะการวิเคราะห์เช่นนี้ขึ้นกับความไวของการทดสอบและยังขึ้นอยู่กับตัวแปรหลายชนิด เช่น สูตรตำรับยา ระบบการดูดซึม การย่อย ระบบเมตาบอลิซึม การขับถ่าย ภาวะการทำงานของไตของผู้ป่วยอย่างไรก็ตามควรคำนึงถึงภาวะ “White coat adherence” ซึ่งเป็นภาวะที่ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยา หรือปฏิบัติตามตามแพทย์แนะนำเพียงระยะเวลาสั้นๆ เช่น 5 วัน ก่อนหรือหลังจากพบแพทย์ ซึ่งอาจทำให้การสรุปข้อมูลความไม่ร่วมมือในการใช้ยาคาดเคลื่อนจากความเป็นจริง นอกจากนี้ยังไม่สามารถทำได้ในยาทุก ตัวเนื่องจากข้อจำกัดทางกระบวนการวิเคราะห์ ทั้งยังมีราคาแพงและผู้ป่วยอาจจะต้องเจ็บตัวจากการเจาะเลือด

2 วิธีสืบหาทางอ้อม เป็นวิธีที่ปฏิบัติจริงได้มากกว่าวิธีสืบหาทางตรงได้แก่

2.1 การให้ผู้ป่วยบันทึกวันและเวลาที่ใช้ยาเองวิธีนี้ยังไม่น่าเชื่อถือนักเพราะขึ้นกับผู้ป่วยเป็นหลัก ผู้ป่วยอาจไม่ลงบันทึกหรือบันทึกไม่ตรงกับความเป็นจริง

2.2 การดูปริมาณยาที่ใช้หรือยาที่เหลือทำให้โดยการวัดปริมาณยาที่เหลือด้วยการนับการตรวจโดยให้ผู้ป่วยนำยาที่เหลือมาแสดงหรือติดตามเยี่ยมผู้ป่วยที่บ้านเป็นวิธีที่นิยมอีกวิธีหนึ่ง

2.3 การใช้เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ต่างๆ เพื่อบันทึกการกรดยาที่ใช้ ตัวอย่างเช่น Nebulizer Chronolog ซึ่งเป็นอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ขนาดเล็กใช้ในการติดตามการใช้ยา ฟันของผู้ป่วยโรคหอบหืดที่มีกลไกในการบันทึกเวลาและวันที่ที่ผู้ป่วยใช้ยาด้วยความแม่นยำ แต่ข้อจำกัดของวิธีนี้คือ เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์นั้นมีราคาแพง มักจะนิยมใช้เพียงในการทำวิจัยเท่านั้น

2.4 การวัดจากพฤติกรรมของผู้ป่วยเช่น การมารับยา หรือมาตรวจตามนัดซึ่งทำได้ง่าย แต่ยังไม่สามารถยืนยันว่าผู้ป่วยที่มาตามนัดทุกครั้งจะให้ความร่วมมือในการใช้ยาหรือผู้ที่ไม่มาตามนัดจะไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา

2.5 การวัดผลการรักษาหรือผลของยาที่เกิดขึ้น เช่น ค่าน้ำตาลในเลือด ค่าความดันโลหิต เป็นต้น วิธีนี้ทำได้ง่าย แต่ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ เหล่านี้มีความสัมพันธ์ที่ซับซ้อน ผลของยาที่

เกิดขึ้นเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงยา และภาวะของร่างกายในขณะนั้นๆ จึงไม่อาจนำผลมาสรุปทันทีว่า ผลการรักษาหรือผลที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

2.6 การสัมภาษณ์โดยตรงหรือการใช้แบบสอบถาม (interview หรือ questionnaires) สามารถวัดได้โดยตรงกับตัวผู้ป่วยหรือผู้ที่เกี่ยวข้อง เช่น ญาติ ผู้ปกครอง ซึ่งเป็นวิธีที่สะดวก ใช้เวลาไม่มาก และค่าใช้จ่ายน้อย โดยวิธีนี้เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการสืบหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่โรงพยาบาลหรือคลินิก ข้อจำกัดของวิธีการนี้คือ ผู้สัมภาษณ์จะต้องมีความชำนาญและไม่ใช้คำถามในลักษณะจับผิด ควรระมัดระวังการที่ผู้ให้สัมภาษณ์ไม่ตอบข้อเท็จจริง หรือเกิดเบื่อหน่ายถ้ามีข้อคำถามมากเกินไป

การสืบหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ดีที่สุดควรจะทำให้การใช้หลายวิธีร่วมกัน เช่น การให้ผู้ป่วยบันทึกวันและเวลาที่ใช้ยาเองร่วมกับการนับเม็ดยาที่เหลือ หรือการสัมภาษณ์พร้อมกับการติดตามการมารับยาของผู้ป่วย ซึ่งจะทำให้ผลที่ได้มีความแม่นยำที่สุด

5. ปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา

Mathes et al¹⁹ ได้รวบรวมการศึกษาอย่างเป็นระบบในฐานข้อมูล Medline and Embase ตั้งแต่ปี 1990 จนกระทั่งถึงเดือนกรกฎาคม 2013 โดยติดตามปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อายุ โรคร่วม ค่าใช้จ่ายในการรักษา ระยะเวลาการเป็นโรค ระยะเวลาที่รักษา การศึกษา เชื้อชาติ เพศ ความซับซ้อนของการใช้ยา (เช่น จำนวนวันที่ใช้ยา จำนวนเม็ด ความถี่ในการใช้ยา ช่วงเวลาของวันที่ใช้ยา) สถานะครอบครัว ค่ายา ความแตกต่างของยา การสนับสนุนทางสังคม สถานะทางการเงิน รายรับ อาชีพ

โดยได้สรุปปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา ได้ดังนี้

- a. ปัจจัยทางสังคมและเศรษฐกิจ (Social and economic factors) ได้แก่ การศึกษา อาชีพ เชื้อชาติ เศรษฐฐานะ
- b. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการรักษา (Therapy related factors) ได้แก่ ระยะเวลาในการรักษา ความถี่ของการใช้ยา จำนวนเม็ดยาที่ใช้ต่อวัน ยาที่ใช้รักษาหลายอย่าง การใช้ยาหลังอาหาร ระยะเวลาที่เป็นโรค
- c. ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผู้ป่วย (Patient related factors) ได้แก่ อายุ โรคร่วม เพศ
- d. ปัจจัยด้านระบบการดูแลสุขภาพ (Health care system factors) การได้ร่วมจ่าย และราคา (Co-payments and medication costs)

นอกจากนั้น มีงานวิจัยอีกหลายฉบับที่ได้ทำการศึกษา หาปัจจัยที่เกี่ยวข้องหรือสาเหตุที่ทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงและส่งเสริมให้ผู้ป่วยเกิดความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น ปัจจัยเหล่านั้นได้แก่

1. ภาวะความเจ็บป่วย

ถ้าผู้ป่วยมีอาการของโรครุนแรงจะให้ความร่วมมือในการใช้ยาสูง ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงจะมีแนวโน้มไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา เช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ต้องใช้ยาติดต่อเป็นเวลานานจะมีแนวโน้มไม่ร่วมมือในการใช้ยามากกว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคเฉียบพลันที่ต้องใช้ยาในเวลาสั้นๆ

2. ยาและแบบแผนในการรักษา

- คุณสมบัติของยาและลักษณะภาชนะบรรจุ เช่น ยาที่มีรส กลิ่นไม่ดี ทำให้ผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเด็กไม่ร่วมมือในการใช้ยา หรือหากผู้ป่วยซึ่งเป็นคนสูงอายุ ต้องใช้ยาที่บรรจุในภาชนะที่เปิดยาก เช่น ภาชนะที่เป็น Child Resistant Container อาจจะทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเปิดยาใช้เองได้

- ยาที่มีราคาสูง อาจทำให้ผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจไม่ดี ไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้
- แบบแผนการใช้ยา การใช้ยาหลายขนาน การใช้ยาลดครั้ง และความยุ่งยากซับซ้อนในการใช้ยา ถ้าสิ่งเหล่านี้เพิ่มมากขึ้น ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาก็น่าจะมากขึ้นด้วย หรือกรณีที่ปริมาณของยาน้ำที่ระบุเป็นเศษส่วน หรือทศนิยม อุปกรณ์ที่ใช้ตวงยาไม่คุ้นเคย จะทำให้ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาเกิดขึ้นได้

- อาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ถ้ายานั้นทำให้เกิดอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ได้ง่าย หรือรุนแรง แนวโน้มที่ผู้ป่วยจะไม่ร่วมมือในการใช้ยาสูง

3. บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง

บุคลากรทางการแพทย์เป็นปัจจัยที่สำคัญในการกระตุ้นให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยา หรือการปฏิบัติตามแบบแผนการรักษา พบว่า ถ้าผู้ป่วยพึงพอใจและเกิดความเชื่อถือในบุคลากรทางการแพทย์แล้วจะให้ความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น หากบุคลากรทางการแพทย์ใส่ใจให้ข้อมูลต่างๆ ทั้งในเรื่องสภาวะโรคแก่ผู้ป่วย แผนการรักษา และการใช้ยาที่ถูกต้อง จะทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยานอกจากนั้นความสัมพันธ์และความเป็นกันเองระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ กับผู้ป่วยจะทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น

4. ผู้ป่วย

ผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจในการมาพบแพทย์หรือในการใช้ยาและเป็นผู้ที่มีส่วนสำคัญในการประเมินผลการรักษาอีกด้วย หากผู้ป่วยเห็นว่าอาการของตนเองไม่ดีขึ้นจากการรักษา อาจจะไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาดังนั้นตัวผู้ป่วยเองจึงเป็นตัวแปรหรือปัจจัยที่สำคัญยิ่งในการให้ความร่วมมือในการใช้ยาปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ได้แก่

- ลักษณะทางประชากรศาสตร์ ได้แก่ เพศ อายุ สัญชาติ เศรษฐฐานะ มีผู้ศึกษามากมายเพื่อหาข้อสรุปว่าปัจจัยเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาหรือไม่อย่างไร ซึ่งผลที่ได้แตกต่างกันตามกลุ่มประชากรที่ศึกษาและวิธีที่สืบหา

- ความรู้เรื่องยาของผู้ป่วย ผู้ที่ไม่มีข้อมูลที่ถูกต้องเกี่ยวกับยาที่ตนเองใช้ มีแนวโน้มที่จะไม่ร่วมมือในการใช้ยา

- ความเชื่อและการรับรู้ของผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยประสบภาวะความเจ็บป่วยซึ่งเป็นภาวะที่ไม่พึงปรารถนาผู้ป่วยจะพยายามหาทางที่จะบรรเทาการป่วยโดยเร็ว เช่น ไปพบแพทย์ เมื่ออาการดีขึ้นผู้ป่วยกลับไม่ร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่องซึ่งเป็นพฤติกรรมที่ผู้ป่วยสร้างขึ้นเพื่อให้ตนเองกลับสู่ภาวะปกติโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้เนื่องจากเชื่อว่าการใช้ยาต่อไปแสดงว่าตัวเองยังป่วยอยู่ซึ่งเป็นความเชื่อที่ผิด

Rosenstock²³ ได้เผยแพร่ทฤษฎีที่เกี่ยวกับความเชื่อหรือการรับรู้ของผู้ป่วยในปี 1974 กล่าวโดยสรุปคือ พฤติกรรมที่สัมพันธ์กับสุขภาพ อาทิ ความร่วมมือในการใช้ยา เกิดขึ้นจากความเชื่อหรือการรับรู้ของผู้ป่วยในเรื่องต่าง ๆ ได้แก่ การรับรู้ความเสี่ยงที่จะเป็นโรค การรับรู้ความรุนแรงของโรคที่เป็น การรับรู้ผลของโรคที่เกิดจะเป็นอันตรายต่อตัวผู้ป่วย การรับรู้ถึงประโยชน์และอุปสรรคจากการรักษาโดยความไม่ร่วมมือในการใช้ยานั้นจะเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยเชื่อหรือรับรู้ว่าการรักษาหรือการใช้ยาของตนนั้นมีประสิทธิภาพน้อยและตัวเองจะได้รับประโยชน์จากการใช้น้อยหากเปรียบเทียบกับผลเสียหรือความไม่สะดวกที่จะเกิดขึ้น เช่น อาการข้างเคียงจากการรักษาหรือค่าใช้จ่ายที่จะต้องเสีย

พญ. ปณ. จิตโต ชีเว

6. รูปแบบการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา

แนวทางการแก้ไขความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

เมื่อพิจารณาตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา สามารถเสนอแนวทางแก้ไขปัญหาคือความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ได้ดังนี้

1. ภาวะการเจ็บป่วย

การที่แพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้องเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยรับทราบถึงภาวะโรคที่เป็นตามความเหมาะสม เน้นให้ผู้ป่วยรับทราบความสำคัญของการรักษาและการใช้ยาเพื่อลดภาวะโรค จะช่วยลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาลงได้

2. ยาและแบบแผนการรักษา

- ปรับปรุงสูตรตำรับยาให้มีรสกลืนตลอดจนภาชนะบรรจุให้เหมาะสมกับผู้ป่วย
- ยาที่มีราคาสูง ควรจะต้องมีกลไกพิจารณาดำเนินการให้ผู้ป่วยสามารถมีค่าใช้จ่ายโดยสะดวก อาจจะในรูปแบบของระบบประกันสุขภาพต่าง ๆ การมีระบบประกันสุขภาพ จะทำให้ผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจที่ไม่ดี สามารถมีค่าใช้จ่ายได้ตามความเหมาะสม
- การปรับแบบแผนการใช้ยาให้ผู้ป่วยปฏิบัติได้สะดวกขึ้น เช่น เลือกสั่งใช้นาน้อยขนาดและ/หรือให้ผู้ป่วยใช้ยาในแต่ละวันให้น้อยครั้งที่สุดโดยอาจเลือกยาที่ออกฤทธิ์อยู่ได้นานหรืออาจเปลี่ยนวิถีทางในการบริหารยาให้สะดวกขึ้น

3. บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง

บุคลากรทางการแพทย์ควรที่จะทำความเข้าใจความรู้พื้นฐานของผู้ป่วยและควรวางแผนจัดระบบวันนัดอำนวยความสะดวกแก่ผู้ป่วยในเรื่องต่างๆ เพื่อให้ผู้ป่วยพึงพอใจและให้ความร่วมมือการรักษาการที่บุคลากรทางการแพทย์ให้ความสนใจซักถามแม้เพียงเล็กน้อยกับผู้ป่วย เช่น ความถี่ ความรุนแรงของอาการ ผลต่อชีวิตประจำวัน รวมถึงความเข้าใจในปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย สิ่งเหล่านี้จะกระตุ้นให้ผู้ป่วยเพิ่มความสนใจในตัวเองและเพิ่มความพึงพอใจของตัวผู้ป่วยต่อบุคลากรทางการแพทย์ด้วย มีการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเมื่อบุคลากรทางการแพทย์ให้คำแนะนำและปรึกษาให้ความรู้รวมถึงกระบวนการบริหารการดูแลสุขภาพแก่ผู้ป่วย จะทำให้เกิดความร่วมมือในการใช้ยาและจะทำให้ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น

4. ผู้ป่วย

- กรณีที่ผู้ป่วยมีข้อจำกัดต่างๆ เช่น ความจำไม่ดีควรมีการใช้อุปกรณ์ช่วยส่งเสริมการใช้ยา อุปกรณ์ช่วยเตือนความจำ เช่น ปฏิทินแสดงวันที่ต้องใช้ยา กล่องหรือตลับบรรจุยาที่จัดเตรียมเป็นพิเศษ หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการอ่านฉลากยา ควรมีการจัดทำฉลากยาเป็นตัวอักษรขนาดใหญ่เป็นพิเศษ หรือเป็นรูปภาพ

- การให้ความรู้และการแนะนำการใช้ยา ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดความรู้ ความเข้าใจในการใช้ยามากขึ้น

- การปรับเปลี่ยนความเชื่อและการรับรู้ของผู้ป่วยซึ่งสามารถทำได้โดย

- การแนะนำและปรึกษาเพื่อการปรับเปลี่ยนความเชื่อหรือการรับรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับการรักษา และความเสี่ยงของการกำเริบของโรคที่จะเกิดขึ้นหากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ไม่ยอมรับการรักษา ตามหลักการของทฤษฎีแบบแผนความเชื่อด้านสุขภาพ (Health belief model) เน้นให้ผู้ป่วยเห็นถึงประโยชน์ของการใช้ยาและการรักษาพร้อมให้คำแนะนำถึงวิธีหลีกเลี่ยงหรือจัดการกับอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาเพื่อให้ผู้ป่วยรับรู้ ว่า อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นนั้น หลีกเลี่ยงและจัดการได้

- การเน้นให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษาและรับผิดชอบตัวเอง เช่น Self management program ซึ่งโดยหลักการจะกระตุ้นให้ผู้ป่วยรับผิดชอบตัวเอง รู้จักตัดสินใจว่าจะปฏิบัติตัวในภาวะต่างๆ อย่างไรโดยจะมีการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรคที่เป็นและยาที่ใช้ โดยผ่านการอภิปรายปัญหาหรือแลกเปลี่ยนข้อมูลกับผู้ป่วยรายอื่นๆ ซึ่งผลจากโครงการดังกล่าวพบว่าผู้ป่วยแต่ละคนที่เรียนรู้จากโครงการนี้จะมีความร่วมมือในการใช้ยาและควบคุมอาการของโรคได้

7. วิธีการวัด/การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา¹⁸

ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) World Health Organization¹⁸ ให้นิยามความหมายของความร่วมมือในการใช้ยา ไว้ว่า “the extent to which the patient follows medical instructions” “ผู้ป่วยใช้ยาตามคำแนะนำอย่างต่อเนื่อง” ซึ่งอย่างไรก็ตามคำว่า การใช้ยา อาจจะไม่เพียงพอที่จะอธิบายถึงเครื่องมือที่ใช้ในการรักษาโรคเรื้อรังได้ทั้งหมด นอกจากนี้ คำว่า “instruction หรือ คำแนะนำ” หมายถึง ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำและยอมรับคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ และให้ความร่วมมือในการรักษา

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ความร่วมมือในการใช้ยาถูกยอมรับในการประชุม ว่าหมายถึง ความร่วมมือต่อข้อกำหนดต่างๆ ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงพฤติกรรมอย่างใดอย่างหนึ่ง ตัวอย่าง เช่น ค้นหาแนวทางการรักษาอื่น ๆ การวินิจฉัยอื่นๆ เพิ่มเติม, การรับประทานยาอย่างเหมาะสม ความสนใจที่จะมาพบแพทย์ตามนัด การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม การดูแลสุขลักษณะที่ดีของที่อยู่อาศัย การดูแลตนเองของผู้ป่วยโรคหอบหืด หรือเบาหวาน การสูบบุหรี่ การคุมกำเนิด พฤติกรรมทางเพศที่มีความเสี่ยงสูง รับประทานยาที่ไม่ดีต่อสุขภาพ และการไม่ออกกำลังกายอย่างเพียงพอ ทั้งหมดนี้ถือว่าเป็นตัวอย่างของพฤติกรรมทางการรักษา

การประเมินพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาอย่างถูกต้อง มีความสำคัญต่อประสิทธิภาพการรักษาและการวางแผนการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ และเพื่อสร้างความมั่นใจว่าการเปลี่ยนผลลัพธ์ทางสุขภาพ สามารถนำมาประกอบเป็นแนวทางในการรักษาที่แนะนำ โดยสรุปคือ การตัดสินใจในการเปลี่ยนแปลงคำแนะนำ ยา และ/หรือรูปแบบการสื่อสาร เพื่อที่จะส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วม ขึ้นอยู่กับความถูกต้องและแม่นยำในการวัดการสร้างความร่วมมือในการใช้ยา จึงไม่อาจปฏิเสธได้ว่า ไม่มีวิธีที่ดีที่สุด ที่จะสามารถวัดพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยา และการใช้หลายๆวิธีร่วมกัน เป็นวิธีที่ถูกรายงานในงานวิจัย

วิธีหนึ่งของการวัดความร่วมมือในการใช้ยา คือ สอบถามผู้ดูแลและผู้ป่วยถึงพฤติกรรมความร่วมมือของผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งวิธีนี้ผู้ดูแลเป็นผู้ประเมินระดับความร่วมมือในการใช้ยา ว่าผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำหรือไม่ ผู้ป่วยอาจจะบอกเกินความเป็นจริงได้ ในการวิเคราะห์รายงานแต่ละบุคคลก็จะมีปัญหาที่คล้ายๆ กัน ผู้ป่วยที่ยอมเปิดเผยว่าไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำก็จะได้รับรายงานที่ถูกต้อง ในขณะที่ผู้ป่วยที่ปฏิเสธที่จะเปิดเผยข้อมูลว่าไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำ รายงานที่ได้ก็จะไม่ถูกต้อง การวัดความร่วมมือรายบุคคลแบบอื่นๆ ที่ได้มาตรฐาน เช่น แบบสอบถาม

ตัวอย่างวิธีการประเมินคุณลักษณะโดยรวมของผู้ป่วย หรือ ลักษณะเฉพาะของแต่ละบุคคล แต่วิธีนี้เป็นวิธีที่พิสูจน์แล้วว่า เป็นวิธีที่ทำนายผลพฤติกรรมความร่วมมือไม่ค่อยดีนัก ไม่มีปัจจัยใดที่คงที่ในการทำนายความร่วมมือในการใช้ยา อย่างไรก็ตาม การใช้แบบสอบถามเป็นการประเมินที่เฉพาะเจาะจงต่อพฤติกรรมซึ่งสัมพันธ์กับคำแนะนำของการรักษานั้นๆ เช่น แบบสอบถามเรื่องความถี่ของการรับประทานอาหารสำหรับวัดพฤติกรรมการรับประทาน และเพิ่มความสามารถในการจัดการเรื่องความอ้วน อาจจะเป็นเครื่องมือทำนายที่ดีมากกว่าในการวัดพฤติกรรมความร่วมมือ

แม้ว่าวัตถุประสงค์ของแต่ละวิธีการอาจจะเริ่มดูเหมือนว่าสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้ แต่ว่าในแต่ละวิธีมีข้อเสียในการประเมินพฤติกรรมความร่วมมือ เช่น การนับจำนวนเม็ดยาสามารถนับในวันที่ผู้ป่วยมาตามนัดได้ แต่การนับก็ไม่ถูกต้องเสมอไป อาจจะได้ผลที่ดีเกินความเป็นจริง และการให้ความสำคัญกับข้อมูลที่ให้ผู้ป่วย เช่น เวลาที่รับประทานยา การจัดการเมื่อลืมรับประทานยา ไม่ถือว่าเป็นกลวิธี

ปัจจุบันมีนวัตกรรมหรือเครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้ในการติดตาม (medication event monitoring system, MEMS) ซึ่งสามารถบันทึกเวลาและวันเมื่อกล่องบรรจุเม็ดยาเปิด ดังนั้นจึงสามารถอธิบายการรับประทานยาของผู้ป่วยได้ดีกว่า แต่เนื่องจากมีราคาแพงจึงไม่สามารถนำมาใช้ได้อย่างแพร่หลาย

ฐานข้อมูลทางเภสัชกรรมสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการตรวจสอบได้เมื่อมีการสั่งใช้ยา เริ่มต้น การรับยาก่อนนัด และการไม่มารับยาตามนัด ปัญหาหนึ่งที่พบของวิธีการนี้คือ ความไม่มั่นใจของแพทย์ เช่น ข้อมูลที่ได้ไม่สมบูรณ์ เนื่องจากผู้ป่วยอาจจะพบเภสัชกรหลายคนหรือข้อมูลอาจจะไม่ถูกบันทึกเป็นประจำ

การใช้เทคนิคการวัดที่เรียกว่า ความร่วมมือในการใช้ยา “ดี” และ “ไม่ดี” นั้นถูกใช้อย่างกว้างขวางถึงแม้ว่าจะมีข้อจำกัดของงานวิจัยที่สนับสนุน ในทางปฏิบัติ ความร่วมมือในการใช้ยา “ดี” และ “ไม่ดี” ไม่มีจริงเพราะว่า ปრაกฏการณ์ตอบสนองต่อการขาดยาซึ่งทำงานตลอดเวลา

การวัดชนิดที่เป็นชีวเคมี (biochemical measurement) เป็นชนิดที่ 3 ที่ใช้ในการประเมินพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยา Non-toxic biological markers สามารถเติมลงไปในตัวยาและจะแสดงออกในเลือดหรือปัสสาวะซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดที่ให้ในปัจจุบันจะสามารถตรวจเจอ วิธีการนี้ยังพบข้อเสียคือ สามารถทำให้เข้าใจผิดได้และมีปัจจัยรบกวนหลายปัจจัย เช่น อาหาร การดูดซึม หรืออัตราการขับออกของร่างกาย

โดยสรุป เครื่องมือในการวัดความร่วมมือในการใช้ยาให้ประโยชน์ด้านข้อมูล ซึ่งการวัดผลลัพธ์เพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำได้ แต่ยังคงเป็นการวัดอันเดียวเท่านั้นที่สามารถวัดพฤติกรรมของผู้ป่วยได้จริง วิธีการวัดหลายๆ วิธีมีราคาค่อนข้างสูง เช่น เครื่อง MEMS หรือต้องอาศัยข้อมูลทางเทคโนโลยี เช่น ฐานข้อมูลของเภสัชกร ดังนั้นจึงไม่สามารถใช้ได้ในทุกประเทศ การเลือกเครื่องมือที่ใช้วัดที่ดีที่สุดจึงควรเหมาะสมกับพฤติกรรมความร่วมมือในการใช้ยาจะต้องพิจารณาสิ่งต่าง ๆ ให้รอบด้าน สิ่งที่สำคัญที่สุดคือ วิธีที่ใช้จะต้องเป็นวิธีที่อยู่บนมาตรฐานพื้นฐานการวัดทางจิตวิทยาที่น่าเชื่อถือและถูกต้อง และไม่มีวิธีการวัดใดที่ดีที่สุดเพียงอย่างเดียว การใช้วิธีการหลายวิธีร่วมกัน ดังเช่น การใช้แบบรายงานด้วยตัวเองในส่วนที่สามารถทำได้และใช้ความสมเหตุสมผลในการวัด ซึ่งปัจจุบันเป็นศาสตร์ในการวัดพฤติกรรมความร่วมมือ

ตารางที่ 6 วิธีการวัดความร่วมมือในการใช้ยา

วิธีการ	ข้อดี	ข้อด้อย
การวัดโดยตรง (direct method)		
วิธีการสังเกตโดยตรง (direct observed therapy)	มีความแม่นยำสูง	ผู้ป่วยอาจจะซ่อนเม็ดยาในปาก และหลังจากนั้นค่อยคายออกมา ไม่สะดวกต่อการนำมาใช้ใน ชีวิตประจำวัน

วิธีการ	ข้อดี	ข้อด้อย
การวัดระดับยาหรือเมตาโบไลต์ในเลือด	มีความถูกต้องสูง	มีความแปรปรวนในการเมตาบอลิซึม และ “white coat adherence” ทำให้เกิดความร่วมมือปลอม มีราคาแพง
การวัด biologic marker ในเลือด	มีความถูกต้องสูง ในการทดลองทางคลินิกสามารถใช้วัดยาหลอกได้ (placebo)	เป็นวิธีการที่ค่าใช้จ่ายสูง และจะต้องมีการเก็บสารคัดหลั่งจากร่างกาย
การวัดโดยอ้อม (Indirect method)		
ใช้แบบสอบถาม หรือให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเอง	ง่าย ค่าใช้จ่ายน้อย เป็นวิธีที่ให้ประโยชน์มากที่สุดในทางคลินิก	มีความคลาดเคลื่อนง่ายตามระยะเวลาระหว่างแต่ละนัด ผู้ป่วยอาจจะแจ้งผลบิดเบือนจากความจริงได้
การนับจำนวนเม็ดยา (pill counts)	มีความถูกต้องสูง สามารถวัดได้จริง ง่ายในการดำเนินการ	ข้อมูลจะถูกแก้ไขจากผู้ป่วย เช่น ผู้ป่วยอาจจะทิ้งยา
คู่อตราใบสั่งยาที่มารับยาเพิ่ม	มีความถูกต้องสูง ง่ายในการเก็บข้อมูล	ใบสั่งยาอาจจะไม่ได้เท่ากับการใช้ยาจริง
ประเมินการตอบสนองทางคลินิกของผู้ป่วย	ง่าย สามารถปฏิบัติได้โดยทั่วไป	อาจจะมีปัจจัยอื่นๆ ที่มารบกวนที่เหนือความร่วมมือในการใช้ยา ที่มีผลต่อการตอบสนองทางคลินิก
เครื่องมืออิเล็กทรอนิกส์	แม่นยำ สามารถเก็บผลได้ง่าย ในการติดตาม รูปแบบการใช้ยา	ราคาแพง
การวัดโดยใช้ physiologic marker เช่น ดู heart rate ในผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม beta – blocker	ง่ายต่อการปฏิบัติ	Marker อาจจะได้ไม่ได้แสดงซึ่งอาจด้วยเหตุผลอย่างอื่น เช่น การเมตาบอลิซึมที่สูงขึ้น, การดูดซึมที่ลดลง การไม่ตอบสนองการรักษา
การบันทึกประจำวัน	ช่วยให้จดจำได้ถูกต้อง	ปฏิบัติได้ง่าย
กรณีที่ผู้ป่วยเป็นเด็ก ให้ผู้ดูแลหรือครูเป็นผู้ตอบแบบสอบถาม	ง่าย มีความถูกต้อง	ข้อมูลอาจจะบิดเบือนได้ง่าย

8. รูปแบบการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา¹⁷

DiMatteo, Haskard-Zolnieriek และ Martin ได้รวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาและการใช้ประโยชน์ทางคลินิกของโมเดลปัจจัยสามด้านในการเป็นแนวทางให้ผู้ปฏิบัติงานในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ซึ่งโมเดลนี้รวบรวมจากการสืบค้นฐานข้อมูลที่เป็นระบบ และศึกษาขนาดใหญ่ที่เป็นผลกระทบจากการทำงานจริง ๆ และได้รับการแนะนำอย่างเป็นทางการว่าสามารถประเมินและเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะการจัดการผู้ป่วยโรคเรื้อรัง โดยโมเดลนั้นประกอบไปด้วยกระบวนการทางคลินิกที่สำคัญ 3 อย่าง ได้แก่

1. การประกันว่าผู้ป่วยได้รับข้อมูลที่ถูกต้องและทราบวิธีที่จะปฏิบัติตาม ได้แก่ การรับฟังเสียงสะท้อนของผู้ป่วย สนับสนุนให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วม และให้ความร่วมมือในการตัดสินใจเลือกการรักษา สร้างความเชื่อมั่นและการเอาใจใส่ การเรียกความเชื่อมั่นกลับคืน
2. การช่วยให้ผู้ป่วยมีความเชื่อในการรักษาและสร้างแรงจูงใจในการรักษา การจัดการองค์ความรู้ สังคม บรรทัดฐานทางวัฒนธรรมและปัจจัยด้านบริบทที่มีผลต่อความเชื่อทัศนคติและแรงจูงใจ
3. การให้ความช่วยเหลือผู้ป่วยในการเอาชนะอุปสรรคในการรักษา ความร่วมมือและพัฒนากลยุทธ์ในการทำงาน เพื่อที่จะสามารถจัดการกับโรคในระยะยาว ได้แก่ ประเมินและช่วยสนับสนุนทางสังคมของผู้ป่วย จำแนกและช่วยจัดการเกี่ยวกับความเครียดของผู้ป่วย และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถจัดการกับค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการรักษาได้

Osterberg และ Blaschke⁶ ได้รวบรวมกลยุทธ์ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาตามข้อกำหนด เสนอแนวทางการแนะนำหรือให้คำปรึกษาเพื่อลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งเภสัชกรสามารถนำมาใช้ดัดแปลงกับผู้ป่วยได้ดังนี้

1. ค้นหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น โดยพิจารณาจากตัวบ่งชี้ต่าง ๆ ได้แก่ การไม่มารับยาตามนัด เมื่อพบผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เช่น มีค่า HbA1C ขึ้นสูง ควรสืบค้นว่าตัวบ่งชี้ที่พบนี้เกิดจาก ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาหรือไม่ โดยการสืบค้นเกี่ยวกับปัจจัยต่างๆที่ จะส่งผลให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ควรทำด้วยความรู้สึกเห็นอกเห็นใจ ไม่ใช่การจับผิด
2. เน้นให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงคุณค่าของการรักษาและความสำคัญของการให้ความร่วมมือในการใช้ยา
3. ให้ข้อมูลเกี่ยวกับยาและแบบแผนการรักษา รวมทั้งสภาวะโรค ด้วยเนื้อหาและรูปแบบการให้ข้อมูลที่ปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

4. กระตุ้นให้ครอบครัว เพื่อน หรือ ชุมชนมีส่วนร่วมในการให้ความช่วยเหลือหรือให้กำลังใจผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น

5. เสริมแรงและให้กำลังใจผู้ป่วยในเวลาที่เหมาะสม

6. พิจารณาความสามารถของผู้ป่วยในการใช้ยา หากพบว่ามีปัญหาในแบบแผนการใช้ยา ควรจะมีการปรับให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายอาจจะแนะนำให้แพทย์ปรับเปลี่ยนยาที่เหมาะสมเมื่อจำเป็น เช่น ยาที่มีค่าครึ่งชีวิต (half life) นานหรือยาในรูปแบบ extended release หรือ ยาที่เป็นแผ่นแปะ เพื่อให้ผู้ป่วยสะดวกในการใช้มากขึ้น

9. บทบาทของเภสัชกรในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย¹⁸

เภสัชกร เป็นบุคลากรทางการแพทย์ที่มีบทบาทสำคัญที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับการใช้ยา เพื่อให้การใช้ยาเหมาะสม ปลอดภัย และเกิดประสิทธิภาพในการรักษา เภสัชกรเป็นหัวใจสำคัญที่ทำหน้าที่ให้คำปรึกษา ให้ข้อมูล และให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาแก่ประชาชน เช่นเดียวกันกับการที่ต้องติดตามการรักษาและค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาให้กับผู้ป่วยตลอดจนผู้ดูแล เภสัชกรเป็นบุคคลแรกที่มีบทบาทในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยในการรักษาระยะยาว เพราะเภสัชกรเป็นผู้ที่มีความเชี่ยวชาญที่สามารถเข้าถึงการดูแล และเป็นผู้ที่ผ่านการฝึกฝนการให้บริการทางเภสัชกรรมอย่างเข้มข้น

การบริหารทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical care) เป็นศาสตร์ใหม่ของการปฏิบัติงาน เป้าหมายคือ ผู้ป่วยมีสุขภาพที่ดีที่สัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ดี และผลการรักษาเป็นไปตามเป้าหมาย โดยการบริหารเภสัชกรรม ประกอบด้วย

- การให้ความรู้ผู้ป่วย หรือผู้ดูแลเกี่ยวกับยาที่ใช้ และเงื่อนไขที่จำเป็นที่ผู้ป่วยจะต้องใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง เพื่อให้เกิดประโยชน์และความปลอดภัยสูงสุด

- ทบทวนประวัติในการใช้ยาของผู้ป่วย

- ติดตามการรักษาของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง

- คัดกรองอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่สำคัญ

- ติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยว่าสามารถใช้ยาได้ถูกต้องและให้ความร่วมมือต่อคำสั่ง

การใช้ยาของแพทย์

การบริหารเภสัชกรรมโดยเภสัชกร สามารถป้องกันและหยุดอันตรกิริยาของยา ติดตามและป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และประเมินค่าใช้จ่ายกับประสิทธิผลในการรักษาด้วยยา

เช่นเดียวกับการให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิตให้เหมาะสมควบคู่กับการรักษาด้วยยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ เช่น ผู้สูงอายุ และผู้ป่วยโรคเรื้อรัง

การบริหารเภสัชกรรมโดยเภสัชกรมีวัตถุประสงค์เพื่อ เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในการรักษาระยะยาว เช่น ความร่วมมือในการใช้ยากดภูมิต้านทานในผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไต อยู่ในช่วง 50 – 95% และในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาจะส่งผลให้ร่างกายปฏิเสธอวัยวะ การบริหารเภสัชกรรมโดยเภสัชกรมีผลทำให้ค่าเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาต่อเดือนเพิ่มขึ้นมากกว่า 100% ในช่วงเวลา 12 เดือน

การลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้ โดยการประเมินแนวโน้มความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจากนั้นจึงหาวิธีการเพื่อป้องกันและแก้ไขปัญหาดังกล่าว ซึ่งวิธีที่ประสบความสำเร็จในการลดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาควรจะดำเนินการหลายวิธีร่วมกัน ตัวอย่างเช่น การให้ความรู้ คำแนะนำทั้งกับผู้ป่วยเองและครอบครัว หรือผู้ดูแลผู้ป่วย การใช้อุปกรณ์เตือนความจำ การสนับสนุนให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษา เป็นต้น

10. ทบทวนงานวิจัยเกี่ยวกับการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน

Shilbayeh et al.²¹ ได้ศึกษาถึงการให้บริหารทางเภสัชกรรมต่อการเพิ่มความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่ใช้ยาอาร์ฟารินโดยใช้เครื่องมือที่เป็นภาษาถิ่น (Arabic-language tool) และประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยใช้ Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 108 คน พบว่า เครื่องมือที่ใช้ในการให้ความรู้อยู่ในระดับดี (total Cronbach's alpha = 0.75) และระดับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ได้พิจารณาความสัมพันธ์ของค่า INR ที่ขึ้นหรือไม่

Ababneh et al.²² ศึกษาผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินและความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟารินต่อการควบคุมการทำงานของผลการต้านการแข็งตัวของเลือด โดยใช้ MMAS-8 ในการวัด พบว่าค่าคะแนนเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาสัมพันธ์กับความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาอาร์ฟารินอย่างมีนัยสำคัญ (Spearman's $\rho = 0.291$, $p = 0.000$) ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับการควบคุมการทำงานของผลการต้านการแข็งตัวของเลือด เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา

เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Wang et al.²³ ศึกษาความสัมพันธ์ของ the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS), the Visual Analogue Scale (VAS) และ medication refill adherence (MRA) ต่อการควบคุมระดับ INR และค่า time in the therapeutic range (TTR) คะแนน MMAS สัมพันธ์กับทั้ง MRA value และ VAS score ($r_s = 0.23$)

and 0.18; $p = 0.002$ and 0.02 , ตามลำดับ) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของ MRA value และ VAS score ต่อความร่วมมือในการใช้ยา และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการวัดความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 3 แบบกับค่า INR 4 ครั้ง พบว่า MRA values มีความสัมพันธ์กับร้อยละของ TTR ในช่วงสามเดือนที่ผ่านมาและ สองสัปดาห์ที่ผ่านมาอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกันกับค่า INR ที่ดีในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ($p = 0.03$) และมีเพียงค่า MMAS score เท่านั้นที่สัมพันธ์กับค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา ($p = 0.02$) ส่วน VAS scores ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR เลย

Heinrich และคณะ²⁴ ศึกษาการใช้เครื่องมือเพื่อเพิ่มความรู้ในการใช้ยา warfarin โดยสาธิตผ่าน electronic tablet (iPad) ในผู้ป่วย 18 คน พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ของผู้ป่วยหลังให้ความรู้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($12 (11-12)$ vs. $10(8-11)$, $p < 0.001$) ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ของผู้ป่วยหลังติดตามเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($12 (11-12)$ vs. $10(8-11)$, $p = 0.005$) time in therapeutic INR' range (TTR) เท่ากับ 56.3% รายงานความร่วมมือในการใช้ยาพบว่าไม่มีผู้ป่วยที่ลืมรับประทานยาและมีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพียง 1 รายงาน

Kimmel และคณะ^{25, 26} ได้ออกแบบการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา warfarin โดยการอิงตามแนวความคิดเรื่องแรงจูงใจในการถูกรางวัล lottery โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 48 คน ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละของค่า INR ที่ไม่อยู่ในช่วงการรักษาของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (mean 23.0% in lottery arm and 25.9% in control arm, adjusted odds ratio [OR] 0.93, 95% CI 0.62–1.41) ค่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกัน (OR 0.51, 95% CI 0.23–1.14) หลังจากนั้นในปี 2016 จึงได้ปรับปรุงพัฒนาการศึกษาอีกครั้งโดย เพิ่มเครื่องมือเตือนการใช้ยาเพิ่มจากการให้แรงจูงใจ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 270 คน แบ่งเป็น 4 กลุ่มคือ a daily lottery-based incentive group, a daily reminder group, กลุ่มที่ได้ร่วมกันระหว่าง lottery + reminder group และกลุ่มควบคุม (ได้รับการรักษาแบบปกติ) พบว่า อัตราของค่า INR ที่ไม่อยู่ในช่วงของการรักษาในกลุ่มที่ได้ reminder group ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม 36% (95% CI: 7%, 55%). กลุ่มที่ได้ lottery + reminder group มีอัตราของค่า INR ที่ไม่อยู่ในช่วงของการรักษาลดลง 23% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (95% CI: 9%, 46%) แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ และไม่มีความแตกต่างกันของอัตราของค่า INR ที่ไม่อยู่ในช่วงของการรักษาในกลุ่มที่เป็น lottery กับกลุ่มควบคุม แต่ไม่ได้อธิบายถึงผลของการควบคุมการทำงานที่เพิ่มขึ้นจากความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นในกลุ่ม lottery ไม่มีความแตกต่างกันของอัตราของค่า INR ที่ไม่อยู่ในช่วงของการรักษาในกลุ่มที่เป็น lottery + reminder group และ reminder groups (adjusted OR 1.19, 95% CI: 0.81–1.76; $P=0.37$) ส่วนผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา พบว่า lottery group ให้ความร่วมมือต่ำสุด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม lottery กับกลุ่มควบคุม พบว่าร้อยละความไม่ร่วมมือในการใช้ยาดำกว่า 7.4% และ

lottery + reminder group มีร้อยละความไม่ร่วมมือในการใช้ยาน้อยที่สุด แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม เปรียบเทียบความไม่ร่วมมือกันระหว่าง กลุ่ม reminder and control groups ก็ไม่แตกต่างกัน $[-2.0\%, 95\% \text{ CI } (-8.2, 4.2)]$ เช่นเดียวกับกับกลุ่ม lottery + reminder and lottery groups $(2.8\%, 95\% \text{ CI: } -2.0, 7.5)$ ถึงแม้ว่าจะมีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มซึ่งอาจจะแสดงหรือไม่แสดงช่วงของค่า INR ที่ต่ำกว่าค่าปกติ แต่ผลของอันตรกิริยาก็ไม่ได้มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาและต่ำกว่าช่วงของการรักษา ส่วนอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกผิดปกติในทั้ง 4 กลุ่มไม่แตกต่างกัน มีเพียงรายงานการเกิดโรคหลอดเลือดในสมองในกลุ่ม lottery เท่านั้น และมีรายงานการเกิด non-CNS thrombotic events 2 รายงานในกลุ่ม lottery

ประยุทธ์ ภูวรรตนาวิวิธ และคณะ³² ทำการศึกษาโดยการสร้างและพัฒนาแบบประเมินเพื่อระบุปัญหา และแก้ไขความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยแบบเฉพาะราย ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ โดยสร้างแบบประเมินที่ใช้ระบุปัญหา และแก้ไขปัญหาค่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย และทดสอบการใช้งานแบบประเมินที่สร้างขึ้น เพื่อค้นหาสาเหตุที่ก่อให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเฉพาะราย และแนะนำการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นแบบเฉพาะเจาะจง จากนั้นติดตามอาการทางคลินิก ใช้แบบประเมินซ้ำ และประเมินค่า INR พบว่า งานวิจัยนี้ได้แบบประเมินระบุปัญหาและแก้ไขปัญหาค่าความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยเฉพาะราย โดยมีแบบจำลองทางความคิด เกี่ยวกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่สร้างจากงานวิจัยนี้ โดยข้อมูลแสดงให้เห็นว่า มีหลายสาเหตุที่กำหนดความร่วมมือหรือไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย บุคลากรทางการแพทย์จะต้องทราบแน่ชัดว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยเฉพาะรายคืออะไร มีแนวทางในการแก้ไขปัญหาให้ตรงจุดอย่างไร ผลการทดสอบการใช้งานแบบประเมินในผู้เข้าร่วมการศึกษา 24 ราย เป็นผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา 16 ราย และไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาจำนวน 8 ราย หลังจากทดสอบการใช้งานแบบประเมินพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มที่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา (10 จาก 16 ราย) มีความรู้เรื่องโรคและการรับรู้ความเสี่ยงของโรคอยู่ในเกณฑ์ปานกลางถึงมาก ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยามีความรู้ในระดับปานกลาง และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่มยังขาดความรู้เรื่องการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยพบว่ามีเพียง 1 ราย ที่ได้คะแนนความรู้เรื่องการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอยู่ในระดับมาก หลังจากที่ถูกวิจัยให้คำแนะนำแบบเฉพาะเจาะจงสำหรับการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยเฉพาะราย และติดตามการเปลี่ยนแปลงคะแนนประเมินในด้านต่าง ๆ และค่า INR ของผู้ป่วยที่กลับมาติดตามผลการรักษาในช่วงระหว่างการดำเนินการวิจัย มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ติดตามการรักษาตามนัด 3 เดือน และเมื่อใช้แบบประเมินซ้ำพบว่า ผู้ป่วยได้

คะแนนด้านความรู้เรื่องวาร์ฟารินเพิ่มขึ้นจาก 1 คะแนนเป็น 3 คะแนน และมีค่า INR เข้าสู่เป้าหมายการรักษาโดยเปลี่ยนจาก 2.36 เป็น 2.55 (INR เป้าหมายของผู้ป่วยรายนี้คือ 2.5 - 3.5)

การพัฒนาเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยใช้ยา วาร์ฟารินในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ที่ดำเนินการโดย พัทยา หวังสุข และสุนิดา แสงย้อย²⁸ โดยติดตามค่า INR ของผู้ป่วยหลังได้รับยา วาร์ฟาริน ภาวะเลือดออกอย่างรุนแรง (major bleeding) การรับยาตามนัดของผู้ป่วยใน รพ.สต. และ ร้อยละของการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยใช้ยา วาร์ฟารินต่อการให้บริการของ รพ.สต. การจัดทำแนวทางการดูแลผู้ป่วยส่งต่อมายัง รพ.สต. ที่มีผู้ป่วยใช้ยา วาร์ฟาริน ดังนี้ 1) แบบบันทึกการรับข้อมูลการส่งต่อการรักษาของโรงพยาบาลสู่ รพ.สต. (ใบสรุปข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละราย) 2) การลงข้อมูลแจ้งเตือนเรื่องการใช้ยา วาร์ฟารินในระบบคอมพิวเตอร์ของ รพ.สต. และการติดสติ๊กเกอร์ แจ้งเตือนในแฟ้มมิสไฟล์เดอร์ว่าบ้านนี้มีผู้ป่วยใช้ยา วาร์ฟาริน เพื่อป้องกันการใช้ยาที่มีอันตรายกับ ยา วาร์ฟาริน 3) จัดทำสมุดภาพอาการข้างเคียงจากการใช้ยา และสมุดภาพอาหารที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยา วาร์ฟาริน ทำในผู้ป่วยทั้งหมด 21 ราย พบว่า ผลการติดตามค่า INR ของผู้ป่วยในแต่ละราย พบว่าในภาพรวมร้อยละของ INR อยู่ในเป้าหมายที่กำหนด ร้อยละ 67.82 ผลการมารับยาตามนัดของผู้ป่วยใน รพ.สต. คิดเป็นร้อยละ 86.27 การประเมินผลความพึงพอใจต่อการให้บริการการดูแลผู้ป่วยใช้ยา วาร์ฟารินใน รพ.สต. พบว่ามีความพึงพอใจต่อการให้บริการ เฉลี่ยร้อยละ 83.08

รัชณี ผิวผ่อง และสุปริดา มั่นคง²⁹ ได้ทดลองใช้โปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยา วาร์ฟารินซึ่งผู้วิจัยพัฒนาจากแนวคิดทฤษฎีการดูแลตนเองของโอเร็ม ประกอบด้วยแผนการสอนรายบุคคล ภาพพลิก คู่มือการดูแลตนเองในการใช้ยา วาร์ฟารินสำหรับผู้สูงอายุ ส่วนท้ายของคู่มือมีตารางบันทึกข้อมูลระดับการแข็งตัวของเลือด ตารางข้อมูลการได้รับยา วาร์ฟารินใน 1 สัปดาห์ และแนวทางติดตามทางโทรศัพท์ แบบสอบถามพฤติกรรมการใช้ยา วาร์ฟารินดัดแปลงจากแบบสอบถามความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟารินของสุวิมล ยี่งูและคณะ และจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ร่วมกับการดูแลแบบปกติ พบว่า เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลส่วนบุคคลระหว่างประชากรทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกัน ความรู้ในการใช้ยา วาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมโปรแกรมไม่แตกต่างกัน ($p=0.23$) ผู้สูงอายุที่ได้รับโปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยา วาร์ฟารินร่วมกับการดูแลแบบปกติมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ในการใช้ยา วาร์ฟารินหลังเข้าโปรแกรมเท่ากับ 7.90 ($SD = 1.58$) ผู้สูงอายุที่ได้รับการดูแลแบบปกติมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ในการใช้ยา วาร์ฟารินหลังเข้าโปรแกรมเท่ากับ 5.97 ($SD = 1.79$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความรู้ในการใช้ยา วาร์ฟารินหลังเข้าโปรแกรมระหว่างสองกลุ่ม พบว่า ผู้สูงอายุกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยา วาร์ฟารินร่วมกับการดูแลแบบปกติมีความรู้ในการใช้ยา วาร์ฟารินโดยรวมหลังเข้าโปรแกรมสูงกว่า ผู้สูงอายุที่ได้รับการดูแลแบบปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ผู้สูงอายุที่ได้รับโปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยา วาร์ฟารินร่วมกับการดูแลแบบปกติมีค่าคะแนนเฉลี่ยพฤติกรรมการใช้

ยารวาร์ฟารินก่อนเข้าโปรแกรมไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบปกติ และเมื่อเปรียบเทียบหลังเข้าร่วมโปรแกรมระหว่างกลุ่มพบว่า ผู้สูงอายุที่ได้รับโปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยารวาร์ฟารินร่วมกับการดูแลแบบปกติ มีพฤติกรรมในการใช้ยารวาร์ฟารินโดยรวมเหมาะสมมากกว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่ดูแลแบบปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนพฤติกรรมการใช้ยารวาร์ฟารินก่อนและหลังเข้าโปรแกรมภายในกลุ่มผู้สูงอายุที่ได้รับโปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยารวาร์ฟารินร่วมกับการดูแลแบบปกติ พบว่า ผู้สูงอายุกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยารวาร์ฟารินร่วมกับการดูแลแบบปกติมีพฤติกรรมการใช้ยารวาร์ฟารินหลังเข้าโปรแกรมเหมาะสมกว่าก่อนเข้าโปรแกรมโดยรวมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 5.30$, $p < 0.001$) เมื่อเปรียบเทียบภาวะเลือดออกผิดปกติหลังทดลองระหว่างกลุ่ม พบว่า ผู้สูงอายุกลุ่มที่ได้รับโปรแกรมพัฒนาความสามารถในการใช้ยารวาร์ฟารินร่วมกับการดูแลแบบปกติเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบปกติ

ระวีวรรณ หลิมศิริรัตน์ และคณะ³⁰ ศึกษาผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินครั้งแรกในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม โดยให้การให้บริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกร ติดตามและประเมินความเหมาะสมของขนาดยารวาร์ฟาริน กับผลตรวจค่า INR ติดตามค้นหาสาเหตุ และแก้ไขปัญหาการบำบัดทางยาที่เกิดจากการได้รับยารวาร์ฟาริน พร้อมประเมินและให้ความรู้ผู้ป่วยในเรื่องยาและการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาด้วยยารวาร์ฟาริน เป็นครั้งแรกต่อร้อยละของค่า INR ที่อยู่ใน therapeutic range เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม มีเพียงขณะออกจากโรงพยาบาลที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.022$) ทั้งนี้ ไม่พบความแตกต่างของปัญหาไม่จำเป็นต้องได้รับยานั้น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวาร์ฟารินของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาของทั้งสองกลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มพบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้สมบูรณ์ เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่ไม่ได้พกยาติดตัวมาโรงพยาบาล และมีปัญหาการนำยารวาร์ฟาริน ที่เหลือจากการสั่งใช้ขณะผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลร่วมกับจำนวนยา กลับบ้านโดยไม่มีการจดบันทึกจำนวนยาใหม่ให้กับผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลได้อย่างถูกต้องได้ เก็บข้อมูลได้เฉพาะกลุ่มทดลอง โดยนับจำนวนเม็ดยาที่เหลือในซองยาแล้วคำนวณเทียบกับจำนวนวันที่ผู้ป่วยกลับบ้านและต้องรับประทานยา ในกรณีที่ผู้ป่วยที่ลืมพกของยามาโรงพยาบาลจะใช้วิธีสอบถามผู้ป่วย (มีผู้ที่ลืมจำนวน 5 รายใน 40 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 12.5) ทำให้พบข้อมูลว่า ผู้ป่วยมีการใช้ยาตามแพทย์สั่งจำนวน 34 รายใน 40 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 85.0 การประเมินความรู้ผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน คะแนนเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองได้เท่ากับ 2.95 และ 8.38 คะแนน ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมโดยเภสัชกรในผู้ป่วยที่ใช้ยา

วาร์ฟาริน ระหว่างทำการศึกษาในกลุ่มทดลอง เกสซ์กรมีส่วนร่วมในการแนะนำวิธีการแก้ไขปัญหายาที่เกี่ยวข้องกับการได้รับยาวาร์ฟาริน (intervention) ให้กับแพทย์ เป็นจำนวน 132 ครั้ง โดยพบว่า เกสซ์กรมีส่วนร่วมในการให้คำแนะนำวิธีการแก้ไขปัญหายาเมื่อแพทย์มีการสั่งใช้ยาอื่นที่มีอันตรกิริยากับยาวาร์ฟาริน มากที่สุด คือ 65 ครั้งหรือคิดเป็นร้อยละ 49.24 ของปัญหาทั้งหมดที่มีการให้คำแนะนำ

ปาจารย์ ศรีอุทธาและคณะ³¹ ทำการศึกษาศึกษาการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีการควบคุมการรักษาของยาวาร์ฟารินไม่คงที่ เพื่อประเมินสาเหตุที่ทำให้การควบคุมการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินไม่คงที่ และเพื่อประเมินผลการให้การบริหารทางเภสัชกรรมในการแก้ไขปัญหายาผู้ป่วยนอกที่ค่า INR ไม่คงที่ โดยการใช้ แผ่นพับ/แบบตัวอย่างการจัดยารับประทานสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยา warfarin note สำหรับเขียนนำเสนอข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับยาวาร์ฟารินแก่แพทย์ พบว่าผลการให้การบริหารทางเภสัชกรรมและการยอมรับของแพทย์ต่อข้อเสนอแนะของเภสัชกร พบว่า ผลของการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินในขนาดไม่เหมาะสมเปรียบเทียบกับ การติดตามการรักษาครั้งที่ 1 และ 2 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดไม่เหมาะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในการติดตามครั้งที่ 1 และ 3 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดไม่เหมาะสมลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยา ก่อนและหลังการให้บริหารเภสัชกรรมระหว่างครั้งที่ 1 และ 2 พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการติดตามการรักษา ครั้งที่ 1 และ 3 พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวาร์ฟารินหลังการให้บริหารเภสัชกรรมพบว่าไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกันกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินหลังการให้บริหารเภสัชกรรมไม่แตกต่างกัน

Wilson และคณะ²⁴ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพของการจัดการคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยวิธีการจัดการที่คลินิกในโรงพยาบาลกับการใช้หมอครอบครัว (family physicians) ดำเนินงานในผู้ป่วย 270 คน เป็นเวลา 3 เดือน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีค่า INR เกินช่วงการรักษา 82% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยหมอครอบครัวมีค่า INR เกินช่วงการรักษา 76% ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่า INR ของกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่อยู่ระหว่างช่วงของการรักษา คิดเป็น 63% และกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยหมอครอบครัว มีค่า INR อยู่ระหว่างช่วงของการรักษา 59% ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบค่า INR ที่มีความเสี่ยงสูงของทั้งสองกลุ่ม พบว่า กลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดเท่ากับ 30 % ส่วนกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยหมอครอบครัวเท่ากับ 40% ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อุบัติการณ์การเกิด Major

bleeding ในทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 2% และ 1% thromboembolic events เท่ากับ 1% และ 2% อุบัติการณ์การเสียชีวิตทั้งสองกลุ่มคล้าย ๆ กัน คือ 4% และ 6% ค่าความพึงพอใจในกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดและกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยหมอครอบครัวเท่ากับ 85% และ 69% ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.001$) และเมื่อพิจารณาภาพรวมทั้งหมดพบว่า ความพึงพอใจของกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือดสูงถึง 96% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลโดยหมอครอบครัวเท่ากับ 84% ($p = 0.001$)

การศึกษาของ Chan และคณะ²⁶ ได้เปรียบเทียบการให้การดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคหัวใจโดย pharmacist-managed เทียบกับการดูแลผู้ป่วยแบบ usual practice model โดยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม pharmacist-managed ใช้เวลาในการรักษาเพื่อให้ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา นานกว่ากลุ่ม physician-managed อย่างมีนัยสำคัญ 64% และ 59% ตามลำดับ ($P < 0.001$) ไม่มีผู้ป่วยที่เสียชีวิตในการศึกษานี้ และมีเพียง 1 ราย ที่เกิด transient ischaemic attack (1.6 events per 100 patient-years; $P = 1.00$) ค่าเฉลี่ยค่าใช้จ่ายต่อคนต่อเดือนในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ค่าคะแนนความพึงพอใจวัดโดยใช้ PSQ-18 พบว่า คะแนนความพึงพอใจโดยทั่วไปและด้านความคาดหวังไม่แตกต่างกัน ของทั้งสองกลุ่ม แต่ค่าคะแนนความพึงพอใจโดยรวมของกลุ่ม pharmacist-managed สูงกว่า physician-managed อย่างมีนัยสำคัญ (3.6 ± 0.3) ($P < 0.001$).

Jackson และคณะ²⁵ ได้ศึกษาการเพิ่มผลลัพธ์ของการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยการประเมินติดตามเยี่ยมบ้าน ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลที่ใช้ยารักษาโรคหัวใจใหม่ เปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการดูแลแบบ usual care (UC) กับ home monitoring (HM) โดยมี เกสเซอร์เยี่ยมบ้านหลังจากผู้ป่วยกลับบ้านในวันที่ 8 และวันที่ 90 ผลการศึกษาพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของการควบคุมการต้านการแข็งตัวของเลือดที่วันที่ 8 หลังจากผู้ป่วยกลับบ้าน ระหว่างกลุ่ม HM และ UC เท่ากับ 67% และ 41% ตามลำดับ ผู้ป่วยเพียงสองในสามของกลุ่มทดลองมีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา ณ วันที่ 8 หลังจากกลับบ้าน และในทางเดียวกันที่กลุ่ม UC มีค่า INR อยู่ในช่วงต่ำกว่าช่วงของการรักษา หลังจากผู้ป่วยกลับบ้าน 8 วัน เกสเซอร์ได้เข้าไปเยี่ยมบ้านพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม UC มีการปรับขนาดยาเพิ่ม 10% และลดขนาดยา 13% มีเพียง 24 คน (37%) ของกลุ่ม UC ที่บันทึกผล INR ลงสมุด เมื่อเทียบกับกลุ่ม HM 100% ($\chi^2 55.6$, $P < 0.0001$) และในวันที่ 90 หลังจากกลับบ้าน เปรียบเทียบการบันทึกผล INR ลงในสมุดของกลุ่ม UC กลับกลุ่ม HM เท่ากับ 20 (31%) และ 28 (51%) ($\chi^2 4.75$, $P = 0.02$) จำนวนและอัตราการเกิดอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลังวันที่ 90 หลังจากกลับบ้านในผู้ป่วยทุกคนพบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งการเกิดแบบ major และ minor bleeding events โดยผู้ป่วยทุกรายที่หยุดยารักษาโรคหัวใจเอง ณ วันที่ 90 หลังจากกลับบ้าน เกิดเสียชีวิตหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด ไม่พบนัยสำคัญของความสัมพันธ์ระหว่างการควบคุมการต้านการแข็งตัว

ของเลือดกับความถี่ของการเกิดเลือดออก ในช่วงวันที่ 8 ที่กลับบ้าน ในผู้ป่วยทุกราย แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วย 25% (four events) ในกลุ่ม UC ที่มี ค่า INR สูงกว่าช่วงการรักษา ในช่วงวันที่ 8 หลังจากกลับบ้าน เปรียบเทียบความถี่ของการเกิด embolic event ในช่วง 90 วัน หลังกลับบ้านมี 1 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงต่ำกว่าการรักษา ไม่พบนัยสำคัญของความสัมพันธ์ระหว่างการควบคุมการแข็งตัวของเลือดในวันที่ 8 หลังกลับบ้านและ embolic outcomes ของผู้ป่วยกลุ่ม HM ในประเทศไทยมีงานวิจัยที่คล้ายกัน แต่เป็นการ ศึกษาปัญหาผู้ป่วย ใช้นาฟาร์พารินที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษาโดยการเยี่ยมบ้าน³⁷ เพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้นาฟาร์พารินและประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้นาฟาร์พารินในผู้ป่วยที่ได้รับนาฟาร์พาริน โดยปัญหาจากการใช้นาฟาร์พารินที่พบมากที่สุดคือ ผู้ป่วยไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งซึ่งเกิดจากการลืมรับประทานยาและการรับประทานยาที่ผิด และผู้ป่วยร้อยละ 36.36 มีความรู้ในการใช้นาฟาร์พารินในระดับน้อย ซึ่งปัญหาเหล่านี้อาจส่งผลต่อการควบคุมค่า INR ของผู้ป่วย

ศุภปริญญ์ แสงสุวรรณ และคณะ³³ ศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมค่าความแข็งตัวของเลือด (INR) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยนาฟาร์พาริน รวมทั้งศึกษาผลของการให้กลองยาต่อความร่วมมือในการใช้นาฟาร์พารินและการควบคุมค่า INR พบว่า ในการศึกษาทั้งทดลองผู้ป่วย 63 รายถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มทดลอง 27 ราย และกลุ่มควบคุม 36 ราย ก่อนได้รับกลองยาจำนวนผู้ที่ควบคุมระดับ INR ได้ตามเป้าหมายในกลุ่มควบคุมดีกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.031$) หลังจากได้รับกลองยา พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ INR ได้ตามเป้าหมายของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน ($P=0.272$) เมื่อเริ่มต้นการศึกษากลุ่มทดลองมีความร่วมมือการใช้นาฟาร์พารินต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.002$) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาความร่วมมือในการใช้นาฟาร์พารินของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ($P=0.812$)

รอนี กาเดย์³⁴ ได้ทำการศึกษา การพัฒนาฉลากยาฟาร์พารินในการลดอุบัติการณ์การรับประทานยาฟาร์พารินไม่ตรงตามแพทย์สั่งและลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะ major bleeding หรือ thromboembolism โดยการพัฒนา “ฉลากยาเสริมฟาร์พารินในรูปแบบรูปภาพ” โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้ฉลากยาเสริมฟาร์พารินในรูปแบบรูปภาพพร้อมกับการกำกับติดตามหลังการใช้เครื่องมือดังกล่าวซึ่งจะเปรียบเทียบก่อนและหลังการได้รับฉลากยาเสริมฟาร์พาริน พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์การรับประทานยาไม่ตรงตามแพทย์สั่งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) อุบัติการณ์การเกิด major bleeding หรือ thromboembolism ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.012$)

จากการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาจะพบว่า การแก้ไขปัญหาค่าความไม่ร่วมมือในการใช้นาฟาร์พารินโดยการให้บริบาลทางเภสัชกรรม สามารถทำได้หลากหลายรูปแบบดังนี้

1. การวางระบบบริบาลผู้ป่วยในคลินิกฟาร์พารินร่วมกันโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ รวมถึงการพัฒนาเครือข่ายเฝ้าระวังความปลอดภัยจากการใช้นาฟาร์พารินในระดับโรงพยาบาลชุมชน จนถึงสู่

ระดับ รพ.สต. พบว่า สามารถช่วยเพิ่มคุณภาพการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพริน และเพิ่มประสิทธิภาพในการดำเนินงานคลินิกแอสไพรินได้

2. การให้คำปรึกษาการใช้ยาโดยเภสัชกร การเพิ่มความรู้ในการใช้ยาแอสไพรินในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจในการใช้ยาแอสไพริน พบว่าช่วยให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.002$)³⁵ คะแนนความรู้ผู้ป่วยเพิ่มขึ้นซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกับค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษา^{21, 22, 23} ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงผลสำคัญของการให้ความรู้ผู้ป่วย และการให้ความรู้ควรให้ความรู้เป็นระยะ เนื่องจากความรู้ในการใช้ยาแอสไพรินมีหลายประเด็น และการให้คู่มือผู้ได้รับยาแอสไพริน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถทบทวนได้ ช่วยให้ผู้ป่วยสามารถปฏิบัติตนได้อย่างถูกต้อง

3. การพัฒนาแบบบันทึกปัญหาเนื่องจากการใช้ยา ช่วยค้นหาปัญหาการใช้ยา รวมไปถึงการช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาในขนาดที่เหมาะสมตามค่า INR ของผู้ป่วย ซึ่งช่วยเพิ่มประสิทธิผลของการรักษาและความปลอดภัยให้ผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 29.9 เป็นร้อยละ 67.8³⁷

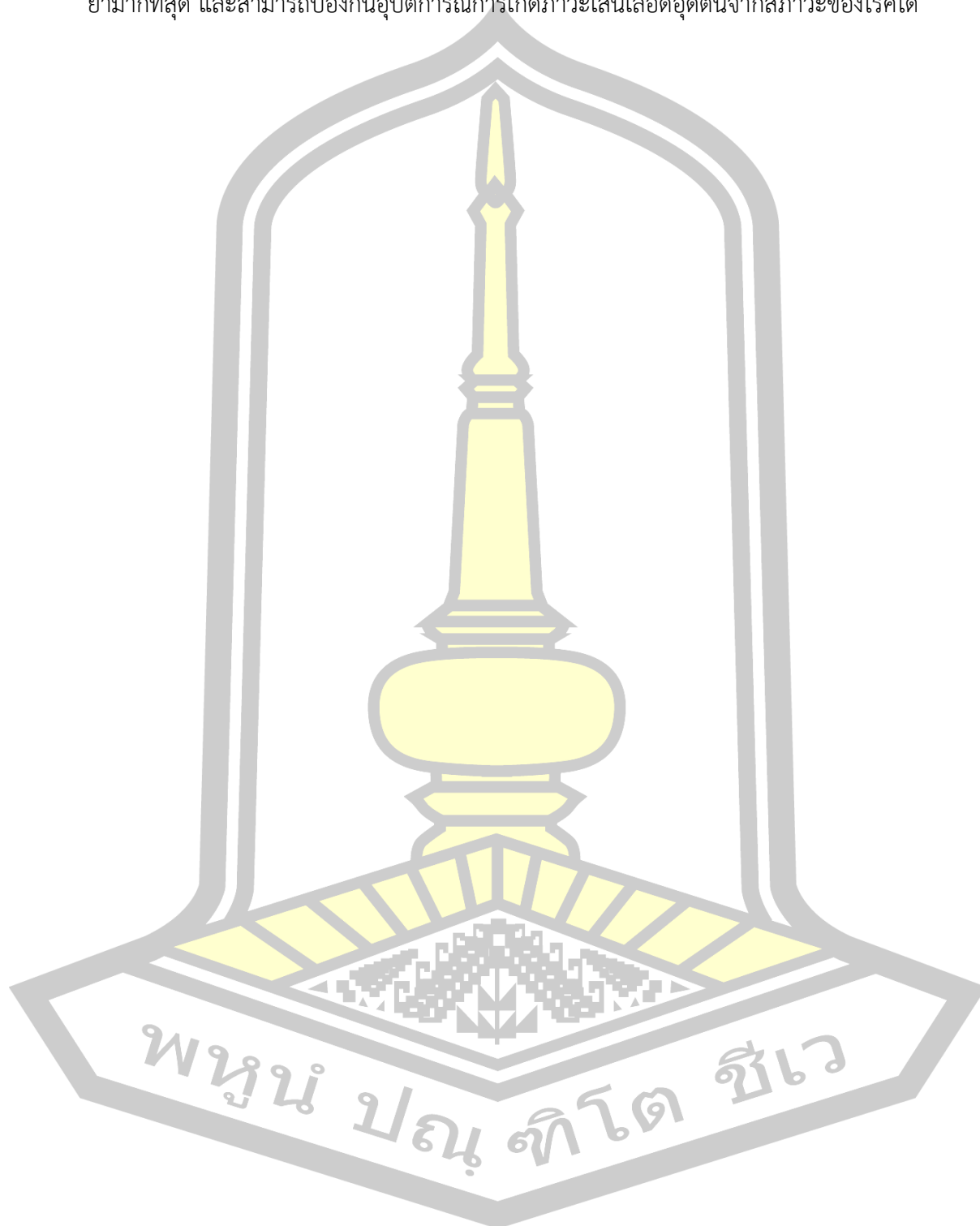
4. การใช้อุปกรณ์หรือระบบในการเตือนการใช้ยา ได้แก่ การใช้ฉลากยาเสริม การใช้กล่องยา พบว่าทั้งสองแบบผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ INR ได้ตามเป้าหมายดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ และอุบัติการณ์การเกิด major bleeding หรือ thromboembolism ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.01$)³⁴ การใช้โทรศัพท์โทรสอบถามการใช้ยาเพื่อทบทวนการใช้ยาที่ถูกต้อง โดยเป็นอีกวิธีการที่ช่วยเสริมวิธีการอื่น ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ให้ผู้ป่วยมั่นใจว่าสามารถใช้ยาได้ถูกต้อง หลังมีการปรับเปลี่ยนวิธีการใช้ยา

5. การเยี่ยมบ้าน สามารถช่วยค้นหาปัญหาจากการใช้ยาแอสไพริน³⁷ และการเยี่ยมบ้านโดยเภสัชกรช่วยให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาในช่วงสัปดาห์แรกได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการเยี่ยมบ้าน แต่การเว้นระยะการเยี่ยมออกไปนานถึง 90 วัน พบว่า การควบคุมค่า INR ในช่วงการรักษาเป้าหมาย ไม่ได้ดีขึ้น²⁵

6. การให้แรงจูงใจโดยการให้รางวัล พบว่า ไม่ได้มีประโยชน์ในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ดังนั้นการให้แรงจูงใจร่วมกับวิธีการอื่น ๆ เช่น ให้ร่วมกับเครื่องเตือนการใช้ยา จะช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาขึ้นได้

ซึ่งพบว่าแต่ละงานวิจัยจะเลือกแบบใดแบบหนึ่งเพียงแบบเดียว หรือการใช้สองแบบร่วมกันเพื่อแก้ปัญหาของผู้ป่วย แต่การใช้รูปแบบการแก้ไขปัญหานั้นแบบเดียวกันทุกคนจึงอาจไม่สามารถแก้ไขปัญหาในทุกคนได้ ซึ่งในแต่ละคนอาจมีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาด้วยสาเหตุที่ต่างกัน ผู้วิจัยจึงมีแนวความคิดว่า การแก้ไขปัญหาที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาให้ครบทุกด้านใน

ผู้ป่วยแต่ละคน ซึ่งอาจจะมีปัญหาในด้านที่แตกต่างกันไป จะช่วยให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากที่สุด และสามารถป้องกันอุบัติการณ์การเกิดภาวะเส้นเลือดอุดตันจากสภาวะของโรคได้



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงปฏิบัติการ โดยดำเนินการที่โรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด ทำการศึกษาตั้งแต่เดือนพฤษภาคม 2563 ถึงเดือน มกราคม 2564 เพื่อสร้างแบบประเมินปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส เพื่อค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสของผู้ป่วยเฉพาะราย และทำการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นแบบเฉพาะเจาะจง จากนั้นจะติดตามผลการแก้ปัญหา โดย ประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาต้านไวรัสของผู้ป่วย ประเมินค่า INR หาค่า TTR ความร่วมมือในการใช้ยา และอาการไม่พึงประสงค์

โดยการดำเนินงานวิจัยแบ่งออกเป็น 5 ขั้นตอน คือ

ส่วนที่ 1 การพัฒนาแบบประเมินเพื่อค้นหาปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส และการตรวจสอบคุณภาพแบบประเมิน

โดยผู้วิจัยออกแบบแบบประเมินในลักษณะแบบสอบถาม โดยเนื้อหาครอบคลุมปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยา ให้ครบทุกด้านตามกรอบแนวทางของ World Health Organization (WHO)¹⁸ ได้แก่

1. ปัจจัยทางสังคม/เศรษฐศาสตร์ เช่น ฐานะทางเศรษฐกิจและสังคมที่ไม่ดี ความยากจน การไม่รู้หนังสือ ระดับการศึกษาต่ำ การว่างงาน ขาดเครือข่ายการสนับสนุนทางสังคมที่มีประสิทธิภาพ ความไม่เข้าใจในการดำเนินชีวิต ระยะทางที่ไกลจากสถานบริการ ค่าใช้จ่ายในการเดินทางที่สูง ค่ายาราคาสูง เป็นต้น
2. ปัจจัยด้านระบบการดูแลสุขภาพ ทีมที่ดูแลสุขภาพและระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องมีอิทธิพลต่อความร่วมมือในการใช้ยา โดยพบว่า ความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างผู้ป่วยและผู้ดูแลจะทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น แต่มีหลายปัจจัยที่ส่งผลในทางลบ ได้แก่ ระบบบริการสุขภาพที่ล่าช้า หรือไม่มีระบบประกันสุขภาพ ระบบการกระจายยาที่ไม่ดี ผู้ดูแลขาดความรู้และการฝึกฝนในการดูแลผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เป็นต้น
3. เงื่อนไขต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ ปัจจัยที่มีผลอย่างมากกับความร่วมมือในการใช้ยา คือ ความรุนแรงของอาการ ระดับความสามารถของผู้ป่วยในการช่วยเหลือตัวเอง อัตราการดำเนินโรค และความรุนแรงของโรค และความพร้อมของการรักษา โดยสิ่งเหล่านี้มีผลกระทบต่อการเข้าใจของ

คนไข้ ซึ่งมีความสำคัญต่อการมาติดตามการรักษา และการให้ความสำคัญของการร่วมมือในการใช้ยา

4. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา เช่น ความสัมพันธ์ของความซับซ้อนของวิธีการใช้ยา ระยะเวลาในการรักษา การรักษาที่ล้มเหลวก่อนหน้า ความถี่ของการเปลี่ยนแปลงการรักษา

5. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เช่น ความบกพร่องของร่างกาย ข้อจำกัดที่เกิดจากความพิการ ขาดความรู้เกี่ยวกับโรคหรือความจำเป็นในการใช้ยา ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ หรือการช่วยเหลือตัวเองได้น้อย ความสับสนหรือการเข้าใจผิด

แนวทางในการแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา เมื่อพิจารณาตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา สามารถเสนอแนวทางในการแก้ไขปัญหาในการใช้ยาดังนี้

1. ภาวะการเจ็บป่วย

ควรเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยรับทราบถึงภาวะโรคที่เป็นตามความเหมาะสม เน้นให้ผู้ป่วยรับทราบความสำคัญของการรักษาและการใช้ยาเพื่อลดภาวะโรค จะช่วยลดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาได้

2. ยาและแบบแผนการรักษา

- ปรับปรุงสูตรตำรับยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วย
- ยาที่มีราคาสูง ควรจะต้องมีกลไกพิจารณาดำเนินการให้ผู้ป่วยสามารถมีค่าใช้จ่ายโดยสะดวก ช่วยให้ผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจที่ไม่ดี สามารถมีค่าใช้จ่ายได้ตามความเหมาะสม

3. การปรับแบบแผนการใช้ยาให้ผู้ป่วยปฏิบัติได้สะดวกขึ้น เช่น เลือกสั่งใช้น้อยขนาดและ/หรือให้ผู้ป่วยใช้ยาในแต่ละวันให้น้อยครั้งที่สุด

4. บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง

บุคลากรทางการแพทย์ควรที่จะทำความเข้าใจความรู้พื้นฐานของผู้ป่วยและควรวางแผนจัดระบบวันนัดอำนวยความสะดวกแก่ผู้ป่วยในเรื่องต่าง ๆ เพื่อให้ผู้ป่วยพึงพอใจและให้ความร่วมมือการรักษา การที่บุคลากรทางการแพทย์ให้ความสนใจซักถามแม้เพียงเล็กน้อยกับผู้ป่วย เช่น ความถี่ ความรุนแรงของอาการ ผลต่อชีวิตประจำวัน รวมถึงความเข้าใจในปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย สิ่งเหล่านี้จะกระตุ้นให้ผู้ป่วยเพิ่มความสนใจในตัวเองและเพิ่มความพึงพอใจของตัวผู้ป่วยต่อบุคลากรทางการแพทย์

5. ผู้ป่วย

- กรณีที่ผู้ป่วยมีข้อจำกัดต่าง ๆ เช่น ความจำไม่ดีควรมีการใช้อุปกรณ์ช่วยส่งเสริมการใช้ยา อุปกรณ์ช่วยเตือนความจำ เช่น ปฏิทินแสดงวันที่ต้องใช้ยา กล่องหรือตลับบรรจุยาที่จัดเตรียมเป็นพิเศษ หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการอ่านฉลากยา ควรมีการจัดทำฉลากยาเป็นตัวอักษรขนาดใหญ่เป็นพิเศษ หรือเป็นรูปภาพ

- การให้ความรู้และการแนะนำการใช้ยา ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดความรู้ ความเข้าใจ ในการใช้ยามากขึ้น

- การปรับเปลี่ยนความเชื่อและการรับรู้ของผู้ป่วยซึ่งสามารถทำได้โดย

- การแนะนำและปรึกษาเพื่อการปรับเปลี่ยนความเชื่อหรือการรับรู้ของผู้ป่วย เกี่ยวกับการรักษา และความเสี่ยงของการกำเริบของโรคที่เกิดขึ้นหากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา ไม่ยอมรับการรักษา

- การเน้นให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการวางแผนการรักษาและรับผิดชอบตัวเอง เช่น Self-management program จะกระตุ้นให้ผู้ป่วยรับผิดชอบตัวเอง รู้จักตัดสินใจว่าจะปฏิบัติตัว ในภาวะต่าง ๆ อย่างไรโดยจะมีการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรคที่เป็นและยาที่ใช้ โดยผ่านการอภิปรายปัญหา หรือแลกเปลี่ยนข้อมูลกับผู้ป่วยรายอื่น ๆ

นำข้อคำถามที่สร้างขึ้นในแบบประเมิน ไปตรวจสอบความสอดคล้องของเนื้อหาและสำนวน ภาษา เพื่อคำนวณค่าดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับวัตถุประสงค์ (index of item objective congruence, IOC) จากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ได้แก่ จากผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ประกอบด้วย แพทย์เฉพาะทางด้านอายุรกรรม จำนวน 1 ท่าน เกสัชกรประจำคลินิกวารฟาริน จำนวน 1 ท่าน และพยาบาลประจำคลินิกวารฟาริน จำนวน 1 ท่าน จากนั้นคำนวณค่า IOC โดยใช้ สูตรคำนวณคือ $IOC = ER/N$ โดย IOC คือ ดัชนีความตรงของข้อคำถามกับเนื้อหา/นิยาม/ วัตถุประสงค์ ER คือ ผลรวมของคะแนนการตัดสินใจข้อคำถามของผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด N คือ จำนวน ผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด มีเกณฑ์การให้คะแนนดังนี้

+1 หมายถึง คำถามนั้นสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย

0 หมายถึง ไม่แน่ใจว่าคำถามนั้นสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย

-1 หมายถึง คำถามนั้นไม่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการวิจัย

หากได้ค่า IOC ตั้งแต่ 0.5–1.00 หมายความว่า คำถามนั้นวัดได้ตรงวัตถุประสงค์ของการวิจัย และสามารถคัดเลือกคำถามนั้นไว้ใช้ได้ แต่หากค่า IOC ต่ำกว่า 0.5 หมายความว่า คำถามนั้นวัด ได้ไม่ตรงวัตถุประสงค์ของการวิจัย จึงควรพิจารณาปรับปรุงหรือตัดคำถามนั้นทิ้งไป

นำแบบทดสอบที่ปรับปรุงแก้ไขแล้ว เสนอต่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิจัย เพื่อตรวจสอบความ ถูกต้อง

นำแบบประเมินที่ได้ไปทดลองใช้ (Try Out) ในผู้ป่วยที่ไ้วารฟาริน ในเขตโรงพยาบาล โพนทอง ซึ่งไม่ใช่กลุ่มตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้จำนวน 30 คน แล้วนำมาหาค่าความเชื่อมั่น (Reliability) ของเครื่องมือ โดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์แอลฟา (Alpha Coefficient) ตามวิธีของ Cronbach (Cronbach's reliability coefficient alpha)

ส่วนที่ 2 ใช้แบบประเมินฯ เพื่อค้นหาปัญหาในผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยาตัวพาริน และแก้ไขปัญหาลูกป่วยเฉพาะรายโดยการให้บริบาลทางเภสัชกรรม และประเมินผลลัพธ์

- ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใช้ยาตัวพารินในอำเภอเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด ทั้งผู้ป่วยที่เริ่มยาโดยแพทย์โรงพยาบาลเสลภูมิ และผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวต่อจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ให้รับยาตัวพารินต่อเนื่องที่โรงพยาบาลเสลภูมิ

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาตัวพารินทุกรายที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่โรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด ที่มีปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาตัวพาริน โดยคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามเงื่อนไขที่กำหนด ดังนี้

■ เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ใช้ยาตัวพารินอย่างน้อย 6 เดือน
2. มีปัญหาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาตัวพาริน ประเมินจากข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการนับจำนวนเม็ดยาตัวพารินคงเหลือ และนำมาคำนวณร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา = $(\text{จำนวนยาตัวพารินที่ใช้จริง} \times 100) / \text{จำนวนยาตัวพารินที่ควรใช้}$ โดยถ้าร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 90 ถือว่าไม่ร่วมมือในการใช้ยาตัวพาริน
 - การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการสอบถามวิธีการใช้ยาตามแพทย์สั่ง ว่าสามารถบริหารยาได้อย่างถูกต้องหรือไม่ ถ้าไม่ถูกต้องตามคำสั่งแพทย์ ถือว่าไม่มีความร่วมมือในการใช้ยาตัวพาริน

■ เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากงานวิจัย

1. ผู้ป่วยไม่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
2. ผู้ป่วยไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ ไม่สามารถสื่อสารหรือให้ข้อมูลได้ รวมถึงผู้ป่วยที่พิการเกี่ยวกับการได้ยินและพิการทางสายตา
3. ไม่มาพบแพทย์ที่คลินิกตามนัดในช่วงที่อยู่ระหว่างดำเนินการวิจัย
4. ผู้ป่วยที่ขอลอนตัวในช่วงช่วงการศึกษา

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์เข้าร่วมงานวิจัยทุกราย จะได้รับการตรวจ INR และคำนวณค่า TTR วัดความรู้เกี่ยวกับยาตัวพาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย

■ บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยตามแบบสอบถามข้อมูลส่วนบุคคล โดย

เมื่อผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย เภสัชกรจะทำการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (ชื่อสกุล, เพศ, อายุ, การแพทย์, โรคประจำตัว)

2. ข้อบ่งใช้ในการใช้ยา-warfarin
3. ค่า INR เป้าหมาย 2.0 – 3.0 หรือ 2.5 –3.5 (ในข้อบ่งใช้การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม แบบโลหะที่ตำแหน่งลิ้นไมทรัล)
4. คำนวณค่า TTR
5. ข้อแนะนำและความเห็นของเภสัชกรในการเปลี่ยนแปลงการบริหารยา
6. ระยะเวลาติดตามครั้งต่อไป
7. ข้อเสนอการจัดการผู้ป่วย

- แบบประเมินความรู้ในการใช้ยา-warfarin โดยใช้การตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้เรื่องโรค ความสำคัญ จำเป็นในการใช้ยา ความรู้เรื่องข้อบ่งใช้ การใช้ยา-warfarin ร่วมกับยาอื่น ๆ อันตรกิริยาระหว่างยากับยา-warfarin อันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร ความเสี่ยงและคุณประโยชน์จากการรักษาด้วยยา-warfarin ที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA) โดยประกอบไปด้วยคำถาม 18 ข้อ 18 คะแนน ค่าคะแนนตั้งแต่ 13 คะแนน ถือว่า ผ่านเกณฑ์ และคะแนนน้อยกว่า 13 ถือว่า ไม่ผ่านเกณฑ์)

แบบประเมินนี้ครอบคลุมประเด็นความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา-warfarin ทั้งหมด 8 มิติ ได้แก่

- มิติที่ 1: ความรู้เกี่ยวกับการรักษาโดยใช้ยา-warfarin และประโยชน์ของยา-warfarin
- มิติที่ 2: ข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยา-warfarin
- มิติที่ 3: ข้อควรระวังในการใช้ยา-warfarin ร่วมกับยาอื่น สมุนไพรหรืออาหารเสริม
- มิติที่ 4: ข้อปฏิบัติขณะใช้ยา-warfarin
- มิติที่ 5: ข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้ยา-warfarin
- มิติที่ 6: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา-warfarin
- มิติที่ 7: ข้อควรปฏิบัติเมื่อไปพบแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ท่านอื่น ๆ
- มิติที่ 8: ความเข้าใจและการตระหนักถึงความสำคัญของค่า INR และการทราบค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสม

- แบบสอบถามเพื่อค้นหาปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วย ที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นมา โดยอิงเนื้อหาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก

แบบสอบถามนี้มีข้อคำถามที่ครอบคลุมประเด็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยาทั้ง 5 ด้าน ได้แก่

ด้านที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ประกอบด้วยคำถาม 12 ข้อ

ด้านที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ประกอบด้วยคำถาม 6 ข้อ

ด้านที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพและ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วยคำถาม 13 ข้อ

ด้านที่ 4 เงื่อนไขต่าง ๆ ที่สัมพันธ์ ประกอบด้วยคำถาม 5 ข้อ

ด้านที่ 5 ปัจจัยทางสังคม/เศรษฐศาสตร์ ประกอบด้วยคำถาม 9 ข้อ

โดยคำถามในแต่ละข้อจะมี 3 ตัวเลือกคือ ใช่ ไม่ใช่ และไม่แน่ใจ ซึ่งมีเกณฑ์การให้คะแนน ดังนี้
คำถามเชิงบวก

ใช่ ให้คะแนน คะแนน 1 คะแนน

ไม่ใช่/ไม่แน่ใจ ให้คะแนน 0 คะแนน

คำถามเชิงลบ

ใช่/ไม่แน่ใจ ให้คะแนน คะแนน 0 คะแนน

ไม่ใช่ ให้คะแนน 1 คะแนน

- สูตรที่ใช้ในการวิเคราะห์คือ $\bar{x} \pm S.D.$ โดยแบ่งเป็นด้านที่มีคะแนนน้อยที่สุด เป็นด้านที่มีปัญหามากที่สุด และเรียงตามลำดับ

ดำเนินแก้ไขปัญหความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายที่พบ

1. แก้ปัญหาด้านความรู้ มีการให้คำปรึกษาและให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟารินโดยเภสัชกร ในผู้ป่วยรายที่ค่าคะแนนความรู้ต่ำกว่าเกณฑ์ จะมีการให้ความรู้ในผู้ป่วยทุกราย โดยจะประเมินความรู้ผู้ป่วยอีกครั้งในการนัดเดือนที่ 6
2. การเยี่ยมบ้านร่วมกับสหวิชาชีพ กรณีผู้ป่วยมีปัญหาเศรษฐกิจ ขาดคนดูแล มีปัญหาการเดินทาง เพื่อลงพื้นที่ในการประสานงานกับชุมชน เพื่อวางแผนร่วมกันในการดูแลผู้ป่วย
3. แก้ปัญหาตัวผู้ป่วย กรณีสับสนในการใช้ยา หรือลืมกินยา โดยสร้างระบบการเตือนการใช้ยา ได้แก่

- o ฉลากยาอัจฉริยะ อยู่ในรูปแบบสติ๊กเกอร์นำไปติดอีกด้านของซองยาควบคู่กับฉลากยาที่เป็นตัวอักษร ซึ่งในสติ๊กเกอร์มีตราสัญลักษณ์การกินยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยในแต่ละวันตลอดสัปดาห์แยกตามสีของเม็ดยาวาร์ฟาริน ทำให้ผู้ป่วยสามารถเห็นภาพรวมการรับประทานยาได้ง่ายและชัดเจนมากขึ้น และกล่องเตือนการใช้ยาโดยเป็นกล่องยาขนาด 7 ช่อง 7 วัน เรียงจากวันจันทร์ถึง วันอาทิตย์ ใช้สติ๊กเกอร์สีตามขนาดความแรงของเม็ดยาที่ผู้ป่วยใช้ ได้แก่ สีส้ม ขนาด 2 มิลลิกรัม สีฟ้า ขนาด 3 มิลลิกรัม และสีชมพู ขนาด 5 มิลลิกรัม ติดตามวันที่ผู้ป่วยใช้
- o โทรศัพท์หาผู้ป่วยทุกรายที่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยาในช่วงสัปดาห์แรก เพื่อสร้างความมั่นใจว่าผู้ป่วยเข้าใจการรับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง

วัตถุประสงค์หลังจากการดำเนินการแก้ไขปัญหา

การประเมินผลหลังให้คำแนะนำปรึกษาและแก้ไข โดยผลลัพธ์หลักคือ ค่า INR ค่า TTR และผลลัพธ์อื่น ๆ ได้แก่ ประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยาวาร์ฟาริน (adherence) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวาร์ฟาริน โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการแก้ไข ปัญหา ผู้ดำเนินการวิจัยจะนัดผู้ป่วยมาตามวันนัดของแพทย์ โดยเก็บข้อมูลเดือนที่ 0, 2, 4 และ 6 หลังจากให้คำแนะนำปรึกษา โดย

คะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟาริน โดยการประเมินความรู้ในการใช้ยาวาร์ฟารินจากแบบสัมภาษณ์ที่ดัดแปลงจาก Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire โดยคะแนนสูงสุดเท่ากับ 18 คะแนน ผ่านเกณฑ์ ต้องได้คะแนน 13 คะแนนขึ้นไป

ความร่วมมือในการใช้ยาโดยการสัมภาษณ์การใช้ยาวาร์ฟารินตามคำสั่งแพทย์ การนับเม็ดยาที่เหลือของผู้ป่วย (%adherence) ซึ่งจะต้องมากกว่าร้อยละ 90

การควบคุม INR ประเมินจากค่า percent time in therapeutic range (%TTR) โดยค่าคะแนนจะต้องมากกว่าร้อยละ 65 จึงจะถือว่าสามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงการรักษาได้

การติดตามการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาวาร์ฟาริน ประเมินจากการซักประวัติ และตรวจร่างกาย ประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาโดยใช้ Naranjo's algorithm

เดือนที่ 0 เป็นการนำผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกข้อมูล ค่า INR ค่า TTR ประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน ประเมิน

ความร่วมมือในการใช้ยารักษา (adherence) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษา เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐาน ก่อนการแก้ไขปัญหา เมื่อได้ผลการประเมินทุกด้าน ผู้ป่วยแต่ละราย จะได้รับการแก้ไขปัญหาในแต่ละด้านที่พบ ตามแนวทางแก้ไขปัญหาที่กำหนด

เดือนที่ 2 นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการครั้งที่ 1 ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ INR คำนวณ TTR ประเมินความร่วมมือในการใช้ยารักษา (adherence) ประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษา ได้แก่ ภาวะเลือดออก และภาวะหลอดเลือดอุดตัน

เดือนที่ 4 นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการครั้งที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ INR คำนวณ TTR ประเมินความร่วมมือในการใช้ยารักษา (adherence) ประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษา ได้แก่ ภาวะเลือดออก และภาวะหลอดเลือดอุดตัน

เดือนที่ 6 นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามอาการครั้งที่ 3 ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจ INR คำนวณ TTR ประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยารักษา ประเมินความร่วมมือในการใช้ยารักษา (adherence) ประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารักษา ได้แก่ ภาวะเลือดออก และภาวะหลอดเลือดอุดตัน

วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล

- การวิเคราะห์และประเมินผล การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมานโดยใช้โปรแกรม SPSS version 29.0
- แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย สาเหตุของปัญหาความร่วมมือในการใช้ยารักษาของผู้ป่วย ในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- เปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการสัมภาษณ์ด้วยแบบสอบถามของผู้ป่วยก่อนและหลังแก้ไขปัญหา โดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test
- เปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการนับเม็ดยาที่เหลือของผู้ป่วยก่อนและหลังแก้ไขปัญหา โดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test
- เปรียบเทียบความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนและหลัง โดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test
- เปรียบเทียบค่า %TTR ของผู้ป่วยก่อนและหลังแก้ไขปัญหาโดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test
- เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนและหลังโดยใช้สถิติ McNemar's test



ภาพประกอบที่ 4 วิธีการดำเนินการวิจัย

วิธีการดำเนินงานวิจัย

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยที่ใช้ยา วารสารฟาริน ในอำเภอเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด ทั้งผู้ป่วยที่เริ่มยาโดยแพทย์โรงพยาบาลเสลภูมิ และผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวต่อจากโรงพยาบาลอื่น ๆ ให้รับยา วารสารฟาริน ต่อเนื่องที่โรงพยาบาลเสลภูมิ

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา วารสารฟาริน ที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่โรงพยาบาลเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด ที่มีปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา วารสารฟาริน โดยคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามเงื่อนไขที่กำหนด ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่งานวิจัย

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ใช้ยา วารสารฟาริน อย่างน้อย 6 เดือน
2. มีปัญหาเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยา ประเมินจากข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้
 - a. การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการนับจำนวนเม็ดยา วารสารฟาริน คงเหลือ และนำมาคำนวณร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา = $(\text{จำนวนยา วารสารฟาริน ที่ใช้จริง} \times 100) / \text{จำนวนยา วารสารฟาริน ที่ควรใช้}$ โดยถ้าร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาน้อยกว่าร้อยละ 90 ถือว่าไม่ร่วมมือในการใช้ยา วารสารฟาริน
 - b. การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการสอบถามวิธีการใช้ยาตามแพทย์สั่ง ว่าสามารถบริหารยาได้อย่างถูกต้องหรือไม่ ถ้าไม่ถูกต้องตามคำสั่งแพทย์ ถือว่าไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา วารสารฟาริน

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัย

1. ผู้ป่วยไม่ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
2. ผู้ป่วยไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ ไม่สามารถสื่อสารหรือให้ข้อมูลได้ รวมถึงผู้ป่วยที่พิการถาวรได้ยืนและพิการทางสายตา
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคยังไม่คงที่ และ/หรือมีโรคร่วมหรือภาวะที่อาจส่งผลให้ค่า INR เปลี่ยนแปลงไปมาได้
4. ไม่มาพบแพทย์ที่คลินิกตามนัด
5. ผู้ป่วยที่ขอลอนตัวในระหว่างช่วงการศึกษา

จำนวนตัวอย่าง

การคำนวณหาขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมโดยใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับประมาณค่าสัดส่วน เมื่อประชากรมีขนาดใหญ่หรือไม่จำกัดจากสมการ

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \pi (1 - \pi) / e^2$$

n = จำนวนขนาดตัวอย่าง

π = ค่าสัดส่วนของประชากรที่คาดว่าจะเกิดปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา

$Z_{1-\alpha/2}$ = ค่า Z หรือค่า standard normal deviate เมื่อมีระดับความเชื่อมั่นในการทำนายค่าสัดส่วนในประชากร (π) จากค่าสถิติ (p) เท่ากับ $(100-\alpha)\%$

e = ค่าที่ผู้วิจัยยอมให้ค่าสถิติหรือค่าสัดส่วนที่ประมาณได้จากตัวอย่างการวิจัย (p) คลาดเคลื่อนไปจากค่าสัดส่วนจริงในประชากร (π) ได้มากที่สุด
กำหนดให้

$\pi = 0.27$ (จากการศึกษาเบื้องต้นที่โรงพยาบาลเสลภูมิ พบว่า ผู้ป่วยที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา-warfarin คิดเป็นสัดส่วน 27%)

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

e = กำหนดให้มีความแม่นยำอยู่ในช่วง 0.05

ดังนั้น ต้องใช้ผู้ป่วยที่ใช้ยา-warfarin ที่ขึ้นทะเบียนรักษาที่โรงพยาบาลเสลภูมิที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา-warfarin อย่างน้อย 93 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย

- แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
- แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ของผู้ป่วย
- แบบประเมินปัญหาที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin ในด้านต่าง ๆ

ของผู้ป่วย โดยอ้างอิงหัวข้อปัญหาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)

- แบบประเมินความรู้ของผู้ป่วยเกี่ยวกับยาแวนาร์ฟาริน ที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA)
- ฉลากยาอัจฉริยะ ที่ประกอบด้วย วัน สีของเม็ดยาและขนาดยา จำนวนยาที่ใช้กินในแต่ละวัน
- โทรศัพท์ เพื่อใช้ในการติดตามผู้ป่วยหลังปรับเปลี่ยนยา

ตารางที่ 7 แนวทางการแก้ไขปัญหที่พบจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาแวนาร์ฟาริน

ปัญหาที่พบจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาแวนาร์ฟาริน	แนวทางการแก้ไขปัญหา
- ผู้ป่วยขาดความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาและโรค	- ให้ความรู้ผู้ป่วยเกี่ยวกับยาและสภาวะโรคโดยเภสัชกร
- ผู้ป่วยได้รับยาขนาดที่ไม่เหมาะสมหรือมีความยุ่งยากในการบริหารยาหรือเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาที่ส่งผลต่อค่า INR	- แบบฟอร์มการแก้ไขปัญหที่เกี่ยวเนื่องจากการใช้ยา
- ลืมรับประทานยา/สับสนในการรับประทานยา - เปลี่ยนแปลงการใช้ยาแบบใหม่	- ติดสติ๊กเกอร์อัจฉริยะ - โทรศัพท์เพื่อติดตามการปรับเปลี่ยนการรับประทานของผู้ป่วย
- ผู้ป่วยมีปัญหาเศรษฐกิจ และสังคม	- เยี่ยมบ้าน

2. การเก็บรวบรวมข้อมูล

- เสนอโครงร่างวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในมนุษย์ต่อคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในมนุษย์ด้านการแพทย์ต่อคณะกรรมการวิจัยของมหาวิทยาลัยมหาสารคามและคณะกรรมการวิจัยของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด เลขที่การรับรอง : 060-293/2564 ลงวันที่ 18 กุมภาพันธ์ 2564

- การคัดเลือกประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

○ คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการและคัดแยกกลุ่มตัวอย่างออกจากงานวิจัยตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ โดยประเมินจากการซักประวัติ และตรวจผลเลือดค่าทางห้องปฏิบัติการ

○ เมื่อผ่านเกณฑ์ ผู้วิจัย/ผู้ช่วยวิจัยจะอธิบายขั้นตอนการศึกษา การปฏิบัติตัวเมื่อเข้าร่วมการศึกษา ตลอดจนผลดีผลเสียที่อาจเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการศึกษาให้ผู้ป่วยทราบโดยละเอียด โดยจะแจกเอกสารข้อมูลสำหรับผู้ป่วยให้ผู้ป่วยและ/หรือญาติอ่านเพื่อทำความเข้าใจพร้อมให้เวลาในการพิจารณาข้อมูลและซักถามจนกว่าผู้ป่วยจะพอใจ จากนั้นจึงให้ผู้ป่วยลงชื่อในยินยอมเข้าการศึกษาด้วยความเต็มใจ

- หลังจากผู้ป่วยลงชื่อเข้าร่วมงานวิจัยแล้ว ผู้วิจัย/ผู้ช่วยวิจัยจะลงรหัสประจำตัวให้ผู้ป่วยแต่ละคนใน Case report form (CRF) และแจกแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยรายบุคคล โดยแบบบันทึกดังกล่าวจะอยู่กับผู้ช่วยวิจัยคนเดียวและถูกเก็บไว้เป็นความลับจนกว่าการศึกษาจะสิ้นสุด

- หลังจากผู้ป่วยได้รหัสประจำตัว ผู้วิจัย/ผู้ช่วยวิจัยจะซักประวัติโดยละเอียดตามแบบเก็บข้อมูลผู้ป่วย (Case report form: CRF) ซึ่งประกอบไปด้วยประวัติทั่วไป ประวัติเกี่ยวกับโรคประจำตัว ยาที่ใช้ เป็นต้น นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายเบื้องต้น เช่น ความดัน ค่าการหายใจ ชีพจร ค่าการทำงานของไต ค่า INR ค่าเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (Time in therapeutic range, TTR) ซึ่งจำเป็นต้องมีการเก็บตัวอย่างเลือดปริมาณเล็กน้อยจากผู้ป่วย

- เก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยก่อนให้คำปรึกษาด้านยา

- การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติด้วยแบบสอบถามประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง ด้วยคำถามเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง โดยผู้ป่วยจะต้องประเมินผ่านทั้ง 3 อย่าง ดังนี้

○ การประเมินความถูกต้องของการบริหารยา ได้แก่ วิธีการบริหารยา ถ้าผู้ป่วยสามารถบอกวิธีการบริหารยาได้อย่างถูกต้อง ถือว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยา และถ้าบอกวิธีการบริหารยาไม่ถูกต้อง ถือว่าผู้ป่วยไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา

○ การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการนับจำนวนเม็ดยาคงเหลือ และนำมาคำนวณร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา = $(\text{จำนวนยาที่ใช้จริง} \times 100) / \text{จำนวนยาที่ควรใช้}$ โดยผู้ป่วยที่มีคะแนนความร่วมมือในการใช้น้อยกว่าร้อยละ 80 ถือว่า ไม่ร่วมมือในการใช้ยา

○ การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการตรวจสอบการมาตามนัด โดยการมาพบแพทย์ตามนัด ถือว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา และการไม่มาตามนัด ถือว่า ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา

- การประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาก่อนและหลังให้คำปรึกษา โดยใช้การตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้เรื่องโรค ความสำคัญ จำเป็นในการใช้ยา ความรู้เรื่องข้อบ่งใช้ การใช้ยา วาร์ฟารินร่วมกับยาอื่น ๆ อันตรกิริยาระหว่างยากับยาอื่นกับยา วาร์ฟาริน อันตรกิริยาระหว่างยากับอาหาร ความเสี่ยงและคุณประโยชน์จากการรักษาด้วยวาร์ฟาริน ที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA) โดยประกอบไปด้วยคำถาม 18 ข้อ 18 คะแนน ค่าคะแนนตั้งแต่ 13 คะแนน ถือว่า มีความร่วมมือในการใช้ยา และคะแนนน้อยกว่า 13 ถือว่า ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา
- ประเมินปัญหาที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยา วาร์ฟาริน ในด้านต่าง ๆ ของผู้ป่วย โดยอ้างอิงหัวข้อปัญหาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)
- ดำเนินการแก้ไขปัญหที่พบ ในผู้ป่วยแต่ละราย โดย
 - การให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยที่พบว่า มีปัญหาเกี่ยวกับความรู้ด้านยา โดยเภสัชกรประจำคลินิกวาร์ฟารินจะให้ความรู้และคำแนะนำปรึกษาแก่ผู้ป่วย
 - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการกินยา เช่น ลืม หรือสับสน
 - ใช้โทรศัพท์ในการติดต่อผู้ป่วยที่มีการปรับเปลี่ยนขนาดยา หรือวิธีรับประทานยา หลังจากที่ถูกกลับบ้านไปในช่วงสัปดาห์แรก
 - การเยี่ยมบ้าน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาด้านเศรษฐศาสตร์และสังคม
- การเก็บและประเมินข้อมูลหลังให้คำแนะนำปรึกษา การประเมินผลหลังให้คำแนะนำปรึกษา โดยประเมิน ค่า TTR ประเมินความรู้เกี่ยวกับการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน ความร่วมมือในการใช้ยา วาร์ฟาริน (adherence) โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการแก้ไขปัญหา ผู้ดำเนินการวิจัยจะนัดผู้ป่วยมาตามวันนัดของแพทย์ โดยเก็บข้อมูลเดือนที่ 0, 2, 4 และ 6 หลังจากให้คำแนะนำปรึกษา

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

- การวิเคราะห์และประเมินผล การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมาน โดยใช้ โปรแกรม SPSS version 29.0
- แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย สาเหตุของปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา วาร์ฟารินของผู้ป่วย ในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- เปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการสัมภาษณ์ด้วยแบบสอบถามของผู้ป่วยก่อนและหลังแก้ไขปัญหา โดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test

- เปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่งด้วยการนับเม็ดยาที่เหลือของผู้ป่วยก่อนและหลังแก้ไขปัญหา โดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test
- เปรียบเทียบความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนและหลัง โดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test
- เปรียบเทียบค่า %TTR ของผู้ป่วยก่อนและหลังแก้ไขปัญหาโดยใช้สถิติ paired t – test หรือกรณีที่การกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ใช้สถิติ Wilcoxon signed Rank Test
- เปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนและหลังโดยใช้สถิติ McNemar's test



บทที่ 4

ผลการวิจัย

การแก้ไขปัญหาก็เพื่อเพิ่มความความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน โดยการบริบาลทางเภสัชกรรม เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง (quasi – experimental study) แบบหนึ่งกลุ่ม วัดก่อนและหลังการทดลอง ระยะเวลาในการศึกษารวม 6 เดือน วัดผลการศึกษาที่เดือนที่ 2, 4 และเดือนที่ 6 โดยก่อนการทดลอง ผู้วิจัยออกแบบ แบบประเมินปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินในลักษณะแบบสอบถาม โดยเนื้อหาครอบคลุมปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความร่วมมือในการใช้ยา ให้ครบทุกปัจจัยตามแนวทางขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) และนำแบบประเมินที่ได้ นำไปใช้เพื่อค้นหาปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินของผู้ป่วย

ส่วนที่ 1 การพัฒนาแบบประเมินปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน และตรวจสอบคุณภาพแบบประเมิน

การพัฒนาแบบประเมินปัญหาที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินในด้านต่างๆ ของผู้ป่วยโดยอ้างอิงหัวข้อปัญหาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) และได้นำไปประเมินความสอดคล้องของเนื้อหาและสำนวนภาษา เพื่อกำหนดค่าดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามและวัตถุประสงค์ (Index of item objective congruence, IOC) ของแบบสอบถามโดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ได้แก่ แพทย์เฉพาะทางด้านอายุรกรรม เภสัชกรประจำคลินิกอาร์ฟาริน และพยาบาลประจำคลินิกอาร์ฟาริน ได้ค่า IOC เท่ากับ 0.9 และเมื่อนำแบบสอบถามไปทดลองใช้ (try out) กับกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาอาร์ฟาริน ในเขตโรงพยาบาลหนองพอก อำเภอหนองพอก จังหวัดร้อยเอ็ด ที่มีลักษณะประชากรคล้ายคลึงกัน จำนวน 30 คน นำมาคำนวณความเชื่อมั่น (Reliability) ของเครื่องมือโดยใช้สูตรของ Kuder – Richardson (KR - 20) ได้ค่าเท่ากับ 0.95 (ตัวอย่างแบบประเมิน ในภาคผนวก)

พญ. ปณ. จิตโต ชีวะ

ส่วนที่ 2 ใช้แบบประเมินฯ เพื่อค้นหาปัญหาในผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา-warfarin และแก้ไขปัญหาลูกป่วยเฉพาะรายโดยการให้บริบาลทางเภสัชกรรม และประเมินผลลัพธ์

นำแบบสอบถามที่ได้ มาประเมินปัญหาที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อค้นหาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา-warfarin ของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยก่อนการประเมินปัญหา มีการเก็บข้อมูลทั่วไปและข้อมูลสุขภาพของกลุ่มตัวอย่าง และวัดผลทางห้องปฏิบัติการ ได้ผลดังนี้

ข้อมูลทั่วไป

การศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มีทั้งหมด 68 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 52.9) มีอายุอยู่ในช่วง 60 – 69 ปี (ร้อยละ 32.4) อายุเฉลี่ย 67.0 ± 1.7 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในสถานะสมรส (ร้อยละ 50.0) ระดับการศึกษาส่วนใหญ่จบระดับประถมศึกษา (ร้อยละ 88.2) สิทธิการรักษาส่วนใหญ่ใช้สิทธิบัตรประกันสุขภาพ (ร้อยละ 91.2) และส่วนใหญ่ประกอบอาชีพ (ร้อยละ 57.4) ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 100.0) และเกือบทั้งหมดไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (ร้อยละ 97.1) ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (N=68)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	32	47.1
หญิง	36	52.9
อายุ		
น้อยกว่า 50 ปี	4	5.9
51 – 60 ปี	13	19.1
61 – 70 ปี	22	32.4
71 – 80 ปี	20	29.4
มากกว่า 80 ปี	9	13.2
สถานภาพสมรส		
โสด	16	23.5
สมรส/คู่	34	50
หม้าย	18	26.5

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
สิทธิการรักษา		
บัตรประกันสุขภาพ	62	91.2
ร่วมจ่าย 30 บาท	3	4.4
สิทธิข้าราชการจ่ายตรง	3	4.4
ระดับการศึกษา		
ประถมศึกษา	60	88.2
มัธยมศึกษาตอนต้น	7	10.3
ปวส./อนุปริญญา/ปวท.	1	1.5
การประกอบอาชีพ		
ประกอบอาชีพ	39	57.4
ไม่ได้ประกอบอาชีพ	29	42.6

ข้อมูลด้านสุขภาพของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 68 คน พบว่า โรคประจำตัวที่ต้องใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดมากที่สุดคือ non - valvular atrial fibrillation (ร้อยละ 63.2) มีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค มากที่สุด(ร้อยละ 82.4) ผู้เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่มีรายการยาที่ใช้ปัจจุบัน 6 รายการขึ้นไป (polypharmacy) (ร้อยละ 79.4) ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีปัญหาอันตรกิริยาระหว่างยาทั้งชนิดยากับยา และยากับอาหาร (ร้อยละ 60.3) โดยแยกเป็นอันตรกิริยาระหว่างยา - ยา (ร้อยละ 26.83) โดยยาที่พบ ได้แก่ warfarin - aspirin(1 ราย), warfarin - ibuprofen(1 ราย), warfarin - omeprazole(1 ราย), warfarin - paracetamol(1 ราย), warfarin - ฟาโตะลายโจร(1 ราย), warfarin - ขมิ้นชัน(1 ราย) และยากับอาหาร (ร้อยละ 73.17) ได้แก่ warfarin - กระเทียม(8 ราย) warfarin - ผักโขม(4 ราย) warfarin - ผักกระถิน(3 ราย) warfarin - ผักชะอม(2 ราย) warfarin - ข้าวอ่อน(2 ราย) warfarin - มะรุ้มอัดเม็ด(1 ราย) อาหารอย่างอื่น ได้แก่ น้ำเต้าหู้(5 ราย) นมถั่วเหลือง(4 ราย) ผงโปรตีนจากพืช(1 ราย) เครื่องดื่มบำรุงร่างกายผสมโสม(2 ราย) ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา(ลืมรับประทานยา) มากที่สุด (ร้อยละ 54.4) ขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือด 21.25 ± 3.77 mg/wk (ดังตารางที่ 9)

ตารางที่ 9 ลักษณะทางสภาวะสุขภาพของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติการตีเครื่องตีแอลกอฮอล์		
ไม่ดื่ม	66	97.1
ดื่ม	2	2.9
ประวัติการสูบบุหรี่		
ไม่สูบ	68	100.0
สูบ	0	0.0
ความเจ็บป่วยในปัจจุบัน/โรคในปัจจุบัน		
deep vein thrombosis (DVT)	5	7.4
mechanical prosthetic heart valves (AVR)	1	1.5
mechanical prosthetic heart valves (MVR)	6	8.8
non-valvular AF	43	63.2
valvular AF	4	5.9
Valvular heart disease	5	7.4
Embolic stroke	4	5.9
จำนวนโรครวม		
1 โรค	12	17.6
มากกว่า 1 โรค	56	82.4
จำนวนรายการยา		
น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 รายการ	14	20.6
6 รายการ ขึ้นไป (polypharmacy)	54	79.4
มียาหรืออาหารที่เป็นคู่ drug interaction		
ไม่มี	27	39.7
มี	41	60.3
ยา – ยา	11	26.83
ยา – อาหาร	30	73.17
ปัญหาความร่วมมือในการใช้ยา (ลืมรับประทานยา)		
ไม่ลืม	31	45.6
ลืม	37	54.4
ขนาดยารวาร์ฟาริน (เฉลี่ย 21.25 ± 3.77 mg/wk)		

เมื่อนำแบบสอบถามประเมินปัญหาที่พัฒนาขึ้นเพื่อค้นหาปัญหาด้านต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับปัญหาความร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟารินของผู้เข้าร่วมวิจัย สามารถสรุปปัญหาทั้ง 5 ปัจจัย ได้ดังนี้

1. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าอาหารอะไรบ้างที่มีผลต่อยารพาริน ($\bar{x} = 0.09$, $SD = 0.12$) และไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารพารินและแนวทางในการรักษาได้อย่างเคร่งครัด ($\bar{x} = 0.21$, $SD = 0.41$) และไม่ทราบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารพารินต้องมีข้อควรระวังหรือปฏิบัติตัวอย่างไรบ้าง ($\bar{x} = 0.54$, $SD = 0.50$)
2. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ ต้องปรับเปลี่ยนวิธีการใช้ยาอยู่บ่อยครั้ง และส่งผลกระทบต่อการรักษา ($\bar{x} = 0.43$, $SD = 0.49$)
3. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทึมดูแลสุขภาพ และระบบอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง พบว่า ยังไม่มีเครือข่ายเจ้าหน้าที่รพ.สต.ในการดูแลผู้ป่วยยารพารินอย่างต่อเนื่อง ($\bar{x} = 0.04$, $SD = 0.21$) คนไข้ส่วนใหญ่ไม่มีระบบประกันสุขภาพหรือประกันชีวิตที่นอกเหนือจากสิทธิการรักษาที่ทางรัฐจัดหาให้ ($\bar{x} = 0.06$, $SD = 0.24$) และ
4. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์ พบว่า ส่วนใหญ่ไม่ได้รับความช่วยเหลือจากหน่วยงานในชุมชนเกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์ ($\bar{x} = 0.19$, $SD = 0.39$)
5. ปัจจัยอื่นๆ ที่สัมพันธ์ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีโรคร่วมอื่น ๆ มากกว่า 2 โรค ($\bar{x} = 0.45$, $SD = 0.5$) ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 คะแนนเฉลี่ยหัวข้อปัญหาแยกตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้เข้าร่วมวิจัย ในแต่ละด้าน

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	คะแนนเฉลี่ย	S.D.
1. ท่านได้รับทราบและเข้าใจเกี่ยวกับแนวทางการรักษาโรคที่เป็นอย่างชัดเจน	1.00	0.00
2. ท่านทราบหรือไม่ว่า ยารพารินที่ใช้คือยาอะไร ใช้รักษาโรคอะไร มีความสำคัญอย่างไรและอาการข้างเคียงที่สำคัญคืออะไร	0.98	0.12
3. ท่านทราบหรือไม่ว่าอาหารอะไรบ้างที่มีผลต่อยารพาริน	0.09	0.28
4. ท่านทราบหรือไม่ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารพารินต้องมีข้อควรระวังหรือการปฏิบัติตัวอย่างไรบ้าง	0.54	0.50
5. ท่านสามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ป่วยที่ใช้ยารพาริน และแนวทางในการรักษาได้อย่างเคร่งครัดหรือไม่	0.21	0.41

6. ท่านรู้สึกเบื่อหน่ายที่ต้องใช้ยาอาร์ฟารินทุกวันใช่หรือไม่	0.72	0.45
7. ท่านรับการรักษาด้วยแนวทางอื่น ๆ นอกเหนือจากการรักษาด้วยยาอาร์ฟารินของแพทย์แผนปัจจุบัน หรือไม่	0.94	0.24
8. โรคที่ท่านเป็นอยู่ซึ่งต้องใช้ยาอาร์ฟารินของท่าน เป็นอุปสรรคในการดำเนินชีวิตของท่านหรือไม่	0.91	0.28
9. การรักษาด้วยยาอาร์ฟารินส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของท่านหรือไม่	0.91	0.28
10. ท่านมีความกังวลเกี่ยวกับการรักษาโรคของท่านที่จำเป็นจะต้องใช้ยาอาร์ฟารินใช่หรือไม่	0.85	0.36
11. ท่านมีความคาดหวังว่าโรคที่เป็นในปัจจุบันจะหายขาดได้หรือไม่	0.94	0.24
12. ท่านสามารถช่วยเหลือตัวเองได้ทั้งหมดหรือไม่	0.75	0.44
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา	คะแนนเฉลี่ย	S.D.
1. ท่านคิดว่าการรักษาของท่านในปัจจุบันมีความยุ่งยากซับซ้อนหรือไม่	0.76	0.43
2. วิธีการใช้ยาอาร์ฟารินของท่านมีความยุ่งยาก ไม่สะดวกในการบริหารยาหรือไม่	0.75	0.44
3. ท่านสามารถรับประทานยาอาร์ฟารินเองได้อย่างถูกต้องหรือไม่	0.59	0.49
4. ระยะเวลาในการรักษาของท่านมีระยะเวลานานเท่าไร ก็เดือนก็ปี	1.00	0.00
5. ท่านเกิดอาการข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จนทำให้หยุดใช้ยา หรือเปลี่ยนแปลงการวิธีการรับประทานยาหรือเปลี่ยนแปลงวิธีการรักษาเองหรือไม่	0.88	0.32
6. ท่านต้องได้รับการปรับเปลี่ยนการรักษาอยู่บ่อยครั้งหรือไม่ มีผลต่อท่านอย่างไร	0.43	0.49
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	คะแนนเฉลี่ย	S.D.
1. ท่านมีความพึงพอใจต่อการให้บริการของทีมเจ้าหน้าที่ที่ดูแลท่านหรือไม่	0.96	0.21
2. ท่านมีความเชื่อมั่นต่อการรักษาของแพทย์ ที่มีต่อการรักษาโรคของท่านหรือไม่	1.00	0.00
3. เจ้าหน้าที่ให้ความรู้เกี่ยวกับการรักษาการใช้ยาอาร์ฟารินอย่างครบถ้วนทำให้ท่านเข้าใจและสามารถใช้ยาอาร์ฟารินอย่างถูกต้อง	0.88	0.32

หรือไม่		
4. ท่านยินยอมให้ความร่วมมือในการรักษาของแพทย์อย่างเต็มที่หรือไม่	0.96	0.21
5. แพทย์ พยาบาล และเภสัชกร เปิดโอกาสให้ท่านได้ซักถามข้อสงสัยเกี่ยวกับการรักษาและการใช้ยารักษาหรือไม่	0.97	0.17
6. ท่านมีความพึงพอใจต่อขั้นตอน และระยะเวลาในการมารับบริการในโรงพยาบาลหรือไม่	0.53	0.50
7. ท่านได้รับการรักษา และได้รับยารักษาครบถ้วนทุกครั้งหรือไม่	1.00	0.00
8. ท่านมีสิทธิในการรักษาที่สามารถเข้าถึงการรักษาได้อย่างครอบคลุมหรือไม่	1.00	0.00
9. ท่านมีระบบประกันสุขภาพที่นอกเหนือจากสิทธิการรักษาที่ทางรัฐจัดหาให้หรือไม่ (ประกันชีวิต)	0.06	0.24
10. ท่านมาตามนัดของแพทย์ทุกครั้งหรือไม่	1.00	0.00
11. ท่านมีสมาชิกครอบครัว ที่คอยช่วยเหลือดูแลท่านเป็นอย่างดีหรือไม่	0.93	0.26
12. ท่านได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อดูแลต่อเนื่องโดยเครือข่ายเจ้าหน้าที่รพ.สต.หรือไม่	0.04	0.21
13. ผู้ดูแลสามารถดูแลผู้ป่วยในการใช้ยารักษาได้อย่างถูกต้องหรือไม่	0.53	0.50
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	คะแนนเฉลี่ย	S.D.
1. ท่านมีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายในการดำเนินชีวิตหรือไม่	0.78	0.42
2. ท่านมีปัญหาเรื่องค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาพบแพทย์หรือไม่	0.79	0.41
3. ท่านสามารถอ่านฉลากยา หรือสามารถจดจำวิธีการใช้ยารักษาได้อย่างถูกต้องหรือไม่	0.78	0.42
4. ท่านต้องมีคนช่วยดูแลในการใช้ยารักษาหรือไม่	0.68	0.47
5. ท่านประสบปัญหาคนดูแลช่วยในการเดินทางมาพบแพทย์หรือไม่	0.62	0.49
6. วัฒนธรรมท้องถิ่นที่ท่านอาศัยอยู่มีผลกระทบต่อการรักษาโรค และการใช้ยารักษาของท่านหรือไม่	1.00	0.00
7. ท่านรู้สึกเสียเวลา ในการมาพบแพทย์แต่ละครั้งหรือไม่	0.94	0.24
8. ท่านประสบปัญหาในการเดินทางมาพบแพทย์หรือไม่	0.87	0.34

9. ท่านได้รับการช่วยเหลือจากหน่วยงานในชุมชน เกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์หรือไม่	0.19	0.39
ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเงื่อนไขอื่น ๆ	คะแนนเฉลี่ย	S.D.
1. ท่านมีโรคอื่น ๆ มากกว่า 2 โรค ใช่หรือไม่	0.45	0.50
2. ท่านพร้อม หรือยินดีให้ความร่วมมือในการรักษาด้วยยาตัวฟารินตามแนวทางที่แพทย์แนะนำหรือไม่	1.00	0.00
3. ผลข้างเคียงจากการใช้ยาตัวฟารินมีผลทำให้ท่านมีความวิตกกังวลต่อการใช้ยาของท่านหรือไม่	0.68	0.47
4. ท่านใช้สารเสพติด เช่น บุหรี่ แอลกอฮอล์เป็นประจำ หรือไม่	0.92	0.26
5. อาชีพของท่านเป็นอุปสรรคในการใช้ยาตัวฟารินหรือไม่	0.87	0.34

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาตัวฟาริน โดยใช้แบบประเมินที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA)⁴² พบว่าคะแนนความรู้เกี่ยวกับยาตัวฟารินก่อนเข้าร่วมงานวิจัยเฉลี่ย 11.3 ± 1.9 คะแนน โดยรวมผู้เข้าร่วมการวิจัยส่วนใหญ่มีคะแนนไม่ผ่านเกณฑ์ (ร้อยละ 73.5) คะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาตัวฟารินส่วนใหญ่อยู่ที่ 10 คะแนน (ร้อยละ 32.4) รองลงมา 12 คะแนน (ร้อยละ 17.6)

เมื่อวิเคราะห์ผลคะแนนรายข้อพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่พบปัญหาความรู้เกี่ยวกับยาตัวฟารินในประเด็นเรื่อง ผู้ป่วยรับรู้ความสำคัญของสมุดประจำตัวผู้ป่วยที่แสดงว่ากำลังใช้ยาตัวฟารินอยู่มากที่สุด ($\bar{x} = 0.03$, $SD = 0.17$) รองลงมาคือประเด็นเรื่องเคยล้มกินยา ($\bar{x} = 0.10$, $SD = 0.31$) ความรู้เรื่องสมุนไพรที่มีผลต่อการเสริมฤทธิ์ หรือต่อต้านการฤทธิ์ของยาตัวฟาริน ($\bar{x} = 0.26$, $SD = 0.44$) การทราบค่าเป้าหมายของค่าแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสม (INR) ของตนเอง ($\bar{x} = 0.35$, $SD = 0.48$) และประเด็นความจำเป็นที่ต้องปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร กรณีที่จะรับประทานยาสมุนไพร อาหารเสริมชนิดต่างๆ ในช่วงที่รับประทานยาตัวฟารินอยู่ ($\bar{x} = 0.35$, $SD = 0.48$)

เมื่อนำมาวิเคราะห์ถึงความครอบคลุมประเด็นความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาตัวฟารินทั้งหมด 8 มิติ ได้แก่

- มิติที่ 1: ความรู้เกี่ยวกับการรักษาโดยใช้ยาตัวฟารินและประโยชน์ของยาตัวฟาริน (ข้อ 1)
- มิติที่ 2: ข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยาตัวฟาริน (ข้อ 7, 8, 9, 18)

■ มิติที่ 3: ข้อควรระวังในการใช้ยารวาร์ฟารินร่วมกับยาอื่น สมุนไพรหรืออาหารเสริม (ข้อ 5, 16, 17)

■ มิติที่ 4: ข้อปฏิบัติขณะใช้ยารวาร์ฟาริน (ข้อ 6)

■ มิติที่ 5: ข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้ยารวาร์ฟาริน (ข้อ 11, 13)

■ มิติที่ 6: อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารวาร์ฟาริน (ข้อ 2, 10, 15)

■ มิติที่ 7: ข้อควรปฏิบัติเมื่อไปพบแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ท่านอื่น ๆ (ข้อ 12)

■ มิติที่ 8: ความเข้าใจและการตระหนักถึงความสำคัญของค่า INR และการทราบค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสม (ข้อ 3, 4, 14)

พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ขาดความรู้ในมิติที่ 2: ข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยารวาร์ฟาริน มิติที่ 3: ข้อควรระวังในการใช้ยารวาร์ฟารินร่วมกับยาอื่น สมุนไพรหรืออาหารเสริม มิติที่ 5: ข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้ยารวาร์ฟาริน และมิติที่ 8: ความเข้าใจและการตระหนักถึงความสำคัญของค่า INR และการทราบค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสม ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยารวาร์ฟารินรายข้อ โดยใช้แบบประเมินที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA)⁴²

ข้อ	คำถาม	ค่าเฉลี่ย	S.D.
1	ประโยชน์ในการรับประทานยารวาร์ฟารินคือป้องกันการเกิดลิ่มเลือด	1.00	0.00
2	ปัญหาที่พบบ่อยในการรับประทานยารวาร์ฟารินคือเลือดออกผิดปกติ	0.85	0.36
3	คุณทราบค่าเป้าหมายของค่าแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสม (INR) ของตนเองหรือไม่ ถ้าทราบโปรดระบุ	0.35	0.48
4	การรักษาระดับค่าการแข็งตัวของเลือดให้อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานจะช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนหรือเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยารวาร์ฟาริน	0.85	0.36
5	คุณสามารถรับประทานยา สมุนไพร อาหารเสริมชนิดต่างๆ ได้ ในช่วงที่คุณรับประทานยารวาร์ฟารินอยู่ โดยไม่จำเป็นต้องปรึกษาแพทย์ หรือเภสัชกร	0.35	0.48
6	ควรระมัดระวังไม่ให้ได้รับบาดเจ็บ หกล้ม หรือการฉีกขาดที่กล้ามเนื้อ ในช่วงที่คุณรับประทานยารวาร์ฟารินอยู่	0.93	0.26
7	ถ้าลิ่มรับประทานยารวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานยาเป็น 2 เท่าในวันถัดไปได้	0.78	0.42
8	คุณเคยลืมนินยาหรือไม่	0.10	0.31
9	คุณรับประทานยาตามขนาดที่แพทย์สั่งหรือไม่	0.49	0.50

ข้อ	คำถาม	ค่าเฉลี่ย	S.D.
10	ถ้าคุณมีอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยารวาร์ฟาริน เช่น เลือดออก จมูกหรือจ้ำเลือด คุณ สามารถปรับขนาดยาตามที่คุณเห็นว่าสมควรได้โดยที่ไม่ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรใช้หรือไม่	0.65	0.48
11	ผู้ป่วยรับรู้ความสำคัญของสมุดประจำตัวผู้ป่วย ที่แสดงว่ากำลังใช้ยารวาร์ฟารินอยู่	0.03	0.17
12	คุณจะไปพบทันตแพทย์เพื่อทำการถอนฟันหรือพบเภสัชกรที่ร้านยาเมื่อไม่สบาย คุณต้องบอกทันตแพทย์ หรือเภสัชกรเสมอว่าช่วงนี้คุณกำลังรับประทานยารวาร์ฟารินอยู่	0.99	0.12
13	ขณะที่คุณรับประทานยารวาร์ฟาริน คุณสามารถรับประทานผักใบเขียวได้ แต่ควรรับประทานในปริมาณเท่าเดิมทุกวัน	0.50	0.50
14	เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี ค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) ของคุณควรมีค่าน้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้	0.91	0.28
15	เมื่อมีปัญหาเลือดออกผิดปกติ หรือมีจ้ำเลือด คุณจำเป็นต้องแจ้งให้แพทย์ทราบ	0.85	0.36
16	สมุนไพรบางชนิดมีผลต่อการเสริมฤทธิ์ หรือต่อต้านการฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน	0.26	0.44
17	คุณเคยใช้สมุนไพรหรืออาหารเสริมโดยไม่แจ้งแพทย์ทราบหรือไม่	0.43	0.50
18	คุณควรรับประทานยารวาร์ฟารินในช่วงเวลาเดิมของทุกวัน	1.00	0.00

ดำเนินแก้ไขปัญหาคำถามไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟารินของผู้ป่วยแต่ละราย

วิธีในการแก้ไขปัญหาคำถามไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟาริน พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ ขาดความรู้เกี่ยวกับการใช้ยารวาร์ฟาริน แก้ปัญหาโดยให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน 56 คน (ร้อยละ 82.4) ใช้วิธีในการแก้ไขปัญหาคำถามไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟารินโดยการโทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา 52 คน (ร้อยละ 76.5) ใช้วิธีในการแก้ไขปัญหาคำถามไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟารินโดยการให้กล่องเตือนและสติ๊กเกอร์ยาเตือนวิธีการใช้ยา 24 คน (ร้อยละ 35.3) ดังแสดงในตารางที่ 12



ตารางที่ 12 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมในแบบต่างๆ (N = 68)

การบริหารทางเภสัชกรรม	จำนวน	ร้อยละ
ให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน	56	82.4
โทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา	54	79.4
ได้รับกล่องเตือนและสติ๊กเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนวิธีการใช้ยา	24	35.3

ผู้ป่วย 1 ราย อาจจะมีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยารวาร์ฟารินมากกว่า 1 ปัญหา ดังนั้นผู้ป่วย 1 ราย อาจจะได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมมากกว่า 1 แบบ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม 2 แบบ คือ การให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน และการโทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา (ร้อยละ 33.8) รองลงมาคือ ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมทั้ง 3 แบบพร้อมกัน คือ ให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน โทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา และได้รับกล่องเตือนและสติ๊กเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนวิธีการใช้ยา (ร้อยละ 27.9) และการให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน เพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 17.6) ดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมในแบบต่าง ๆ

การบริหารทางเภสัชกรรม	จำนวน	ร้อยละ
- ให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน เพียงอย่างเดียว	12	17.6
- โทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา เพียงอย่างเดียว	9	13.2
- ได้รับกล่องเตือนและสติ๊กเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนวิธีการใช้ยา เพียงอย่างเดียว	0	0
- ให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน และโทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา	23	33.8
- ให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน และได้รับกล่องเตือนและสติ๊กเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนวิธีการใช้ยา	2	2.9
- โทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา ได้รับกล่องเตือนและสติ๊กเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนวิธีการใช้ยา	3	4.4
- ให้ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน โทรศัพท์เตือนการปรับเปลี่ยนการใช้ยา ได้รับกล่องเตือนและสติ๊กเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนวิธีการใช้ยา	19	27.9

ผลของการแก้ไขปัญหาคือความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส โดยทำให้การบริหารทางเภสัชกรรม

ผลการค้นหาปัญหาคือความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสก่อนเข้าร่วมวิจัย ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO) วิธีการแก้ไขปัญหาคือ ผลการหลังการแก้ไขปัญหาคือความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสรายบุคคล ดังตารางที่ 14



ตารางที่ 14 ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสและผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสก่อนเข้าร่วมวิจัย ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยาตามเกณฑ์ของการอนามัยโลก (WHO) วิธีการแก้ไขปัญหา และผลการหลังการแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสรายบุคคล

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส
1	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 8 - TTR < 65% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัส - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาต้านไวรัส - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา และกลไกของยา - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา - โทรศัพท์แจ้งเตือน	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาต้านไวรัส
2	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 15 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาต้านไวรัส - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา และกลไกของยา	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึง

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญห	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
3	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 13 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	กินยา - ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา และกลั่นกรองเตือนการกินยา	ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
4	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแล	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา และกลั่นกรองเตือนการกินยา	ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานถูกต้อง - TTR = 65% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
5	- สัมรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 12 - TTR < 65%	สุขภาพ ระเบียบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับจริยะ และกลองเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 12 - รับประทานยาถูก - TTR = 44% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
6	- สุ่มรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากรักษาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความเข้าใจถึงผลและกลไกการเกิดอาการแพ้ยา	- คะแนนความรู้ = 13 - สัมรับประทานยา - TTR = 75% - ไม่เกิดอาการแพ้ - ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
7	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 12 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากรักษาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการแพ้ - ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
8	- สุ่ม รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา อาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 12 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 0% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อาร์ฟาริน
9	- สุ่ม รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา อาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอ้างอิงรายละเอียด และกล่องเตือนการ กินยา	- คะแนนความรู้ = 15 - สัมรับประทานยา - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา อาร์ฟาริน
10	- สุ่ม	- คะแนนความรู้ = 9	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา	- คะแนนความรู้ = 13

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการ ใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วม วิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ ความไม่ร่วมมือในการใช้ ยา ตามเกณฑ์ของ องค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการ ใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือใน การใช้ยาอาร์ฟาริน
	รับประทานยา	- TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	สัมพันธ	วาร์ฟาริน - ให้ผลจากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการ กินยา	- รับประทานยาถูก - TTR = 67% - ไม่เกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา วาร์ฟาริน
11	- รับประทานยาไม่ถูก	- คะแนนความรู้ = 12 - TTR < 65% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา วาร์ฟาริน - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา วาร์ฟาริน - ให้ผลจากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการ กินยา	- คะแนนความรู้ = 12 - รับประทานยาถูก - TTR = 0% - ไม่เกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา วาร์ฟาริน
12	- รับประทานยาไม่ถูก	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่ สัมพันธ	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา วาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูก

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
		- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร		- ให้ผลกายาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- TTR = 72% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
13	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 13 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ผลกายาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 74% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
14	- สීම - รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 11	ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 18 - รับประทานยาถูกต้อง

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
			เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
15	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	- ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
16	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 12 - TTR < 65%	- ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย - ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูกต้อง

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
17	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการกินยา	- TTR = 75% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
18	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 18 - รับประทานยาถูกต้อง

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
19	- สัมภาษณ์พยาบาล	- เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร - คะแนนความรู้ = 12	เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่นๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา และกลไกการทำงานของยา	- TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - คะแนนความรู้ = 18 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
20	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 12 - TTR < 65% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา	- คะแนนความรู้ = 11 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 0%

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
22	สัม - สัม สัม - สัม สัม - สัม	- ค่ะแนแนความรู้ = 12 - TTR < 65% - เกิดอันตรายกิริยาจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐกิจ	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา และกลไกการเกิดอาการ	- ค่ะแนแนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 45% - ไม่เกิดอาการแพ้ - ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
23	สัม - สัม สัม - สัม	- ค่ะแนแนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐกิจ	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา และกลไกการเกิดอาการ	- ค่ะแนแนความรู้ = 10 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 51% - เกิดอาการแพ้ - ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
24	- สัมภาษณ์พยาบาล	- คะแนนความรู้ = 13	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะและกล่องเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 51% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
25	- สัมภาษณ์พยาบาล	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะและกล่องเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
26	- สุ่ม รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความเข้าใจถึงผล และกลไกของยา - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 16 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
27	- สุ่ม รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 14 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความเข้าใจถึงผล และกลไกของยา - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา - โทรศัพท์แจ้งเตือน - การใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
28	- สุ่ม	- คะแนนความรู้ = 12	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา	- คะแนนความรู้ = 13

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการ ใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วม วิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ ความไม่ร่วมมือในการใช้ ยา ตามเกณฑ์ของ องค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการ ใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือใน การใช้ยาอาร์ฟาริน
	รับประทานยา	- TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	ยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการ กินยา	- รับประทานยาถูก - TTR = 69% - ไม่เกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ยาอาร์ฟาริน
29	- สัม รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่ สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา ยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการ กินยา	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูก - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ยาอาร์ฟาริน
30	- สัม รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูก

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
		- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการกินยา	- TTR = 31% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
31	- สัมภาษณ์ - รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 12 - รับประทานยาถูก - TTR = 430% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
32	- สัมภาษณ์ - รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 7 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูก

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
		- เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐกิจ	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- TTR = 78% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
33	- สัมภาษณ์ - รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 7 - TTR < 65% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 11 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 0% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
34	- สัมภาษณ์ - รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทัศนคติ	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูกต้อง

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
	- เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	- เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	สุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา	- TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
35	- สัมรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	- ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยา	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูก - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา
36	- สัมรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 14 - TTR < 65%	- ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูก

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญห	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
37	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 16 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่นๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- TTR = 11% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
38	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 12 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยา	- คะแนนความรู้ = 12 - สัมรับประทานยา - TTR = 6%

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
39	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 12 - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์ ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือน - การใช้ยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับอันตราย และกล่องเตือนการกินยา	- เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 62% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - เกิดอันตรายระหว่างยา
40	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 13	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
		- TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร		- ให้ผลยาอย่างจริงจัง และกลั่นแกล้งเตือนการกินยา	- รับประทานยาถูก - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
41	- รับประทานยาไม่ถูก	- คะแนนความรู้ = 13 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ผลยาอย่างจริงจัง และกลั่นแกล้งเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูก - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
42	- สීම - รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 14	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแล	- ให้ผลยาอย่างจริงจัง และกลั่นแกล้งเตือนการ	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูก

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
43	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 7 - $TTR < 65\%$	สุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- กินยา	- $TTR = 64\%$ - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
44	- รับประทาน	- คะแนนความรู้ = 15	- ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานถูกต้อง - $TTR = 100\%$ - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาคือความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
	ยาไม่ถูก	- TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	วาร์ฟาริน - ให้ผลจากยาอัจฉริยะและกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- รับประทานยาถูก - TTR = 78% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
45	- รับประทานยาไม่ถูก	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ผลจากยาอัจฉริยะและกล่องเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 11 - รับประทานยาถูก - TTR = 0% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
46	- รับประทานยาไม่ถูก	- คะแนนความรู้ = 15	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	- ให้ผลจากยาอัจฉริยะและกล่องเตือนการ	- คะแนนความรู้ = 18

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
	- ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	- TTR < 65%	ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	กินยา	- รับประทานยาถูก - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
47	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 10 - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูก - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึง

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาคือความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
48	- สัมภาษณ์ผู้ป่วย	- คะแนนความรู้ = 13 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับอันตรายและกลไกการเกิดอาการแพ้	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 0% - ไม่เกิดอาการแพ้ ประสิทธิผลการใช้ยาอาร์ฟาริน
49	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแล	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับอันตรายและกลไกการเกิดอาการแพ้	- คะแนนความรู้ = 12 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 0% - ไม่เกิดอาการแพ้ ประสิทธิผลการใช้ยา

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
50	- สัมรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	สุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับจริยะ และกลองเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูก - TTR = 0% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัสหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาต้านไวรัส
51	- สัมภาษณ์ - รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา ต้านไวรัส - ให้ความรู้เกี่ยวกับ และกลไกการเกิด การติดเชื้อ	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูก - TTR = 75% - ไม่เกิดการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ต้านไวรัส
52	- รับประทาน ยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 9 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่ เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา ต้านไวรัส - ให้ความรู้เกี่ยวกับ การติดเชื้อ	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูก - TTR = 100%

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
53	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	- และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 13 - TTR = 0% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน		- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 0% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
54	- สัมภาษณ์ประชาชน	- คะแนนความรู้ = 9 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทัศนคติและสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความเข้าใจถึงผลกระทบ และการเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 0% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
55	- สัมภาษณ์ประชาชน	- คะแนนความรู้ = 12 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 15 - สัมรับประทานยา

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
		- เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ผลการศึกษาวิจัย และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- TTR = 27% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
56	- สัมรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - เกิดอันตรายจากยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ผลการศึกษาวิจัย และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 14 - สัมรับประทานยา - TTR = 79% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
57	- สัมรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 13 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 16 - สัมรับประทานยา

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
58	- สัมรับประธานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม	- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา	- TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - สัมรับประธานยา - คะแนนความรู้ = 13 - TTR = 67% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
59	- สัมภาษณ์ผู้ป่วยที่รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10	และเศรษฐศาสตร์ ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ผลจากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 13 - สัมภาษณ์ผู้ป่วย - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
60	- สัมภาษณ์ผู้ป่วยที่รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 15 - TTR < 65% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคม และเศรษฐศาสตร์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ผลจากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 18 - สัมภาษณ์ผู้ป่วย - TTR = 100% - ไม่เกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
61	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 15 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากรายยาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทัศนคติและสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ความรู้เกี่ยวกับผลข้างเคียง และกลไกการเกิดอาการแพ้	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 9% - ไม่เกิดอาการแพ้ - ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
62	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 1 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 14 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 71% - ไม่เกิดอาการแพ้ - ประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
63	- ลืม	- คะแนนความรู้ = 10	ปัจจัยที่ 3 ปัจจัยที่	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา	- คะแนนความรู้ = 13

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
	- รับประทานยา	- $TTR < 65\%$ - เกิดอันตรกิริยาจากยาหรืออาหาร	เกี่ยวข้องกับทีมดูแลสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง	วาร์ฟาริน - ให้ผลลากยาอย่างฉะฉาน และกล่่งเตือนการกินยา - โทรศัพท์แจ้งเตือนการใช้ยาอาร์ฟาริน	- รับประทานยาถูก - $TTR = 90\%$ - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
64	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 13 - $TTR < 65\%$	ปัจจัยที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ปัจจัยที่ 4 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์	- ให้ผลลากยาอย่างฉะฉาน และกล่่งเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 13 - รับประทานยาถูก - $TTR = 57\%$ - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
65	- สัมภาษณ์รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 12	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 13

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินก่อนเข้าร่วมวิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟารินหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์ฟาริน
		- TTR < 65% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน - เกิดอันตรายจากรักษาหรืออาหาร		- ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา	- สัมรับประทานยา - TTR = 54% - เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
66	- สัมรับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65% - เกิดอันตรายจากรักษาหรืออาหาร	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน - ให้ฉลากยาอัจฉริยะ และกล่องเตือนการกินยา	- คะแนนความรู้ = 15 - สัมรับประทานยา - TTR = 100% - ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอาร์ฟาริน
67	- รับประทานยาไม่ถูกต้อง	- คะแนนความรู้ = 10 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาอาร์ฟาริน	- คะแนนความรู้ = 15 - รับประทานยาถูกต้อง - TTR = 100%

ลำดับ	ปัญหาความไม่ร่วมมือในการ ใช้ยาต้านไวรัส ก่อนเข้าร่วม วิจัย	ประเมินผลของความไม่ร่วมมือในการใช้ ยาต้านไวรัส ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ ความไม่ร่วมมือในการใช้ ยา ตามเกณฑ์ของ องค์การอนามัยโลก (WHO)	วิธีการแก้ไขปัญหา	ผลของความร่วมมือในการ ใช้ยาต้านไวรัสหลังแก้ไข ปัญหาความไม่ร่วมมือใน การใช้ยาต้านไวรัส
68	- สัม รับประทานยา	- คะแนนความรู้ = 11 - TTR < 65%	ปัจจัยที่ 5 ปัจจัยอื่น ๆ ที่ สัมพันธ์	- ให้ความรู้เกี่ยวกับยา ต้านไวรัส - ให้ฉลากยาอย่างละเอียด และกล่องเตือนการ กินยา	- ไม่เกิดการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ต้านไวรัส - คะแนนความรู้ = 13 - สัมรับประทานยา - TTR = 69% - ไม่เกิดการไม่พึง ประสงค์จากการใช้ยา ต้านไวรัส

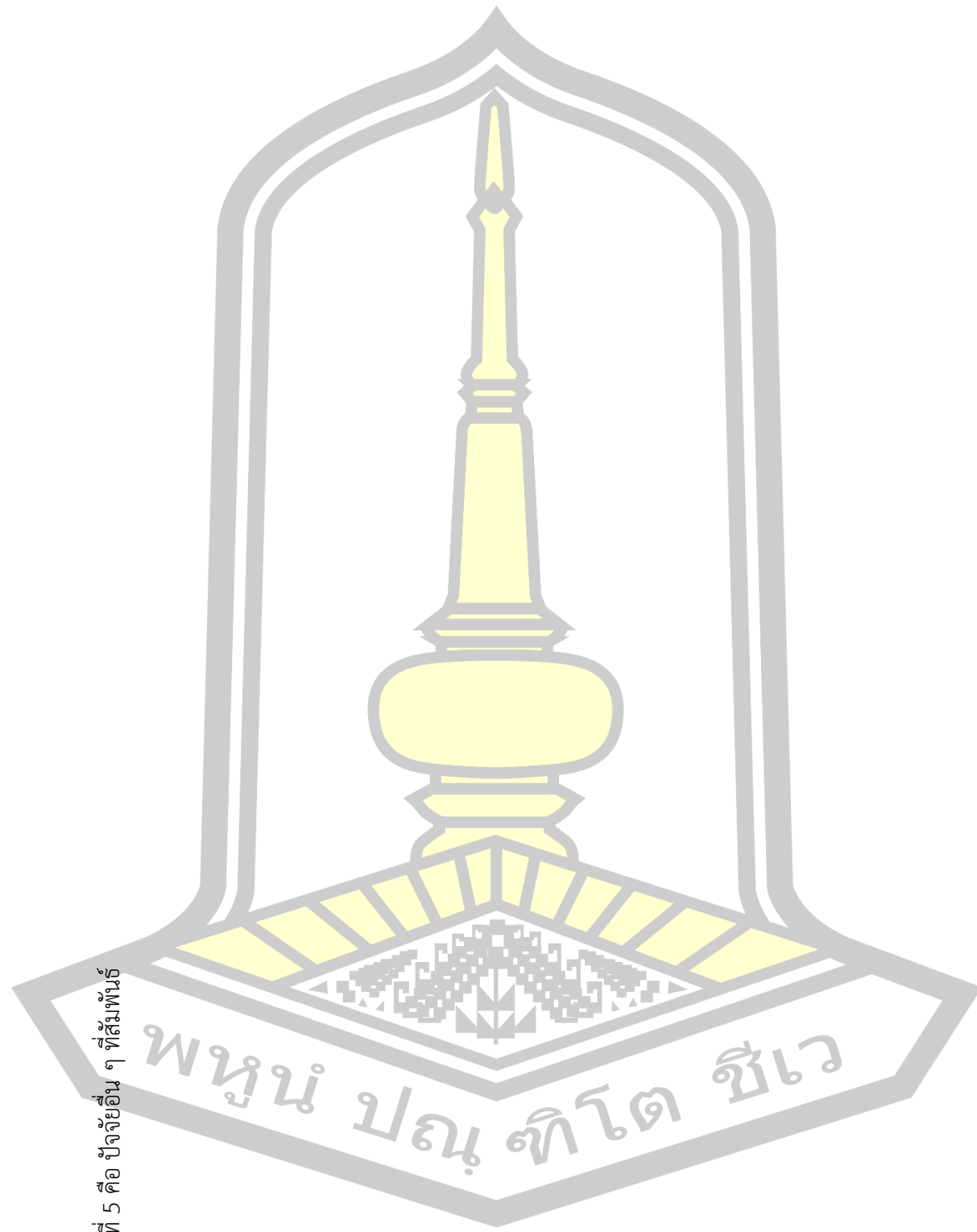
หมายเหตุ:

ปัจจัยที่ 1 คือ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วย

ปัจจัยที่ 2 คือ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษา

ปัจจัยที่ 3 คือ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทัศนคติและสุขภาพ ระบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

ปัจจัยที่ 4 คือ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทางสังคมและเศรษฐศาสตร์



ปัจจัยที่ 5 คือ ปัจจัยอื่น ๆ ที่สัมพันธ์

วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล

เปรียบเทียบคะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาแอสไพริน โดยการประเมินความรู้ในการใช้ยาแอสไพรินจากแบบสัมภาษณ์ที่ดัดแปลงจาก Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire เปรียบเทียบก่อนการแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาโดยการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแบบให้ความรู้เกี่ยวกับยาแอสไพริน (เดือน 0) กับหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม เดือนที่ 6 พบว่า คะแนนความรู้เฉลี่ยก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม เท่ากับ 11.03 และ 14.10 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p – value < 0.001) เนื่องจากการกระจายข้อมูลไม่ปกติ (Kolmogorov – Smirnov = 0.176, sig < 0.001) จึงใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ในการวิเคราะห์ ดังตารางที่ 15 (คะแนนน้อยกว่า 13 คะแนน = ไม่ผ่านเกณฑ์, คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 13 คะแนน = ผ่านเกณฑ์)

ตารางที่ 15 คะแนนความรู้เกี่ยวกับยาแอสไพรินของผู้ป่วยที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาแอสไพริน ก่อนและหลังการเข้าร่วมงานวิจัย

คะแนนความรู้เกี่ยวกับยาแอสไพริน (คะแนนเต็ม 18 คะแนน)	ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย		หลังเข้าร่วมงานวิจัย	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
7.00	3	4.4	0	0.0
8.00	1	1.5	0	0.0
9.00	3	4.4	0	0.0
10.00	22	32.4	1	1.5
11.00	9	13.2	2	2.9
12.00	12	17.6	3	4.4
13.00	9	13.2	23	33.8
14.00	3	4.4	11	16.2
15.00	5	7.4	20	29.4
16.00	1	1.5	3	4.4
17.00	0	0	0	0
18.00	0	0	5	7.4
$P < 0.001$	(เฉลี่ย 11.3 ± 1.9 คะแนน)		(เฉลี่ย 14.1 ± 1.6 คะแนน)	

(Wilcoxon Signed Ranks Test)

เปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยารักษาตามคำสั่งแพทย์โดยการไม่ปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ (ลิ้มรับประทานยา) ด้วยการสัมภาษณ์ก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม เนื่องจากการกระจายข้อมูลไม่ปกติ (Kolmogorov – Smirnov = 0.487, sig <0.001) ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ในการวิเคราะห์ผล พบว่าก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ (ลิ้มรับประทานยา) ร้อยละ 54.4 และ 20.6 ตามลำดับ ซึ่งลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (p – value < 0.001)

เปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยารักษาตามคำสั่งแพทย์ด้วยการนับเม็ดยาที่เหลือของผู้ป่วย (% adherence) ก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม เนื่องจากการกระจายข้อมูลไม่ปกติ (Kolmogorov – Smirnov = 0.274, sig <0.001) ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ในการวิเคราะห์ผล เท่ากับ ร้อยละ 90.9 และ 96.85 ตามลำดับ ถือว่าผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยารักษาตามคำสั่งแพทย์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (p – value < 0.001)

เปรียบเทียบการควบคุม INR ประเมินจากระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา มีค่าสูงสุด (percent time in therapeutic range, TTR) โดยใช้วิธีการของ Rosendaal linear interpolation method ก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม เนื่องจากการกระจายข้อมูลไม่ปกติ (Kolmogorov – Smirnov = 0.219, sig <0.001) ใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test ในการวิเคราะห์ผล พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ ค่า TTR ไม่ผ่านเกณฑ์ (ร้อยละ 85.3) โดยค่าเฉลี่ย TTR ก่อนการเข้าร่วมงานวิจัยเท่ากับ ร้อยละ 28.25 หลังจากแก้ไขปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยารักษาแล้ว พบว่า ค่า TTR เฉลี่ย เท่ากับร้อยละ 66.01 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (P < 0.001) ดังตารางที่ 16

ตารางที่ 16 ค่า percent time in therapeutic range (TTR) ก่อนและหลังเข้าร่วมงานวิจัย

percent time in therapeutic range (TTR)	ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย		หลังเข้าร่วมงานวิจัย	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
<65	58	85.3	25	36.8
≥65	10	14.7	43	62.2
P < 0.001	%TTR เฉลี่ย = 28.25		%TTR เฉลี่ย = 66.01	

เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแวกซ์พารินของผู้ป่วย ก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม การกระจายข้อมูลปกติ (Kolmogorov – Smirnov = 0.529, sig = 0.581) ใช้สถิติ McNemar Test ในการวิเคราะห์ผล พบว่า ก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมมีอุบัติการณ์การเกิด เท่ากับ 10 ครั้ง และ 7 ครั้ง ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.405$)

งานวิจัยนี้พบรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแวกซ์พารินก่อนการเข้าร่วมงานวิจัย 10 ครั้ง (ร้อยละ 14.7) โดยเป็นชนิดไม่รุนแรงทั้งหมด 10 คน (ร้อยละ 100) อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นได้แก่ มีจ้ำเลือดขึ้นตามร่างกาย 4 คน (ร้อยละ 40) เลือดออกตามไรฟัน 2 คน (ร้อยละ 20) อูจาระบ่นเลือด หรือมีถ่ายดำ 2 คน (ร้อยละ 20) มีแผลเลือดออกไม่หยุด 1 คน (ร้อยละ 10) และไอมีเสมหะปนเลือด 1 คน (ร้อยละ 10) และหลังจากแก้ไขปัญหาคาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาแวกซ์พารินแล้ว พบว่า มีรายงานการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแวกซ์พาริน 7 คน (ร้อยละ 10.3) แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($P = 0.405$) และเป็นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแวกซ์พารินที่ไม่รุนแรงทั้งหมด ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแวกซ์พารินก่อนและหลังการเข้าร่วมงานวิจัย

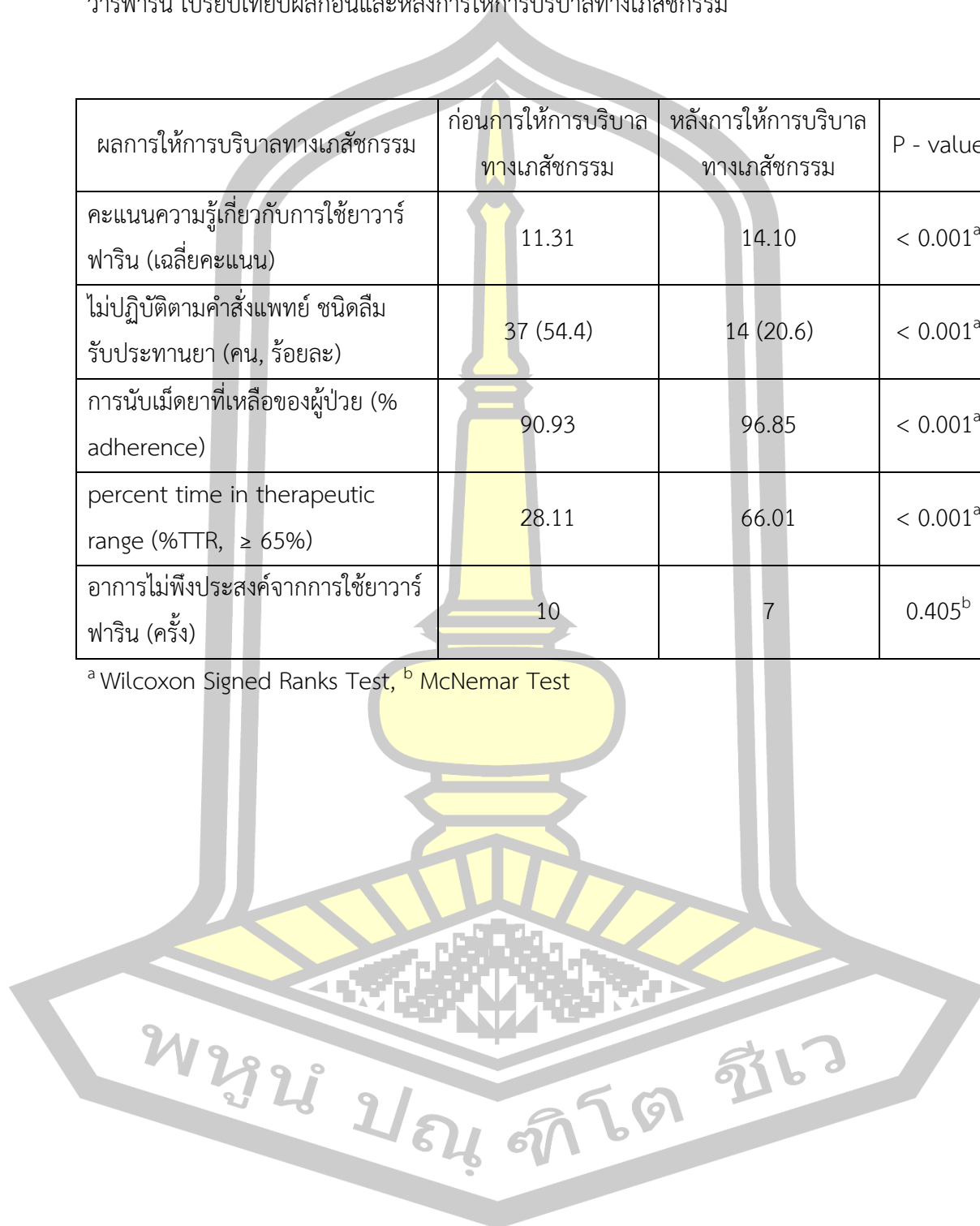
การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแวกซ์พาริน	ก่อนเข้าร่วมงานวิจัย		หลังเข้าร่วมงานวิจัย	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	58	85.3	61	89.7
เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	10	14.7	7	10.3
$P = 0.405$				

พหุ ประสิทธิภาพ

ตารางที่ 18 สรุปผลการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา
วาร์ฟาริน เปรียบเทียบผลก่อนและหลังการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม

ผลการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม	ก่อนการให้การบริบาล ทางเภสัชกรรม	หลังการให้การบริบาล ทางเภสัชกรรม	P - value
คะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟาริน (เฉลี่ยคะแนน)	11.31	14.10	< 0.001 ^a
ไม่ปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ ชนิดลิ้ม รับประทานยา (คน, ร้อยละ)	37 (54.4)	14 (20.6)	< 0.001 ^a
การนับเม็ดยาที่เหลือของผู้ป่วย (% adherence)	90.93	96.85	< 0.001 ^a
percent time in therapeutic range (%TTR, ≥ 65%)	28.11	66.01	< 0.001 ^a
อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา วาร์ฟาริน (ครั้ง)	10	7	0.405 ^b

^a Wilcoxon Signed Ranks Test, ^b McNemar Test



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยกึ่งทดลองแบบ 1 กลุ่ม มีวัตถุประสงค์ เพื่อพัฒนาแบบสอบถามเพื่อค้นหาปัญหาของผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยาวัณโรค และแก้ไขปัญหามานุษยวิทยา เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาวัณโรค โดยศึกษาในผู้ป่วยที่ใช้ยาวัณโรคในโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จำนวน 68 ราย ดำเนินงานวิจัยระหว่างเดือน มกราคม 2564 ถึง เดือน ตุลาคม 2565 มีการศึกษา 2 ระยะ คือ

ระยะแรกเป็นการพัฒนาแบบประเมินปัญหาที่สัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาวัณโรคในด้านต่างๆ ของผู้ป่วยโดยอ้างอิงหัวข้อปัญหาตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก (WHO)¹⁸ และได้นำไปประเมินความสอดคล้องของเนื้อหาและสำนวนภาษา เพื่อคำนวณค่าดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามและวัตถุประสงค์ (Index of item objective congruence, IOC) ของแบบสอบถามโดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน ได้ค่า IOC เท่ากับ 0.9 จากนั้นได้นำแบบสอบถามไปทดลองใช้กับกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาวัณโรค ในเขตโรงพยาบาลใกล้เคียงที่มีลักษณะประชากรคล้ายคลึงกัน จำนวน 30 คน เพื่อนำมาคำนวณความเชื่อมั่น (Reliability) ของเครื่องมือโดยใช้สูตรสัมประสิทธิ์แอลฟา (Alpha Coefficient) ตามวิธีของ Cronbach (Cronbach's reliability coefficient alpha) ได้ค่าเท่ากับ 0.95 แต่เนื่องจากสถานการณ์การระบาดของเชื้อไวรัสโควิด - 19 ที่ในขณะนั้นยังไม่ทราบว่าถ้าเกิดติดเชื้อจะมีความรุนแรงมากน้อยเพียงใด ประกอบกับแนวทางการรักษากรณีถ้าติดเชื้อไวรัสโควิด - 19 ที่ยังไม่ชัดเจน จึงจำเป็นที่จะต้องลดการติดต่อสัมผัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อโควิด - 19 จึงได้ทดลองใช้แบบสอบถาม (try out) ทางโทรศัพท์ ซึ่งถือว่าเป็นอุปสรรคอย่างหนึ่งในงานวิจัย แต่ถือเป็นข้อดีคือ ช่วยลดอคติจากการตอบแบบสอบถาม (response bias) ในงานวิจัย จากการสัมภาษณ์แบบต่อหน้าได้

ระยะที่ 2 นำชุดแบบสอบถามเพื่อค้นหาปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา มาใช้กับกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย เพื่อค้นหาปัญหาผู้ป่วยเฉพาะราย³² และดำเนินการแก้ไขปัญหามานุษยวิทยา โดยการให้การบริหารทางเภสัชกรรม ได้แก่ การให้ความรู้เกี่ยวกับยาวัณโรค^{18,22} การให้กลืนยา³³ หรือสติกเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนการใช้ยา³⁴ และการใช้โทรศัพท์แจ้งเตือนการปรับเปลี่ยนยา⁴⁰ ในการแก้ไขปัญหามานุษยวิทยา

หลังการศึกษาพบว่า ปัญหาที่พบว่าสัมพันธ์กับความร่วมมือในการใช้ยาวัณโรค ได้แก่ ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวผู้ป่วยโดยเฉพาะเรื่องความรู้เกี่ยวกับยาวัณโรค ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาต้องปรับเปลี่ยนวิธีการใช้ยาอยู่บ่อยครั้ง ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับทีมการรักษาดูแล ไม่มีเครือข่าย

เจ้าหน้าที่รพ.สต.ในการดูแลผู้ป่วยวาร์ฟารินอย่างต่อเนื่อง ปัจจัยทางสังคม ได้แก่ การไม่ได้รับความช่วยเหลือจากหน่วยงานในชุมชนเกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์ ปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ มีโรคร่วมอื่น ๆ มากกว่า 2 โรค ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mathes et al.¹⁹ และเมื่อดำเนินแก้ไขปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาโดยการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมโดย การให้ความรู้เกี่ยวกับยา วาร์ฟาริน^{18, 22} การให้กลองยา³³หรือสติ๊กเกอร์ยาอัจฉริยะเตือนการใช้ยา³⁴ และการใช้โทรศัพท์แจ้งเตือนการปรับเปลี่ยนยา⁴⁰ หลังจากการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม แล้ว ผู้ป่วยมีคะแนนความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟารินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยา วาร์ฟารินเพิ่มขึ้นโดยประเมินจากค่า %TTR ที่เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 28.11 เป็นร้อยละ 66.01 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Chan และคณะ²⁶ แสดงให้เห็นว่า บทบาทของเภสัชกรในการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ไม่มีความร่วมมือในการใช้ยา ทั้งแบบให้ความรู้⁴¹ แบบเตือนการใช้ยาโดยการให้กลองยา³³และสติ๊กเกอร์ยา³⁴ และการโทรศัพท์เตือนการเปลี่ยนแปลงการใช้ยา⁴⁰ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น

ในการวิจัยครั้งนี้ ได้นำแบบประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟาริน โดยใช้แบบสอบถามที่ดัดแปลงจากแบบสอบถาม Warfarin Knowledge Assessment Questionnaire (WKA)⁴² ซึ่งประกอบด้วยคำถาม 18 ข้อ ครอบคลุมประเด็นความรู้ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา วาร์ฟารินทั้งหมด 8 มิติ พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่ขาดความรู้ในมิติที่ 2: ข้อปฏิบัติเกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟาริน มิติที่ 3: ข้อควรระวังในการใช้ยา วาร์ฟารินร่วมกับยาอื่น สมุนไพรหรืออาหารเสริม มิติที่ 5: ข้อควรปฏิบัติเกี่ยวกับการรับประทานอาหารขณะใช้ยา วาร์ฟาริน และมิติที่ 8: ความเข้าใจและการตระหนักถึงความสำคัญของค่า INR และการทราบค่า INR เป้าหมายที่เหมาะสม ซึ่งมีการแก้ไขปัญหาลูกผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีปัญหาคะแนนความรู้ไม่ผ่านเกณฑ์โดยการให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา วาร์ฟารินโดยเภสัชกร หลังจากการให้ความรู้พบว่า คะแนนความรู้ผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) สอดคล้องกับงานวิจัยของศิริพร กฤตธรรมากุล และคณะ³⁶

นอกเหนือจากปัจจัยทั้ง 5 ด้านที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา วาร์ฟารินแล้ว ยังมีปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา วาร์ฟารินที่สำคัญ ได้แก่ ปัจจัยทางพันธุศาสตร์ เช่น ภาวะพหุสัญญาณทางพันธุกรรมของยีน VKORC1, CYP2C9, CYP4F2, CYP2C19 และ UGT1A1 ที่ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องการยา วาร์ฟารินขนาดที่แตกต่างกัน ปัจจัยทางคลินิก เช่น อายุ น้ำหนักตัว ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย ยาที่ใช้ร่วม ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม เช่น การดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ทำให้เกิดความแปรปรวนในการตอบสนองต่อยา วาร์ฟาริน ที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยา วาร์ฟารินให้อยู่ในช่วงการรักษา¹¹ ซึ่งในการวิจัยในครั้งนี้ ไม่ได้นำปัจจัยเหล่านี้มาวิเคราะห์ร่วมด้วย

จากการวิจัยนี้ พบว่า การค้นหาปัญหา การระบุปัญหาและการแก้ไขปัญหาคความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์พารินของผู้ป่วยเฉพาะรายอย่างตรงจุด จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น เมื่อมีความรู้เกี่ยวกับยาอาร์พารินมากขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาด้วย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของประยุทธ์ ภูวรัตน์วิธ และคณะ³²

ด้วยข้อจำกัดด้านเวลาและปัญหาสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด - 19 เพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของเชื้อไวรัสโควิด - 19 จึงจำเป็นต้องตัดการบริหารทางเภสัชกรรมแบบการเยี่ยมบ้านออกไป จึงทำให้ไม่สามารถแก้ไขปัญหาคความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์พารินที่สัมพันธ์กับปัจจัยด้านสังคมและเศรษฐศาสตร์โดยการเยี่ยมบ้านได้ โดยจากงานวิจัยของ Jackson และคณะ²⁵ พบว่าการประเมินติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วยอาร์พารินรายใหม่ สามารถควบคุมค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา ณ วันที่ 8 ได้อย่างมีนัยสำคัญ และสามารถลดจำนวนและลดการเกิดอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นหลัง 90 วันหลังจากกลับบ้านได้อย่างมีนัยสำคัญ

การสร้างเครือข่ายไปยังโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาอาร์พารินในชุมชน²⁸ เป็นอีกแนวทางที่คาดว่าจะสามารถแก้ไขปัญหาคความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์พารินที่สัมพันธ์กับปัจจัยด้านสังคมและเศรษฐศาสตร์ กล่าวคือ เนื่องจากลักษณะชุมชนของผู้ป่วยแต่ละรายเป็นชุมชนชนบทระยะทางห่างไกลจากโรงพยาบาล การเดินทางเข้ามารักษาในโรงพยาบาลค่อนข้างลำบาก หรือมีค่าใช้จ่ายในการเดินทางค่อนข้างสูงเนื่องจากไม่มีรถโดยสารสาธารณะ ต้องใช้รถยนต์ส่วนตัวหรือรถรับจ้างในการเดินทางมาโรงพยาบาล จึงถือว่าเป็นภาระและอุปสรรคของคนไข้ในการมาตามนัด และยังถ้าเมื่อผู้ป่วยควบคุมค่า INR ไม่อยู่ในเกณฑ์การรักษาสูงสุด แพทย์จะนัดผู้ป่วยเร็วกว่าปกติ ทำให้เพิ่มภาระค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาพบแพทย์ตามนัด และผู้ป่วยบางรายอาศัยอยู่บ้านเพียงลำพัง หรือกับลูกหลานที่อยู่ในวัยเรียน การที่จะมาตามนัดแพทย์จำเป็นต้องมีการจ้างวานเพื่อนบ้านช่วยพามา ซึ่งก็มีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้น ถ้าเมื่อไม่ต้องเดินทางไปยังโรงพยาบาล ผู้ป่วยสามารถลดภาระค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปพบแพทย์ตามนัดที่โรงพยาบาล ลดปัญหาการขาดนัด และช่วยแก้ปัญหาประเด็นการไม่ได้รับความช่วยเหลือจากหน่วยงานในชุมชนเกี่ยวกับการบริการทางการแพทย์ ดังเช่นการศึกษาของ พัทยา หวังสุข และสุนิดา แสงย้อย²⁸ ที่การพัฒนาเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยใช้ยาอาร์พารินในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล สามารถเพิ่มร้อยละของ INR อยู่ในเป้าหมายที่กำหนด เพิ่มอัตราการมารับยาตามนัด ช่วยเพิ่มความพึงพอใจของการให้บริการการดูแลผู้ป่วยในชุมชน แก้ไขปัญหาการขาดนัด และลดปัญหาคค่าใช้จ่ายในการเดินทางไปยังโรงพยาบาล ซึ่งการพัฒนาระบบเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยอาร์พารินของโรงพยาบาลไปยังโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จึงเป็นแนวทางที่จะสามารถช่วยแก้ไขปัญหาคความไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาร์พารินในด้านปัจจัยทางสังคมและเศรษฐศาสตร์ที่ยังไม่ได้รับการแก้ไขอีกด้วย

บรรณานุกรม

1. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน. 2553
2. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy, Volume: 107, Issue: 12, Pages: 1692-1711, DOI:(10.1161/01.CIR.0000063575.17904.4E)
3. ดุษณี เกษเมธีการุณ และนฤมล เจริญศิริพร. ปัญหาจากการใช้ยา warfarin : แนวทางการจัดตั้งคลินิกยาต้านการแข็งตัวของเลือด. ศรีนครินทร์เวชสาร, ฉบับที่ 17, ปีที่ 4, 2545.
4. Ma Q,Lu AY. Pharmacogenetics, pharmacogenomics,and individualized medicine. Pharmacol Rev2011;63:437-59.
5. Weitz JL. Blood coagulation and anticoagulant, fibrinolytic, and antiplatelet drugs. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC, editors. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Twelfth edition. New York: McGraw-Hill, 2011: 849-76.
6. Osterberg L. and Blaschke T. Adherence to Medication. N Engl J Med. 2005; 353: 487-97.
7. Munir Pirmohamed. Warfarin: almost 60 years old and still causing problems. British journal of clinical Pharmacology. 2006 Nov; 62(5): 509–511.
8. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. Ann Intern Med 2003; 139(11): 893–900.
9. สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ. COMMON PITFALL IN WARFARIN MANAGEMENT. หน่วยกิจการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์
10. G.J. Molloy & R.E. O'Carroll. Medication adherence across the lifespan: Theory, methods, interventions and six grand challenges. Psychology & Health, 32:10, 1169-1175
11. Nitsupa Wattanachai and Sutthida Kaewmoongkun. Warfarin: Pharmacology and Factors Affecting its Response เภสัชวิทยาและปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของยา วาร์ฟาริน. Srinagarind Medical Journal 2560; 32(2): 189 – 99.

12. Van der Meer FJ, Rosendaal FR, Vanderbrouke JP, Brief E. Bleeding complications in oral anticoagulant therapy an analysis of risk factors. Arch Intern Med 1993, 153: 1557 – 62.
13. Well FS, Holbrook AM, Crown NR, Hirsh J. interaction of warfarin with drug and food. Ann Intern Med 1994; 121: 676-83.
14. Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation a multicenter, prospective, randomized trial. Stroke 2000; 31: 817-21
15. Patrick P Kneeland and Margaret C Fang. Current issues in patient adherence and persistence: focus on anticoagulants for the treatment and prevention of thromboembolism. Dove Press Journal 2010,
16. จารูวี กาญจนศิริธำรง และคณะ. การประเมินปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมในโรงพยาบาลสงขลา. สงขลานครินทร์ เวชสาร ปีที่ 23 ฉบับที่ 4 ก.ค. - ส.ค. 2548.
17. M. Robin DiMatteo, Kelly B. Haskard-Zolnierrek and Leslie R. Martin. Improving patient adherence: a three-factor model to guide practice. Health Psychology Review 2011, 1 - 18, iFirst.
18. World Health Organization. Adherence to long – term therapies – Evidence for action. World Health Organization 2003.
19. Tim Mathes, Thomas Jaschinski and Dawid Pieper. Adherence influencing factor – a systematic review of systematic reviews. Archives of Public Health 2014, 72:37.
20. นันทลักษณ์ สถาพรนันท์. ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (Medication on adherence). วารสารไทยโภชนาการ (ฉบับการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์) มศก. ปีที่7 ฉบับเดือน มกราคม-เดือนธันวาคม2555.
21. Sireen Abdul Rahim Shilbayeh et al. Validation of knowledge and adherence assessment tools among patients on warfarin therapy in a Saudi hospital anticoagulant clinic. International Journal of Clinical Pharmacy, 2017.
22. Kozma CM, Reeder CE. and Schulz RM. Economic, clinical, and humanistic outcomes: a planning model for pharmacoeconomic research. Clin Ther. 1993

;15(6):1121-32

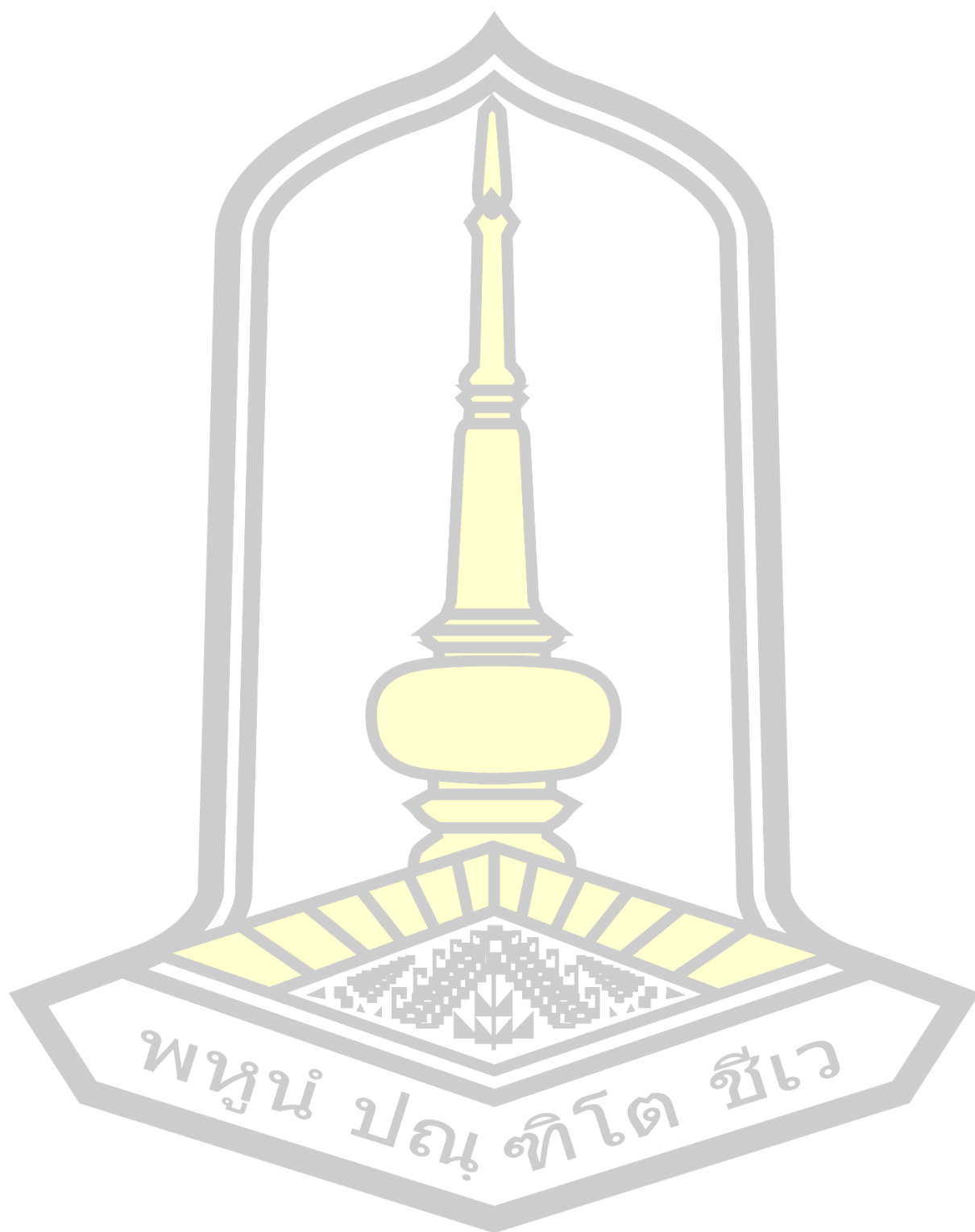
23. Rosenstock, IM. Historical Origin of the Health Belief Model”, Health Educ Monogr.1974; 2 : 328-335.
24. Wilson SJ, Wells PS, Kovacs MJ, Lewis GM, Martin J, Burton E, et al. Comparing the quality of oral anticoagulant management by anticoagulation clinics and by family physicians: a randomized controlled trial. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 2003;169(4):293-8.
25. Jackson, S. L., Peterson, G. M., Vial, J. H. and Jupe, D. M. (2004), Improving the outcomes of anticoagulation: an evaluation of home follow-up of warfarin initiation. Journal of Internal Medicine, 256: 137-144. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01352.x
26. Chan FW, Wong RS, Lau WH, Chan TY, Cheng G, You JH. Management of Chinese patients on warfarin therapy in two models of anticoagulation service - a prospective randomized trial. British journal of clinical pharmacology. 2006;62(5):601-9.
27. Lalonde L, Martineau J, Blais N, Montigny M, Ginsberg J, Fournier M, et al. Is long-term pharmacist-managed anticoagulation service efficient? A pragmatic randomized controlled trial. American heart journal. 2008;156(1):148-54.
28. พัทยา หวังสุข, สุนิดา แสงย้อย. การพัฒนาเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาว่าฟารินในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล อำเภอปทุมราชวงศา จังหวัดอำนาจเจริญ. วารสารวิชาการสาธารณสุข, ปีที่ 23 ฉบับที่ 1 มกราคม – กุมภาพันธ์ 2557.
29. รัชณี ผิวผ่อง, สุปรีดา มั่นคง, อภิญญา ศิริพิทยคุณกิจ, สุกิจ แยมวงษ์. ผลของโปรแกรมพัฒนาความสามารถของผู้สูงอายุที่ได้รับยาว่าฟารินต่อความรู้ พฤติกรรมการดูแลตนเอง และภาวะเลือดออกผิดปกติ. วารสารคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ปีที่ 20 ฉบับ 2 เมษายน – มิถุนายน 2555, 93 – 110.
30. ระวีวรรณ หลิมศิริรัตน์, โพนม วงศ์วรวิทย์, สุชาดา สุรพันธุ์ และวรสิน เกตานนท์. ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินครั้งแรกในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. เวชสารแพทยทหารบก; ปีที่ 70 ฉบับที่ 4 2560:217-28.

31. ปาจริย์ ศรีอุทธา, วันวิภา เทพารักษ์, ชิตชนก เรือนก้อน, กนกพร นิวัฒน์นันท์. การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีการควบคุมการรักษาของวาร์ฟารินไม่คงที่. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล, vol 19 No 2 May – August 2009, 123 – 135.
32. ประยุทธ์ ภูวรัตน์าวิธ, ฌกานต์ ตัณฑะพะลัง และปริญญาพร ศรีพรหม. การประเมินความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจที่ได้รับวาร์ฟาริน. นเรศวรวิจัย ครั้งที่ 13: วิจัยและนวัตกรรม ขับเคลื่อนเศรษฐกิจและสังคม. 2560
33. ศุภปริญา แสงสุวรรณ และคณะ. ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับ INR และประสิทธิผลของการให้กล่อยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับ INR ในผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน. วารสารเภสัชกรรมไทย, ปีที่ 11 เล่มที่ 1 มกราคม - มีนาคม. 2562
34. รอนี กาเดย์. การพัฒนาและประเมินผลกายภาพสำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลรามาธิบดี จังหวัดยะลา. วารสารสาธารณสุขและวิทยาศาสตร์สุขภาพ, ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 กันยายน – ธันวาคม. 2561
35. จินตนา ลิ้มระนางกูร. ผลของการให้คำปรึกษาการใช้ยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลละนอง. วารสารวิชาการแพทย์เขต 11, ปีที่ 7 ฉบับที่ 2 เมษายน – มิถุนายน, 2556.
36. เจนจิรา ตันติวิชญวานิช และรังสิมา ไชยาสุ. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินของโรงพยาบาลปัตตานี. วารสารเภสัชกรรมไทย ปีที่ 5 เล่มที่ 2 กรกฎาคม – ธันวาคม, 2556.
37. สกนวรรณ พวงหอม, อรอนงค์ หงส์ชุมแพ และศรีษา แซ่เนี้ยว. การพัฒนาแบบบันทึกปัญหาเนื่องจากการใช้ยาและคำแนะนำการปรับยาในผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน. วารสารหัวหินสุขใจ ไกลกังวล, ปีที่ 1 ฉบับที่ 1 มกราคม – มิถุนายน, 2559.
38. สาวิตรี เหล่าไพบูลย์, อังคณา ช่วยชัย, ศิวกร บันลือพืช, ภาธร บรรณโศภิชญ์, สิริปภา มาจมูลตรี และวรรณดี คงเทพ. ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟารินที่มีค่า INR นอกช่วงการรักษาโดยการเยี่ยมบ้านในอำเภอท่าศาลา จังหวัดนครศรีธรรมราช. การประชุมวิชาการระดับชาติ “วลัยลักษณ์วิจัย”, ครั้งที่ 11 วันที่ 27 – 28 มีนาคม 2562.
39. Anne M. Holbrook, Jennifer A. Pereira, Renee Labiris, Heather McDonald, Jame D. Douketis, Mark Crowther, Philip S. Wells. Systematic Overview of Warfarin and Its Drug and Food Interactions. Arch Intern Med, 2005; 165: 1095-1106
40. นรรัตน์ สมเพชร, ชิตชนก เรือนก้อน, อัญชลี เพิ่มสุวรรณ. ผลการเตือนทางโทรศัพท์ต่อความร่วมมือในการใช้ยาลดความดันโลหิตของผู้ป่วยนอก. สงขลานครินทร์เวชสาร, ปีที่ 25 ฉบับที่ 2 มี.ค. – เม.ย. 2550.
41. ศิริพร กฤตธรรมากุล, ประภาพักตร์ ศิลปโชติ, จุราพร พงศ์เวชรักษ์, อุมพร วงษ์สกลิต.

Effects of pharmacist counseling on outpatients receiving warfarin at Songklanagarind Hospital. สงขลานครินทร์เวชสาร, ปีที่ 24 ฉบับที่ 2 มี.ค. – เม.ย. 2549.

42. ปฐวี โลหะรัตนกร, พลอยไพลิน ฤทธิบุญ, ยุวธิดา หงส์ริญา, มณีพิมาย ไชยขุน, สุเทพ ทักขินาเจนกิจ, วีรวรรณ อุชายภิชาติ. ความรู้ในการใช้ยาว่าร์ฟารินและการควบคุมค่า International normalized ratio เป้าหมาย ของผู้ป่วยนอก ศูนย์หัวใจสิริกิติ์ ภาควิชาอายุรศาสตร์. ศรีนครินทร์เวชสาร, ปีที่ 31 ฉบับที่ 3, 2559.





ประวัติผู้เขียน

ชื่อ นางสาววราภรณ์ สืบชมภู
วันเกิด วันที่ 27 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2524
สถานที่เกิด อำเภอเมือง จังหวัดหนองคาย
สถานที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่ 87 หมู่ 8 ตำบลท่าม่วง อำเภอเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด
รหัสไปรษณีย์ 45120
ตำแหน่งหน้าที่การงาน เกษตรชำนาญการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน ฝ่ายเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลเสลภูมิ เลขที่ 279 หมู่ 7
ตำบลขวัญเมือง อำเภอเสลภูมิ จังหวัดร้อยเอ็ด รหัสไปรษณีย์ 45120
ประวัติการศึกษา พ.ศ. 2547 ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต (ภ.บ.) สาขาวิชาเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
พ.ศ. 2567 ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (ภ.ม.) สาขาวิชาเภสัชกรรม
คลินิก มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

พูน ปณ ภิโต ชีเว