การศึกษาเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

จิราภรณ์ ชมภูบุตร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิกและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
พ.ศ. 2551

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

COMPARATIVE STUDY OF COMPLICATIONS AND DIRECT COST OF WARFARIN THERAPY IN ROI-ET HOSPITAL

JIRAPORN CHOMPOOBUT

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS

FOR DEGREE OF MASTER OF PHARMACY

MAJOR IN CLINICAL AND ADMINISTRATIVE PHARMACY

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

UBON RAJATHANEE UNIVERSITY

YEAR 2008

COPY RIGHT OF UBON RAJATHANEE UNIVERSITY

ใบรับรองวิทยานิพนธ์

มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ปริญญา เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิกและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์

เรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงจากการใช้ยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ผู้วิจัย นางสาวจิราภรณ์ ชมภูบุตร

ได้พิจารณาเห็นชอบโดย

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุภารัตน์ คำแดง)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.น้องเล็ก บุญจูง)

..... กรรมการ

(นางสาววิภาวี สัจจวาณิชย์)

..... คณบดี

(รองศาสตราจารย์ ดร.นงนิตย์ ธีระวัฒนสุข)

มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี รับรองแล้ว

.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อุทิศ อินทร์ประสิทธิ์)

รองอธิการบดีฝ่ายวิชาการ

ปฏิบัติราชการแทนอธิการบดี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

ปีการศึกษา 2551

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุภารัตน์ คำแดง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.น้องเล็ก บุญจูง และ เภสัชกรหญิงวิภาวี สัจจวาณิชย์ ที่ได้ช่วยกรุณาแนะนำ ให้คำปรึกษา และแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่ และให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยด้วยดีเสมอมา ผู้วิจัยขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้ด้วย ขอขอบพระคุณคณาจารย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิประสาทวิชาความรู้จนประสบผลสำเร็จทางด้านการศึกษา รวมถึงคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่ได้สนับสนุนทุน เงินทุนในการวิจัย

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ เภสัชกรหญิงพรหทัย บุญมีเย็น และ เภสัชกรหญิงจีรภา คลังแสง ที่ชี้แนะแนวทางและให้คำแนะนำในการดำเนินการวิจัย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในกลุ่มงานเภสัชกรรม เจ้าหน้าที่ห้องบัตร เจ้าหน้าที่ศูนย์คอมพิวเตอร์ ที่ให้ความช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย

ท้ายนี้ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัวที่ให้ชีวิตและสติปัญญา ตลอดจนการสนับสนุนในทุกด้านแก่ผู้วิจัย และเป็นกำลังใจตลอดระยะเวลาการศึกษา

(นางสาวจิราภรณ์ ชมภูบุตร)
ผู้วิจัย

บทคัดย่อ

ชื่อเรื่อง : การศึกษาเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงจากการใช้ยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

โดย : จิราภรณ์ ชมภูบุตร

ชื่อปริญญา : เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา : เภสัชกรรมคลินิกและการบริหาร

ประธานกรรมการที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุภารัตน์ คำแดง

ศัพท์สำคัญ : วาร์ฟาริน คลินิกโรคหัวใจ ภาวะแทรกซ้อน ต้นทุนทางตรง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2549 ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินทั้งสิ้น 263 คนเป็นผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ 141 คน ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ 122 คน ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินจำนวน 5 คน (ร้อยละ 3.5) โดยแบ่งเป็นชนิด major bleeding 1 คน (ร้อยละ 20) และ minor bleeding 4 คน (ร้อยละ 80) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบภาวะแทรกซ้อนจำนวน 5 คน (ร้อยละ 4.1) แบ่งเป็น major thromboembolism 3 คน (ร้อยละ 60) และ minor bleeding 2 คน (ร้อยละ 40) ผลการทดสอบทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในด้านจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อน ($p=0.88$) แต่ชนิดของภาวะแทรกซ้อนมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) นอกจากนี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนทางตรงจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ โดยเฉพาะหมวดค่าตรวจวินิจฉัย

ABSTRACT

TITLE : COMAPARTIVE STUDY OF COMPLICATIONS AND DIRECT COST OF WARFARIN THERAPY IN ROI-ET HOSPITAL

BY : JIRAPORN CHOMPOOBUT

DEGREE : MASTER OF PHARMACY

MAJOR : CLINICAL AND ADMINISTRATIVE PHARMACY

CHAIR : ASST. PROF. SUPARAT KHAMDANG, Ph.D.

KEYWORDS : WARFARIN / ANTICOAGULANT CLINIC / COMPLICATIONS / DIRECT COST

This was a retrospective observational cohort study with an aim to compare the complications and direct cost from management of warfarin induced complications between patients treated at the anticoagulant clinic and patients treated with usual medical care. All patients treated with warfarin during 1st October 2005 - 30th September 2006 in Roi-et hospital were included in this study.

There were 263 patients treated with warfarin which were 141 patients treated at anticoagulant clinic and 122 patients treated with usual medical care. The results showed that warfarin related complications were reported in 5 patients (3.5 %) treated at anticoagulant clinic. Of those; there was 1 patient with major bleeding (20 %) and 4 patients with minor bleeding (80 %). In patients treated with usual medical care, warfarin related complications were identified in 5 patients (4.1 %), which were 3 patients with major thromboembolism (60 %) and 2 patients with minor bleeding (40 %). Though there was no significant difference in terms of the incidence ($p=0.88$) of complications between 2 groups, types or severity of warfarin related complications were significantly different ($p<0.05$). In addition, direct cost from management of warfarin related complication in group of patients treated at anticoagulant clinic; especially the diagnostic fee was lower than those of patients treated with usual medical care group.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญภาพ	ช
บทที่	
1 บทนำ	
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	2
1.3 สมมติฐานของงานวิจัย	2
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย	3
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
1.7 คำนิยามศัพท์เฉพาะ	4
2 เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 ระบบการแข็งตัวของเลือด	6
2.2 ยาต้านการแข็งตัวของเลือดวาร์ฟาริน	8
2.3 การบริบาลเภสัชกรรม	35
2.4 การศึกษาต้นทุน	37
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	40
3 วิธีการดำเนินการวิจัย	
3.1 รูปแบบการศึกษา	48
3.2 ประชากร	48
3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล	48
3.4 การดำเนินการรวบรวมข้อมูล	49
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้	50

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	
4.1 ลักษณะทั่วไปของประชากร	52
4.2 ผลจากการศึกษาภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงจากการใช้ยาวาร์ฟาริน	54
5 สรุป อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการศึกษา	59
5.2 อภิปรายผลการศึกษา	59
5.3 ข้อจำกัดของการวิจัย	67
5.4 ข้อเสนอแนะ	68
เอกสารอ้างอิง	**69**
ภาคผนวก	
ก แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย	75
ข ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน	79
ค ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน	83
ประวัติผู้วิจัย	**87**

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	การแบ่งความรุนแรงของลิ้นไมตรัลตีบ	19
2	ค่าครึ่งชีวิตของ clotting factors ซึ่งเป็นเป้าหมายของการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน	27
3	โรคและสภาวะที่มีผลเปลี่ยนแปลงการตอบสนองต่อยาวาร์ฟาริน	28
4	ยาที่มีปฏิกิริยากับยาวาร์ฟารินจากงานวิจัยชนิด randomizes controlled trials	29
5	ค่า INR เป้าหมายสำหรับข้อบ่งใช้ต่างๆ	32
6	คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่างๆ	35
7	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย	53
8	ลักษณะประชากรแยกตามช่วงอายุ	53
9	จำนวนผู้ป่วยแยกตามข้อบ่งใช้	54
10	จำนวนผู้ป่วยที่กลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล	55
11	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน	56
12	ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	58

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	กรอบแนวคิดของการวิจัย	3
2	สูตรโครงสร้างของยาวาร์ฟาริน	8
3	กลไกการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน	26
4	Deviation from the target range, in either direction, is associated with a sharp increase in the risk of adverse events, both thrombotic and haemorrhagic	34
5	การจัดกลุ่มประเภทต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการดูแลสุขภาพ	39
6	กิจกรรมของเภสัชกรในคลินิกโรคหัวใจ	49
7	Flow chart ประชากรกลุ่มตัวอย่าง	51

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

วาร์ฟาริน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน โดยออกฤทธิ์รบกวนการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยในการแข็งตัวของเลือดที่ต้องอาศัยวิตามินเคในปฏิกิริยา ทำให้ปัจจัยในการแข็งตัวของเลือดเหล่านั้นไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ มีผลยับยั้งการแข็งตัวของเลือด จึงใช้เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันตามหลอดเลือดต่างๆ โดยเฉพาะเส้นเลือดที่สำคัญ เช่น สมอง หัวใจ ปอด เป็นต้น (สุรกิจ นาฑีสุวรรณ, 2545)

ยาวาร์ฟาริน เป็นยาที่มีใช้อย่างกว้างขวาง เนื่องจากระยะเวลาที่ให้ยาจนเห็นผลในการรักษา (onset) และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยา (duration) สามารถทำนายได้ นอกจากนี้ยังเป็นยาที่มีปริมาณของยาปรากฏในเนื้อเยื่อ (bioavailability) สูง

จุดมุ่งหมายหลักเมื่อมีการใช้ยาวาร์ฟารินคือ การใช้ยาให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุด โดยมีอาการข้างเคียงน้อยที่สุด อย่างไรก็ตามยาวาร์ฟารินเป็นยาที่มีเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่ซับซ้อน อีกทั้งยังเป็นยาที่มีดัชนีในการรักษา (therapeutic index) แคบ โดยระดับยาที่ให้ผลในการรักษาและการเกิดพิษใกล้เคียงกันมาก ทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้ง่าย อาการข้างเคียงที่สำคัญคือ เกิดภาวะเลือดออก (bleeding) ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) เช่น การเกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน ไปจนถึงภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง (major bleeding) เช่น มีเลือดออกในสมอง มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร ซึ่งนำไปสู่การกลับเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล ทำให้เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาหรือเสียชีวิตได้ ดังนั้นการติดตามผลของการใช้ยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยแต่ละรายอย่างใกล้ชิดมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

ระบบบริการผู้ป่วยรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด ได้จัดตั้งขึ้นในโรงพยาบาลหลายแห่ง ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจะเป็นการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ซึ่ง American College of Chest Physician (ACCP) (Ansell and Hughes, 1996) ได้แนะแนวทางในการลดอุปสรรคในการใช้ยาวาร์ฟาริน เพื่อให้มีการจัดการอย่างเป็นระบบและมีการทำงานร่วมกันระหว่างบุคลากรทางสาธารณสุขเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาวาร์ฟารินและทำให้ผู้ป่วยมีผลทางคลินิกที่ดีขึ้น

ผลของการจัดตั้งการให้บริการผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด จะช่วยให้ผู้ป่วยมีระดับยาวาร์ฟารินอยู่ในช่วงของการรักษาและมีค่า International Normalized Ratio (INR) อยู่ในช่วงเป้าหมายมากยิ่งขึ้น จึงช่วยลดหรือป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อันเนื่องมาจากระดับยาวาร์ฟารินสูงหรือต่ำกว่าช่วงการรักษาและช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำได้ นอกจากนี้ยังช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขลงด้วย (Radley and Farrow, 1995; Lee and Schommer, 1996; Chiquette and et al., 1998; รัชนี โหตระวารีการญจน, 2540 ; สุภารัตน์ เบี้ยวบรรจง, 2543 ; Hamby and et al., 2000; Dager and et al., 2000; Witt and et al., 2005; Locke and et al., 2005; Hallinen and et al., 2006; Chan and et al., 2006; Poon and et al., 2007)

จากการสำรวจในประเทศไทย ได้มีการศึกษาผลการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน (รัชนี โหตระวารีการญจน, 2540 ; สุภารัตน์ เบี้ยวบรรจง, 2543 ; ทิพวัลย์ นันชัย, 2540 ; สุอาภา พลอยเลื่อมแสง, 2541 ; ศิริพร กฤตธรรมากุล, 2542 ; อัมพร จันทรอาภรณ์กุล, 2545 ; รัชฎาพร วิสัย, 2549) แต่พบว่า ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของการมีระบบติดตามการใช้ยาวาร์ฟารินร่วมกับศึกษาต้นทุนทางตรงที่ใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาการติดตามการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ซึ่งส่งผลให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล รวมถึงศึกษาต้นทุนทางตรงที่ใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

1.2.2 เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนทางตรงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

1.3 สมมติฐานของงานวิจัย

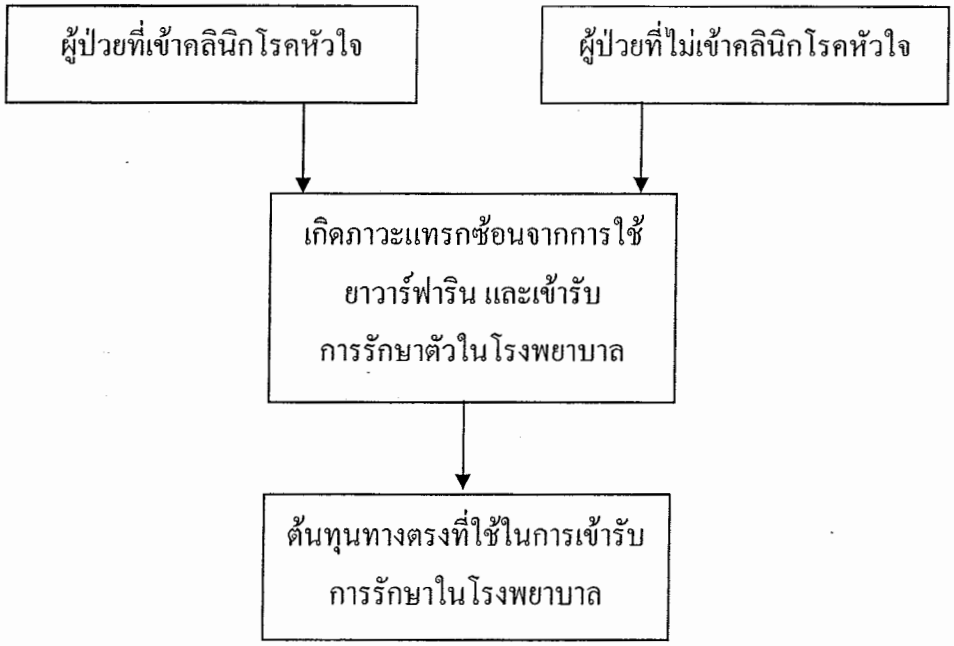
1.3.1 กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

1.3.2 กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนทางตรงต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อ ศึกษาเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน และศึกษาต้นทุนทางตรงที่ใช้ในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ ในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2549

1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดของการวิจัย

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.6.1 เปิดบทบาทของเภสัชกรในการช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน และช่วยลดค่าใช้จ่าย

1.6.2 นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินต่อไป

1.7 คำนิยามศัพท์เฉพาะ

1.7.1 ผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการบริการโดยมีการประสานงานร่วมกันระหว่างบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ โดยบทบาทของเภสัชกร คือ การทบทวนประวัติโรค และประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย แปลผลการใช้ยาของผู้ป่วยโดยการใช้ผลทางห้องปฏิบัติการ ให้คำแนะนำการปรับขนาดยาของผู้ป่วยและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาและการดูแลตนเองให้แก่ผู้ป่วย การจัดการและการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาการติดตามผลการใช้ยาของผู้ป่วย รายละเอียดดังแสดงในภาพที่ 6

1.7.2 ผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับบริการแต่บทบาทเภสัชกรไม่ครบเหมือนผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

1.7.3 ภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการใช้ยาวาร์ฟาริน (Ansell and Hughes, 1996; Christy and et al., 2005) โดยการวินิจฉัยของแพทย์ หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินแล้วเกิดภาวะดังนี้

1.7.3.1 การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism complication) ได้แก่

1) ภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดชนิดรุนแรง(major thromboembolism) เช่น เส้นเลือดสมองอุดตัน (stroke) อัมพาตครึ่งซีก (hemiplegia) ซึ่งอาจตรวจพบโดย CT scan (computered homographic scan) รวมถึงภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดอื่นๆ (non-cerebral thromboembolism) เช่น recurrent deep vein thrombosis pulmonary embolism

2) ภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดชนิดไม่รุนแรง (minor thromboembolism) เช่น หลอดเลือดดำอักเสบก่อนที่จะเกิดลิ่มเลือด (mild superficial thrombophlebitis)

1.7.3.2 ภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดการเลือดออก (bleeding complication) แบ่งเป็น

1) ภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง (major bleeding) หมายถึง ภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายต่อชีวิต ผู้ป่วยต้องได้รับการนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือต้องมีการให้เลือดแก่ผู้ป่วย และอาจมีผลทำให้เกิดการหยุดทำงานของหัวใจและปอด (cardiopulmonary arrest) ต้องได้รับการผ่าตัด หรือการฉีดสีหาความผิดปกติของหลอดเลือด (angiographic) เพื่อรักษาภาวะเลือดออก ได้แก่ การอาเจียนเป็นเลือด การถ่ายอุจจาระเป็นเลือด การมีเลือดออกทางปัสสาวะ การมีเลือดออกทางตา การมีเลือดออกทางเนื้อเยื่อ เช่น บาดแผล การมีเลือดออกในสมอง การมีเลือดออกในมดลูก ไอเป็นเลือด เป็นต้น

2) ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) หมายถึง ภาวะเลือดออกที่ไม่มีอาการรุนแรง ไม่จำเป็นต้องให้เลือดแก่ผู้ป่วยหรือรักษาพิเศษต่อผู้ป่วย เช่น การเกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง การมีเลือดออกตามไรฟัน การมีเลือดกำเดาไหล เป็นต้น

1.7.4 ต้นทุนทางตรง (นุศราพร เกษสมบูรณ์, 2541; ศุภสิทธิ์ พรรณนารุโนทัย, 2544) หมายถึง ต้นทุนที่เห็นชัดว่าเกี่ยวข้องกับการเจ็บป่วยนั้นซึ่งคิดต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการทางการแพทย์ (direct medical costs) เท่านั้น โดยต้นทุนดังกล่าวคิดต้นทุนในปีงบประมาณ 2549 ได้แก่ ค่าห้อง/ค่าอาหาร ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน ค่าเวชภัณฑ์มิใช่ยา ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต ค่าตรวจวินิจฉัย ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ ค่าผ่าตัด/ทำคลอด/ทำหัตถการและบริการวิสัญญี ค่าบริการทางการพยาบาล ค่าบริการทางทันตกรรมและค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู

บทที่ 2
เอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงจากการใช้ยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้กำหนดขอบเขตการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ตามลำดับดังนี้

2.1 ระบบการแข็งตัวของเลือด

2.2 ยาต้านการแข็งตัวของเลือดวาร์ฟาริน

2.2.1 คุณสมบัติทางเคมี

2.2.2 ข้อบ่งใช้ของยาวาร์ฟาริน

2.2.3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน

2.2.4 เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาวาร์ฟาริน

2.2.5 ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงของยาวาร์ฟาริน

2.2.6 หลักการให้ยาวาร์ฟาริน

2.2.7 การประเมินผลการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน

2.3 การบริบาลทางเภสัชกรรม

2.4 การศึกษาต้นทุน

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ระบบการแข็งตัวของเลือด (สุรกิจ นาฑีสุวรรณ, 2545; HIRSH and et al., 2003)

โดยทั่วไปเมื่อเนื้อเยื่อในร่างกายเกิดการบาดเจ็บ เป็นแผล และมีเลือดออก ร่างกายจะมีกลไกในการซ่อมแซมส่วนที่เสียหายนั้นหลายวิธี กลไกหนึ่งที่เกี่ยวข้อง คือ การสร้างลิ่มเลือด (thrombus) เพื่อหยุดการมีเลือดออกในตำแหน่งที่เกิดความเสียหายนั้น กระบวนการดังกล่าวต้องอาศัยกระบวนการย่อยในร่างกายสองกระบวนการซึ่งจะทำให้เกิดผลเสริมกัน ได้แก่ ระบบเกร็ดเลือด (platelet system) และระบบการแข็งตัวของเลือด (coagulation pathway) ซึ่งกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับยาวาร์ฟาริน คือ กระบวนการแข็งตัวของเลือด

กระบวนการแข็งตัวของเลือดแบ่งเป็น 3 ส่วน ได้แก่ extrinsic, intrinsic และ common pathway โดยที่การกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือดจะเกิดขึ้นได้ จะต้องผ่านการกระตุ้น

coagulant factors ทั้งทาง extrinsic และ/หรือ intrinsic pathway ซึ่งทั้งสอง pathway มีตัวกระตุ้นที่แตกต่างกันออกไป การกระตุ้น extrinsic pathway เกิดโดยอาศัย tissue factor ซึ่งจะถูกหลั่งออกมาจากเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด และ macrophages เมื่อเกิดการเสียหายของหลอดเลือดขึ้น โดยอาศัยแคลเซียมไอออน tissue factor ที่ถูกหลั่งออกมาจะไปกระตุ้น factor VII เปลี่ยนไปอยู่ในสภาพที่ active ซึ่งจะไปกระตุ้นเหตุการณ์ต่างๆในกระบวนการแข็งตัวของเลือด ทำให้เกิดการสร้าง fibrin และนำไปสู่การแข็งตัวของเลือดในที่สุด

การกระตุ้น intrinsic pathway จะเกิดขึ้นเมื่อมีการสัมผัสระหว่างเลือดกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้ endothelial cells หรือ negatively charged surfaces ที่เกิดขึ้นเมื่อเกิดการเสียหายต่อเนื้อเยื่อ ผลลัพธ์ที่ได้ คือ มีการกระตุ้นการสร้าง fibrin และนำไปสู่การแข็งตัวของเลือดได้เช่นกัน

หลังจากที่มีการกระตุ้น extrinsic pathway หรือ intrinsic pathway แล้ว ผลลัพธ์ที่ได้ คือ การเปลี่ยน factor X ใน common pathway ให้อยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ได้ ซึ่งจะไปกระตุ้นการเกิดการเปลี่ยน prothrombin ไปเป็น thrombin จะไปย่อยสลาย fibrinogen ให้ได้เป็น fibrin ทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมระหว่างระหว่างเกล็ดเลือดที่ถูกดึงเข้ามาบริเวณนั้น ทำให้ได้เป็นโครงร่างแหที่แข็งแรงไปอุดบริเวณเนื้อเยื่อที่เสียหาย แล้วเกิดเป็นลิ่มเลือดซึ่งจะมีผลช่วยในการหยุดยั้งภาวะเลือดออกในร่างกายมนุษย์

กลไกการแข็งตัวของยาต้านการแข็งตัวของเลือด ในสภาวะปกติ การแข็งตัวของเลือดต้องอาศัย clotting factor หลายชนิด ซึ่งส่วนใหญ่ถูกสร้างที่ตับ clotting factors บางตัว ได้แก่ factor II (thrombin) factor VII (proconvertin) factor IX (christmas factors) และ factor X (stuart-power factor) ซึ่งรวมเรียกว่า vitamin K dependent clotting factors โดยที่ clotting factors เมื่อถูกสร้างใหม่ๆจะยังไม่สามารถออกฤทธิ์ได้จนกว่าจะได้รับการกระตุ้นให้เป็นสารที่มีฤทธิ์ โดยการเติมหมู่ carboxyl เข้าไปที่โครงสร้างส่วนปลายด้านกรด amino ของกรดอะมิโน glutamic acid ในการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวต้องอาศัยก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ โมเลกุลของออกซิเจนและวิตามินเคในรูป reduced form ซึ่งได้แก่ vitamin KH_2 หรือ hydroquinone หลังจากที่ปฏิกิริยานี้ผ่านไป vitamin KH_2 จะถูกเปลี่ยนโครงสร้างกลายเป็น vitamin K epoxide reductase และ vitamin K quinone reductase ยาวาร์ฟารินออกฤทธิ์ยับยั้งการแข็งตัวของเลือดโดยยับยั้งเอนไซม์ทั้งสองชนิด โดยมีฤทธิ์ต่อเอนไซม์ vitamin K epoxide reductase การได้รับยาวาร์ฟารินไปจะทำให้ clotting factor II, VII, IX และ X ที่สร้างจะยังอยู่ในรูปที่ไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ ในขณะเดียวกันยายังออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการเปลี่ยน protein C และ protein S ให้อยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์ด้วย ซึ่งมีฤทธิ์เป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือดในร่างกายและอาศัยปฏิกิริยา carboxylation แต่อย่างไรก็ตามผลรวมที่ได้ของการใช้ยาวาร์ฟาริน คือ การยับยั้งการแข็งตัวของเลือด

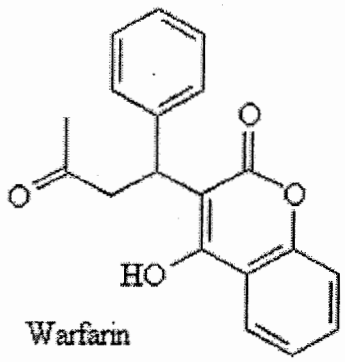
2.2 ยาต้านการแข็งตัวของเลือดวาร์ฟาริน

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ถูกค้นพบมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1924 โดย Schufield ได้รายงานการเกิดโรคเลือดออกในวัวที่กินพันธุ์ไม้ sweet clover จากนั้นในปี ค.ศ.1939 Campbell และ Link ได้ค้นพบว่าสารที่ก่อให้เกิดโรคดังกล่าว คือ bishydroxycoumarin (dicoumarol) ต่อมาในปี ค.ศ. 1948 สถาบัน Wisconsin Alumni Research Foundation ได้สังเคราะห์สารที่เป็นอนุพันธ์ของ dicoumarol ขึ้น และตั้งชื่อสารนั้นว่า warfarin ตามตัวย่อของสถาบันโดยมีจุดประสงค์ในขณะนั้นเพื่อเป็นยากำจัดหนู ต่อมาพบว่ายานี้มีความปลอดภัยที่จะใช้ในคน จึงมีการนำมาทดลองในคนเพื่อรักษาและป้องกัน thromboembolic disease ในช่วงหลังปี ค.ศ. 1950 เป็นต้นมา (สุรกิจ นาฑีสุวรรณ, 2545)

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เป็นกลุ่มยาที่มีประโยชน์ทางคลินิกและมีการใช้อย่างแพร่หลายในหลายข้อบ่งใช้ ยากลุ่มนี้ที่มีในประเทศไทย คือ ยาวาร์ฟาริน

2.2.1 คุณสมบัติทางเคมี

วาร์ฟารินเป็นยาที่ได้สังเคราะห์ขึ้นโดยเป็นอนุพันธ์ของ 4-hydroxycoumarin และ indan-1, 3-dione ซึ่งมีสูตรโครงสร้าง ดังรูป



Warfarin

ภาพที่ 2 สูตรโครงสร้างของยาวาร์ฟาริน (พยงค์ วณิเกียรติ, 2539)

2.2.2 ข้อบ่งใช้ของยาวาร์ฟาริน

ยาวาร์ฟารินมีข้อบ่งใช้สำหรับโรคต่างๆทั้งใช้ในการรักษาและป้องกัน (Klasco, 2006) ดังนี้

2.2.2.1 โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation)

2.2.2.2 โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction)

2.2.2.3 โรคลิ้นไมตรัลตีบ (mitral stenosis)

2.2.2.4 เส้นเลือดอุดตันที่ปอด (pulmonary embolism)

2.2.2.5 Deep venous thrombosis (DVT)

รายละเอียดของแต่ละโรคและวิธีการรักษา ดังต่อไปนี้

2.2.2.1 โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial Fibrillation) (วรวุฒิ เจริญศิริ, 2549)

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นการเต้นของหัวใจผิดปกติแบบ sustained ที่พบบ่อยที่สุด พบได้ทั้งในหัวใจที่ปกติและหัวใจที่ผิดปกติ สามารถทำให้เกิดภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ (stroke) และภาวะหัวใจล้มเหลว พบอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะสูงขึ้นในผู้สูงอายุ โดยพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง ในปัจจุบันภาวะนี้ได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากมีการศึกษาเรื่องกลไกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้แก่ ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ

โดยทั่วไปแล้วโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะถือเป็นโรคหัวใจชนิดหนึ่ง เกิดจากมีจุดหรือตำแหน่งบางตำแหน่งในหัวใจที่กำเนิดกระแสไฟฟ้าผิดปกติ หรือมีจุดวงจรลัดไฟฟ้าเล็กๆภายในหัวใจ เนื่องจากความผิดปกติดังกล่าวมีขนาดเล็กจึงไม่มีผลต่อการทำงานของหัวใจ ซึ่งแตกต่างจากโรคหัวใจชนิดอื่นที่มักจะมีพยาธิสภาพขนาดใหญ่ เช่น ที่ลิ้นหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจ หรือหลอดเลือดหัวใจและพบร่วมกับการทำงานของหัวใจที่ผิดปกติ

1) สาเหตุของหัวใจเต้นผิดจังหวะ

มักไม่ทราบสาเหตุเป็นส่วนใหญ่ ส่วนหนึ่งเกิดจากมีจุดกำเนิดไฟฟ้าผิดปกติที่หัวใจ หรือมีวงจรลัดไฟฟ้าผิดปกติ ซึ่งมักเป็นมาตั้งแต่เกิด แต่โดยทั่วไปจะแสดงอาการเมื่ออายุ 20-40 ปีขึ้นไป มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะกำเริบ เช่น การออกกำลังกาย แอลกอฮอล์ ชา กาแฟ ยาบางชนิด ความเครียด ความวิตกกังวล กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น

2) การวินิจฉัยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ

วินิจฉัยโดยใช้การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เรียกว่า ECG หรือ electrocardiogram เป็นหลักสำคัญ อย่างไรก็ตามการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะพบความผิดปกติเมื่อผู้ป่วยมีอาการขณะตรวจ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการขณะตรวจอาจไม่พบความผิดปกติ ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ ในกรณีเช่นนี้อาจใช้การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบพกติดตัวตลอด 24 ชั่วโมง หรือที่เรียกว่า holter monitoring ซึ่งเป็นการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิดหนึ่ง

- **การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ**

เป็นการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคและภาวะผิดปกติของหัวใจเบื้องต้น เช่น การเต้นของหัวใจผิดจังหวะ ภาวะหัวใจหยุดเต้นชั่วขณะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด กล้ามเนื้อหัวใจหนาตัว ขนาดและผนังหัวใจที่โตผิดปกติ เป็นต้น คลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือกราฟหัวใจ เป็นการตรวจจับกระแสไฟฟ้าที่ออกมาจากหัวใจ หัวใจเป็นอวัยวะที่ประกอบด้วยส่วนของกล้ามเนื้อหัวใจที่แข็งแรงซึ่งทำงานตลอดเวลา การที่กล้ามเนื้อหัวใจจะทำงานบีบตัวได้นั้น จะต้องอาศัยไฟฟ้ากระตุ้น ซึ่งไฟฟ้านี้มาจากหัวใจ โดยจะปล่อยไฟฟ้าออกมาเป็นจังหวะจากหัวใจห้องบนขวาลงมายังหัวใจห้องล่าง ขณะที่ไฟฟ้าผ่านกล้ามเนื้อหัวใจ กล้ามเนื้อหัวใจจะเกิดการหดตัวและตามมาด้วยการคลายตัว หัวใจจึงบีบตัวไล่เลือดจากห้องบนมายังห้องล่างอย่างสัมพันธ์กัน เมื่อนำเอาตัวจับสัญญาณไฟฟ้ามาวางไว้ที่หน้าอกใกล้หัวใจ ก็สามารถบันทึกไฟฟ้าที่ออกจากหัวใจนี้ได้

การบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง เป็นการบันทึกสภาวะคลื่นไฟฟ้าหัวใจตลอด 24 ชั่วโมง เพื่อตรวจวินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและหาสาเหตุของอาการใจเต้นใจสั่น อาการวูบ การตรวจวิเคราะห์โดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ทำโดยติดเครื่องบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมงไว้กับตัว โดยผู้ป่วยสามารถกลับไปพักที่บ้านหรือที่ทำงานได้ตามปกติ ไม่ต้องนอนพักที่โรงพยาบาล และเมื่อครบกำหนด 24 ชั่วโมงแล้ว สามารถกลับมาถอดเครื่องและรอรับทราบผลการตรวจวิเคราะห์จากแพทย์ การตรวจวิธีนี้เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่อาจจะมีปัญหาใจสั่นผิดปกติเป็นครั้งคราว หน้ามืดคล้ายจะเป็นลมอยู่เสมอ เวียนศีรษะ ใจเต้นแรงผิดปกติเป็นประจำ แต่บางครั้งขณะมาพบแพทย์อาการดังกล่าวอาจไม่ปรากฏได้ทำให้ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ณ เวลาที่ไม่มีอาการได้ผลเป็นปกติ ทำให้ไม่สามารถทราบว่าอาการใจสั่นเกิดจากหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือไม่

3) การรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ

การรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ อาจแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ รักษาโดยเปลี่ยนให้หัวใจกลับมาเต้นอย่างปกติ อาจด้วยยา รักษาด้วยไฟฟ้า หรือรักษาโดยใช้คลื่นวิทยุ นอกจากนี้อาจพิจารณารักษาด้วยยาเพียงคุมไม่ให้หัวใจเต้นเร็วเกินไปเท่านั้น บางรายจำเป็นต้องได้รับยาละลายลิ่มเลือดร่วมด้วย โดยการรักษาในแต่ละรายจะขึ้นกับลักษณะของผู้ป่วยและแพทย์ผู้รักษาด้วย

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะส่วนใหญ่มีวิธีการรักษาที่แตกต่างกันไป ถ้าไม่มีอาการหรืออาการไม่รุนแรงอาจไม่ต้องรักษาแต่พยายามหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น ความเครียด ยาบางชนิด ชา กาแฟ แอลกอฮอล์ เป็นต้น ถ้ามีอาการพอสมควร อาจ

พิจารณารักษาด้วยการรับประทานยา ในกรณีหัวใจเต้นเร็วผิดจังหวะเกิดจากทางลัดวงจรไฟฟ้าในปัจจุบันมีวิธีจะรักษาให้หายขาดได้ถึงร้อยละ 95 โดยจี้ด้วยคลื่นไฟฟ้าผ่านสายสวนหัวใจ

ยาละลายลิ่มเลือด เช่น การใช้ยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะติดต่อกันเป็นระยะเวลานานจะช่วยลดอัตราการเกิดภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอได้มากกว่าการใช้ยาแอสไพริน กรณีผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาวาร์ฟารินอาจพิจารณาให้ยาแอสไพรินขนาด 325 มิลลิกรัมต่อวัน หรือผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ที่ไม่มีปัจจัยใดๆอาจพิจารณาให้ยาแอสไพรินเช่นเดียวกัน หรืออาจไม่ต้องใช้ยาใดๆ ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุ 65-75 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวอาจจะพิจารณาชนิดของ antithrombotic drug (ยาแอสไพรินหรือยาวาร์ฟาริน) ขึ้นกับการเปรียบเทียบความสามารถของยาทั้งสองในการลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ผลข้างเคียงของยา และความสะดวกในการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละราย ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี ควรให้ยาวาร์ฟาริน เนื่องจาก ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดไม่เลี้ยงสมองไม่พอได้สูง แต่อย่างไรก็ตามต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกตามอายุที่เพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้น การใช้ยาวาร์ฟารินจะต้องการผลที่ lower end ของช่วงการรักษาที่ค่า INR 2.0-3.0

ดังนั้น จึงมีการป้องกันด้วยการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือยาแอสไพริน การรักษาเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจด้วยยา หรือ catheter ablation การใช้ยากลุ่ม antiarrhythmic agents เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำและการผ่าตัดเพื่อการรักษา

2.2.2.2 โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction)

(สุรพันธ์ สิทธิสุข, 2541 ; พรรณี เสถียรโชค และประดิษฐ์ชัย ชัยเสรี, 2536)

การตายของกล้ามเนื้อหัวใจอย่างเฉียบพลัน หมายถึง กล้ามเนื้อหัวใจที่ขาดเลือดเลี้ยงจนเกิดการตายของกล้ามเนื้อ จะไม่กลับคืนสู่สภาวะปกติได้ เมื่อเกิดการตายของกล้ามเนื้อหัวใจย่อมทำให้มีปัจจัยเสี่ยงต่อการตายอย่างกะทันหันขึ้นได้มากเป็น 3-4 เท่าของคนปกติ

1) พยาธิวิทยา

ส่วนใหญ่เกิดจากการแข็งตัวของหลอดเลือดเกิดเกร็ด (plaques) หนาแข็งตัวภายในผนังหลอดเลือดทำให้รูของหลอดเลือดตีบ แล้วเกิดการอุดตันของผนังหลอดเลือดได้ง่ายขึ้นจนทำให้เลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณนั้นไม่ดี ทำให้เกิดการตายของกล้ามเนื้อ แต่มีบางคนเชื่อว่าเมื่อเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายย่อมมีการอุดตันร่วมไปด้วย ต่อมาได้มีผู้ทำการผ่าศพตรวจพบว่ามีการอุดตันที่เกิดขึ้นมีประมาณร้อยละ 40-60 เท่านั้น และบริเวณที่มีการอุดตันนั้นจะมี plaques ที่หลอดเลือดโคโรนารี่ด้วย และได้มีการทำการฉีดสารทึบรังสีในผู้ป่วยที่กล้ามเนื้อหัวใจตาย พบว่าประมาณร้อยละ 40 ที่เป็นเพราะมีการหดตัวโดยอัตโนมัติของหลอดเลือด (spasm)

นอกจากนี้ยังมีทฤษฎีอื่นๆที่ทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย มีการจับกลุ่มของเกร็ดเลือดมากเกินไปหลังจากมีการทำลายต่อผนังภายในของหลอดเลือด ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแข็งตัว พบว่า มีการจับกลุ่มของเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลทำให้มีสารที่เรียกว่า thromboxane A_2 เพิ่มขึ้น สารตัวนี้เป็นสารที่มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวโดยอัตโนมัติ อาจเป็นตัวเสริมที่ทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารี่

นอกจากนั้นสาเหตุอื่นๆที่จะพบได้บ้าง คือ embolism ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 10 ต้นเหตุของ embolism มักจะมาจากลิ้นหัวใจผิดปกติ เช่น มีการติดเชื้อ (infective endocarditis) หรือในผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นเทียมหัวใจรูห์มาติด (rheumatic heart disease) หรืออาจมาจากพวกที่มี atrial fibrillation เรื้อรัง หรือมีโรคของกล้ามเนื้อหัวใจ หรือในผู้ป่วยที่เคยมีกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อนเกิดมีกล้ามเนื้อหัวใจโป่งพอง หรือเป็นแผลเป็นไม่ทำงาน (ventricular aneurysm หรือ dyskinesia)

การตายของกล้ามเนื้อหัวใจอาจเกิดขึ้นได้ 2 ลักษณะ คือ transmural infarction หมายถึง การตายของกล้ามเนื้อหัวใจตลอดความหนาของผนังหัวใจ (full thickness of the ventricular wall) และ subendocardial infarction หมายถึง การตายของกล้ามเนื้อหัวใจเฉพาะด้านในคือ ไม่ตลอดความหนาของหัวใจ (non-transmural myocardial infarction)

การเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อหัวใจภายหลังจากมีกล้ามเนื้อหัวใจตายจะไม่เห็นผิดปกติ จนกระทั่งหลังจาก 6 ชั่วโมงไปแล้วพบกล้ามเนื้อบริเวณนั้นซีดและอาจมีจ้ำเขียวๆและบวม หลังจากนั้นในระยะ 18-36 ชั่วโมงกล้ามเนื้อหัวใจจะเปลี่ยนเป็นสีแดงๆม่วงๆและมีน้ำเหลืองๆออกมาที่บริเวณ epicardial จนถึงชั่วโมงที่ 48 กล้ามเนื้อหัวใจจะเปลี่ยนเป็นสีเทาๆเหลืองๆและพบแทรกด้วยเซลล์ neutrophil ถ้าดูด้วยกล้องในวันที่ 8-10 จะพบกล้ามเนื้อหัวใจบริเวณที่มีกล้ามเนื้อตายบางลง เพราะมีเซลล์ชนิด mononuclear ช่วยพากล้ามเนื้อหัวใจที่ตายออกไป กล้ามเนื้อหัวใจจะมีสีเหลืองและรอบๆนั้นจะมีสีม่วงแดงๆซึ่งทั้งหมดจะใช้เวลา 3-4 สัปดาห์ หลังจากนั้นกล้ามเนื้อหัวใจจะเปลี่ยนเป็นสีเทาๆอาจจะหดตัวและกลายเป็นแผลเป็นบางๆ (fibrosis)

Thrombus ที่เกิดในหลอดเลือดโคโรนารี่อาจจะเป็นสีขาว คือ มีเกร็ดเลือดและไฟบริน หรือมีอย่างใดอย่างหนึ่ง หรืออาจจะเป็นสีแดง คือ มีทั้งเม็ดเลือดแดง ไฟบริน เกร็ดเลือด และเม็ดเลือดขาว

บริเวณของกล้ามเนื้อหัวใจที่ตายนั้นจะอยู่ต่ำกว่าบริเวณตีบตันของหลอดเลือดโคโรนารี่เสมอ บริเวณกล้ามเนื้อหัวใจที่ตายจะมากน้อยแค่ไหนขึ้นอยู่กับขนาดของหลอดเลือดแดงที่ตีบตัน และนอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับวงจร collateral ถ้ามีวงจร collateral เข้ามาสู่บริเวณนั้นการตายของกล้ามเนื้อหัวใจอาจจะลดขนาดลงหรืออาจจะไม่ฟื้นตัวเกิดการตายได้

นอกจากนั้นยังขึ้นอยู่กับระดับเมตาบอลิสมของกล้ามเนื้อหัวใจหรืออาจจะเกี่ยวกับระยะเวลาที่หลอดเลือดโคโรนารี่ถูกอุด

เมื่อหลอดเลือดโคโรนารี่ขวา (right coronary artery) อุดตันจะเป็นผลทำให้กล้ามเนื้อตายบริเวณผนังส่วนล่างของเวนตริเคิลซ้ายและส่วนล่างของผนังกั้นเวนตริเคิล หรือ posteromedial ของกล้ามเนื้อ papillary ถ้าโคโรนารี่เส้นขวาเป็น dominant vessel คือ มีเส้น posterior descending branch ไปเลี้ยงที่ด้านหลังของเวนตริเคิลซ้าย ถ้ามีอุดตันก็เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายส่วนนี้ได้

กรณีมีการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารี่ข้างซ้าย คือ left anterior descending coronary artery โดยเฉพาะบริเวณต้นๆจะมีกล้ามเนื้อหัวใจตายเกิดขึ้นในบริเวณกว้าง คือ บริเวณส่วนหน้า (anterior) และส่วนปลาย (apical regions) ของเวนตริเคิลซ้าย รวมไปถึงบริเวณผนังกั้นห้องล่าง ผนังด้านข้างส่วนล่าง กล้ามเนื้อ papillary และ ineroapical wall ของเวนตริเคิลซ้ายด้วย

กรณีมีการอุดตันที่หลอดเลือดแดง circumflex จะทำให้มีกล้ามเนื้อหัวใจตายบริเวณผนังด้านข้าง หรือ ด้านล่างส่วนหลังเวนตริเคิลซ้าย แต่ถ้าหลอดเลือดนี้เป็นหลอดเลือด dominant อาจจะทำให้กล้ามเนื้อบริเวณผนังด้านล่างส่วนหลังของเวนตริเคิลซ้ายตายไปด้วย เมื่อมีการอุดตันเกิดขึ้นส่วนต้นช้าๆอาจจะพบ collaterals จากเส้นอื่นๆมาเลี้ยงส่วนปลายๆ เช่น ถ้ามีหลอดเลือดโคโรนารี่ขวาส่วนต้นอุดตันอาจพบ collateral จากส่วนปลายของ left anterior descending มาเลี้ยง หรือประสานกับส่วนปลายของโคโรนารี่เส้นขวา

การตายของกล้ามเนื้อหัวใจช่องขวา (right ventricular infarction) ปกติกล้ามเนื้อหัวใจตายพบบ่อยเฉพาะช่องซ้าย แต่อาจเกิดขึ้นได้กับช่องขวา มักจะพบว่าเกิดร่วมกับการตายของกล้ามเนื้อหัวใจช่องซ้าย เฉพาะที่หัวใจช่องขวามีกล้ามเนื้อตายพบได้น้อยมากและมักพบว่าเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดเส้นขวา (right coronary artery) และแสดงอาการของหัวใจวายด้านขวาร่วมด้วย (right heart failure)

การตายของหัวใจส่วนเอเตรียมพบได้น้อยมาก ส่วนมากพบร่วมกับการตายของหัวใจช่องซ้ายและมักจะเกิดขึ้นกับเอเตรียมขวา

2) อาการทางคลินิกของกล้ามเนื้อหัวใจตาย

สาเหตุที่กระตุ้นทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายนั้นยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด อาจพบได้ว่าผู้ป่วยออกกำลังกายมากก่อนมีอาการ หรือมีอารมณ์เครียด เล่นกีฬามาก เกิดหลังจากการเสียเลือด เช่น ภายหลังผ่าตัด หรือเกิดหลังจากขาดออกซิเจน เกิดภายหลังมีโรคของทางเดินหายใจ เกิดจากการใช้ยาที่ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือด เช่น พวก ergot การได้รับ

ความกระทบกระเทือนอย่างรุนแรง (trauma) อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่กระตุ้นให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายได้

อาการของกล้ามเนื้อหัวใจตายที่พบบ่อย คือ อาการเจ็บหน้าอก ซึ่งอาการเจ็บคล้ายๆใน unstable angina ซึ่งมักจะรุนแรงและนานมากกว่า 30 นาทีขึ้นไป การบรรยายลักษณะของการเจ็บหน้าอกในผู้ป่วยอาจแตกต่างๆกันไป เช่น อึดอัด แน่นหน้าอก แสบหน้าอก หายใจไม่ออก และมักมีอาการเจ็บแล่นไปที่คอ แขน หรือบริเวณหลัง อาการเจ็บหน้าอกนี้ส่วนใหญ่จะหายไปถ้าได้รับยาพวกมอร์ฟีน กรณีใช้ยาอมไนโตรกลีเซอรีนเมื่ออม 2-3 เม็ดจะทำให้อาการเจ็บปวดลดลงได้ ในผู้ป่วยบางรายมีอาการปวดคล้ายเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเฉียบพลัน ซึ่งการอักเสบของเยื่อหุ้มหัวใจนี้อาจเกิดขึ้นภายหลังที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ การเจ็บปวดส่วนใหญ่เนื่องจากบริเวณกล้ามเนื้อที่ขาดเลือดเลี้ยงไปกระตุ้นปลายประสาททำให้เกิดอาการเจ็บ แต่เมื่อกล้ามเนื้อตายแล้วจะไม่มีอาการเจ็บปวด ถ้าผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดนานเกินปกติควรดูว่าบริเวณที่กล้ามเนื้อหัวใจตายอาจจะมากขึ้น อาการอื่นที่มักพบ คือ คลื่นไส้ อาเจียน ซึ่งมาจาก vagal reflex หรืออาจมีอาการเพลียมาก ใจสั่น เวียนศีรษะ เหงื่อออก เหนื่อยหอบ แน่นในท้อง แต่พบว่าในผู้ป่วยบางรายที่มีโรคนี้อาจจะมีอาการน้อยมาก

3) การตรวจร่างกาย

โดยปกติการตรวจร่างกายในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายจะแตกต่างกันไปขึ้นกับอาการแทรกซ้อน การตรวจร่างกายอาจไม่พบสิ่งผิดปกติเลย ลักษณะของผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ ซีด วิตกกังวล กระสับกระส่าย มีเหงื่อออก ตัวเย็น ถ้ามีหัวใจวายร่วมด้วยจะมีลักษณะหอบ หายใจเร็วร่วมด้วย กรณีมีอาการช็อคร่วมด้วยผู้ป่วยจะเพลียมาก มีเหงื่อออก ตัวเย็น อาจจะเป็นจ้ำๆที่แขน ขา จับชีพจรจะเบา โดยเฉพาะที่หลอดเลือดแดงคาโรติด

- **การตรวจหัวใจ** การเต้นของหัวใจอาจจะเร็วหรือช้าหรือเต้นผิดจังหวะ ความดันเลือดบางรายจะสูงขึ้นบางรายจะต่ำ กรณีจับบริเวณหน้าอกอาจพบหัวใจเต้นแรงโดยเฉพาะถ้ากล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวไม่ดี (dyskinesia) การฟังอาจพบเสียงสองแยก (second sound split) และพบเสียงสี่ได้ แสดงถึงการทำงานของเวนตริเคิลซ้ายลดลง หรือความดันไดแอสโตลช่วงท้ายของเวนตริเคิลซ้ายเพิ่มขึ้น หรืออาจได้เสียงสาม ถ้ามีกล้ามเนื้อ papillary ทำงานผิดปกติพบว่ามีเสียงฟู่ซีสโตลี่ซึ่งต้องแยกจากลิ้นหัวใจเอออร์ติคตีบ (aortic stenosis) นอกจากนั้นอาจฟังได้ pericardial rub

- **การตรวจที่ท้อง** พบว่าอาจมีอาการเจ็บที่ยอดอกหรือท้องส่วนบนด้านขวา และมีท้องอืดแน่น ส่วนการพบตับโตเพราะหัวใจวายด้านขวานั้นจะพบได้น้อย

- **การตรวจทางระบบประสาท** พบว่าจะมีอาการก็ต่อเมื่อผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำ มีเลือดเลี้ยงสมองลดลง แต่ถ้าผู้ป่วยมี emboli ที่สมองด้วยจะตรวจพบอาการทางระบบประสาทมากขึ้น นอกจากนั้นผู้ป่วยอาจมีอาการทางอารมณ์เปลี่ยนแปลง เช่น เศร้า ซึม วิตกกังวล และไม่ยอมรับความจริง การตรวจที่แขนอาจไม่พบสิ่งผิดปกติของหลอดเลือดแข็ง เช่น มีชีพจรในส่วนต่างๆหายหรือเบาลง มีอาการเจ็บปวดขาถ้าเดินมาก ไม่มีขน และผิวหนังเหี่ยวๆ (atrophy) เป็นต้น

- **คลื่นไฟฟ้าหัวใจ** จำเป็นต้องตรวจเป็นระยะๆ เพราะในระยะ 2-3 ชั่วโมงแรกคลื่นไฟฟ้าหัวใจจะปกติ ในผู้ป่วยที่มี left bundle branch block pattern ยิ่งจะทำให้การวินิจฉัยยากขึ้น

(1) Subendocardial myocardial infarction พบว่ามีช่วง ST ลดต่ำลง และต่อไปจะมีคลื่น T กลับหัว โดยขาทั้งสองข้างเท่ากัน ST ที่ลดต่ำลงนี้จะพบใน 24-48 ชั่วโมงแรก และจากนั้นจะมีคลื่น T กลับหัว หลังจากนั้น ST กลับมาสู่ปกติได้ แต่ T มักจะใช้เวลานานกว่า 4 สัปดาห์ที่จะกลับมาสู่ปกติ หรืออาจจะพบว่ามีคลื่น T กลับหัวตลอดไปได้

(2) Transmural myocardial infarction ในระยะแรกจะพบช่วง ST ยกสูงขึ้นประมาณ 1-2 วัน และอาจจะมีคลื่น T กลับหัวตามมา ถ้า ST ยกสูงนานกว่า 2 สัปดาห์โดยเฉพาะที่ anterior leads จะพบว่ามีผนังเวนตริเคิลซ้ายโป่งพอง (left ventricular aneurysm) แต่ช่วง ST ยกสูงขึ้นอาจเป็นเพราะเหตุอื่นๆได้อีกหลายอย่าง ในระยะต่อมาต้องมีคลื่น Q ในลีดที่มีกล้ามเนื้อตาย ในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อตายที่ผนังด้านหลังพบว่ามีคลื่น R สูง และช่วง ST ต่ำลงในลีด V_1 และ V_2 ในกรณีที่กล้ามเนื้อเวนตริเคิลขวาตายนั้นจะใช้วินิจฉัยด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้ยาก เนื่องจาก ไม่มีการเปลี่ยนแปลงจำเพาะ ส่วนกล้ามเนื้อเอตรียมตายอาจมีการเปลี่ยนแปลงคลื่นไฟฟ้าหัวใจ คือ มีการลดลงหรือยกสูงขึ้นของช่วง PQ หรือมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของคลื่น P หรือเกิดมี atrial arrhythmia

- **การเปลี่ยนแปลงเอ็นไซม์ของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac enzyme)** ผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายมีเอนไซม์ในซีรัมหลายตัวสูงขึ้น แต่ที่นิยมใช้ คือ creatinine kinase (CK หรือ CPK) serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) lactic dehydrogenase (LDH) และ hydroxybutyric dehydrogenase (HBD) เอนไซม์แต่ละตัวมีลักษณะเฉพาะที่ช่วยในการวินิจฉัย และควรมีการทำเป็นช่วงติดต่อกันตามลักษณะเฉพาะตัว

Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) เมื่อมีอาการเจ็บหน้าอกแล้วเอนไซม์ตัวนี้จะสูงกว่าปกติภายใน 8-12 ชั่วโมง สูงสุดใน 18-36 ชั่วโมง หลังจากกล้ามเนื้อหัวใจตายและจะกลับเป็นปกติ 3-4 วัน โรคอื่นๆที่จะพบว่ามีเอนไซม์ตัวนี้เพิ่ม คือ โรคของ

ตับ ตับบวมน้ำ (hepatic congestion) โรคของกล้ามเนื้อหลังจากฉีดยา โรค pulmonary emboli ภาวะช็อค และเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

Serum creatinine kinase (CK) จะพบว่าสูงขึ้นไป 6-8 ชั่วโมง ภายหลังมีกล้ามเนื้อหัวใจตายและจะสูงสุดใน 24 ชั่วโมง จะกลับสู่ปกติใน 3-4 วัน ถือว่าเป็นเอนไซม์ที่ให้ความเที่ยงตรงต่อการวินิจฉัยมาก แต่ในผู้ป่วยหัวใจวายหรือโรคตับจะปกติ CK จะมี isoenzyme ที่ใช้แยกโดยวิธี electrophoresis พบว่า CK-MB (creatinine kinase myocardial band) จะให้ผลเที่ยงตรงมากขึ้นในรายที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ส่วนที่พบในที่อื่นๆก็เพียงเล็กน้อย เช่น ลำไส้ กะบังลมและลิ้น ส่วน CK-MB สามารถพบในโรคของกล้ามเนื้อโดยเฉพาะ CK-MB พบในสมองและไต

Serum lactic dehydrogenase (LDH) เป็นเอนไซม์ที่จะสูงขึ้นหลังจากมีกล้ามเนื้อหัวใจตายใน 24-48 ชั่วโมง และสูงสุดใน 3-6 วัน กลับสู่ปกติใน 8-14 วัน ผลจากโรคอื่นๆที่จะสูงขึ้น คือ โรคเม็ดเลือดแดงแตก โรคตับ ตับบวมน้ำ โรคไต โรคของกล้ามเนื้อ มะเร็งกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ pulmonary emboli และภาวะช็อค LDH มี 5 isoenzyme และ isoenzyme LDH1 เป็นเอนไซม์ที่จะสูงขึ้นในโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า hydroxybutyric dehydrogenase (HBD)

การเปลี่ยนแปลงทางเคมีอื่นๆ เช่น อาจจะมีระดับน้ำตาลสูงในเลือดเกิดขึ้นระหว่างมีกล้ามเนื้อหัวใจตาย อาจจะพบมี urea และ creatinine เพิ่มขึ้นหรือมีโปแตสเซียมต่ำลง ในระยะนี้อาจพบโคเลสเตอรอลและไตรกลีเซอไรด์ขึ้นสูงผิดปกติ ซึ่งอาจเป็นค่าไม่แท้จริงของผู้ป่วย ส่วนผลทางห้องทดลองอย่างอื่น เช่น มีเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น มี ERS สูงขึ้น และอาจพบมี hematocrit สูงขึ้นอีกด้วย

Radionuclide scanning ปกติในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายอาศัยประวัติทางคลินิก คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเอ็นไซม์ของกล้ามเนื้อหัวใจจะเป็นการเพียงพอสำหรับวินิจฉัย ถ้าใช้ radionuclide scanning จะช่วยเพิ่มให้การวินิจฉัยหนักแน่นขึ้น มี 2 วิธีที่ใช้ คือ

(1) Technetium pyrophosphate ซึ่งฉีดแล้วจะเข้าไปอยู่บริเวณที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ผล เรียกว่า hot spot ให้ผลบวกใน 10-12 ชั่วโมงหลังจากมีกล้ามเนื้อหัวใจตาย และผลจะยิ่งเพิ่มขึ้นเมื่อกล้ามเนื้อหัวใจตายไปแล้วเป็นเวลา 24-72 ชั่วโมง แต่ผลที่ได้จะเที่ยงตรงต่อเมื่อผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน และได้ผลดีเมื่อเป็น transmural infarction แต่พบว่าอาจให้ผลบวกในรายที่เกิดการฟกช้ำของหัวใจ (trauma)

(2) Tallium-201 ซึ่งอยู่ที่กล้ามเนื้อหัวใจดี ทำให้เกิดจุดขึ้นที่กล้ามเนื้อหัวใจตาย เรียกว่า cold spot อาจให้ผลบวกในรายที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน หรือในบริเวณนั้นขาดเลือดไปเลี้ยงโดยให้ผลบวกในกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันภายใน 24 ชั่วโมง

- **ภาพรังสีทรวงอก** ในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันการตรวจชนิดนี้ไม่ช่วยในการวินิจฉัยโดยตรง นอกจากมีหัวใจวายร่วมด้วย พบว่ามีเลือดคั่งในปอดและอาจจะพบมีหัวใจโต

- **คลื่นสะท้อนหัวใจ** ช่วยดูความผิดปกติของการบีบตัวบางส่วนของช่องหัวใจด้านซ้ายได้ ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยผนังเวนตริเคิลซ้ายโป่งพอง หรือ dyskinesia จากกล้ามเนื้อหัวใจตาย นอกจากนั้นสามารถช่วยวินิจฉัยว่ามีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจหรือไม่ และดูหัวใจห้องขวาว่าโตหรือไม่ นอกจากนั้นยังช่วยคำนวณ ejection fraction ซึ่งหมายถึง การทำงานของเวนตริเคิลซ้ายว่าดีหรือไม่

4) การรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย โดยทั่วไปผู้ป่วยต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลโดยเฉพาะถ้ามีหน่วยดูแลพิเศษหรือหน่วยดูแลพิเศษสำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจโคโรนารี่ เพราะผู้ป่วยประเภทนี้มักมีอาการแทรกซ้อน เช่น มีหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรง เช่น ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation โดยเฉพาะในระยะเวลา 5 วันแรก ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจ vital signs บ่อยๆ และควร monitor คลื่นไฟฟ้าหัวใจอยู่ตลอดเวลา รวมทั้ง monitor hemodynamic ของผู้ป่วย เช่น ใส่ Swan-Gantz catheter วัดความดัน pulmonary capillary wedge ในรายที่จำเป็น หรือใส่สายยางวัดความดันในหลอดเลือดแดงโดยตรงรวมไปถึงการตรวจ blood gas ในรายจำเป็น ให้ออกซิเจนได้เพียงพอพร้อมที่จะใส่ endothracheal tube เมื่อถึงเวลาจำเป็นด้วย

- **ยาแก้ปวด** ยาที่ดีที่สุด คือ ยามอร์ฟีนขนาด 5-10 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดช้าๆทุก 4-6 ชั่วโมง การให้ยาต้องระวังเรื่องการกดการหายใจโดยยาจะไปกดระบบประสาทอัตโนมัติ ลดอาการกระวนกระวายของผู้ป่วยและลดเมตาบอลิสมของกล้ามเนื้อหัวใจทำให้การใช้ออกซิเจนลดลง พร้อมทั้งช่วยทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ โดยเฉพาะได้ผลดีในผู้ป่วยปอดบวมน้ำ ส่วนยาอื่นๆ เช่น ยา pethidine ขนาด 50-100 มิลลิกรัมฉีดเข้าหลอดเลือดหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

- **การให้ออกซิเจน** การให้ออกซิเจนขนาดปกติประมาณ 3-5 ลิตร เป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง หลังจากเข้ารับการรักษา

- **การรักษาอื่นๆ** ผู้ป่วยควรนอนพักผ่อนอยู่กับเตียง โดยเฉพาะ 24-48 ชั่วโมงแรก หรือควรพิจารณาเป็นรายๆไป กรณีผู้ป่วยมีโรคหรืออาการแทรกซ้อนต้องระมัดระวังเพิ่มขึ้น การขับถ่ายบางรายทำที่เตียงลำบากต้องใช้ระบบนั่งเก้าอี้ข้างเตียงส่วนอาหารของ

ผู้ป่วยควรจะเป็นอาหารเหลวในระยะ 2-3 วันแรก หลังจากนั้นควรเป็นอาหารที่ย่อยง่าย มีไขมันน้อย ไม่มีน้ำชา กาแฟหรือเครื่องดื่มที่กระตุ้นหัวใจ ถ้าผู้ป่วยมีอาการกระวนกระวาย วิตกกังวล สามารถให้ยากล่อมประสาทและยาช่วยให้นอนหลับโดยใช้ในระยะแรกๆ ส่วนยาที่ช่วยทำให้อุจจาระสะดวก เช่นยาระบาย หรือ ยาถ่าย ซึ่งควรจะให้ผู้ป่วยในระยะแรกเช่นกัน

- **การใช้ยาขยายหลอดเลือด** ยานี้จะช่วยให้การทำงานของเวนตริเคิลซ้ายดีขึ้น และช่วยขยายหลอดเลือดโดยตรง พบว่า สามารถช่วยลดความดัน capillary wedge ได้ด้วย

- **การใช้ยากันการแข็งตัวของเลือด**

(1) Fibrinolytic ได้มีผู้ใช้ streptokinase, tissue type plasminogen activator และ urokinase ฉีดเข้าโดยตรงที่หลอดเลือดหัวใจโคโรนารี่ที่อุดตันและฉีดเข้าหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายใหม่โดยเฉพาะในระยะเวลา 4-6 ชั่วโมงหลังจากที่มีอาการเจ็บหน้าอก ปรากฏว่าสามารถทำให้หลอดเลือดที่อุดตันเปิดขึ้นใหม่ได้ และยาตัวนี้ยังมีปัญหาแทรกซ้อนที่อาจทำให้มีเลือดออกผิดปกติในอวัยวะอื่นๆได้ และควรมีห้องปฏิบัติการที่สามารถทำ coagulogram ได้

(2) ยาบิดกั้นเบต้า ยาในกลุ่มนี้ช่วยลดการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจ เนื่องจากยาจะช่วยลดการเต้นของหัวใจและลดการบีบตัวของหัวใจ ถือว่าเป็นยาที่ช่วยป้องกันการตายของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น หรือทำให้บริเวณที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายลดน้อยลง ควรระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีอาการแทรกซ้อนของหัวใจวาย หัวใจเต้นช้า หรือ ช็อค

(3) ยาต้านแคลเซียม เนื่องจากหลอดเลือดโคโรนารี่มีการหดเกร็งทำให้เกิดภาวะหัวใจขาดเลือดหรือกล้ามเนื้อหัวใจตาย (infarction) ยาในกลุ่มนี้ ได้แก่ ยาnifedipine, diltiazem และ verapamil โดยยาช่วยลดการหดเกร็ง จึงได้นำมาใช้ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายอย่างเฉียบพลัน เพื่อช่วยเพิ่มการไหลของเลือดในหลอดเลือดโคโรนารี่และช่วยทำให้กล้ามเนื้อที่ตายไม่เป็นบริเวณที่กว้างมากขึ้น

(4) Hyaluronidase เป็นเอนไซม์ที่ช่วยให้มีการเพิ่มออกซิเจนในบริเวณกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ในสัตว์ทดลอง พบว่า คลื่นหัวใจไฟฟ้า Q ลดลง และคลื่น R ไม่ลดลงถ้าใช้ยาตัวนี้ทีหลังที่ทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย ยานี้แนะนำให้ใช้ 500-NF unit ฉีดเข้าหลอดเลือดทุก 6-48 ชั่วโมง พบว่ายานี้มีอาการข้างเคียงน้อย ยานี้ยังไม่มีการนำมาใช้ในประเทศไทย นอกจากนี้ยังมีการใช้เครื่องมือในการช่วยรักษาและป้องกันไม่ให้กล้ามเนื้อตายมากขึ้น เช่น external couterpulsation, balloon pump เป็นต้น

2.2.2.3 โรคลิ้นไมตรัลตีบ (mitral stenosis) (ฉลาด โสมาบุตร, 2541; สมนพร บุณยะรัตเวช, 2548)

โรคลิ้นไมตรัลตีบ (mitral stenosis) สองในสามของผู้ป่วยเป็นผู้หญิง และเกิดจากไข้รูห์มาติค (rheumatic heart disease) พบน้อยในวัยเด็ก และค่อยๆเพิ่มมากขึ้นตามลำดับตั้งแต่วัยหนุ่มสาวจนถึงผู้ใหญ่ ผู้ป่วยที่เป็น mitral stenosis ส่วนใหญ่มีอาการหลังอายุ 40 ปี โดยพบในประเทศซึ่งอยู่ในเขตอบอุ่น เช่น สหรัฐอเมริกาหรือยุโรป เป็นต้น ระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่มีอาการอาจนานถึง 20-25 ปี หลังจากที่เริ่มเป็นโรคหัวใจรูห์มาติค แต่ในประเทศซึ่งอยู่ในเขตร้อนและมักเป็นประเทศที่ค่อนข้างยากจน เช่น ตะวันออกกลาง อเมริกากลาง อินเดีย ศรีลังกา ฟิลิปปินส์ และไทย เป็นต้น ระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่มีอาการจะค่อนข้างสั้นหรืออาจกล่าวได้ว่าผู้ป่วยในประเทศเหล่านี้อาจมีอาการของ mitral stenosis ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอายุยังไม่ถึง 20 ปี ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นผลมาจากพันธุกรรมส่วนหนึ่ง อีกส่วนหนึ่งอาจเนื่องมาจากความยากจนทำให้ผู้ป่วยที่เคยเป็นไข้รูห์มาติคขาดการป้องกันที่ดี ทำให้ผู้ป่วยเป็นไข้รูห์มาติคซ้ำหลายครั้งซึ่งอาจเป็นการเร่งการเปลี่ยนแปลงพยาธิสภาพให้เป็น mitral stenosis ให้เร็วขึ้น ผู้ใหญ่ที่เป็น mitral stenosis และไม่ได้รับการผ่าตัด ร้อยละ 80 จะอยู่ได้ถึง 5 ปี และ ร้อยละ 60 อยู่ได้ถึง 10 ปี ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10-20 จะมีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันทั่วร่างกาย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและมีหัวใจห้องบนซ้ายมีขนาดใหญ่

1) การตรวจวินิจฉัยโรคลิ้นไมตรัลตีบ เมื่อตรวจร่างกายจะพบเสียง 1 ดัง diastolic rumbling murmur ที่บริเวณ epex และเมื่อตรวจภาพรังสีทรวงอกพบลักษณะ mitral configulation ตรวจ EKG พบ p mitrale ตรวจ echocardiogram พบลักษณะพื้นที่ลิ้นหัวใจลดลง และลิ้นหัวใจหนาขึ้น

ตารางที่ 1 การแบ่งความรุนแรงของลิ้นไมตรัลตีบ

ความรุนแรงของลิ้นไมตรัลตีบ	พื้นที่ของลิ้นไมตรัล (ซม^2)
ปกติ	4.0-6.0
ลิ้นไมตรัลตีบน้อย	1.6-2.0
ลิ้นไมตรัลตีบปานกลาง	1.1-1.5
ลิ้นไมตรัลตีบมาก	น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.0

2) การรักษาโรคลิ้นไมตรัลตีบ การรักษาผู้ป่วย แบ่งเป็นการรักษาด้วยยาและการป้องกันการดำเนินของโรค การรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการเกิดไข้รูห์มาติคซ้ำ การให้ยาป้องกันการเกิด infective endocarditic และการให้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด เช่น ยาวาร์ฟารินในขนาด 0.05-0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน รับประทานวันละ 1 ครั้ง หรือยาแอสไพรินในขนาด

2.5-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน รับประทานวันละครั้ง ร่วมกับ ยา dipyridamole ในขนาด 3-6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้รับประทานวันละ 3 ครั้ง เพื่อป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย mitral stenosis ซึ่งหัวใจวาย และ/หรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยมีลิ่มเลือดอุดตันมาก่อนหรือได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมมาก่อน หรือก่อนจะพยายามทำ cardioversion จากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ไม่ว่าจะโดยการใช้ยา เช่น ยา quinidine หรือโดยการใช้กระแสไฟฟ้า และยังอาจให้ยา digoxin เพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่าง และยา quinidine เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยซึ่งเป็น sinus rhythm แล้ว ถ้าจำเป็นอาจต้องใช้ยากลุ่ม β adrenergic blocking agent เช่น ยา propanolol เป็นต้น

นอกจากนี้ยังมีการรักษาโดยการทำ balloon mitral valvuloplasty เป็นการเพิ่มขนาดรูเปิดของลิ้นไมตรัลโดยไม่ต้องผ่าตัดตัวหัวใจผ่านแผลผ่าตัดที่หน้าอก แต่ทำได้โดยการใส่ catheter ที่มี balloon อยู่ตรงใกล้ปลาย balloon และมีการรักษาโดยการผ่าตัด ได้แก่

- Closed mitral valvotomy เป็นการขยายรูเปิดของลิ้นไมตรัล
- Open commissurotomy เป็นการผ่าตัดซึ่งต้องอาศัยเครื่องปอดและหัวใจเทียม
- Mitral valve replacement ใช้ในการผ่าตัดครั้งที่สองในผู้ป่วย mitral stenosis ชนิด restenosis และใช้ในผู้ป่วยที่มี mitral stenosis ร่วมกับ mitral regurgitation มาก หรือในผู้ป่วยที่มีหินปูนจำนวนมากไปจับที่ commissure ของแผ่นลิ้นไมตรัลซึ่งหนามากและบริเวณใต้แผ่นลิ้นไมตรัลมีการเชื่อมติดกันมาก

2.2.2.4 เส้นเลือดอุดตันที่ปอด (pulmonary embolism) (สมรมาศ กันเงิน, 2549)

ส่วนใหญ่เกิดจาก thromboemboli จากเส้นเลือดดำบริเวณขา ในกรณีที่มีการอุดกั้นของ pulmonary artery ขนาดใหญ่ (main pulmonary artery) จะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตอย่างรวดเร็วเนื่องจากเลือดไม่สามารถเข้าปอดเพื่อไปแลกเปลี่ยนแก๊สได้ อาจเรียก thromboemboli พวกนี้ว่า saddle embolus ถ้าเกิดการอุดกั้นแขนง pulmonary artery ที่เล็กลงมา จะทำให้เกิด infarction โดยในกรณีของปอดนั้นมีเลือดมาเลี้ยง 2 ทาง คือ จาก pulmonary artery และ bronchial artery เมื่อเกิดการอุดกั้นของ pulmonary artery เลือดก็ยังสามารถมาปอดได้ โดยผ่านทาง bronchial artery ทำให้บริเวณที่เกิดการตายนั้นมีสีแดง เรียกว่า red infarct กรณีที่อุดกั้นแขนงเล็กของ pulmonary artery อาจจะไม่ก่อให้เกิดอาการใดๆในระยะแรกเมื่อ thromboemboli เหล่านี้เกิดการ organize จะทำให้เส้นผ่าศูนย์กลางของหลอดเลือดมีขนาดเล็กลง ถ้าพยาธิสภาพนี้เกิดขึ้นทั่วทั้งปอด ก็จะทำให้เกิด pulmonary hypertension ตามมาในภายหลังได้

1) การเกิดลิ่มเลือด (thrombosis) (ธวัช โตสิตารัตน์, 2549)

Thrombosis หมายถึง การเกิดลิ่มเลือด (thrombus) ขึ้นในหลอดเลือดหรือในหัวใจ ถ้าเกิดขึ้นในหลอดเลือดแดง เรียกว่า arterial thrombosis ถ้าเกิดในหลอดเลือดดำ เรียกว่า venous thrombosis ก้อนลิ่มเลือดอาจหลุดออกจาก embolus ไปอุดหลอดเลือดที่อวัยวะอื่น เช่น ปอด หรือสมอง เรียก ปรากฏการณ์นี้ว่า thromboembolism การเกิด thrombosis จะเกิดในหลอดเลือดใหญ่เฉพาะที่ ส่วน DIC เกิดในหลอดเลือดฝอยทั่วไป ก้อน thrombus ในหลอดเลือดแดงจะประกอบด้วยเกร็ดเลือด (platelet) เป็นส่วนใหญ่เรียกว่า white thrombus ส่วนก้อน thrombus ในหลอดเลือดดำจะประกอบด้วยไฟบรินมากกว่า เรียกว่า red thrombus

- **สาเหตุที่ส่งเสริมให้เกิดลิ่มเลือดขึ้น** (เรียกว่า Virchow's triad) **คือ**

(1) ผนังหลอดเลือดผิดปกติ เช่น ผนังหลอดเลือดมีการอักเสบหรือฉีกขาด หรือผนังหลอดเลือดแข็ง

(2) การไหลเวียนเลือดช้า เช่น ในคนที่หัวใจวาย ในคนหลังคลอดหรือหลังผ่าตัด ในคนเข้าเฝือก ในคนที่มีหลอดเลือดดำขอด ในคนที่เลือดมีความหนืดสูง รวมทั้งการได้รับยา หรือสารบางอย่างที่มีผลทำให้เกิดการอักเสบหรือการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดโดยตรง เช่น levophed, ergot, nitrogen และ mustard เป็นต้น

(3) เลือดแข็งตัวง่าย (hypercoagulability) ในกรณีที่มีเกร็ดเลือดหรือปัจจัยการแข็งตัวของเลือดบางชนิดมากกว่าปกติ เช่น ผู้ป่วยหลังผ่าตัด ผู้ป่วยเป็นมะเร็งชนิดต่างๆ หญิงมีครรภ์ และการได้รับยา หรือสารบางอย่าง เช่นยาคุมกำเนิด เป็นต้น นอกจากนี้การที่ไขมันในเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้ fibrinolytic activity ของเลือดลดลงก็อาจช่วยส่งเสริมให้เกิด thrombosis ได้

ในประชากรต่างชาติการเกิด thromboembolism เป็นสาเหตุของการตายอันดับหนึ่ง ส่วนในคนไทยมีอุบัติการณ์ของ thrombosis น้อยกว่าประชากรต่างชาติ นอกจากเรื่องเชื้อชาติแล้ว การกินอาหารที่แตกต่างกันก็อาจเป็นเหตุให้พบ thrombosis ด้วยอัตราต่างกันในคนชาติต่างๆ พบว่าคนไทยมี fibrinolytic activity สูงกว่าประชากรต่างชาติ และการกินเผ็ด ทำให้ fibrinolytic activity เพิ่มขึ้นชั่วขณะ การมี fibrinolytic activity สูงย่อมลดการเกิด thrombosis

2) ลักษณะทางคลินิกของภาวะเส้นเลือดอุดตันที่ปอด

Arterial occlusion (การอุดกั้นหลอดเลือดแดง) อาจเกิดจาก arterial emboli หรือ arterial thrombosis

Arterial embolism เกิดจากมีลิ่มเลือดเกิดขึ้นในหัวใจหรือหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่แล้วหลุดออกไปเป็น embolus กระจายไปในหลอดเลือดแดงแล้วไปอุดติดอยู่ที่ใดที่หนึ่ง ในผู้ป่วยที่มี infarct ของกล้ามเนื้อหัวใจจะมี thrombus เกิดขึ้นในหัวใจ เมื่อหลุดไปติดที่หลอด

เลือดแดงของอวัยวะใดก็จะทำให้อวัยวะนั้นขาดเลือดและมีเนื้อตาย เช่น ถ้าไปที่แขนขาจะทำให้มีอาการปวดขึ้นอย่างเฉียบพลัน ขาหรือแขนจะหมดความรู้สึก ชีพจรของหลอดเลือดที่เลยจากตำแหน่งที่ถูกอุดจะคลำไม่ได้ผิวหนังจะมีสีซีดและต่อมาจะเขียวคล้ำและเกิดเนื้อตาย (gangrene)

Arterial thrombosis หมายถึง การที่มี thrombus เกิดขึ้นในหลอดเลือดแดงเอง มักเกิดขึ้นเพราะมีพยาธิสภาพของหลอดเลือดแดง เช่น หลอดเลือดแข็ง (arteriosclerosis) หลอดเลือดอักเสบ thrombosis ของหลอดเลือดแดง จะทำให้มีอาการเช่นเดียวกับ embolism ดังกล่าวข้างต้นแต่อาการจะค่อยเป็นค่อยไปไม่เฉียบพลันเท่าในกรณีที่เกิด embolism

Venous thrombosis ในหลอดเลือดดำอาจเกิดกับหลอดเลือดดำชนิดตื้นหรือชนิดลึกก็ได้

ชนิดตื้น (superficial vein thrombosis) มักเกิดในรายที่ให้ยาหรือน้ำเกลือแล้วมีการอักเสบของหลอดเลือดดำ จะเห็นรอยแดงไปตามหลอดเลือดดำและถ้ากดจะเจ็บ

ชนิดลึก (deep vein thrombosis) จะทำให้เกิดการบวมเฉพาะที่ของส่วนที่อยู่เลยตำแหน่งที่เกิด thrombosis ออกไป มักจะเกิดมีอาการปวดด้วยเสมอ ไม่มีไข้หรือมีไข้ต่ำๆ แต่ถ้า thrombosis เกิดร่วมกับการมีการอักเสบของหลอดเลือดดำที่เรียกว่า thrombophlebitis จะมีอาการปวดและกดเจ็บมากในบริเวณนั้นและมีไข้ร่วมด้วย

กรณีเกิด retinal vessel thrombosis ทั้งด้านหลอดเลือดแดงและดำ จะมีอาการตามองไม่เห็นข้างเดียวขึ้นมาทันทีทันใด โดยไม่มีอาการปวด

ตามปกติของร่างกาย จะมีกระบวนการ hemostasis เกิดขึ้น ดังนั้นเมื่อมี thrombosis เกิดขึ้นก่อนที่จะเกิดก็ต้องมีกระบวนการ coagulation inhibitor หรือ anticoagulant

Coagulation inhibitor ซึ่งในภาวะปกติเชื่อว่า ช่วยกันรักษาความสมดุลของเลือด คือ การห้ามการแข็งตัวของเลือด เพื่อให้เลือดคงความเป็นของเหลวไหลเวียนในกระแสเลือด inhibitor ที่มีความสำคัญเกี่ยวกับการเกิดภาวะ thrombosis ที่พบ ได้แก่ antithrombin III, protein C และ protein antithrombin III (AT III) หรือ heparin cofactor นี้สร้างที่ตับมีฤทธิ์ห้ามฤทธิ์ของ thrombin, FX_a,$FXII_a$, FXI_a และ FIX ที่เกิดจากการกระตุ้นกลไกการแข็งตัวของเลือดไม่ให้ออกฤทธิ์มากเกินไป การขาด AT III จะส่งเสริมการเกิดลิ่มเลือดโดยเฉพาะ venous thrombosis ภาวะการขาด AT III นั้นอาจพบร่วมกับโรคหรือยาบางอย่างได้ เช่น nephrotic syndrome,ยากลุ่ม estrogen เป็นต้น หรือเกิดเป็นพันธุกรรม ซึ่งถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant นอกจาก AT III แล้ว clotting inhibitor ที่สำคัญ คือ protein C และ protein S โดย protein S นั้นทำหน้าที่เป็น co-factor ของ protein C ในการออกฤทธิ์ทั้งสองเป็น vitamin K dependent protein ซึ่งอยู่ในกระแสเลือดในสภาพ inactive form จะถูกกระตุ้นให้มีฤทธิ์ได้ด้วย thrombin มีหน้าที่นอกจาก

ห้ามฤทธิ์ของ FV และ FVIII แล้วยังสามารถเพิ่ม fibrinolytic activity ของเลือดได้ด้วย จึงนับว่ามีฤทธิ์สำคัญที่ช่วยรักษาภาวะสมดุลของเลือด ป้องกันการเกิด thrombosis การขาด protein C และ protein S นั้น นอกจากจะสัมพันธ์กับการขาด vitamin K แล้ว ยังเป็นการพร่องแบบ hereditary ด้วย ผู้ป่วยที่ขาด protein ทั้งสองนี้ คล้ายภาวะการขาด AT III จะเกิดภาวะ DVT รวมทั้ง thromboembolism ในขณะที่อายุน้อยได้

3) การรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด

Thrombosis ในหลอดเลือดแดง ถ้าเป็นหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ถูกอุดตันโดยสิ้นเชิงควรทำ angiogram เพื่อให้ทราบตำแหน่งที่แน่นอนของ thrombus เพื่อรักษาด้วยการผ่าตัดเอาก้อน thrombus ออก หรือถ้าไม่เกิดการอุดตันมากเกินไป ควรใช้การรักษา อาจใช้ยาแอสไพรินยาแก้ปวด ซึ่งห้ามการ aggregation ของ platelet หรือ dextran เพื่อไปต้านการจับกลุ่มของ platelet

Thrombosis ในหลอดเลือดดำ ถ้าเป็นหลอดเลือดดำตื้นๆ ที่ผิวหนัง อาจไม่ต้องให้ยาเลยหรือให้ยาแก้ปวดแล้วแต่กรณี แต่ถ้าเป็น thrombosis ที่หลอดเลือดดำที่อยู่ลึก ควรให้ผู้ป่วยยกขา หรือแขนให้สูงขึ้น กินยาแอสไพรินแก้ปวด เพื่อต่อต้านการจับกลุ่มของ platelet ถ้ามีไข้สูงและเจ็บมาก ควรให้ยาปฏิชีวนะด้วย ถ้าภายใน 12 ชั่วโมง อาการปวดไม่หาย ควรให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งมี 2 ชนิด ได้แก่

- ชนิดฉีด (heparin) เป็นยากันเลือดแข็งที่ออกฤทธิ์เร็ว โดยต่อต้านทั้ง activated factor X และห้ามฤทธิ์ thrombin ในการย่อยสลาย fibrinogen ให้เป็น fibrin และยังสามารถต่อต้านฤทธิ์ของ FX_a, $FXII_a$, FXI_a และ FIX_a อีกด้วย ในการออกฤทธิ์ของ heparin นั้นต้องการ heparin cofactor ได้แก่ antithrombin III (AT III) โดย heparin จะจับกับ AT III ก่อน แล้วจึงไปจับกับ thrombin เพื่อต่อต้านฤทธิ์ของ thrombin การให้ยา heparin ใช้ฉีดเท่านั้น เพราะการให้โดยการกิน เยื่อบุลำไส้ไม่สามารถดูดซึม heparin ได้ การควบคุมขนาดยาทำได้โดยการทดสอบ activated partial thromboplastin time (aPTT) โดยทำครั้งแรกเมื่อ 6 ชั่วโมงหลังให้ยา และทำวันละ 2 ครั้ง ค่า aPTT ที่ได้ควรอยู่ในระดับ1.5 ถึง 2.5 เท่าของค่าก่อนให้ยา ถ้านานเกิน 2.5 เท่าต้องลดขนาดยาลง อาจทำ WBCT (Whole blood clotting time) แทน ถ้าทำ aPTT ไม่ได้ ในรายที่เป็น thrombosis ในหลอดเลือดดำ ภายหลังได้รับยา heparin อาการปวดมักจะหายไปภายใน 24 ชั่วโมง การให้ยามักให้นาน 7-10 วัน หลังจากนั้นจึงเปลี่ยนเป็นยากันเลือดแข็งชนิดกิน

- ชนิดกิน ที่นิยมใช้กันบ่อย คือ ยาวาร์ฟาริน

ยาวาร์ฟาริน ออกฤทธิ์ที่ตับโดยห้ามการสังเคราะห์ vitamin K dependent factor (prothrombin group II, VII,IX,X) ยานี้กว่าจะให้ผลเต็มที่ ต้องใช้เวลา 3-4 วัน

ดังนั้น จึงอาจเริ่มให้พร้อม heparin เลย การควบคุมขนาดยา ทำได้โดยการทดสอบ prothrombin time (PT) ให้ PT ratio คือ (PT ขณะกินยา/PT ของคนปกติ) อยู่ระหว่าง 2-3 การตรวจเลือด ให้เริ่มทำภายหลังจากกินยาแล้ว 3-5วัน หากได้รับขนาดยาที่ต้องการแล้ว ให้ตรวจทุก 5-7 วัน ในระยะแรกต่อมาตรวจทุก 2-4 สัปดาห์ ถ้า PT เกิน 4-5 เท่าให้หยุดยา 1-2 วัน แล้วลดยาลงตรวจ PT ซ้ำอีกหลังจากได้รับยาแล้ว 3-5 วัน

Thrombolytic agent เมื่อเกิด thrombosis ขึ้นแล้ว การใช้ยากันเลือดแข็งเพียงแต่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิด thrombosis เพิ่มขึ้นเท่านั้น การรักษาจะดีกว่าโดยการให้ยาไปละลายก้อน thrombus ยาละลายก้อน thrombus ได้แก่ streptokinase และ urokinase ซึ่งไปเพิ่ม fibrinolytic activity ของร่างกาย ทำให้ก้อน thrombus ละลาย แต่ยาทั้งสองอย่างนี้มีราคาแพง ไม่มีใช้กันทั่วไป

2.2.2.5 Deep Venous Thrombosis (DVT) (รพีพร โรจน์แสงเรือง, 2549)

DVT เป็นโรคซึ่งถ้าอาศัยเฉพาะ ประวัติ อาการและการตรวจร่างกาย อาจจะไม่สามารถยืนยันโรคได้ จำเป็นที่จะต้องใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อให้ได้วินิจฉัยที่แน่นอนเมื่อสงสัยว่าจะเป็น DVT สาเหตุของโรค คือ มีการอุดตันของเส้นเลือดและมีการอักเสบของผนังเส้นเลือดกับเนื้อเยื่อบริเวณรอบข้าง ซึ่งมักจะเกิดตามหลังอุบัติเหตุ หรือ หลังการผ่าตัด โดยมีปัจจัยที่จะกระตุ้นให้เกิดลิ่มเลือดมาอุดตันเส้นเลือด ซึ่งเรียกกันว่า virchow's triad ประกอบไปด้วย

(1) Damage to the vessel wall

(2) Venous stasis จากการ immobilization หรือ obstruction

(3) Hypercoagulability ภาวะของโรคบางโรคที่ทำให้เลือดมีการแข็งตัวมากกว่าปกติ

นอกจากนี้ยังมีภาวะเสี่ยงบางอย่างที่เพิ่มโอกาสที่จะทำให้เกิด DVT ได้ดังต่อไปนี้

(1) Surgery: orthopedic, thoracic, abdominal and genitourinary procedures

(2) Neoplasms: pancreas, lung, ovary, testes, urinary tract, breast, stomach

(3) Trauma: fractures of spine, pelvis, femur, or tibia, spinal cord injuries

(4) Immobilization: AMI, CHF, stroke, postoperative convalescence

(5) Pregnancy: third trimester and 4 week- postpartum

(6) Estrogen use: for replacement or contraception

(7) Hypercoagulable states: resistance to activated protein C; deficiencies of antithrombin III, protein C, or protein S, antiphospholipid antibodies; myeloproliferative diseases; dysfibrinogenemia; DIC

(8) Venulitis: thromboangiitis obliterans, Behcet's disease, homocysteinuria

(9) Previous deep vein thrombosis

1) อาการของผู้ป่วย DVT จะเกิดจากการอุดตัน และอักเสบของเส้นเลือด ผู้ป่วย DVT ที่มีการอุดตันของ iliac, femoral หรือ popliteal veins จะมีอาการขาบวมแดงร้อน และอาจมีอาการเจ็บตามแนวเส้นเลือดดำที่มีการอุดตัน ส่วน DVT ที่อุดตันบริเวณ calf (น่อง) จะตรวจพบได้ค่อนข้างยาก อันเนื่องมาจากยังมีเส้นเลือดอื่นๆ อีกหลายเส้นที่จะช่วยระบายเลือดจากเส้นที่อุดตัน อาการสำคัญ คือ ปวดน่องและตรวจพบ posterior calf tenderness บวมร้อน มีอาการเจ็บมากขึ้นเมื่อทำ dorsiflexion ของเท้า (homan's sign) ในการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ มีดังต่อไปนี้

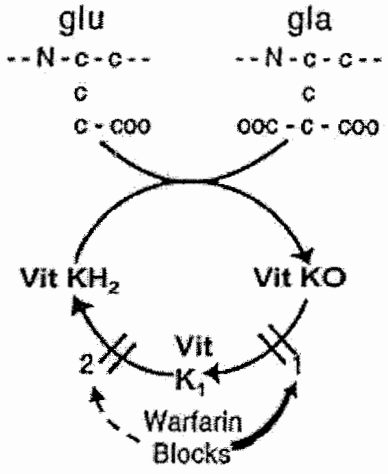
- D-Dimer >500 ug/L ซึ่งมีความไวสูง แต่ความจำเพาะ
- Doppler U/S เป็น diagnostic of choice มีความไวร้อยละ 95 แต่ DVT ที่น่องอาจลดลงเหลือร้อยละ 75
- MRI ใกล้เคียงกับ U/S แต่แพงกว่าและใช้เวลามากกว่า อาจใช้เมื่อสงสัย DVT ที่อุดตัน Superior, inferior vena cavae หรือ pelvic veins
- Venography เป็น invasive technique แต่อาจแพ้สารรังสีที่ฉีดได้ จึงไม่นิยม
- Protein C, S เป็น vitamin K dependent coagulant ชนิดหนึ่งช่วยกระตุ้น fibrinolysis และ clotlysis ดังนั้นถ้าขาดสารนี้ก็ไม่มีการสลายลิ่มเลือด

2) การรักษา DVT คือ การลดอาการปวดของผู้ป่วย ป้องกันการเกิด pulmonary embolism ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญมากและป้องกันการกลับเป็นซ้ำอีกในเบื้องต้นให้ยกขาข้างที่เป็นให้อยู่ในแนวระดับเดียวกับหัวใจจนกว่าอาการปวดบวมจะดีขึ้น ร่วมกับให้ยาละลายลิ่มเลือด (anticoagulant)

2.2.3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน

เมื่อให้ยาวาร์ฟารินในขนาดปกติที่ใช้ทางคลินิก พบว่ายาจะมีผลลดปริมาณของ vitamin K dependent clotting factors ลงได้ประมาณร้อยละ 30-50 และทำให้การออกฤทธิ์ของ clotting factors เหล่านี้ถูกสร้างขึ้นหลังได้รับยาไปแล้ว มีการออกฤทธิ์ลดลงเหลือเพียงประมาณร้อยละ 10-40 จากระดับปกติ อย่างไรก็ตาม ยานี้ไม่มีผลต่อ clotting factors ที่ได้รับการกระตุ้นแล้วและยังหลงเหลืออยู่ในกระแสเลือดก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยา ดังนั้น ระยะเวลาที่ยาจะออกฤทธิ์เป็นครั้งแรกหลังจากได้รับยาจะถูกกำหนดโดยระยะเวลาที่ clotting factors เหล่านั้น จะเห็นได้ว่า clotting factor VII มีค่าครึ่งชีวิตที่สั้นที่สุดประมาณ 6 ชั่วโมง ในขณะที่ factor II มีค่าครึ่งชีวิตยาวนานมากถึง 60 ชั่วโมง ดังนั้น เมื่อเริ่มใช้ยาหรือมีการปรับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ อาจต้องใช้ระยะเวลาถึง 7-10 วันจึงจะได้ระดับยาในเลือดอยู่ที่ภาวะ steady state และเห็นผลของยาอย่างเต็มที่

จากกลไกการออกฤทธิ์ดังกล่าว จะเห็นได้ว่าการได้รับ vitamin K ไม่ว่าจากอาหารหรือในรูปของยา จะมีผลต้านฤทธิ์ของยาวาร์ฟารินได้ เนื่องจากยาวาร์ฟารินไม่สามารถยับยั้งเอนไซม์ vitamin K quinone reductase ได้อย่างถาวร ดังนั้น เมื่อผู้ป่วยได้รับ vitamin K จากภายนอกก็จะสามารถทำให้เกิดการหมุนเวียนของ vitamin K ที่จำเป็นในกระบวนการ carboxylation ได้อย่างสมบูรณ์อีก นอกจากนี้ การได้รับ vitamin K จากภายนอกในประมาณที่สูงมากๆอาจทำให้เกิดการสะสมของ vitamin K ในตับ เป็นผลให้ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือตอบสนองต่อยาวาร์ฟารินได้ไม่ดีเป็นระยะเวลาหลายวัน



1. KO - reductase - warfarin sensitive
2. K - reductase - relatively warfarin resistant

ภาพที่ 3 กลไกการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน

2.2.4 เภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ของยาวาร์ฟาริน

วาร์ฟาริน เป็น Racemix mixture ของ optical isomer *R* และ *S* ในปริมาณใกล้เคียงกัน isomers ทั้งสองตัวนี้มีความแตกต่างกันบางประการ โดย *S*-isomer จะมีประสิทธิภาพสูงกว่า *R*-isomer ประมาณ 5 เท่า ในขณะที่ *R*-isomer มีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานกว่า

ยาวาร์ฟารินสามารถดูซึมจากทางเดินอาหารได้อย่างสมบูรณ์ โดยอาหารมีผลกระทบต่ออัตราเร็วในการดูดซึม แต่ไม่มีผลต่อปริมาณการดูดซึมของยาทั้งหมดเข้าสู่กระแสเลือด ดังนั้น การรับประทานยาก่อนหรือหลังอาหารจึงไม่มีความแตกต่างกันในทางคลินิก

ยานี้มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 36-42 ชั่วโมง มีความสามารถจับกับโปรตีนในเลือดได้เกือบร้อยละ 99 การขจัดยาเกิดขึ้นที่ตับเป็นหลัก โดย *S*-isomer จะถูกขจัดผ่านระบบเอ็นไซม์ cytochrome P_{450} 2C9 (CYP 2C9) เป็นหลัก รองลงมา คือ เอนไซม์ cytochrome P_{450} 3A4 (CYP 3A4) ส่วน *R*-isomer จะถูกขจัดผ่านเอนไซม์ cytochrome P_{450} 3A4 เป็นหลัก รองลงมา คือ cytochrome P_{450} 1A2

การตอบสนองของยาในผู้ป่วยแต่ละรายจะมีความแตกต่างกันมาก สิ่งที่จะช่วยอธิบายปรากฏการณ์นี้ คือ ความแตกต่างทางพันธุกรรมและปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ พบว่ามีความแตกต่างของสารพันธุกรรมที่ควบคุมการทำงานของเอนไซม์ CYP 2C9 ในมนุษย์ ซึ่งพบได้บ่อยและเป็นสาเหตุทำให้การตอบสนองต่อยาที่ถูกเปลี่ยนสภาพโดยเอนไซม์นี้ในแต่ละบุคคลไม่เท่ากัน ในส่วนปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ ที่สำคัญและพบบ่อย คือ ปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา ชนิดของอาหารที่ได้รับ และโรคบางอย่างสามารถทำให้ผู้ป่วยแต่ละคนตอบสนองต่อยาได้แตกต่างกันออกไปทั้งๆที่ได้รับยาในขนาดเท่ากัน

ปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยาอาจเกิดขึ้นได้ในหลายลักษณะ ตั้งแต่การเปลี่ยนแปลงการดูดซึมของยา การแทนที่การจับกับโปรตีนในเลือด รวมไปถึงการรบกวนการขจัดยาดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าครึ่งชีวิตของ clotting factors ซึ่งเป็นเป้าหมายของการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน

Clotting factors	ค่าครึ่งชีวิต (ชั่วโมง)
Factor II	60
Factor VII	6
Factor IX	24
Factor X	40
Factor C	8
Factor S	30

การรับประทานอาหารที่มี vitamin K ในปริมาณสูง จะมีผลต้านฤทธิ์ของยาวาร์ฟารินได้ ตัวอย่างอาหารเหล่านี้ ได้แก่ ผักใบเขียว

โรคบางโรคที่พบบ่อยก็มีผลทำให้การตอบสนองต่อยาวาร์ฟารินเปลี่ยนแปลงได้ เช่น ภาวะต่อมไธรอยด์บกพร่อง (hypothyroidism) ทำให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อยาน้อยลง เนื่องจากร่างกายมี metabolism rate ที่ช้าลง ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ clotting factor ยาวนานขึ้น ในทางตรงกันข้ามภาวะ hyperthyroidism ผู้ป่วยจะมีการตอบสนองต่อยามากขึ้น เนื่องจากมี metabolism rate ที่เร็วขึ้น ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ clotting factor สั้นกว่าปกติ ผู้ป่วยโรคตับจะตอบสนองต่อยามากกว่าปกติ เนื่องจาก ตับสามารถสร้าง clotting factors ได้น้อยกว่าปกติ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวจะตอบสนองต่อยามากกว่าปกติ เนื่องจากมี cardiac output ที่ลดลง จึงมีเลือดไปเลี้ยงตับน้อยลง ทำให้การขับถ่ายได้ไม่ดีเท่าปกติ ตัวอย่างของโรคและสภาวะร่างกายบางอย่างที่พบบ่อยและมีผลต่อการตอบสนองต่อยาวาร์ฟารินได้ นอกจากนี้การได้รับยาอื่นร่วมด้วยก็มีผลทำให้การตอบสนองต่ายาวาร์ฟารินเปลี่ยนแปลงได้เช่นกัน ดังตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 โรคและสภาวะที่มีผลเปลี่ยนแปลงการตอบสนองต่อยาวาร์ฟาริน

โรคหรือสภาวะอื่นๆ	การตอบสนองต่อยามากขึ้น	การตอบสนองต่อยาน้อยลง
Cancer	X	
Collagen vascular disease	X	
Diarrhea	X	
Fever	X	
Hyperthyroidism	X	
Hypothyroidism		X
Hearth failure	X	
Hepatic disease	X	
Malnutrition	X	
Nephrotic syndrome		X
Steatorrhea	X	
High vitamin K intake		X
Vitamin K deficiency	X	

ตารางที่ 4 ยาที่มีปฏิกิริยากับยาวาร์ฟารินจากงานวิจัยชนิด randomizes controlled trials

Potentiation	Inhibition
Alcohol (if concomitant liver disease) amiodarone,anabolic steroids,cimetidine colfibrate,cotrimoxazole,isoniazid (600mg/d) metronidazole,miconazole,omeprazole phenylbutazole,piroxicam,propafenone propanolol sulfinpyrazone (biphasic with later inhibition)	Barbiturates,carbamazepine,chlodiazepoxide chlorestyramine,griseofulvin,nafcillin rifampin,sucralfate,high vitamin k content foods/enteral feed,large amounts of avocado

2.2.5 ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงของยาวาร์ฟาริน (Ansell, 1996; Christy and et al., 2005; John and et al., 2005)

ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงที่เกิดจากยาวาร์ฟาริน มีดังนี้

2.2.5.1 การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism complication) ได้แก่

1) ภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดชนิดรุนแรง (major thromboembolism) เช่น เส้นเลือดสมองอุดตัน (stroke) อัมพาตครึ่งซีก (hemiplegia) ซึ่งอาจตรวจพบโดย CT scan (Computered homographic scan) รวมถึงภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดอื่นๆ (non-cerebral thromboembolism) เช่น recurrent deep vein thrombosis pulmonary embolism ซึ่งตรวจพบจากการวินิจฉัยของแพทย์

2) ภาวะที่มีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดชนิดไม่รุนแรง (minor thromboembolism) เช่น หลอดเลือดดำอักเสบก่อนที่จะเกิดลิ่มเลือด (Mild superficial thrombophlebitis)

2.2.5.2 ภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดการเลือดออก (bleeding complication) แบ่งเป็น

1) ภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง (major bleeding) หมายถึง ภาวะเลือดออกที่เป็นอันตรายต่อชีวิต ผู้ป่วยต้องได้รับการนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือต้องมีการให้เลือดแก่ผู้ป่วย และอาจมีผลทำให้เกิดการหยุดทำงานของหัวใจและปอด (Cardiopulmonary arrest) ต้องได้รับการผ่าตัด หรือการฉีดสีหาความผิดปกติของหลอดเลือด (angiographic) เพื่อรักษา

ภาวะเลือดออก ได้แก่ การอาเจียนเป็นเลือด การถ่ายอุจจาระเป็นเลือด การมีเลือดออกทางปัสสาวะ การมีเลือดออกทางตา การมีเลือดออกทางเนื้อเยื่อ เช่น บาดแผล การมีเลือดออกในสมอง การมีเลือดออกในมดลูก ไอเป็นเลือด เป็นต้น

2) ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) หมายถึง ภาวะเลือดออกที่ไม่มีอาการรุนแรง ไม่จำเป็นต้องให้เลือดแก่ผู้ป่วยหรือรักษาพิเศษต่อผู้ป่วย เช่น การเกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง การมีเลือดออกตามไรฟัน การมีเลือดกำเดาไหล เป็นต้น

2.2.5.3 การตายของเซลล์ผิวหนัง (skin necrosis) และกลุ่มอาการที่มีนิ้วเท้าสีม่วง (purple toe syndrome)

1) Skin necrosis จากการใช้ยาวาร์ฟาริน อาจเกิดในผู้ป่วยที่ขาด protein C หรือ protein S โดยพันธุกรรม มักเกิดระหว่างวันที่ 3-10 ของการรักษา

2) Purple toe syndrome เกิดในผู้ป่วยที่มีไขมันอุดตันในหลอดเลือด (multiple cholesterol emboli) ที่เกิดจากโรคที่ของหลอดเลือดแดงใหญ่หนา แข็งและเสียความยืดหยุ่นอย่างรุนแรง (aortic arterosclerotic disease) ซึ่งห้ามใช้ยาวาร์ฟารินต่อ

2.2.5.4 อื่น เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง เป็นต้น

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกจากการได้รับยาวาร์ฟาริน

(1) ผู้ที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป

(2) มีประวัติเส้นเลือดสมองอุดตัน (history of stroke)

(3) มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร (history of gastrointestinal bleeding)

(4) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

(5) ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะที่มีฮอร์โมนไธรอยด์อยู่ในกระแสเลือดสูงเกินไป (hyperthyroidism)

(6) พบภาวะใดภาวะหนึ่งดังต่อไปนี้ Myocardial infarction (MI) หรือ Hematocrit น้อยกว่า 30 หรือ Serum creatinin (Crs) มากกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเบาหวาน

สามารถแบ่งผู้ป่วยจากปัจจัยเสี่ยง ได้ 3 ประเภท ดังนี้

(1) Low risk คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

(2) Intermediate risk คือ ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง 1-2 ข้อ

(3) High risk คือผู้ป่วยที่พบปัจจัยเสี่ยงตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป

2.2.6 หลักการให้ยาวาร์ฟาริน (สุรกิจ นาฑีสุวรรณ, 1996)

ยาวาร์ฟารินที่มีใช้ในประเทศไทยในรูปยาเม็ดมี 2 ขนาด คือ 3 และ 5 มิลลิกรัม โดยทั่วไปจะเริ่มต้นให้ยาในขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตาม ยังมีปัจจัยอื่นต้องคำนึงถึงในการ

เลือกขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ปัจจัยดังกล่าว ได้แก่ อายุ น้ำหนักตัว อาหารที่รับประทานพร้อมกัน การเป็นโรคอื่นร่วม การเกิดปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยากับยา การทำงานของตับและไต เป็นต้น โดยทั่วไปแล้วผู้สูงอายุจะมีการตอบสนองต่อยาที่ดีกว่าผู้ป่วยทั่วไป การให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรเริ่มที่ขนาดต่ำกว่า 5 มิลลิกรัม เช่น อาจเริ่มที่ 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นต้น เมื่อเริ่มให้ยาไปแล้ว ควรมีการเจาะวัดค่า INR และทำการปรับขนาดยาตามความเหมาะสมจนอยู่ในช่วงเป้าหมายที่ต้องการ

เนื่องจากผลของยาวาร์ฟารินต่อการเพิ่มของ INR ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยเภสัชจลนศาสตร์ของยาเพียงอย่างเดียว ดังนั้น จึงไม่สามารถทำการคำนวณหรือกำหนดแน่ชัดได้ว่าการปรับเปลี่ยนขนาดยาเพียงใดจึงจะให้ผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า INR ตามที่ต้องการ

2.2.7 การประเมินผลการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน (สุรกิจ นาฑีสุวรรณ, 2545)

การประเมินผลการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินสามารถวัดประสิทธิภาพการต้านการแข็งตัวของเลือดได้หลายวิธี ได้แก่ การวัดค่า Activated partial thromboplastin time (aPTT) หรือ partial thromboplastin time (PTT), thrombin time (PT) และ international normalized ratio (INR)

Activated partial thromboplastin time (aPTT) เป็นการวัดการแข็งตัวของเลือดโดยการเติม koalin, phospholipid และแคลเซียมลงในพลาสมา ค่าที่วัดได้จะเป็นวินาที การวัด aPTT เป็นการวัดการแข็งตัวของเลือดที่เป็นผลมาจากการกระตุ้น intrinsic pathway เป็นค่าที่ใช้ในการวัดและติดตามระดับการแข็งตัวของเลือดจากการใช้ยา unfractionated heparin

Prothrombin time (PT) เป็นการวัดการแข็งตัวของเลือดเมื่อเติมแคลเซียมและ thromboplastin ซึ่งเป็น saline brain extract ที่มี tissue factor เป็นส่วนประกอบลงในพลาสมา การรายงานผลการตรวจมี 2 วิธี คือ เป็นวินาทีและเป็นสัดส่วนกับค่าควบคุม โดยวิธีหลังจะใช้ค่าวินาทีของเลือดผู้ป่วยหารด้วยค่าวินาทีของค่าควบคุมซึ่งเรียกว่า prothrombin ratio (PTR) การวัด PT เป็นการวัดการแข็งตัวของเลือดที่เป็นผลมาจากการกระตุ้น extrinsic pathway เป็นหลัก จึงเป็นค่าที่ใช้ในการวัดและติดตามการแข็งตัวของเลือดจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

อย่างไรก็ตาม ปัญหาสำคัญในการวัดค่า PT คือ ความไม่แน่นอนของผลที่ได้ เนื่องจาก ปัญหาของความไวที่แตกต่างกันของสาร thromboplastin ที่ใช้ในการทดสอบ ซึ่งจะขึ้นกับแหล่งที่มาของ thromboplastin ดังนั้น จึงมีการแก้ไขปัญหานี้โดยการปรับวิธีการรายงานผลโดยใช้ค่า international sensitivity index หรือ ISI ซึ่งเป็นค่าที่บอกความไวของสาร thromboplastin ในแต่ละ batch มาช่วยในการปรับผลของค่า PT ที่ได้ ให้เป็นค่ามาตรฐานเดียวกัน ค่าที่ได้จากการปรับนี้เรียกว่า international normalized ratio หรือ INR ค่า INR ของคนปกติจะใกล้เคียงหรือเท่ากับ 1 ค่าตัวเลขที่สูงขึ้นจะบ่งบอกถึงระดับการออกฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดที่สูงขึ้น ในปัจจุบัน INR

ถือเป็นการวัดระดับการต้านการแข็งตัวของเลือดจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับทั่วไป สูตรในการคำนวณค่า INR จากค่า prothrombin time คือ

$$INR = (\text{patient PT/mean normal PT})^{ISI}$$

หรือ $\log INR = ISI \times \text{lod-observed PT ratio}$

ในการใช้ยาวาร์ฟารินเพื่อประโยชน์ทางคลินิกนั้น จำเป็นต้องกำหนดค่า INR เป้าหมายสำหรับการรักษานั้นๆไว้ก่อนเสมอ โดยค่าเหล่านี้ได้มาจากงานวิจัยทางคลินิกที่แสดงให้เห็นแล้วถึงประโยชน์และความปลอดภัยของการใช้ยาวาร์ฟารินที่ค่า INR เหล่านั้น สำหรับข้อบ่งใช้ต่างๆจะเห็นได้ว่าส่วนใหญ่ค่า INR เป้าหมายจะอยู่ระหว่าง 2-3 ยกเว้นในการป้องกันการเกิด thromboembolic complications ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียมชนิด mechanical ค่า INR เป้าหมายที่แนะนำให้ใช้ คือ ระหว่าง 2.5-3.5 อย่างไรก็ตามค่า INR ดังกล่าวได้มาจากการทำการวิจัยในผู้ป่วยที่เป็นคนผิวขาวเป็นส่วนใหญ่ มีรายงานการศึกษาวิจัยในประเทศไทยและประเทศในแถบเอเชียที่เสนอใช้ให้ INR ที่ต่ำกว่า 2.5-3.5 สำหรับข้อบ่งใช้ดังกล่าว ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ค่า INR เป้าหมายสำหรับข้อบ่งใช้ต่างๆ

ข้อบ่งใช้	ค่า INR เป้าหมาย
Deep vein thrombosis	2-3
Pulmonary embolism	2-3
Mechanical heart valve replacement	2.5-3.5
Atrial fibrillation/flutter	2-3
Acute myocardial infarction	2-3

2.2.7.1 ความสัมพันธ์ของการออกฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดกับค่า INR

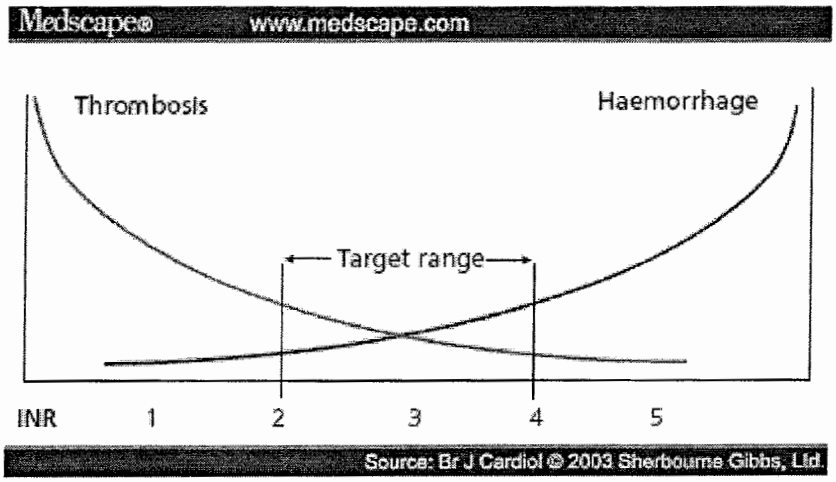
หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาวาร์ฟาริน ค่า INR ที่เพิ่มขึ้นในช่วงแรกเป็นผลมาจากการลดลงของ factor VII และ factor IX ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตที่สั้น อย่างไรก็ตามผลการต้านการแข็งตัวของเลือดจากยาที่สำคัญเกิดจากการลดลงของ factor X และ factor II การลดลงของ clotting factors อีกสองตัวซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตที่ยาวนานนี้จะเกิดอย่างมีนัยสำคัญประมาณวันที่ 4 หรือ 5 ของการใช้ยาวาร์ฟารินในขนาดที่เหมาะสม ดังนั้น ในการรักษาโรคบางชนิด เช่น deep vein thrombosis หรือ pulmonary embolism ที่ต้องการเปลี่ยนการใช้ยาจาก heparin มาเป็น warfarin เพื่อการรักษาใน

ระยะยาว จึงมีการแนะนำให้ใช้ heparin ต่อเนื่องไปอีกอย่างน้อย 4 วันหลังจาก INR อยู่ในช่วงเป้าหมายแล้ว ก่อนที่จะหยุด heparin เพื่อให้แน่ใจว่าการต้านการแข็งตัวของเลือดจะเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์และต่อเนื่อง

ความสัมพันธ์ดังกล่าวข้างต้นยังช่วยสนับสนุนการหลีกเลี่ยงใช้ยาวาร์ฟารินในขนาดสูงในช่วงเริ่มต้น (loading dose) เพื่อให้ค่า INR ขึ้นสูงถึงเป้าหมายอย่างรวดเร็ว มีงานวิจัยทางคลินิกเปรียบเทียบการให้ loading dose ตามด้วย maintenance dose และการให้ maintenance dose เพียงอย่างเดียว พบว่า การให้ loading dose ไม่ทำให้ปริมาณของ factor X และ factor II ลดลงรวดเร็วไปกว่าการใช้ maintenance dose เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้การให้ loading dose ยังทำให้มีอุบัติการณ์การมีเลือดออกมากกว่าการไม่ให้ loading dose และยังพบว่าการให้ loading dose ทำให้เกิดการลดลงอย่างรวดเร็วของ protein C ซึ่งเป็น natural anticoagulant ของร่างกาย ดังนั้นจึงอาจทำให้เกิดภาวะ thromboembolic effect แทนที่จะเป็น antithrombotic effect ได้ ซึ่งเชื่อกันว่าอาจเป็นต้นเหตุของการเกิดเนื้อตายจากการใช้ยาวาร์ฟารินซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่พบได้อย่างหนึ่ง

2.2.7.2 ความสัมพันธ์ของการเกิดเลือดออกกับค่า INR

อาการข้างเคียงหลักของยาวาร์ฟาริน คือ ภาวะเลือดออก อาจเกิดขึ้นตั้งแต่เลือดออกเล็กน้อยซึ่งไม่มีความสำคัญทางคลินิกไปจนถึงภาวะเลือดออกที่รุนแรง เช่น การมีเลือดออกในสมอง และอาจนำไปสู่การต้องเข้ารับการรักษาพยาบาล ความพิการหรือเสียชีวิต ความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากยาวาร์ฟารินมีความสัมพันธ์โดยตรงกับค่า INR ที่สูงขึ้น โดยทั่วไปความเสี่ยงของภาวะเลือดออกจะต่ำและอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ถ้าค่า INR อยู่ระหว่าง 2-3 อย่างไรก็ตามความเสี่ยงนี้จะสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเมื่อ INR มากกว่า 4-5 ขึ้นไป ดังนั้น การควบคุมไม่ให้ INR สูงเกินเป้าหมายของการรักษาที่กำหนดไว้จึงเป็นสิ่งจำเป็น



ภาพที่ 4 Deviation from the target range, in either direction, is associated with a sharp increase in the risk of adverse events, both thrombotic and haemorrhagic (David and Patrick, 2003)

2.2.7.3 การแก้ไขภาวะ INR สูงเกินไปหรือภาวะเลือดออกจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

Vitamin K_1 (phytomenadione) เป็นสารแก้พิษหลักของยาวาร์ฟาริน vitamin K สังเคราะห์ชนิดอื่นอาจให้ผลที่ไม่แน่นอนเท่า vitamin K ชนิดนี้ การให้ยาเข้ากระแสเลือดควรให้ทางรับประทานหรือการฉีดเท่านั้น ไม่แนะนำให้ใช้การฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง เพราะการฉีดเข้ากล้ามเนื้อในขณะที่ผู้ป่วยมี INR ที่สูงอาจทำให้เกิดเลือดออกในกล้ามเนื้อ ส่วนการฉีดเข้าใต้ผิวหนังอาจมีการดูดซึมยาที่ไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่เสียเลือดมากทำให้การไหลเวียนโลหิตในบริเวณนั้นอาจไม่ดีพอที่จะทำให้เกิดการดูดซึมยาเข้ากระแสเลือดได้อย่างสมบูรณ์

เนื่องจาก Vitamin K_1 ออกฤทธิ์โดยผ่านการสร้าง carboxylated clotting factors ดังนั้น ผลของยาต้องใช้เวลาหลายชั่วโมงกว่าจะเห็นผล ในกรณีฉุกเฉิน การให้ clotting factors โดยตรงในรูป fresh frozen plasma จะทำให้ภาวะเลือดออกหยุดได้รวดเร็วที่สุด ดังนั้น ควรให้ fresh frozen plasma ร่วมกันกับการให้ Vitamin K_1 เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้าง carboxylated clotting factors ต่อไปด้วย

ขนาดยาของ Vitamin K_1 ที่ควรใช้ขึ้นอยู่กับระดับของ INR และความรุนแรงของภาวะเลือดออก มีผู้ให้คำแนะนำในการรักษาภาวะ INR สูงหรือภาวะเลือดออกหลายวิธี ในที่นี้จะขอให้คำแนะนำของ American College of Chest Physicians หรือที่นิยมเรียกว่า Chest Guide ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่างๆ

ระดับ INR	คำแนะนำในการรักษา
ไม่มีภาวะเลือดออกที่สำคัญทางคลินิก	
น้อยกว่า 5	หยุดยาครั้งต่อไปแล้วเริ่มด้วยขนาดที่ต่ำกว่าเมื่อ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา
5-9	หยุดการให้ยา 1-2 ครั้ง แล้วเริ่มด้วยขนาดที่ต่ำกว่า เมื่อ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกสามารถให้ Vitamin K_1 โดยการรับประทานในขนาด 1-2.5 มิลลิกรัม
มากกว่า 9	หยุดยาชั่วคราว แล้วให้ Vitamin K_1 ประมาณ 3.5 มิลลิกรัม วัดระดับ INR ภายใน 24 ชั่วโมง หาก INR ยังสูงอยู่อาจให้ vitamin K_1 ซ้ำอีกครั้งหนึ่ง
มีเลือดออกที่สำคัญทางคลินิกหรือ INR มากกว่า 20	
	ให้ Vitamin K_1 โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ อาจให้ fresh frozen plasma ในกรณีที่จำเป็นถ้าผู้ป่วยยังตอบสนองที่ไม่ดี อาจให้ vitamin K อีกครั้งภายใน 12 ชั่วโมงหากจำเป็น

2.3 การบริบาลเภสัชกรรม (Helper and Strand, 1990; เนติ สุขสมบูรณ์, 2545)

Helper and Strand ได้ให้ความหมายของการบริบาลเภสัชกรรม (Pharmaceutical care) หมายถึง ความรับผิดชอบในการให้การรักษาด้วยยาเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น กิจกรรมด้านการบริบาลทางเภสัชกรรม เริ่มมีมากว่า 50 ปี แล้ว ซึ่งเป็นกิจกรรมที่เป็นการดูแลผู้ป่วยด้วยทีมสุขภาพ การบริบาลทางเภสัชกรรมเป็นการบริบาลทางคลินิกอย่างเป็นองค์รวมโดยไม่คำนึงถึงสถานที่ เพื่อให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์สูงสุดและลดความเสี่ยงให้น้อยที่สุด โดยมีหัวใจสำคัญ 3 ประการ คือ

(1) เภสัชกรสามารถระบุปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยา (drug related problems;DRPs) ของผู้ป่วยได้ทั้งปัญหาที่เกิดขึ้นแล้ว และปัญหาซึ่งอาจเกิดขึ้นภายหลังหากไม่ได้รับการดูแลให้มีการใช้ยาอย่างถูกต้อง

(2) เภสัชกรสามารถแก้ไขปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยาได้

(3) เภสัชกรสามารถป้องกันปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตได้

บทบาทของเภสัชกรในการบริบาลทางเภสัชกรรมนี้เปิดโอกาสให้เภสัชกรสามารถเข้าใจสภาวะของโรคและการใช้ยาของผู้ป่วยชัดเจนมากขึ้น ทำให้เภสัชกรได้มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยควบคู่ไปกับบุคลากรทางการแพทย์สาขาอื่น

2.3.1 การจัดตั้ง Anticoagulant clinic (Radley and Farrow, 1995)

การจัดตั้ง anticoagulant clinic ได้เริ่มขึ้นในหลายๆประเทศ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกาได้จัดตั้ง anticoagulant management service (ACS) ขึ้นในช่วง ค.ศ. 1960-1970 ประเทศเนเธอร์แลนด์ได้จัดตั้งเป็น national anticoagulant service ส่วนในประเทศอังกฤษก็ได้จัดตั้ง anticoagulant clinic ขึ้นเช่นกัน การบริการนี้เป็นระบบที่จัดตั้งขึ้นเพื่อให้มีการประสานงานกันระหว่างบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย ได้แก่ แพทย์ ผู้ช่วยแพทย์ เภสัชกร พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล และเจ้าหน้าที่ที่ห้องปฏิบัติการ เพื่อช่วยให้การรักษาด้วยการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยเฉพาะยาวาร์ฟารินมีความเหมาะสมมากที่สุด และเนื่องจากผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินเป็นจำนวนมากทำให้แพทย์และพยาบาลดูแลไม่ทั่วถึง ปัญหาการใช้ยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยบางรายก็อาจเป็นปัญหาที่เภสัชกรสามารถช่วยแก้ไขได้ เพื่อให้ได้ผลการรักษาด้วยยาที่ดีขึ้นพร้อมทั้งลดปัญหาของผู้ป่วยด้วย โดยจะทำการประเมินความเสี่ยงและความเหมาะสมในการเริ่มใช้ยาวาร์ฟาริน ติดตามผลการใช้ยาวาร์ฟารินทั้งในแง่ผลทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่อาจจะมีผลกระทบต่อการใช้ยาวาร์ฟาริน เช่น อาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน ภาวะโรคอื่นๆที่ผู้ป่วยมี การใช้ยาประเภทอื่นๆเป็นต้น และยังมีการให้ความรู้เกี่ยวกับยาวาร์ฟารินแก่ผู้ป่วยหรือผู้ที่ดูแลผู้ป่วย รวมทั้งความสำคัญของการดูแลตนเองของผู้ป่วยเอง เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่เหมาะสม anticoagulant clinic จะประกอบด้วยกิจกรรม ดังต่อไปนี้

2.3.1.1 การทบทวนประวัติโรคและประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย

2.3.1.2 การแปลผลการใช้ยาของผู้ป่วยโดยการใช้ผลทางห้องปฏิบัติการ

2.3.1.3 การแนะนำการปรับขนาดยาของผู้ป่วย

2.3.1.4 การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาและการดูแลตนเองให้แก่ผู้ป่วย

2.3.1.5 การจัดการและการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

2.3.1.6 การติดตามผลการใช้ยาของผู้ป่วย

การจัดให้มี anticoagulant clinic ที่เภสัชกรมีส่วนร่วมสามารถเพิ่มคุณภาพของการบริบาลผู้ป่วย และช่วยให้การใช้ทรัพยากรทางสาธารณสุขคุ้มค่ามากยิ่งขึ้น โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ผลการรักษาของผู้ป่วยดีขึ้น เพื่อช่วยแก้ไขและป้องกันปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นนั้น ดังนั้น ประโยชน์ที่ผู้ป่วยพึงได้รับ ได้แก่ ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาดีขึ้น มาพบแพทย์ตรงตามเวลานัดมากยิ่งขึ้น ค่า INR ที่อยู่ในช่วงของการ

รักษามากขึ้น และช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน เภสัชกรที่จะดูแลผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟาริน ควรจะติดตามผู้ป่วยในแง่ของปัจจัยต่างๆที่อาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า INR ของผู้ป่วยได้ เช่น อาหารที่มีวิตามินเคในปริมาณต่างๆ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย physical activity เป็นต้น

2.3.2 การประเมินผลของการบริบาลเภสัชกรรม (เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข, 2543)

ในยุคของการบริบาลทางเภสัชกรรม (pharmaceutical care) ที่เภสัชกรโรงพยาบาลกำลังปฏิบัติกันอยู่นั้นจำเป็นต้องสามารถเชื่อมโยงไปถึงการวัดผล (outcomes) ที่เกิดกับตัวผู้ป่วยและผลนั้นทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้น

จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินก่อให้เกิดผลดีแก่ผู้ป่วย โดยแบ่งผลที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเป็น 3 ประเภท ดังนี้

2.3.2.1 ผลที่เกี่ยวกับ clinical outcomes ซึ่งเป็นผลจากการรักษาด้วยตัวชี้วัดทางการแพทย์

2.3.2.2 ผลที่เกี่ยวกับ economic outcomes ซึ่งเป็นผลของการรักษาโรคในเชิงเศรษฐศาสตร์โดยประเมินว่าเกิดการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ไปเท่าใด คือ สามารถลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization) ลดลง ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาลดลงตามไปด้วย

2.3.2.3 ผลที่เกี่ยวกับ humanistic outcomes ซึ่งเป็นผลการรักษาในเชิงมนุษยธรรม ซึ่งเป็นการวัดในมุมมองของผู้ป่วย คือ ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในการดูแลและผลที่ได้รับเมื่อเภสัชกรเข้ามามีบทบาทในงาน

2.4 การศึกษาต้นทุน (ศุภสิทธิ์ พรรณนารุโนทัย, 2544 ; นุศราพร เกษสมบูรณ์, 2541)

เป็นพื้นฐานของการหาขนาดของการลงทุน การศึกษาต้นทุนของการบริการสุขภาพที่ถูกต้องและครบถ้วน ไม่ว่าจะมีแหล่งที่มาจากต้นทุนจากรัฐ ประชาชน หรือการบริจาค จะมีผลถึงประมาณการเพื่อระดมทรัพยากรที่จำเป็นสำหรับการพัฒนาสุขภาพอย่างเพียงพอ การศึกษาต้นทุนเป็นการวัดปริมาณทรัพยากรต่างๆที่ใช้ไปเพื่อให้ได้มาซึ่งบริการหรือสินค้าที่ต้องการ

2.4.1 ประโยชน์ของการศึกษาข้อมูลต้นทุน

2.4.1.1 แสดงหลักฐานของการใช้หมวดต่างๆ

2.4.1.2 ใช้ประเมินประสิทธิภาพ จากการเปรียบเทียบต้นทุนกับผลลัพธ์ที่จะได้จะทำให้รู้ประสิทธิภาพของการดำเนินงาน

2.4.1.3 ใช้ประเมินความเป็นธรรม จากการกระจายต้นทุนบริการที่ให้กับกลุ่มเป้าหมายต่างๆ

2.4.1.4 ใช้ประเมินลำดับความสำคัญของกิจกรรม ข้อมูลต้นทุนของแผนงานหรือแยกกิจกรรมที่ชัด จะได้เป็นหลักฐานบ่งบอกว่า การดำเนินงานให้ความสำคัญแก่แผนงาน/กิจกรรมต่างๆอย่างไร

2.4.1.5 ใช้ฉายภาพต้นทุนในอนาคต เป็นประโยชน์ต่อการคาดการณ์ว่า การลงทุนในด้านสาธารณสุขจะเป็นเท่าไร ถ้าทรัพยากรลดลง จะมีผลอย่างไร

2.4.1.6 ใช้คำนวณอัตราการคืนทุน เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการวางนโยบายว่ากิจกรรมใด ควรมีอัตราคืนทุนเท่าไรจึงจะเหมาะสม และปัจจุบันได้บรรลุเป้าหมายหรือไม่

2.4.2 ชนิดของต้นทุน

นักเศรษฐศาสตร์ตีค่าทุนโดยให้ความสำคัญกับการแข่งขันของการใช้ทรัพยากร โดยแบ่งต้นทุน ดังนี้

2.4.2.1 ต้นทุนค่าเสียโอกาส (opportunity cost) คือ ความสูญเสียจากการนำทรัพยากรไปใช้งานอย่างหนึ่ง ทำให้หมดโอกาสในการใช้งานอีกอย่างหนึ่ง เช่น การนำเงินมาจ่ายเป็นค่ารักษาพยาบาล ทำให้ผู้ป่วยหมดโอกาสนำเงินนั้นไปทำการเกษตร ซึ่งจะเกิดผลงอกเงยต่อไป หรือ การเจ็บป่วยทำให้ผู้ป่วยหมดโอกาสหารายได้จากค่าแรงรายวัน เป็นต้น

2.4.2.2 ต้นทุนทางการแพทย์กับต้นทุนที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (medical and non-medical cost) ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการรักษาพยาบาลโดยตรง เช่น ค่าห้อง ค่าอาหารผู้ป่วยในโรงพยาบาล ค่ายา ค่าผ่าตัด เป็นต้น ต้นทุนที่เกี่ยวกับการรักษาพยาบาล ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าที่พักของญาติ ค่าจ้างดูแลครอบครัวกรณีที่ไม่มีผู้ดูแลเด็กที่บ้าน เป็นต้น

2.4.2.3 ต้นทุนทางตรงกับต้นทุนทางอ้อม (direct and indirect cost)

1) ต้นทุนทางตรง เป็นต้นทุนที่เห็นชัดว่าเกี่ยวข้องกับการเจ็บป่วยนั้น เช่น การรักษาพยาบาล ค่าเดินทางเพื่อรับการรักษาพยาบาล

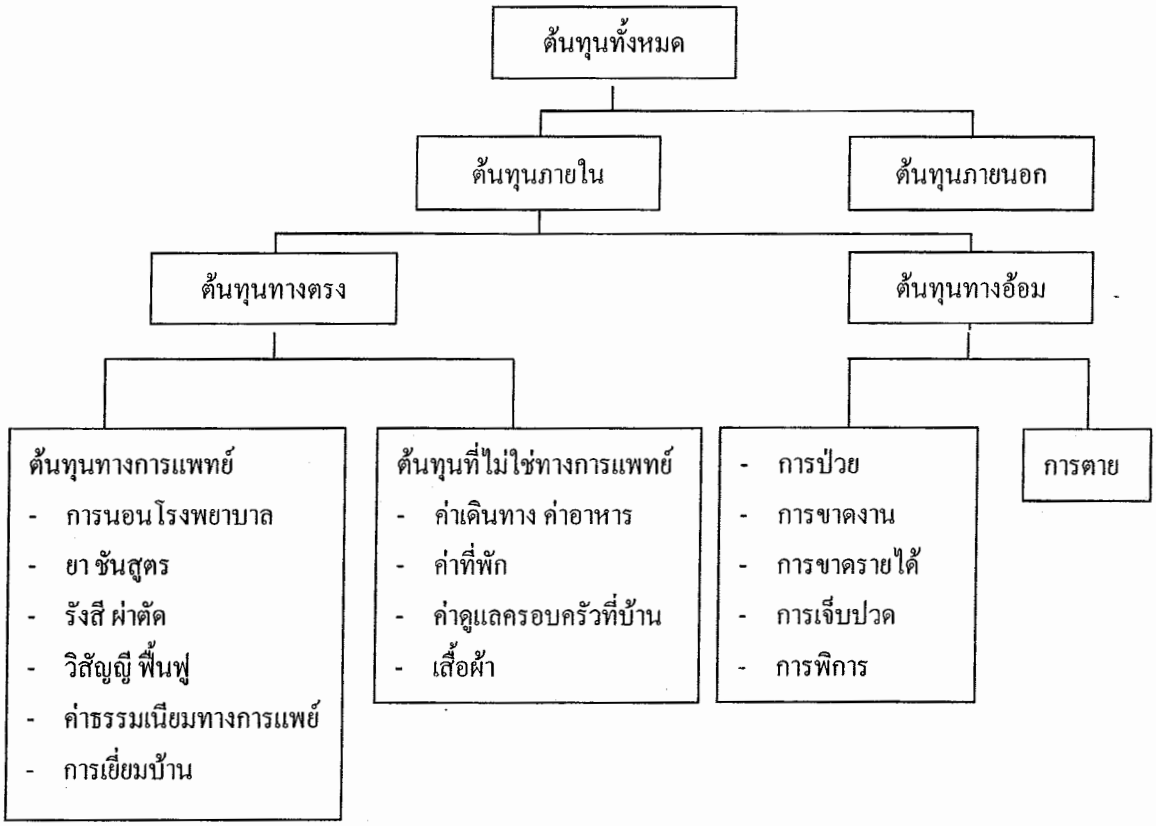
2) ต้นทุนทางอ้อม คือ ต้นทุนที่เป็นผลกระทบจากการเจ็บป่วย เช่น การขาดงานความพิการ

2.4.2.4 ต้นทุนที่ประเมินค่าได้ง่ายกับต้นทุนที่ประเมินค่าได้ยาก (tangible and intangible cost)

1) ต้นทุนที่ประเมินค่าได้ง่าย คือ สิ่งที่มีราคาซื้อขายชัดเจน เช่น เงินเดือน ค่าแรงที่สูญเสีย ค่ายา ค่ารักษาพยาบาล ฯลฯ

2) ต้นทุนที่ประเมินค่าได้ยาก ต้องขึ้นกับการตีค่าอีกชั้นหนึ่ง เช่น การทุกข์ทรมานจาก อาการปวด การพิการ การสูญเสียจากการตาย ฯลฯ

นอกจากนี้ยังมีการแบ่งชนิดของต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการดูแลสุขภาพ (นุศราพร เกษสมบูรณ์, 2541) ดังนี้



ภาพที่ 5 การจัดกลุ่มประเภทต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการดูแลสุขภาพ

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการทบทวนวรรณกรรมต่างๆที่เกี่ยวข้อง พบว่า มีหลายการศึกษาที่ศึกษาเกี่ยวกับการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ซึ่งจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินก่อให้เกิดผลดีแก่ผู้ป่วย โดยแบ่งผลที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเป็น 3 ประเภท ดังนี้

2.5.1 ผลการศึกษาที่เกี่ยวกับ clinical outcomes มีการศึกษาดังนี้

Radley and Farrow (1995) ศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาในช่วงที่ยังไม่มีการจัดตั้ง anticoagulant clinic กับช่วงที่เริ่มให้บริการไปแล้ว พบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงลดลงจาก ร้อยละ 10.9 เป็นร้อยละ 2.8

Witt and et al. (2005) ได้ศึกษาผลทางคลินิกจากการให้บริการของ Clinical Pharmacy Anticoagulant Service (CPAS) เปรียบเทียบกับการให้บริการไม่ใช่ CPAS โดยเป็นการศึกษาแบบ retrospective observation cohort study ระยะเวลาที่ศึกษา 6 เดือน จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 6,646 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มี intervention จำนวน 3,323 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 3,322 คน การให้ intervention โดย telephonic CPAS ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับบริการจาก CPAS เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 39 (hazard ratio 0.61;95 % CI,0.42-0.88) เมื่อเปรียบเทียบค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมาย พบว่า กลุ่มที่ได้รับบริการจาก CPAS มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุมคิดเป็น ร้อยละ 63.5 และร้อยละ 55.2 ตามลำดับ ($p<0.001$)

Locke and et al. (2005) ศึกษาผลจากการที่มีเภสัชกรร่วมใน anticoagulant clinic ต่อการลดการเกิด adverse event จากการได้รับยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ adverse event ที่เกิดจากการใช้ยาวาร์ฟารินระหว่างการให้บริการที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกกับการให้บริการโดยไม่มีเภสัชกรร่วม โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 420 คน จากการศึกษา พบว่า พบ adverse event ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วม จำนวน 3 คนและ 10 คนตามลำดับ ($p=0.09$) จำนวนวันเฉลี่ยที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลระหว่าง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่ากลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกพบวันนอนนานกว่า

Lee and Schommer (1996) ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic จำนวน 28 คน และผู้ป่วยที่ไม่รับบริการ จำนวน 21 คน พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic มีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับบริการ โดยผู้ป่วยเข้ารับการ

รักษาพยาบาลซ้ำเนื่องมาจากภาวะ thromboembolism เท่ากับ 1 และ 9 ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ เนื่องมาจากภาวะ major bleeding เท่ากับ 2 และ 6 คนตามลำดับ

Wilt and et al. (1995) ศึกษาเปรียบเทียบจำนวนครั้งของการรักษาที่ห้องฉุกเฉินและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจาก anticoagulant clinic และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา จำนวน 44 คน จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับบริการจาก anticoagulant clinic พบจำนวนครั้งของการรักษาที่ห้องฉุกเฉินและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 10 และ 11 ครั้งตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่เข้ารับบริการไม่มีเหตุการณ์ทั้งสองเกิดขึ้นเลย

สุภารัตน์ เบี้ยวบรรจง (2543) ศึกษาผลทางคลินิกของการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยมีวัตถุประสงค์หลัก 2 ประการ คือ เพื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เพื่อติดตามดูแลปัญหาที่เกิดเนื่องจากยาและปรับขนาดยาวาร์ฟารินให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ข้อมูลเบื้องต้นก่อนการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยทั้งหมด 275 คน มีค่า INR คงที่ร้อยละ 3.27 เมื่อสิ้นสุดการวิจัยผู้ป่วยที่เข้าสู่การวิจัยผู้ป่วยที่เข้าสู่การวิจัยจำนวน 167 คน มีค่า INR คงที่ร้อยละ 31.74 การวิจัยนี้พบภาวะแทรกซ้อน จำนวน 47 คน เป็นภาวะแทรกซ้อนของการเกิดเลือดออกชนิดไม่รุนแรง จำนวน 46 คน โดยพบเมื่อค่า INR อยู่ในช่วง 5 ถึง INR prolong (INR >7) และเป็นภาวะแทรกซ้อนการเกิดลิ่มเลือดอุดตันชนิดรุนแรง จำนวน 1 คน ค่า INR ที่พบ เป็น 1.69 ส่วนปัญหาเนื่องจากยาวาร์ฟารินที่พบ ได้แก่ การได้รับขนาดยาที่ระดับต่ำเกินไป คิดเป็นร้อยละ 45.88 การได้รับยาขนาดสูงเกินไป คิดเป็นร้อยละ 30.77 การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คิดเป็นร้อยละ 8.10 ความผิดพลาดที่พบจากใบสั่งยา คิดเป็นร้อยละ 6.87 การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่งรวมถึงความไม่ร่วมมือในการใช้ยา คิดเป็นร้อยละ 5.91 และการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา คิดเป็นร้อยละ 2.47 การเปรียบเทียบผลทางคลินิกในผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรม พบว่า การให้บริบาลทางเภสัชกรรมมีความสัมพันธ์กับความคงที่ของค่า INR อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)

รัชฎาพร วิสัย และคณะ (2549) ศึกษาการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ณ งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อติดตามผลการดำเนินงานการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2547 ถึงวันที่ 31 มกราคม พ.ศ. 2548 เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยใน ใบสั่งยา แบบบันทึกการให้การบริบาลทางเภสัชกรรม ผลการวิจัย พบว่า ภายในระยะเวลา 3 เดือนของการวิจัยมีผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟารินจำนวน 380 คน เภสัชกรได้คัดกรองใบสั่งยาทุกราย พบปัญหาการใช้ยาและได้ให้

คำแนะนำปรึกษาเพื่อแก้ไขปัญหาจำนวน 41 ครั้ง แพทย์ปฏิบัติตามคำแนะนำ 24 ครั้ง ปฏิบัติตามแต่มีการปรับเพียงบางส่วนจำนวน 7 ครั้ง และไม่ปฏิบัติตามจำนวน 10 ครั้ง ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับยาวาร์ฟารินในเรื่องข้อบ่งใช้ ความแรง และวิธีการรับประทานยา คิดเป็นร้อยละ 74.82,67.63 และ 72.64 ตามลำดับก่อนได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 95.73,86.63 และ 88.03 ตามลำดับภายหลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) สรุปผลการศึกษา การให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยช่วยป้องกันและแก้ไขปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยได้ และช่วยให้ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยาวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น

อุบลวรรณ สะพู (2549) ศึกษาผลของความร่วมมือระหว่างแพทย์และเภสัชกรในการดูแลการใช้ยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลของการมีเภสัชกรเข้าร่วมดูแลและติดตามปัญหาการใช้ยาวาร์ฟาริน โดยวัดประสิทธิภาพในการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio : INR) และเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออก วิธีการศึกษา เป็นการวิจัยแบบกึ่งทดลองในผู้ป่วยนอกที่มารับบริการที่คลินิกพิเศษโรคหัวใจ-ความดันและคลินิก (พิเศษ) ศัลยกรรมทรวงอก ช่วงเดือนมิถุนายน ถึง กันยายน พ.ศ. 2547 ผู้ป่วยได้รับการดูแลและติดตามปัญหาในการใช้ยาอย่างน้อย 6 เดือน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการควบคุมค่า INR การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันและภาวะเลือดออกกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลตามปกติ ผลการศึกษา พบว่า จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 434 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา 218 คน กลุ่มควบคุม 216 คน อายุเฉลี่ย 47 ปี ข้อบ่งใช้ยาส่วนใหญ่ คือ หัวใจเต้นเร็วผิดจังหวะร่วมกับการได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมหรือมีลิ้นหัวใจตีบ ค่า INR เป้าหมายส่วนใหญ่ คือ 2.0-3.0 หลังการดูแลและติดตามผู้ป่วยเฉลี่ย 8 เดือน พบว่า กลุ่มศึกษามีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 33 ($p< 0.001$) และผู้ป่วยที่มีค่า INR แปรปรวนน้อยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 73 ($P< 0.004$)

2.5.2 ผลการศึกษาที่เกี่ยวกับ economic outcomes ได้แก่การศึกษาดังต่อไปนี้คือ

Anderson RJ. (2004) ศึกษาการวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อมในการบริบาลทางเภสัชกรรมของเภสัชกรผู้ป่วยนอกใน anticoagulant clinic ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ per-patient-per-month ในผู้ป่วยที่เป็น chronic atrial fibrillation ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินเพื่อเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายต่อปีกับปัจจัยเสี่ยงในการเป็น stroke และเพื่อประเมินคุณภาพในการจัดการด้าน coagulant service วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบ retrospective กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินอย่างต่อเนื่อง และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Atrial Fibrillation จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 97 คน ซึ่งเป็นเพศชายร้อยละ 71 และร้อยละ 32 มีอายุมากกว่า 75 ปี ร้อยละ 60 มีปัจจัยในการเป็น stroke 1 ปัจจัยหรือมากกว่า ร้อยละ 80.4 มี

ปัจจัยเสี่ยงสูงในการเป็น ischemic stroke ร้อยละ 94.8 ไม่มี nonvalvular disease ร้อยละ 91.8 มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย คือ 2-3 ผลการศึกษา PPPM cost $ 51.25 โดยแบ่งเป็น $ 13.78 คิดเป็นร้อยละ 27 ในกลุ่มที่เภสัชกรดูแลผู้ป่วย $ 18.38 คิดเป็นร้อยละ 36 เป็นค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และ $ 19.09 คิดเป็นร้อยละ 37 เป็นค่ายา โดยค่าใช้จ่ายไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเป็น ischemic stroke ประเภทต่างๆ สำหรับผู้ป่วย nonvalvular atrial fibrillation ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 60.4 สรุปผลการศึกษา ต้นทุนของผู้ป่วยที่มี INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มี ภาวะแทรกซ้อน เช่น ischemic stroke หรือ intracranial bleeding โดยมีต้นทุนในการรักษาถูกกว่า

Hallinen and et al. (2006) ศึกษาต้นทุนทางตรงในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยที่เป็น atrial fibrillation ใน finnish health care setting ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ระยะเวลาที่ศึกษามากกว่า 12 เดือน ในผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 250 คน ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน พบว่า ผู้ป่วยที่มีค่า INR 2-3 ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 95.27 Euros ส่วนผู้ป่วยควบคุมค่า INR ไม่ได้ มีค่าใช้จ่ายเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 166.92 Euros

2.5.3 ผลการศึกษาที่เกี่ยวกับ humanistic outcomes ได้แก่

ศิริพร กฤตธรรมากุล (2542) ศึกษาผลการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรในผู้ป่วยนอกที่ได้รับประทานยาวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับคำแนะนำจะมีระดับความรู้เกี่ยวกับยาวาร์ฟารินเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจกับการให้คำแนะนำอยู่ในระดับดี

2.5.4 การศึกษาที่ศึกษาทั้งผลที่เกี่ยวข้องกับ clinical outcomes และ economic outcomes ได้แก่

Poon and et al. (2007) ศึกษาผลการให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกรใน anticoagulant clinic ในผู้ป่วยสูงอายุ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้บริการที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกกับการให้บริการโดยไม่มีเภสัชกรร่วม โดยมีผู้ป่วยกลุ่มละ 103 คน เป็นการศึกษา retrospective chart review จากการศึกษาพบว่า พบการเกิด major bleeding และการเกิด thromboembolism ในกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกเกิดขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบ 2 เหตุการณ์ และ 12 เหตุการณ์ ตามลำดับ ($p = 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่า เวลาที่ผู้ป่วยกลับมาติดตามผลการรักษา (follow up) เนื่องจากมีค่า INR น้อยกว่าหรือมากกว่าช่วงที่ให้ผลการรักษาในกลุ่มที่ไม่ได้รับบริการในคลินิกที่มีเภสัชกรร่วมจะใช้เวลาสั้นกว่าโดยคิดเป็น 22 วัน และ 68 วัน ส่วนกลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมในคลินิก พบ 14 วันและ 32 วัน สรุปผลการศึกษา การที่มีเภสัชกรร่วมใน anticoagulant clinic สามารถลดการเกิด

thromboembolism และเพิ่มการเกิด minor bleeding ดังนั้น เภสัชกรควรมีส่วนร่วมการในดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มดังกล่าว

Chiquette and et al. (1998) ศึกษาเปรียบเทียบ anticoagulant control,patient outcome และ health care cost ใน anticoagulant clinic ในโรงพยาบาล โดยมีวัตถุประสงค์ คือ เพื่อเปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการรักษาจาก medical care และ anticoagulant clinic โดยศึกษาการเกิด bleeding และ thromboembolism การนอนโรงพยาบาล และการเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาล ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรสามารถเพิ่ม anticoagulant control และ สามารถลดอัตราการเกิด bleeding และ thromboembolism นอกจากนี้ยังสามารถประหยัดค่าใช้จ่าย,ลดอัตราการนอนในโรงพยาบาลและการเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลปกติ

Hamby and et al. (2000) ศึกษาความซับซ้อนในการรักษาผู้ป่วยด้วยยาวาร์ฟาริน โดยดูสาเหตุ ค่าใช้จ่าย และบทบาทเภสัชกรใน anticoagulant clinic ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ระยะเวลาศึกษา คือ 4 เดือน วิธีการศึกษา โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเพื่อศึกษาว่าภาวะแทรกซ้อนชนิดใดที่สามารถป้องกันได้ พร้อมทั้งหาสาเหตุการเกิดและคำนวณค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนนั้น จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ คือ 306 คน การศึกษาจะเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้า anticoagulant clinic กับผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาใน anticoagulant clinic จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 278 คน คิดเป็น ร้อยละ 91 ที่เข้ารับการรักษาใน anticoagulant clinic และจำนวน 28 คน คิดเป็น ร้อยละ 9 ที่ไม่เข้าคลินิก พบผู้ป่วยจำนวน 12 คน ที่เกิด adverse event เนื่องจากค่า INR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมาย โดยพบผู้ป่วยจำนวน 8 คนที่ไม่เข้าคลินิก ค่าใช้จ่ายที่รักษาผู้ป่วยคิดเป็น $90,000 สรุปผลการศึกษา คือ การมี anticoagulant clinic สามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินและสามารถลดค่าใช้จ่ายได้

Dager and et al. (2000) ศึกษาผลการที่เภสัชกรให้คำแนะนำปรึกษา (consult) แพทย์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินเปรียบเทียบการผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการ consult จากการศึกษาพบว่าการที่เภสัชกร consult แพทย์สามารถลดวันนอนจาก 9.5±5.6 เป็น 6.8±4.4 (p=0.0009) ลดการเกิด bleeding จาก 6 คน เป็น 1 คน และลดการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากการเกิด bleeding และ thromboembolism และมีแนวโน้มช่วยประหยัดค่าใช้จ่าย

ศิริพร กฤตธรรมากุล (2542) ศึกษาผลการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรในผู้ป่วยนอกที่รับประทานยาวาร์ฟาริน ที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการให้คำแนะนำของเภสัชกรในผู้ป่วยนอกที่รับประทานยาวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคลิ้นไมตรัลตีบ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม และผู้ป่วยที่มีภาวะ

หัวใจเต้นผิดจังหวะ เพื่อศึกษาค่า INR ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ได้แก่ ภาวะ bleeding และภาวะ thromboembolism และความพึงพอใจของผู้ป่วยที่มีต่อการให้บริการ จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งสิ้น 97 คน เป็นผู้ป่วยโรคลิ้นไมตรัลตีบ ร้อยละ 43.3 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ร้อยละ 43.3 และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ร้อยละ 26.8 ค่า INR เฉลี่ยของผู้ป่วยแต่ละโรค ได้แก่ 2.56±1.05, 2.58±1.40 และ 2.49±1.27 ตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมจะมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษามากกว่าโรคอื่นๆ นอกจากนี้ยังพบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 3 คนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะ thromboembolism ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 3 คนเกิดภาวะ thromboembolism เนื่องจากมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา

2.5.4 การศึกษาที่ศึกษาทั้งผลที่เกี่ยวข้องกับ clinical outcomes, economic outcomes และ humanistic outcome ได้แก่

Chan and et al. (2006) ศึกษาการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยชาวจีน เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีเภสัชกรดูแลและกลุ่มที่มีแพทย์ดูแล ศึกษาในโรงเรียนแพทย์ในฮ่องกง กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา คือ เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี และได้รับยาวาร์ฟารินมาแล้วอย่างน้อย 3 เดือน สิ่งที่ต้องการศึกษา ได้แก่ ร้อยละของเวลาที่ใช้ในการทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย การเกิด major thromboembolism และ major bleeding ศึกษา cost Per Patient Per Month (cPPPM) และ ศึกษาความพึงพอใจของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมิน PSQ-18 โดยผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดจำนวน 141 คน ผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่เภสัชกรดูแลจำนวน 68 คน และกลุ่มที่แพทย์ดูแลจำนวน 69 คน จากผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่เภสัชกรดูแลร้อยละของเวลาที่ใช้ในการทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่ากลุ่มที่แพทย์ดูแล คิดเป็นร้อยละ 64 และ 59 ตามลำดับ ($p< 0.001$) cPPPM ในกลุ่มที่เภสัชกรดูแลคิดเป็น 76± 95 US dollar และกลุ่มแพทย์ดูแล 98±158 US dollar การประเมินความพึงพอใจพบว่า กลุ่มที่มีเภสัชกรดูแลมีค่า 3.8±0.2 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มแพทย์ดูแลซึ่งมีค่า 3.6±0.3 ($p<0.001$) สรุปผลการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรมีทางคลินิกที่ดีกว่ากลุ่มแพทย์ดูแลและประหยัดค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยมากกว่า

นอกจากการศึกษาที่พบว่าการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์แสดงให้เห็นว่าการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินก่อให้เกิดผลดีแก่ผู้ป่วย ยังมีการศึกษาที่พบว่า การให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในกลุ่มที่เภสัชกรดูแลไม่แตกต่างจากการดูแลปกติ คือ ผลเกี่ยวกับการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมาย จำนวนวันนอนเฉลี่ยที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาล การตรวจพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรมและพบว่าภาวะเลือดออกในช่วงที่ให้คำแนะนำมีจำนวนสูงกว่าช่วงที่ไม่ให้คำให้คำแนะนำ (ทิพวัลย์

นันชัย, 2540 ; ศิริพร กฤตธรรมากุล, 2542 ; สุภารัตน์ เบี้ยวบรรจง, 2543 ; Locke and et al., 2005; Chan and et al., 2006; Poon and et al., 2007)

2.5.5 การศึกษาอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับยาวาร์ฟาริน ได้แก่

รัชนี โหตะวารีกาญจน (2540) ศึกษารูปแบบการเริ่มให้ยาวาร์ฟารินแนวทางใหม่ในผู้ป่วยผ่าตัดลิ้นหัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี ในผู้ป่วยจำนวน 100 คน การจัดทำรูปแบบใหม่ของการเริ่มยาวาร์ฟารินใช้แนวทางของ slightly loading dose regimen ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจำนวน 50 คน และผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจำนวน 50 คน ช่วง INR ที่เหมาะสมสำหรับงานวิจัยนี้ คือ 2.0-3.0 จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ย INR อยู่ในช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาได้ในวันที่ 3 นับจากวันแรกที่ได้รับยาก่อนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมที่มีค่าเฉลี่ย INR อยู่ในช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาได้ในวันที่ 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยาเป็นเวลา 2 วัน อย่างไรก็ตามการเริ่มยาวาร์ฟารินในรูปแบบใหม่สามารถทำให้ค่าเฉลี่ย INR เพิ่มขึ้นจนเข้าสู่ช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาได้รวดเร็วขึ้น แต่ผู้ป่วยบางคนอาจอยู่ในภาวะที่มีค่า INR สูงกว่า 3.0 ได้ในบางครั้ง จากการวิจัยนี้พบว่าในกลุ่มทดลองมีผู้ป่วย 1 คนเกิดภาวะ bleeding ที่แผลผ่าตัด ส่วนในกลุ่มควบคุมมีผู้ป่วย 2 คนที่เกิด thromboembolism

สุอาภา พลอยเลื่อมแสง (2541) ศึกษาการหาขนาดยาวาร์ฟารินที่เหมาะสมในผู้ป่วยนอกหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี โดยมีวัตถุประสงค์หลักของการศึกษา คือ เพื่อหาขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาวาร์ฟาริน (maintenance dose) ที่เหมาะสมในผู้ป่วยนอกที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม (mechanical prosthetic heart valve replacement) และวัตถุประสงค์เฉพาะ คือ เพื่อทำการปรับขนาดยาและหาขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาวาร์ฟาริน (maintenance dose) ที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วยแต่ละคนที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม และเพื่อหาขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาวาร์ฟารินโดยเฉลี่ย (mean maintenance dose) ของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม เพื่อให้เป็นขนาดยาบรรทัดฐานในผู้ป่วยไทย จากการศึกษา พบว่า จากการติดตามการรักษาในผู้ป่วยนอกผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมจำนวนทั้งหมด 106 คน สามารถติดตามข้อมูลจากผู้ป่วยได้จนครบ 95 คน ในช่วงเริ่มติดตามผู้ป่วยพบผู้ป่วยจำนวน 80 คนมีค่า INR อยู่นอกช่วง 2.0-3.0 คิดเป็นร้อยละ 84.2 แต่หลังจากได้ติดตามดูแล และปรับขนาดยาเพื่อหาขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาวาร์ฟารินที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 28.4 สัปดาห์ต่อคน พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR เข้าสู่ช่วงที่ให้ผลการรักษาตามที่กำหนดไว้ซึ่งค่า INR เฉลี่ยคิดเป็น 2.30 ± 0.19

อัมพร จันทรอาภรณ์กุล (2545) ศึกษา Multidisciplinary Approaches in the Anticoagulation Therapy at Siriraj Hospital โดยมีวัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน จากสาขาวิชาศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก ภาควิชา

ศัลยศาสตร์ โดยวิธีดำเนินการศึกษาแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะแรกเป็นการให้คำแนะนำด้านยาสำหรับผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน และระยะที่สองเป็นการให้คำปรึกษาด้านยาสำหรับผู้ป่วยในที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ผลการศึกษา พบว่า ผลการประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยซึ่งมีคะแนนเต็ม 10 คะแนน พบว่าคะแนนเฉลี่ยก่อนให้คำแนะนำ (2.37) มีความแตกต่างจากคะแนนหลังให้คำแนะนำ (9.34) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) จากการบันทึกการแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา ในการปฏิบัติงานที่ได้มีการให้บริบาลทางเภสัชกรรมโดยผ่านบันทึกจากเภสัชกร (pharmacist note) และการให้ intervention กับแพทย์ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยา มีผู้ป่วยจำนวน 155 คน ที่คัดกรองแล้วพบมีปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยารวมทั้งสิ้น 105 ครั้ง สามารถแก้ไขได้ 93 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 88.57

บทที่ 3
วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective observational cohort study)

3.2 ประชากร

ผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินจากโรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2549

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าศึกษา คือ

(1) ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาวาร์ฟารินจากโรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยไม่จำกัดเพศ อายุ

(2) ผู้ป่วยจะต้องสามารถติดตามการรักษาโดยมาตามที่แพทย์นัดอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ครั้งในช่วงที่ทำการศึกษา คือ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ.2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2549

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเพื่อออกจากการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามการรักษาโดยมาตามที่แพทย์นัดอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ครั้งได้

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูล

3.3.1 ฐานข้อมูลด้านอิเลกทรอนิกส์ของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อรวบรวมข้อมูล ดังนี้

3.3.1.1 ค้นหาผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน

3.3.1.2 ค้นหาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น เพศ, อายุ เป็นต้น

3.3.1.3 ค้นหาการวินิจฉัยของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน

3.3.1.4 ค้นหาผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

3.3.1.5 ค้นหาต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

3.3.2 แฟ้มประวัติผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

3.4 การดำเนินการรวบรวมข้อมูล

3.4.1 ค้นหาผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน

ค้นหาผู้ป่วยทั้งหมดโดยใช้ฐานด้านอิเลกทรอนิกส์ค้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2549 ทำให้ทราบ Hospital Number (HN) ผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน หลังจากนั้นนำ HN ที่ได้ทั้งหมดแยกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มต้องมาตามแพทย์นัดติดต่อกันอย่างน้อย 3 ครั้ง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2549 โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม ซึ่งประกอบด้วยกิจกรรม ดังนี้

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินจากโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

↓

ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

↓

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

↓

ค้นหา drug related problems

↓

เภสัชกรร่วมกับสหสาขาวิชาชีพ

แก้ไข DRP ที่เกิดขึ้น

ภาพที่ 6 กิจกรรมของเภสัชกรในคลินิกโรคหัวใจ

กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ จะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่ได้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรม

3.4.2 ค้นหาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

การค้นหาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโดยการใช้ HN ในการค้น เพื่อบันทึกเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

3.4.3 ค้นหาจำนวนผู้ป่วยในทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ในการค้นหาจำนวนผู้ป่วยในทั้งหมดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยใช้ HN ของผู้ป่วยในการค้นหาว่าผู้ป่วยแต่ละรายได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดหรือไม่ ทำให้ทราบ Admission Number (AN) หลังจากนั้นนำ AN ของผู้ป่วยในแต่ละรายค้นหาประวัติการรักษาโดยใช้ฐานข้อมูลด้านอิเลกทรอนิกส์และแฟ้มประวัติผู้ป่วยในการค้นหา ซึ่งทำให้ทราบจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ซึ่งการวินิจฉัยการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินค้นหาจากการสรุปการวินิจฉัยโดยแพทย์เจ้าของไข้ในใบสรุปการรักษาของผู้ป่วยแต่ละรายของเวชระเบียนผู้ป่วยใน และสามารถนำ AN ของผู้ป่วยแต่ละรายมาค้นหาต้นทุนทางตรงของผู้ป่วย โดยข้อมูลต้นทุนได้มาจากใบสรุปค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรับไว้เพื่อรักษา ประกอบด้วย ค่าห้อง/ค่าอาหาร ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน ค่าเวชภัณฑ์มิใช่ยา ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต ค่าตรวจวินิจฉัย ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ ค่าผ่าตัด/ทำคลอด/ทำหัตถการและบริการวิสัญญี ค่าบริการทางการพยาบาล ค่าบริการทางทันตกรรมและค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู

3.4.4 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

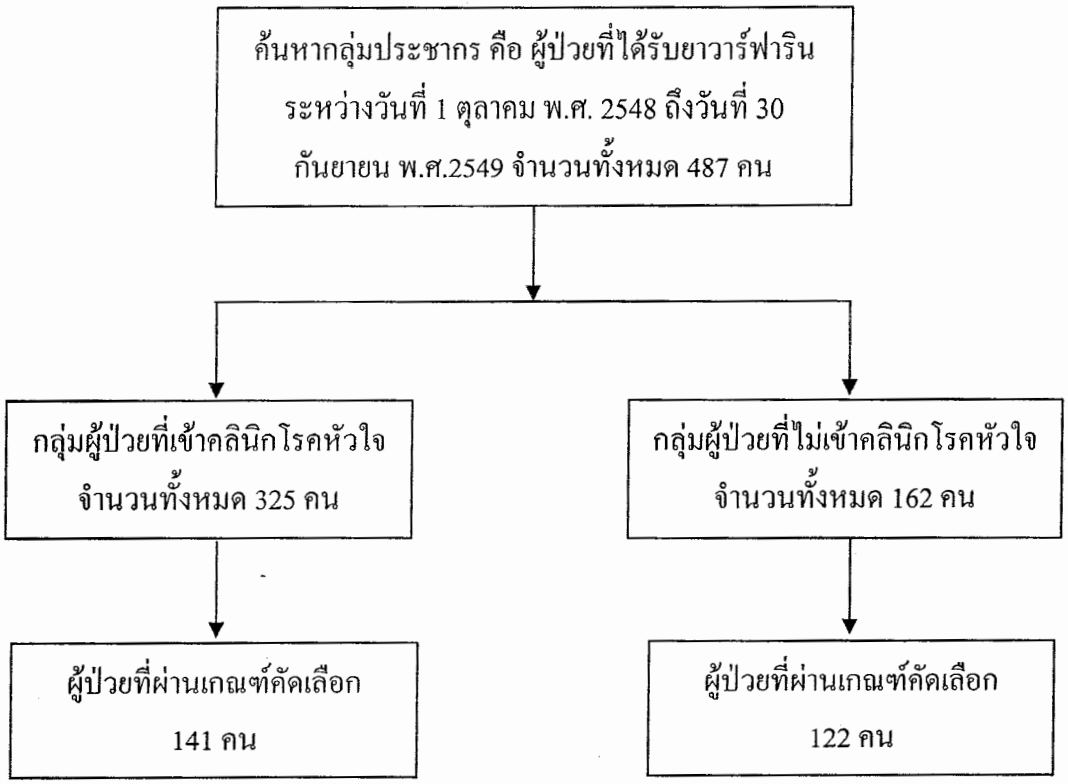
3.4.5 เปรียบเทียบต้นทุนทางตรงระหว่างผู้ป่วยในที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

ใช้โปรแกรม SPSS version 13 for windows

3.5.1 ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) โดยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3.5.2 ใช้สถิติ Chi-square Test ในการวิเคราะห์ความแตกต่างของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน และใช้สถิติ t-test ในการวิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของประชากร และวิเคราะห์ความแตกต่างของต้นทุนทางตรงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ และ



ภาพที่ 7 Flow chart ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

บทที่ 4
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน และศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนทางตรงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจ โดยได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินจากโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ซึ่งผลการศึกษามีดังนี้

4.1 ลักษณะทั่วไปของประชากร

4.2 ผลจากการศึกษาภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

4.2.1 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

4.2.2 ชนิดของภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

4.2.3 ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

4.1 ลักษณะทั่วไปของประชากร

การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2549 โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ ผู้ป่วยจะได้รับการบริการโดยมีการประสานงานร่วมกันระหว่างบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ โดยบทบาทของเภสัชกร คือ ทบทวนประวัติโรคและประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย แปลผลการใช้ยาของผู้ป่วยโดยการใช้ผลทางห้องปฏิบัติการ ให้คำแนะนำการปรับขนาดยาของผู้ป่วยและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาและการดูแลตนเองให้แก่ผู้ป่วย การจัดการและการป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาการติดตามผลการใช้ยาของผู้ป่วย ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจ ผู้ป่วยจะได้รับการบริการโดยบทบาทเภสัชกรไม่ครบเหมือนผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ หรืออาจกล่าวได้ว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ คือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม

จำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมดจำนวน 263 คน โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีจำนวนทั้งสิ้น 141 คน เป็นผู้หญิงมากกว่าผู้ชายโดยเป็นผู้หญิงจำนวน 90 คน และผู้ชาย 51 คน คิด

เป็นร้อยละ 63.8 และ 36.2 ตามลำดับ อายุโดยเฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มนี้เท่ากับ 54.3±11.6 ปี โดยผู้ป่วยที่มีอายุต่ำสุด คือ 28 ปี อายุสูงสุด คือ 82 ปี ช่วงอายุที่จำนวนผู้ป่วยมากที่สุด คือ 50-59 ปี จำนวน 55 คน คิดเป็นร้อยละ 39.0 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีจำนวนทั้งสิ้น 122 คน เป็นผู้หญิงมากกว่าผู้ชายโดยเป็นผู้หญิงจำนวน 64 คน และผู้ชาย 58 คน คิดเป็นร้อยละ 52.5 และ 47.5 ตามลำดับ อายุโดยเฉลี่ยในผู้ป่วยกลุ่มนี้เท่ากับ 52.1±12.8 ปี โดยผู้ป่วยที่มีอายุต่ำสุด คือ 23 ปี อายุสูงสุด คือ 85 ปี ช่วงอายุที่จำนวนผู้ป่วยมากที่สุด คือ 60 ปีขึ้นไป จำนวน 36 คน คิดเป็นร้อยละ 29.5 รายละเอียดดังตารางที่ 7 และ 8

ตารางที่ 7 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	เข้าคลินิกโรคหัวใจ	ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ	p-value
เพศ (คน)	141	122	0.06
หญิง (ร้อยละ)	90 (63.8)	64 (52.5)	
ชาย (ร้อยละ)	51 (36.2)	58 (47.5)	
อายุเฉลี่ย,ปี,SD	52.4 ±11.3	52.1±12.8	0.84
อายุต่ำสุด (ปี)	28	23	
อายุสูงสุด (ปี)	82	85	
รวม (คน)	**141**	**122**	

ตารางที่ 8 ลักษณะประชากรแยกตามช่วงอายุ

อายุ (ปี)	เข้าคลินิกโรคหัวใจ		ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
20-29 ปี	1	0.7	3	2.5
30-39 ปี	20	14.2	19	15.6
40-49 ปี	31	22.0	34	27.9
50-59 ปี	55	39.0	30	24.6
60 ปีขึ้นไป	34	24.1	36	29.5
รวม	**141**	**100**	**122**	**100**

จำนวนผู้ป่วยแยกตามข้อบ่งใช้ของยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังนี้ คือ ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่ใช้ยาโดยมีข้อบ่งใช้ คือ mechanical heart valve replacement โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบข้อบ่งใช้สำหรับ mechanical heart valve replacement จำนวน 90 คน mitral valve stenosis จำนวน 28 คน deep vein thrombosis จำนวน 13 คน และ atrial fibrillation/flutter จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 63.8, 19.8, 9.2 และ 8.7 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบข้อบ่งใช้สำหรับ mechanical heart valve replacement จำนวน 64 คน mitral valve stenosis จำนวน 28 คน atrial fibrillation/flutter จำนวน 23 คน และ deep vein thrombosis จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 52.5, 23.0, 18.9 และ 5.7 ตามลำดับ รายละเอียดดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 จำนวนผู้ป่วยแยกตามข้อบ่งใช้

ข้อบ่งใช้	เข้าคลินิกโรคหัวใจ	ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ
Deep vein thrombosis,คน (ร้อยละ)	13 (9.2)	7 (5.7)
Mechanical heart valve replacement, คน (ร้อยละ)	90 (63.8)	64 (52.5)
Mitral valve stenosis, คน (ร้อยละ)	28 (19.8)	28 (23.0)
Atrial fibrillation/flutter, คน (ร้อยละ)	10 (8.7)	23 (18.9)

4.2 ผลจากการศึกษาภาวะแทรกซ้อนและต้นทุนทางตรงจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

4.2.1 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ในการทำการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการค้นหาผู้ป่วยทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ ที่กลับเข้ามารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วงที่ทำการเก็บข้อมูล คือ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2549 โดยนำ HN ของผู้ป่วยแต่ละรายมาค้นหา ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจกลับเข้ามารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 3.5 จากผู้ป่วยทั้งหมด (141 คน โดยขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อนจนซึ่งทำให้ผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอยู่ในช่วง 1.5-3 mg/d ส่วนค่า INR ขณะรักษาตัวในโรงพยาบาลอยู่ในช่วง 2.10-4.26 กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบการกลับเข้ามารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน จำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 4.1 จากผู้ป่วยทั้งหมด (122 คน) ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับก่อนเกิดภาวะแทรกซ้อนจนซึ่งทำให้ผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลอยู่ในช่วง 2.5-5 mg/d ส่วนค่า INR ขณะรักษาตัวใน

โรงพยาบาลอยู่ในช่วง 1.17-2.83 รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ข และ ค จากการศึกษาพบว่า ทั้งสองกลุ่มมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.82)

เมื่อพิจารณาจำนวนวันนอนของผู้ป่วยในโรงพยาบาล เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน พบว่า จำนวนวันนอนของผู้ป่วยกลุ่มเข้าคลินิกโรคหัวใจตั้งแต่ 2-4 วันคิดเป็นจำนวนวันนอนเฉลี่ย 2.8±0.8 วัน ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีจำนวนวันนอนตั้งแต่ 1-3 วัน คิดเป็น 2.2±0.8 วัน เมื่อเปรียบเทียบจำนวนวันนอนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่าวันนอนเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.29) รายละเอียดดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 จำนวนผู้ป่วยที่กลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล

ประเภทผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	เข้าคลินิกโรคหัวใจ	ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ	p-value
จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน, คน (ร้อยละ)	5 (3.5)	5 (4.1)	0.82
จำนวนวันนอนของผู้ป่วยในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้นาวาร์ฟาริน (วัน, mean±SD)	2.8±0.8	2.2±0.8	0.29
ต่ำสุด	2	1	
สูงสุด	4	3	

4.2.2 ชนิดของภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

จากการศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน โดยแยกตามชนิดและความรุนแรงโดยแบ่งภาวะแทรกซ้อนออกเป็น 2 ประเภท คือ thromboembolism และ bleeding โดยภาวะแทรกซ้อนประเภท thromboembolism แบ่งเป็น major thromboembolism และ minor thromboembolism ส่วนการเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท bleeding แบ่งเป็น major bleeding และ minor bleeding จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจไม่พบภาวะแทรกซ้อนประเภท thromboembolism ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบภาวะแทรกซ้อนจำนวน 3 คน โดยเป็นภาวะแทรกซ้อนประเภท major thromboembolism คิดเป็นร้อยละ 60 พบว่าทั้งสองกลุ่มเกิด

ภาวะแทรกซ้อนประเภท thromboembolism แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.03) ส่วนภาวะแทรกซ้อนประเภท bleeding พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีจำนวน 5 คน คิดเป็นร้อยละ 100 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 40 ซึ่งพบว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท bleeding แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.03) เมื่อศึกษาการเกิด bleeding โดยแยกตามความรุนแรงของการเกิด ซึ่งแยกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ major bleeding และ minor bleeding พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ พบภาวะ major bleeding จำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 20 ส่วนผู้ป่วยกลุ่มไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจไม่พบผู้ป่วยเกิดภาวะดังกล่าว ซึ่งพบว่าทั้งสองกลุ่มเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท major bleeding ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.29) ส่วนการเกิด bleeding ประเภท minor bleeding พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 80 ส่วนกลุ่มที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจจำนวน 2 คน คิดเป็นร้อยละ 40 ซึ่งพบว่ากลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท minor bleeding ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.20) รายละเอียดดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ภาวะแทรกซ้อน	เข้าคลินิก	ไม่เข้าคลินิก	p-value
Thromboembolism, คน (ร้อยละ)	-	**3 (60)**	**0.03**
Major thromboembolism	-	3	
recurrent deep vein thrombosis	-	1	
stroke	-	2	
Bleeding, คน (ร้อยละ)	**5 (100)**	**2 (40)**	**0.03**
- Major bleeding	1 (20)	-	0.29
เลือดออกในมดลูก	1	-	
- Minor bleeding	4 (80)	2 (40)	0.20
เกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง	2	2	
เลือดออกตามไรฟัน	2	-	

4.2.3 ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

จากการศึกษาต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ที่เป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยต้องกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้า

คลินิกโรคหัวใจ และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนทางตรงเฉลี่ย 4,516.60±1685.60 บาท และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 4,064.40±1,591.41 บาท ซึ่งพบว่า กลุ่มผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.67)

เมื่อศึกษาต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยแยกตามหมวดค่าใช้จ่าย โดยแบ่งเป็น 11 หมวด พบว่าไม่พบความแตกต่างระหว่างหมวดค่าใช้จ่ายในแต่ละหมวด ดังนี้ ค่าห้องและค่าอาหาร ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 560.00±167.33 บาท กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 520.00±109.54 บาท (p= 0.67) ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกมีต้นทุนเฉลี่ย 164.60±90.74 บาท กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 407.00±638.39 บาท (p= 0.45) ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 93.20±50.13 บาท ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 221.60±67.82 บาท (p= 0.24) ด้านค่าเวชภัณฑ์มิใช่ยา กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 216.60±186.02 บาท ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 106.00±67.02 บาท (p=0.27) ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 452.00±1,010.70 บาท กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจไม่มีต้นทุน (p=0.34) ค่าตรวจวินิจฉัย กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 820.00±662.11 บาท กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 1,782.00±800.23 บาท (p= 0.07) ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์ กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจไม่มีต้นทุน กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 40.00±89.44 บาท (p=0.37) ค่าผ่าตัด/ทำคลอด/ทำหัตถการและบริการวิสัญญี กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจไม่มีต้นทุน กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 140.00±313.04 บาท (p=0.37) ค่าบริการทางการพยาบาล กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 1,200.00±447.21 บาท กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนเฉลี่ย 1,300.00±670.82 บาท (p=0.79) ส่วนหมวดค่าบริการทางทันตกรรมและค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟูไม่มีต้นทุนในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม รายละเอียดดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ลำดับ	หมวดค่าใช้จ่าย	เข้าคลินิกโรคหัวใจ (mean±SD)	ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ (mean±SD)	p-value
1	ค่าห้อง/ค่าอาหาร	560.00±167.33	520.00±109.54	0.67
2	ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล	164.60±90.74	407.00±638.39	0.45
3	ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน	93.20±50.13	221.60±215.51	0.24
4	ค่าเวชภัณฑ์มิใช่ยา	216.60±186.02	106.00±67.02	0.27
5	ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต	452.00±1010.70	-	0.34
6	ค่าตรวจวินิจฉัย	820.00±662.11	1,782.00±800.23	0.07
7	ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	-	40.00±89.44	0.34
8	ค่าผ่าตัด/ทำคลอด/ทำหัตถการและบริการวิสัญญี	-	140.00±313.04	0.37
9	ค่าบริการทางการพยาบาล	1,200.00±447.21	1,300.00±670.82	0.79
10	ค่าบริการทางทันตกรรม	-	-	
11	ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู	-	-	
	รวม	4,516.60±1685.60	4,064.40±1,591.41	0.67

บทที่ 5
สรุปผล อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท major thromboembolism ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ พบจำนวน 3 คน (p=0.03) เมื่อเปรียบเทียบต้นทุนทางตรงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนทางตรงหมวดค่าตรวจวินิจฉัย 4,100 บาท ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจซึ่งมีต้นทุน 8,910 บาท (p=0.07)

5.2 อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่ได้แสดงรายละเอียดไว้ในบทที่ 4 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงสามารถเปรียบเทียบการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินและศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนทางตรงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจได้ ประกอบด้วยผลการศึกษาดังต่อไปนี้

5.2.1 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

5.2.2 ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

5.2.3 การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินประเภท thromboembolism

5.2.4 การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินประเภท bleeding

5.2.5 ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

5.2.6 ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเมื่อแยกตามหมวดค่าใช้จ่าย

5.2.1 ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ดังได้กล่าวมาแล้วถึงหลักการที่มีการบริบาลเภสัชกรรม (pharmaceutical care) ว่าเป็นกิจกรรมที่มีมานานมากว่า 50 ปี แล้ว ซึ่งเป็นความรับผิดชอบของเภสัชกรในการให้การรักษาด้วยยาเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น เป็นกิจกรรมที่เป็นการดูแลผู้ป่วยด้วยทีมสุขภาพ และถือเป็นการบริบาลทางคลินิกอย่างเป็นองค์รวมโดยไม่คำนึงถึงสถานที่ เพื่อให้ผู้ป่วยได้ประโยชน์สูงสุด และลดความเสี่ยงให้น้อยที่สุด สำหรับการจัดตั้ง anticoagulant clinic ได้เริ่มขึ้นในหลายๆประเทศ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกาได้จัดตั้ง anticoagulant management service (ACS) ขึ้นในช่วง ค.ศ. 1960-1970 ประเทศเนเธอร์แลนด์ได้จัดตั้งเป็น national anticoagulant service ส่วนในประเทศอังกฤษก็ได้จัดตั้ง anticoagulant clinic ขึ้นเช่นกัน การบริการนี้เป็นระบบที่จัดตั้งขึ้นเพื่อให้มีการประสานงานกันระหว่างบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วย ได้แก่ แพทย์ ผู้ช่วยแพทย์ เภสัชกรพยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ จะช่วยให้ผู้ป่วยมีระดับยาวาร์ฟารินอยู่ในช่วงของการรักษาและมีค่า International Normalized Ratio (INR) อยู่ในช่วงเป้าหมายมากยิ่งขึ้น ทำให้ช่วยลดหรือป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อันเนื่องมาจากระดับยาวาร์ฟารินสูงหรือต่ำกว่าช่วงการรักษาและช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำได้ นอกจากนี้ยังช่วยลดค่าใช้จ่ายด้านสาธารณสุขลงด้วย

จากการศึกษาพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ มีจำนวนเท่ากัน คือ กลุ่มละ 5 คน คิดเป็นร้อยละ 3.5 และ 4.1 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.82) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Lee and Schommer (1996) ที่ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับบริการพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic มีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับบริการ การศึกษาของ Locke and et al. (2005) ศึกษาผลจากการที่มีเภสัชกรร่วมงานใน anticoagulant clinic ต่อการลด adverse event จากการได้รับยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study จากการศึกษา พบว่า การเกิด adverse event ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วม จำนวน 3 คน และ 10 คนตามลำดับ (p=0.09) ส่วนการศึกษาของ Wilt and et al. (1995) ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบจำนวนครั้งของการรักษาที่

ห้องฉุกเฉินและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องมาจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจาก anticoagulant clinic และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาจาก anticoagulant clinic พบจำนวนครั้งของการรักษาที่ห้องฉุกเฉินและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 10 และ 11 ครั้งตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาจาก anticoagulant clinic ไม่มีเหตุการณ์ทั้งสองเกิดขึ้นเลย นอกจากนี้ยังแตกต่างกับการศึกษาของ Chiquette and et al. (1998) ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบ anticoagulant control, patient outcome และ health care cost ในโรงพยาบาล เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรใน anticoagulant clinic กับผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจาก medical care จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรใน anticoagulant clinic สามารถลดอัตราการนอนในโรงพยาบาล และการเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลจาก medical care

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนวันนอน พบว่าจำนวนวันนอนเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.29$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Locke and et al. (2005) ซึ่งศึกษาผลจากการที่มีเภสัชกรร่วมใน anticoagulant clinic ต่อการลด adverse event จากการได้รับยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพบว่า จำนวนวันเฉลี่ยที่ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลระหว่าง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่ากลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกพบวันนอนนานกว่า ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Dager and et al. (2000) ศึกษาผลการที่เภสัชกรให้คำแนะนำปรึกษา (consult) แพทย์ในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินเปรียบเทียบการผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการ consult จากการศึกษาพบว่า การที่เภสัชกร consult แพทย์สามารถลดวันนอนจาก 9.5 ± 5.6 เป็น 6.8 ± 4.4 ($p=0.0009$)

5.2.2 ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

จากผลการศึกษา พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่กลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.88$) ซึ่งขัดแย้งกับผลการศึกษาของ Hamby and et al. (2000) ที่ศึกษาความซับซ้อนในการรักษาผู้ป่วยด้วยยาวาร์ฟารินโดยดูสาเหตุ ค่าใช้จ่าย และบทบาทเภสัชกรใน anticoagulant clinic ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่เกิด adverse event จากการใช้ยาวาร์ฟาริน พบผู้ป่วยจำนวน 12 คน ที่เกิด adverse event โดยพบผู้ป่วยจำนวน 8 คนที่ไม่เข้าคลินิก ซึ่งผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนแตกต่างกันอาจเกิดเนื่องจากการตอบสนองของยาในผู้ป่วยแต่ละรายจะมีความแตกต่างกัน สาเหตุอาจเนื่องจากความแตกต่างทางพันธุกรรมและปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ พบว่าความแตกต่างของสารพันธุกรรมที่ควบคุมการทำงานของเอนไซม์ CYP 2C9 ในมนุษย์ ซึ่งพบได้บ่อยและเป็นสาเหตุทำให้การตอบสนองต่อยาที่ถูกเปลี่ยนสภาพโดยเอนไซม์นี้ในแต่ละบุคคลไม่เท่ากัน ในส่วนปัจจัยแวดล้อมอื่นๆ ที่สำคัญและพบบ่อย คือ

ปฏิกิริยาต่อกันระหว่างยา ชนิดของอาหารที่ได้รับ และโรคบางอย่างสามารถทำให้ผู้ป่วยแต่ละคนตอบสนองต่อยาได้แตกต่างกันออกไปทั้งๆที่ได้รับยาในขนาดเท่ากัน นอกจากนี้โรคบางโรคที่พบบ่อยซึ่งมีผลทำให้การตอบสนองต่อยาวาร์ฟารินเปลี่ยนแปลงได้ เช่น ภาวะต่อมไธรอยด์บกพร่อง (hypothyroidism) ทำให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อยาน้อยลง เนื่องจาก ร่างกายมี metabolism rate ที่ช้าลง ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ clotting factor ยาวนานขึ้น ในทางตรงกันข้ามภาวะ hyperthyroidism ผู้ป่วยจะมีการตอบสนองต่อยามากขึ้น เนื่องจากมี metabolism rate ที่เร็วขึ้น ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของ clotting factor สั้นกว่าปกติ ผู้ป่วยโรคตับจะตอบสนองต่อยามากกว่าปกติ เนื่องจาก ตับสามารถสร้าง clotting factors ได้น้อยกว่าปกติ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวจะตอบสนองต่อยามากกว่าปกติ เนื่องจากมี cardiac output ที่ลดลง จึงมีเลือดไปเลี้ยงตับน้อยลง ทำให้การขับถ่ายได้ไม่ดีเท่าปกติ และปัจจัยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกจากการได้รับยาวาร์ฟาริน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป มีประวัติเส้นเลือดสมองอุดตัน (history of stroke) มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร (history of gastrointestinal bleeding) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะที่มีฮอร์โมนไธรอยด์อยู่ในกระแสเลือดสูงเกินไป (hyperthyroidism) พบภาวะใดภาวะหนึ่งดังต่อไปนี้ myocardial infarction (MI) หรือ hematocrit น้อยกว่า 30 หรือ serum creatinin (Cr_s) มากกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือเบาหวาน

5.2.3 การเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท thromboembolism

เมื่อแบ่งภาวะแทรกซ้อนออกเป็น 2 ประเภท คือ thromboembolism และ bleeding จากการศึกษาพบว่า การเกิดภาวะ thromboembolism เกิดขึ้นเนื่องจากความล้มเหลวของการให้การรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายร้ายแรงแก่ผู้ป่วย เช่น ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือเป็นอัมพาตได้ จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจพบจำนวนผู้ป่วยที่เกิด thromboembolism แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.03$) โดยไม่พบการเกิด thromboembolism ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ และพบการเกิด major thromboembolism จำนวน 3 คน ซึ่งพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจ มีผู้ป่วย 1 คนมีปัจจัยเสี่ยงโดยมีโรคร่วม คือ มีภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อยามากขึ้น ซึ่งผู้ป่วยอาจได้รับยาขนาดต่ำเกินไปทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท major thromboembolism ได้ ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาของ Witt and et al. (2005) ซึ่งศึกษาผลทางคลินิกจากการให้บริการของ Clinical Pharmacy Anticoagulant Service (CPAS) เปรียบเทียบกับการให้บริการไม่ใช่ CPAS ผลการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับบริการจาก CPAS เกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 39 (hazard ratio 0.61; 95 % CI, 0.42-0.88) การศึกษาของ Poon and et al. (2007) ศึกษาผลการให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกรใน

anticoagulant clinic ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 75 ปี โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้บริการที่มี เภสัชกรร่วมในคลินิกกับการให้บริการโดยไม่มีเภสัชกรร่วม เป็นการศึกษา retrospective chart review จากการศึกษาพบว่า พบอุบัติการณ์การเกิด thromboembolic event ในกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกเกิดขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.01) การศึกษาของ Lee and Schommer (1996) ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic จำนวน 28 คน และผู้ป่วยที่ไม่รับบริการ จำนวน 21 คน พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic มีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับบริการ โดยผู้ป่วยเข้ารับการรักษาพยาบาลซ้ำเนื่องมาจากภาวะหลอดเลือดอุดตันเท่ากับ 1 และ 9 ตามลำดับ และพบว่าแตกต่างจากการศึกษาของ รัชนี โหตระวารีกาญจน (2540) ซึ่งศึกษารูปแบบการเริ่มให้ยาวาร์ฟารินแนวทางใหม่ในผู้ป่วยผ่าตัดลิ้นหัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี พบว่าในกลุ่มควบคุมมีผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนของการมีลิ่มเลือดจำนวน 2 คน ส่วนกลุ่มทดลองไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือด

5.2.4 การเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท bleeding

การเกิดภาวะแทรกซ้อนประเภท bleeding เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยาวาร์ฟารินที่พบได้บ่อยที่สุด ซึ่งภาวะดังกล่าวอาจส่งผลให้มีความรุนแรงจนผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ ตำแหน่งที่พบภาวะ bleeding ได้บ่อย ได้แก่ ทางเดินอาหาร ทางเดินปัสสาวะ ทางผิวหนัง และตามไรฟัน เป็นต้น ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด bleeding ได้แก่ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ผู้ป่วยมีประวัติเส้นเลือดสมองอุดตัน มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะที่มีฮอร์โมนไธรอยด์อยู่ในกระแสเลือดสูงเกินไป myocardial infarction เบาหวาน และความแรง (intensity) จากการใช้ยาวาร์ฟาริน เป็นต้น

ในการศึกษาครั้งนี้พบการเกิด bleeding ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ ส่วนความรุนแรงในการเกิด bleeding ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.34) และเมื่อแยกศึกษาตามความรุนแรงของการเกิดซึ่งแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ การเกิด major bleeding และ การเกิด minor bleeding พบว่าไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.29 และ p=0.20) ต ามลำดับ การเกิด major bleeding ในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ พบจำนวน 1 คน ส่วนผู้ป่วยกลุ่มไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจไม่พบผู้ป่วยเกิดภาวะดังกล่าว ส่วนการเกิด bleeding ประเภท minor bleeding กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีจำนวน 4 คน ส่วนกลุ่มที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจพบจำนวน 2 คน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ รัชนี โหตระวารีกาญจน์ (2540) ซึ่งศึกษารูปแบบการเริ่มให้ยาวาร์ฟารินแนวทางใหม่ในผู้ป่วยผ่าตัดลิ้น

หัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี โดยพบว่าเกิดภาวะเลือดออกที่แผลผ่าตัดในกลุ่มทดลอง 1 คน โดยแพทย์พิจารณาให้ fresh frozen plasma และหยุดยาวาร์ฟาริน ส่วนในกลุ่มควบคุมไม่พบการเกิดเลือดออกในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ซึ่งแตกต่างจาก การศึกษาของ Radley and Farrow (1995) ที่ศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาในช่วงที่ยังไม่มีการจัดตั้ง anticoagulant clinic กับช่วงที่เริ่มให้บริการไปแล้ว พบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงลดลงจาก ร้อยละ 10.9 เป็นร้อยละ 2.8 การศึกษาของ Poon and et al. (2007) ศึกษาผลการให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกรใน anticoagulant clinic ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 75 ปี โดยศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้บริการที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกกับการให้บริการโดยไม่มีเภสัชกรร่วม เป็นการศึกษา retrospective chart review จากการศึกษาพบว่า พบอุบัติการณ์การเกิด major bleeding ในกลุ่มที่มีเภสัชกรร่วมในคลินิกเกิดขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีเภสัชกรร่วมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.01) การศึกษาของ Lee and Schommer (1996) ศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic จำนวน 28 คน และผู้ป่วยที่ไม่รับบริการ จำนวน 21 คน พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการบริการจาก anticoagulant clinic มีอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับบริการ โดยผู้ป่วยเข้ารับการรักษาพยาบาลซ้ำเนื่องมาจากภาวะเลือดออกรุนแรงเท่ากับ 2 และ 6 คนตามลำดับ

การเกิด bleeding พบในผู้ป่วยกลุ่มที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมากกกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ สาเหตุอาจเนื่องจากความรู้ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นซึ่งได้รับจากการเข้าร่วมคลินิกโรคหัวใจ ทำให้ทราบอาการข้างเคียงต่างๆที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยา และวิธีการเฝ้าระวังตนเอง ทำให้ผู้ป่วยมีการเฝ้าระวังตนเองเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนมากยิ่งขึ้น จึงทำให้ผู้ป่วยทราบภาวะแทรกซ้อนเบื้องต้นอย่างรวดเร็วส่งผลให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้น ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของทิพวัลย์ นันชัย (2540) ซึ่งศึกษาการให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินหลังการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาพบปัญหาในการเกิดเลือดออกผิดปกติเพิ่มขึ้นตามจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการกับเภสัชกร เมื่อมารับบริการครั้งที่ 1 ประเมินพบว่าเกิดเลือดออกผิดปกติ 4 คน เมื่อมารับบริการครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 พบเพิ่มขึ้นเป็น 5 และ 12 คน ตามลำดับ ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งพบความผิดปกติเมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1 จำนวน 1 คน คือ เลือดออกตามไรฟัน เมื่อมารับบริการครั้งที่ 2 พบเลือดออกผิดปกติจำนวน 1 คน คือ ไอเป็นเลือด และเมื่อมารับบริการครั้งที่ 3 พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 1 คนที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ คือ มีเลือดออกตามไรฟัน เป็นจ้ำเลือด เลือดออกตามริมฝีปากและมีเลือดออกที่ช่องคลอด แต่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีรายใดได้รับการให้เลือดหรือต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

สาเหตุที่พบผู้ป่วยเกิดภาวะ bleeding ในกลุ่มที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยกลุ่มที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีความรู้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ (Conte and et al., 1986) การให้ความรู้เป็นสิ่งสำคัญอย่างหนึ่งที่ช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ โดยควรจะให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ตามนัดเพื่อเป็นการประเมินความรู้ที่ผู้ป่วยมีอยู่และเสริมความรู้ให้แก่ผู้ป่วย การให้คำแนะนำเรื่องยาต้านการแข็งตัวของเลือดสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้อีกด้วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของศิริพร กฤตธรรมากุล (2542) ศึกษาผลของการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรในผู้ป่วยนอกที่รับประทานยาวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยให้ความรู้ตามหัวข้อต่อไปนี้

(1) ยาวาร์ฟาริน ได้แก่ ชื่อยา การออกฤทธิ์ของยา วิธีรับประทานยา และการติดตามผลการใช้ยา

(2) การปฏิบัติตนเมื่อรับประทานยาวาร์ฟาริน ได้แก่ อาการแสดงของภาวะเลือดออกและภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

(3) ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ได้แก่ อาการแสดงของภาวะเลือดออกและภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

(4) อื่นๆ ได้แก่ ความสำคัญของการมาตามที่แพทย์นัด การนัดครั้งต่อไป และความสำคัญของการพกสมุดประจำตัว

การศึกษาของ รัชฎาพร วิสัย และคณะ (2549) ศึกษาการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ณ งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่าผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับยาวาร์ฟารินในเรื่องข้อบ่งใช้ ความแรง และวิธีการรับประทานยา คิดเป็นร้อยละ 74.82, 67.63 และ 72.64 ตามลำดับก่อนได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 95.7, 6.63 และ 88.03 ตามลำดับภายหลังได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มารับบริการมีประเด็นความรู้ของผู้ป่วยส่วนใหญ่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เมื่อพิจารณาจากหัวข้อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน อาการแสดงของภาวะเลือดออกความรู้ผู้ป่วยจากการสัมภาษณ์ 3 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยมีความรู้ร้อยละ 50.5, 88.7 และ 99.0 ในการสัมภาษณ์ครั้งที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ส่วนความรู้เกี่ยวกับอาการแสดงของภาวะลิ่มเลือดอุดตัน พบว่าผู้ป่วยมีความรู้ร้อยละ 25.8, 74.2 และ 88.7 ในการสัมภาษณ์ครั้งที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ

ในผู้ป่วยกลุ่มที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ พบผู้ป่วย 1 คน ที่มีปัจจัยเสี่ยงให้เกิดความเสี่ยงในการเกิด bleeding เพิ่มขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งพบการเกิดจ้ำเลือดทาง

ผิวหนัง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ สุอาภา พลอยเลื่อมแสง (2541) โดยสาเหตุเนื่องจากเมื่ออายุของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นการตอบสนองต่อยาวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่าอวัยวะในร่างกายของผู้ป่วยทำงานได้ลดลง โดยเฉพาะตับซึ่งเป็นอวัยวะที่สำคัญในการทำลายยาวาร์ฟารินในรูป S-isomer ให้เป็นรูปที่ไม่มีฤทธิ์และขับออกทางน้ำดี ดังนั้นเมื่อตับทำงานได้น้อยลง จึงส่งผลให้ยาวาร์ฟารินถูกขจัดออกได้น้อยลงเช่นกัน ทำให้ตัวยาออกฤทธิ์อยู่ได้นาน นอกจากนี้ตับยังเป็นแหล่งผลิตปัจจัยการแข็งตัวของเลือด เมื่อตับทำงานลดลงการสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือดจะน้อยลงตามไปด้วย จึงยิ่งไปเสริมฤทธิ์ยาวาร์ฟาริน นอกจากนี้ผู้ป่วยที่อายุสูงขึ้นจะพบการขจัดยาวาร์ฟารินในรูป R-isomer (มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่น้อยกว่า S-isomer) ต่ำกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า อีกทั้งผู้ป่วยสูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงความชอบจับกับยาวาร์ฟารินของเอนไซม์ vitamin K epoxide reductase ดังนั้น อาจกล่าวได้ว่าความต้องการยาวาร์ฟารินจะไม่เพิ่มขนาดขึ้นตามอายุของผู้ป่วยที่มากขึ้น แต่กลับจะใช้ขนาดยาที่น้อยลง โดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุ

5.2.5 ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ต้นทุนทางตรงในงานวิจัยนี้ หมายถึง ต้นทุนที่เห็นชัดว่าเกี่ยวข้องกับการเจ็บป่วยนั้นซึ่งคิดต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการให้บริการทางการแพทย์ (direct medical costs) เท่านั้น โดยต้นทุนดังกล่าวคิดต้นทุนในปีงบประมาณ 2549 จากการศึกษาต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.67) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนทางตรงน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Chiquette and et al. (1998) ศึกษาเปรียบเทียบ anticoagulant control, patient outcome และ health care cost ใน anticoagulant clinic ในโรงพยาบาล โดยมีวัตถุประสงค์ คือ เพื่อเปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการรักษาจาก medical care และ anticoagulant clinic ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกรสามารถสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการดูแลปกติ การศึกษาของ Anderson ในปี 2004 ศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อมในการบริบาลทางเภสัชกรรมของเภสัชกรผู้ป่วยนอก anticoagulant clinic พบว่าต้นทุนของผู้ป่วยที่มี INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ischemic stroke หรือ intracranial bleeding โดยมีต้นทุนในการรักษาถูกกว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงเป้าหมายซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hallinen and et al. (2006) ศึกษาต้นทุนทางตรงในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยที่เป็น atrial fibrillation ใน Finnish health care setting ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study

5.2.6 ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเมื่อแยกตามหมวดค่าใช้จ่าย

จากการศึกษาต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ เมื่อแยกตามหมวดค่าใช้จ่ายพบว่า ในแต่ละหมวดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต้นทุนทางตรงหมวดค่าค่าตรวจวินิจฉัย ซึ่งประกอบด้วย ค่าตรวจวินิจฉัยทางเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยา ค่าตรวจวินิจฉัยและรักษาทางรังสีวิทยาและค่าตรวจวินิจฉัยโดยวิธีพิเศษอื่นๆ กลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจมีต้นทุนทางตรงน้อยกว่ากลุ่มไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ (p=0.07) อาจเนื่องจาก กลุ่มผู้ป่วยไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจเกิด major thromboembolism 3 คน ซึ่งมีการตรวจเพื่อชันสูตรหลายครั้งทำให้มีต้นทุนทางตรงเพิ่มขึ้น นอกจากนี้การคิดต้นทุนทางตรงจากการศึกษาอื่นๆ เช่น การศึกษาของ Anderson (2004) ศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น chronic atrial fibrillation และ การศึกษาของ Hallinen and et al. (2006) ศึกษาต้นทุนทางตรงในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยที่เป็น atrial fibrillation เช่นกัน ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟารินเท่านั้น ซึ่งอาจทำให้แตกต่างจากการศึกษานี้ได้

5.3 ข้อจำกัดของการวิจัย

5.3.1 การวิจัยนี้ทำการศึกษาในช่วงระยะเวลา 12 เดือน เป็นช่วงเวลาที่สั้น และมีผู้ป่วยที่ทำการศึกษาน้อย ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินและต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าคลินิกโรคหัวใจ

5.3.2 ไม่มีค่า INR baseline เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการเปรียบเทียบค่า INR ทั้ง 3 ประเภท คือ sub-therapeutic, therapeutic และ supra-therapeutic ว่ามีผลกับปัจจัยที่ต้องการศึกษาหรือไม่ เนื่องจากค่า INR ใช้เป็นเป้าหมายสำหรับข้อบ่งใช้ต่างๆได้ นอกจากนี้ยังใช้เป็นค่าที่สามารถบอกความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินได้ แต่จากการศึกษาไม่สามารถหา INR baseline ของผู้ป่วยเพื่อใช้เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้ เนื่องจากช่วงเวลาที่ทำการศึกษาโรงพยาบาลร้อยเอ็ดยังไม่มีการบันทึกข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการลงในฐานข้อมูลด้านอิเลกทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เมื่อมีการสืบค้นข้อมูลโดยยืมเวชระเบียนผู้ป่วย

นอกเพื่อค้นประวัติผู้ป่วย พบว่า การลงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่สมบูรณ์ทำให้ไม่สามารถหาค่า INR ของผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Locke and et al. (2005) ศึกษาผลจากการที่มีเภสัชกรร่วมใน anticoagulant clinic ต่อการลด adverse event จากการได้รับยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study พบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินประเภท bleeding มีค่า INR อยู่ในช่วง therapeutic ถึงร้อยละ 66 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีเภสัชกรร่วมใน anticoagulant clinic และร้อยละ 14 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีเภสัชกรร่วม และพบการเกิด thromboembolism ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วง therapeutic ถึงร้อยละ 44 ซึ่งการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวอาจเกิดจากปัจจัยอื่นๆ ซึ่งสัมพันธ์กับการศึกษาของ Bernard and et al. (2003) ศึกษาการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน พบว่า ร้อยละ 6 ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกมีค่า INR อยู่ในช่วง therapeutic ถึงร้อยละ 72 ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาโดยไม่ใช้ค่า INR baseline

5.3.3 การเปรียบเทียบต้นทุนทางตรงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจเป็นการคิดจากข้อมูลใบสรุปค่ารักษาทำให้ไม่สามารถแยกปัจจัยต่างๆที่ส่งผลให้ค่ารักษาในแต่ละประเภทใช่ต้นทุนที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยาวาร์ฟารินได้

5.4 ข้อเสนอแนะ

5.4.1 ควรมีการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยลงในเวชระเบียนผู้ป่วยและฐานข้อมูลด้านอิเลกทรอนิกส์ของโรงพยาบาลอย่างครบถ้วนและเหมาะสม โดยควรจะมีการบันทึกข้อบ่งใช้สำหรับการรับประทานยาวาร์ฟาริน และค่า INR ทุกครั้งที่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และควรจะมีการบันทึกถึงปัญหาต่างๆที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยอย่างละเอียดเพื่อจะเป็นข้อมูลที่ดีสำหรับการรักษาต่อไปเพื่อที่จะสามารถประเมินผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

5.4.2 ในการให้บริการของเภสัชกรเมื่อพบปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยควรจะมีการบันทึกลงในแบบบันทึกเพื่อเสนอแก่แพทย์หรือบุคลากรอื่นๆที่เกี่ยวข้องและเก็บไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วย

5.4.3 ควรเพิ่มการศึกษาเปรียบเทียบเวลาที่ผู้ป่วยกลับมาติดตามผลการรักษา (follow up) เนื่องจากมีค่า INR ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

5.3.4 ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อให้การเก็บข้อมูลต่างๆสมบูรณ์ที่สุด เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ซึ่งไม่สามารถสอบถามข้อมูลกับผู้ที่เกี่ยวข้องได้

เอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง

ฉลาด โสมาบุตร. โรคลิ้นหัวใจพิการ (Valvular Heart Disease). ใน วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. ตำราอายุรศาสตร์ 2. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ยูนิตี้ พับลิเคชั่น, 2541.

ทิพวัลย์ นันชัย. การให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2540.

นุศราพร เกษสมบูรณ์. เภสัชศาสตร์หลักทฤษฎีและปฏิบัติ. ขอนแก่น : โรงพิมพ์คลังนานาวิทยา, 2541.

ธวัช โตสิตารัตน์. "Thrombosis", THROMBOSIS AND ANTITHROMBOSIS. Available at http://www.ams.cmu.ac.th/depts/clinmcrs/b16.doc. 20 เมษายน, 2549.

เนติ สุขสมบูรณ์. "Pharmacist's Role in Ambulatory Care", ใน เล็ก รุ่งเรืองยิ่งยศ และกฤตติกา ตัญญะแสนสุข, บรรณาธิการ. Advances in Pharmaceutical Care and Pharmacotherapeutics. 158-65. พิมพ์ครั้งที่1. กรุงเทพฯ : บริษัท นิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996) จำกัด, 2545.

พรรณี เสถียรโชค และประดิษฐ์ชัย ชัยเสรี. "โรคหัวใจขาดเลือด", ใน สมชาย โลจาย, บรรณาธิการ. ตำราโรคหัวใจและหลอดเลือด. 429.473. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2536.

พยงค์ วณิเกียรติ. ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ยาละลายลิ่มเลือด ยายับยั้งการละลายลิ่มเลือดและยาต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด. ใน ยุพิน สังวรินทะ และคนอื่นๆ, บรรณาธิการ. เภสัชวิทยา. 611-29. พิมพ์ครั้งที่ 3. ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ : มหาวิทยาลัยมหิดล, 2539.

เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข. "การประเมินผลของการบริบาลทางเภสัชกรรม", ใน สุวัฒนา จุฬาวัฒนทล และจุฑามณี สุทธิสีสังข์, บรรณาธิการ, การรักษาด้วยยาบนหลักฐานวิชาการสำหรับเภสัชกร Evidence-based Medicine for Pharmacists. 46-50. กรุงเทพฯ : ห้างหุ้นส่วนจำกัด จันทร์ม่วงการพิมพ์, 2543.

รพีพร โรจน์แสงเรือง. "Deep Venous Thrombosis (DVT)", Deep Venous Thrombosis (DVT). Available at http://www.inburi.net/index.php?option=com_content&task=view&id=22&Itemid=46. 20 เมษายน, 2549.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

รัชนี โหตระวารีการญจน. รูปแบบการเริ่มให้ยาวาร์ฟารินแนวทางใหม่ในผู้ป่วยผ่าตัดลิ้นหัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2540.

รัชฎาพร วิสัย, เชิดชัย สุนทรภาส และเบญจมาศ วรรณวิเชษฐ์. ในการประชุมวิชาการกระทรวงสาธารณสุข ประจำปี 2549 วันที่ 4-6 กันยายน 2549 ณ โรงแรมปรินซ์พาเลช กรุงเทพมหานคร.

วรวุฒิ เจริญศิริ. "โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation)", ศูนย์ข้อมูลสุขภาพกรุงเทพ. http://www.bangkokhealth.com/heart_htdoc/heart_health_detail.asp?Number=9631.20 เมษายน, 2549.

ศิริพร กฤตธรรมากุล. ผลของการให้คำแนะนำโดยเภสัชกรในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาประทานยาวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรม : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2542.

ศุภสิทธิ์ พรรณารุโนทัย. เศรษฐศาสตร์สาธารณสุขในยุคปฏิรูประบบสุขภาพ. พิมพ์ครั้งที่ 2. พิษณุโลก : หจก.สุรสิห์กราฟฟิค, 2544.

สมนพร บุณยะรัตเวช. "การดูแลรักษาผู้ป่วยลิ้นไมตรัลตีบ (Mitral Stenosis)", ใน วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ, Evidence-base clinical practice guideline ทางอายุรศาสตร์ 2548. 437-42. พิมพ์ครั้งที่2. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2548.

สมรมาศ กันเงิน. "Pulmonary Embolism", Circulation and Fluid Disorders. http://www.med.nu.ac.th/patho/405311/SheetLec/circulation_and_fluid_disorders.htm. 20 เมษายน, 2549.

สุรกิจ นาฑีสุวรรณ. Principle in the Management of Oral Anticoagulant. ใน เล็ก รุ่งเรืองยิ่งยศ และ กฤตติกา ตัญญะแสนสุข, บรรณาธิการ. Advances in Pharmaceutical Care and Pharmacotherpeutics. 11-22. พิมพ์ครั้งที่ 1. นิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996) จำกัด, 2545.

สุรพันธ์ สิทธิสุข. โรคหัวใจขาดเลือด. ใน : วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. ตำราอายุรศาสตร์ 2. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ยูนิตี้ พับลิเคชั่น, 2541.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

สุภารัตน์ เบี้ยวบรรจง. ผลทางคลินิกของการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา Warfarin ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก : มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2543.

สุอาภา พลอยเลื่อมแสง. การหาขนาดยาวาร์ฟารินที่เหมาะสมในผู้ป่วยนอกหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี. วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ภาควิชาเภสัชกรรมคลินิก : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2541.

อุบลวรรณ สะพู. บทคัดย่อผลงานวิชาการนำเสนอจาก ในการประชุมวิชาการกระทรวงสาธารณสุข ประจำปี 2549 วันที่ 4-6 กันยายน 2549 ณ โรงแรมปรินซ์พาเลช กรุงเทพมหานคร.

อัมพร จันทรอาภรณ์กุล. "Multidisciplinary Approaches in the Anticoagulantion Therapy at Siriraj Hospital", ใน เล็ก รุ่งเรืองยิ่งยศ และกฤตติกา ตัญญะแสนสุข, บรรณาธิการ. Advances in Pharmaceutical Care and Pharmacotherapeutics. พิมพ์ครั้งที่1. กรุงเทพฯ : บริษัท นิวไทยมิตรการพิมพ์ (1996) จำกัด, 2545.

Anderson RJ. "Cost analysis of managed care decentralized out patient pharmacy anticoagulant service", J Manag Care Pharm. 2004; 10(2): 159-65.

Ansell, JE., and Hughes R. "Evolving model s of warfarin management: anticoagulation clinics, patient self-monitoring and patient self management", Am Heart J. 1996; 31(5): 604-15.

Chan, F.W. and et al. "Management of Chinese patients on warfarin therapy in two model of anticoagulation service a prospective randomized trial", Br J Clin Pharmacol. 2006; 62(5): 601-9.

Chiquette E., Amato MG. and Bussey HI. "Complication of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoaguagulation control, patient outcomes, and health care costs", Arch Intern Med. 1998; 158 (15): 1641-7.

Christy L. and et al. Reduction In Warfarin-Associated Adverse Events Requiring Patient Hospitalization After Implementation Pharmacist-Managed Anticoagulant Service. Pharmacotherapy. 2005; 25(5): 685-689.

Dager WE. and et al. "Optimizing of inpatient warfarin therapy: impact of daily consultation bya pharmacist-managed anticoagulation service", Ann Pharmacother. 2000; 34(5): 567-72.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

David AF. And Patrick K. "How to Evaluate the Performance of Oral Anticoagulation", Clinics. Br J Cardiol. 2003; 10(5): 370-2.

Hallinen T.and et al. "Direct cost of warfarin treatment among patients with atrial fibrillation ina finish health care setting", Curr Med Res Opi. 2006; 22(4): 683-92.

Hamby L., Week WB. And Malikowski C. "Complication of warfarin therapy:causes, costs, and the role of anticoagulation", Clinic.Eff Clin Pract. 2000; 3(4): 179-84.

Helper CD. and Strand LM. "Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care", Am J Hosp Pharm. 1990; 47: 533-43.

HIRSH and et al. "AHA/ACC Expert Consensus Document on Warfarin Therapy", JACC. 2003; 41: 1633-52.

John P.and et al. "Factors Affecting Bleeding Risk During Anticoagulant Therapy in Patients With Atrial Fibrillation: Observations From the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study", Am Heart J. 2005; 149(4): 650-656.

Klasco RK (Ed): DRUGDEX@System (electronic version). Thomson MICROMEDEX,Greenwood Village, Colorado, USA. http://www.thomsonch.com. Access September 15, 2006.

Lee YP. and Schommer JC. "Effect of pharmacist-managed anticoagulant clinic on warfarin-related readmissions", AM J Health-Syst Pharm. 1996; 53(6): 1580-83.

Locke C. and et al. "Reduction in warfarin adverse events requiring patient hospitalization after implementation of pharmacist-managed anticoagulant service", Pharmacotherapy. 2005. May; 25(5) : 685-9.

Poon IO and et al. "The impact of pharmacist-managed oral anticoagulation therapy in older veterant", J Clin Pharm. 2007; Feb; 32(1): 21-9.

Radley AS. and Farrow M. "Evaluation of anticoagulation control in a pharmacist operated anticoagulant clinic", J Clin Path. 1995. 48 (6): 545-47.

Witt DM. and et al. "Effect of centralized clinical pharmacy anticoagulant service on the outcome of Anticoagulant therapy", Chest. 2005 May; 127(5): 1515-22.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่.....(☐เข้า ☐ ไม่เข้า)

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป

ชื่อ-สกุล.....เพศ.....HN.....AN.....อายุ.....ปี

สิทธิ์การรักษา.....Admission Date.....Discharge Date.....

Length of stay in hospital.....days Diagnosis.....

ข้อบ่งใช้ของยาวาร์ฟาริน.....

ประวัติอื่นๆ.....

ภาวะโรคอื่นๆ

- ☐ มีประวัติเส้นเลือดสมองอุดตัน (history of stroke)
- ☐ มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร (history of gastrointestinal bleeding)
- ☐ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว
- ☐ ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะที่มีฮอร์โมนไธรอยด์อยู่ในกระแสเลือดสูงเกินไป (hyperthyroidism)
- ☐ Myocardial infarction (MI)
- ☐ เบาหวาน

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

วัน/เดือน/ปี	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
	INR	Hematocrit (%)	Serum creatinin (mg/dl)

ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

Thromboembolism complication	Bleeding complication
Major thromboembolism ☐ stroke ☐ hemiplegia ☐ recurrent deep vein thrombosis ☐ pulmonary embolism ☐ อื่นๆ.....(ระบุ) **Minor thromboembolism** ☐ mild superficial thrombophlebitis ☐ อื่นๆ.....(ระบุ)	**major bleeding** ☐ อาเจียนเป็นเลือด ☐ ถ่ายอุจจาระเป็น เลือด ☐ เลือดออกทางปัสสาวะ ☐ เลือดออกทางตา ☐ มีเลือดออกทางเนื้อเยื่อ ☐ อื่นๆ.....(ระบุ) **Minor bleeding** ☐ เกิดจ้ำเลือดตามผิวหนัง ☐ เลือดออกตามไรฟัน ☐ เลือดกำเดาไหล ☐ อื่นๆ.....(ระบุ)

ใบสรุปค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยรับไว้รักษา

หน่วยบริการประจำครอบครัวหลัก.....สำนักเงินทุน/สสจ.....

ประเภทสิทธิบัตร.....เลขที่สิทธิบัตร.....

ชื่อหน่วยงานให้บริการ.....อำเภอ.....จังหวัด.....

ชื่อหน่วยบริการที่ส่งมาร.....สาเหตุที่ส่ง.....

ชื่อผู้มารับบริการ.....อายุ.....ปี.....เพศ.....อาชีพ.....

เลขที่บัตรประชาชน.....วดป.เกิด.....น้ำหนัก.....กก.

เลขที่โรงพยาบาล(HN).....เลขที่ผู้ป่วยใน(AN).....วันที่รับ.....

วันที่จำหน่วย.....รวมอยู่รักษา.....วัน นอนจริง.....วัน ward.....

การวินิจฉัยโรค.....DRG:.....

กรณี การผ่าตัด/หัตถการ.....วันที่.....RW:.....

สถานะการจำหน่วย.....ชนิดการจำหน่าย.....Adj:.....

หมวดค่าใช้จ่าย	เบิกได้	เบิกไม่ได้
1. ค่าห้อง.....วัน/รวม.....บาท		
2. ยาและสารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล		
3. ยาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน		
4. เวชภัณฑ์ที่ไม่ใช่ยา		
5. บริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต		
6. ตรวจวินิจฉัย		
7. อุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์		
8. ทำหัตถการและบริการวิสัญญี		
9. ค่าบริการทางการพยาบาล		
10. บริการทางทันตกรรม		
11. บริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู		

ภาคผนวก ข
ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มที่เข้าคลินิกโรคหัวใจที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ลำดับ	เพศ	อายุ (ปี)	ขนาดยา	ยาที่รับประทานร่วม	ค่า INR	โรคร่วม
1	หญิง	56	warfarin (5) 1/2XOD	digoxin (0.25) 1/2XOD moduretic 1/2X1	2.10	-
2	หญิง	41	warfarin (3) 1XOD	digoxin (0.25) 1XOD moduretic 1XOD	4.26	-
3	หญิง	49	warfarin (5) 1/2XOD	digoxin (0.25) 1XOD	2.37	-
4	หญิง	68	warfarin (3) 1/2XOD	FBC 1XOD MTV tab. 1XOD	2.82	-
5	หญิง	49	warfarin (5) 1/2XOD	digoxin (0.25) 1XOD moduretic 1XOD	2.40	-

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ลำดับ	เพศ	อายุ (ปี)	ขนาดยาที่ได้รับ	ยาที่รับประทานร่วม	ค่า INR	โรคร่วม
1	หญิง	36	warfarin (3) 1XOD	-	1.56	-
2	หญิง	69	warfarin (5) 1/2XOD	digoxin (0.25) 1/2XOD	1.17	-
3	ชาย	51	warfarin (5) 1/2XOD	furosemide (40) 1/2XOD digoxin (0.25) 1/2XOD Spironolactone (25) 1XOD FBC 1XBID B1-6-12 tab. 1XTID	2.83	ภาวะหัวใจล้มเหลว
4	ชาย	51	warfarin (5) 1/2XOD	furosemide (40) 1/2XOD digoxin (0.25) 1/2XOD Spironolactone (25) 1XOD FBC 1XBID B1-6-12 tab. 1XTID	2.30	ภาวะหัวใจล้มเหลว
5	ชาย	49	warfarin (5) 1XOD	-	1.38	-

ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

ลำดับ	ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน	
	Thromboembolism	**Bleeding**
1	-	เกิดจ้ำเลือดทางผิวหนัง
2	-	เลือดออกในมดลูก
3	-	เลือดออกตามไรฟัน
4	-	เกิดจ้ำเลือดทางผิวหนัง
5	-	เลือดออกตามไรฟัน

จำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ

ลำดับ	ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน	
	Thromboembolism	**Bleeding**
1	recurrent deep vein thrombosis	-
2	stroke	-
3	-	เกิดจ้ำเลือดทางผิวหนัง
4	-	เกิดจ้ำเลือดทางผิวหนัง
5	stroke	-

ภาคผนวก ค
ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

ต้นทุนทางตรงที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟารินซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ลำดับ	หมวดค่าใช้จ่าย	เข้าคลินิกโรคหัวใจ (บาท)	ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจ (บาท)
1	ค่าห้อง/ค่าอาหาร	2,800	2,600
2	ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือดที่ใช้ในโรงพยาบาล	823	2,035
3	ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน	466	1,108
4	ค่าเวชภัณฑ์มิใช่ยา	1,083	530
5	ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต	2,260	-
6	ค่าตรวจวินิจฉัย	4,100	8,910
7	ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	2,800	700
8	ค่าผ่าตัด/ทำคลอด/ทำหัตถการและบริการวิสัญญี	-	200
9	ค่าบริการทางการพยาบาล	6,000	6,500
10	ค่าบริการทางทันตกรรม	-	-
11	ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู	-	-
รวม		**20,332**	**22,583**

ต้นทุนทางตรงของกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าคลินิกโรคหัวใจแยกรายบุคคล

ลำดับ	หมวดค่าใช้จ่าย	ต้นทุน (บาท)/ผู้ป่วยคนที่				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
1	ค่าห้อง/ค่าอาหาร	600	800	600	400	400
2	ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือด ที่ใช้ในโรงพยาบาล	65	257	236	193	72
3	ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน	109	123	-	56	178
4	ค่าเวชภัณฑ์มิใช่ยา	90	142	40	321	490
5	ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต	-	-	-	2,260	-
6	ค่าตรวจวินิจฉัย	800	1,580	360	1,360	-
7	ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	-	-	-	-	-
8	ค่าผ่าตัด/ทำคลอด/ทำหัตถการและบริการวิสัญญี	2,800	-	-	-	-
9	ค่าบริการทางการพยาบาล	1,500	500	1,500	1,000	1,500
10	ค่าบริการทางทันตกรรม	-	-	-	-	-
11	ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู	-	-	-	-	-
รวม		**5,954**	**3,402**	**2,736**	**5,590**	**2,640**

ต้นทุนทางตรงของกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าคลินิกโรคหัวใจแยกรายบุคคล

ลำดับ	หมวดค่าใช้จ่าย	ต้นทุน (บาท)/ผู้ป่วยคนที่				
		1	2	3	4	5
1	ค่าห้อง/ค่าอาหาร	600	600	600	400	400
2	ค่ายาและสารอาหารทางเส้นเลือด ที่ใช้ในโรงพยาบาล	1,542	70	217	42	164
3	ค่ายาที่นำไปใช้ต่อที่บ้าน	115	100	250	58	585
4	ค่าเวชภัณฑ์มิใช่ยา	105	45	208	47	125
5	ค่าบริการโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต	-	-	-	-	-
6	ค่าตรวจวินิจฉัย	1,220	1,040	2,170	1,490	2,990
7	ค่าอุปกรณ์ของใช้และเครื่องมือทางการแพทย์	-	-	200	-	-
8	ค่าผ่าตัด/ทำคลอด/ทำหัตถการและบริการวิสัญญี	-	-	-	-	700
9	ค่าบริการทางการพยาบาล	2,000	500	2,000	1,000	1,000
10	ค่าบริการทางทันตกรรม	-	-	-	-	-
11	ค่าบริการทางกายภาพบำบัดและเวชกรรมฟื้นฟู	-	-	-	-	-
รวม		**5,582**	**2,355**	**5,645**	**3,037**	**5,964**

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ-สกุล	นางสาว จิราภรณ์ ชมภูบุตร
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2538-2543 เภสัชศาสตรบัณฑิต
	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
	พ.ศ. 2548-2551 เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี
ประวัติการทำงาน	พ.ศ. 2543-ปัจจุบัน
	เภสัชกร กลุ่มงานเภสัชกรรม
	โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด
ตำแหน่งและสถานที่ทำงานปัจจุบัน	เภสัชกร ระดับ 7
	กลุ่มงานเภสัชกรรม
	โรงพยาบาลร้อยเอ็ด
	จังหวัดร้อยเอ็ด