

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย สรุป และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการวิจัย

จากรายละเอียดข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ที่ได้แสดงรายละเอียดไว้ในตารางที่ 4 และตารางที่ 5 จะเห็นว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ จึงสามารถศึกษาเปรียบเทียบ ถึงประสิทธิผลของแนวทางการเริ่มให้ยา วาร์ฟาริน ระหว่างรูปแบบใหม่ที่ได้จัดทำขึ้นในงานวิจัยครั้งนี้ และรูปแบบเดิมที่สถาบันโรคหัวใจใช้อยู่ได้

จากข้อมูลในตารางที่ 6 และภาพที่ 4 ได้แสดงให้เห็นว่าการเริ่มยา วาร์ฟารินรูปแบบใหม่มีประสิทธิผลในการช่วยให้ผู้ป่วยมีค่า INR เข้าสู่ช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาได้เร็วขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกรเริ่มยาในรูปแบบเดิม แต่ในขณะเดียวกันข้อมูลในตารางที่ 7 และ 8 ก็แสดงให้เห็นว่าการเริ่มยา วาร์ฟารินในรูปแบบใหม่นี้ ก็อาจก่อให้เกิดภาวะที่ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่าช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาในวันที่ 3 , 4 และ 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยาได้ในผู้ป่วยบางราย ทำให้ต้องมีคำสั่งหยุดยาให้แก่ผู้ป่วยเพื่อรอให้ค่า INR ลดลงจนอยู่ในช่วงที่ต้องการก่อนที่จะให้ยาในครั้งต่อไปบ่อยครั้งกว่าการเริ่มยาในรูปแบบเดิม ดังข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 9

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาที่ค่าเฉลี่ยของ INR ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่านี้อยู่ในช่วงที่สูงกว่าค่าที่เหมาะสม ก็จะทำให้ยังคงอยู่ในช่วงที่ต่ำกว่า 6.0 ซึ่งยังไม่มีความจำเป็นต้องให้ Vitamin K แก่ผู้ป่วยหากไม่มีภาวะเลือดออกร่วมด้วย โดยที่ค่า INR ที่สูงกว่าค่าที่เหมาะสมต่อการรักษานี้ ไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม จากตารางที่ 8 ผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาในการเจาะเลือดวันที่ 3 , 4 และ 5 นับจากวันแรกที่รับยา กลุ่มทดลองที่ใช้การเริ่มยาในรูปแบบใหม่มีค่าเฉลี่ย INR อยู่ในช่วง 3.68 - 4.29 และกลุ่มควบคุมที่ใช้การเริ่มยาในรูปแบบเดิมมีค่าเฉลี่ย INR อยู่ในช่วง 3.73 - 4.04 โดยมีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้เริ่มยา วาร์ฟารินในรูปแบบใหม่จำนวน 1 รายที่เกิดภาวะเลือดออก

ในประเด็นของคำสั่งหยุดยา วาร์ฟารินตามข้อมูลในตารางที่ 9 นั้น ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจะได้รับคำสั่งหยุดยามากกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมคือ 35 และ 11 ครั้งตามลำดับ แต่เมื่อพิจารณาที่ร้อยละของคำสั่งหยุดยา เทียบกับจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมีค่า INR > 3.0 ก็จะได้เห็น

ว่าในผู้ป่วยกลุ่มทดลองที่เริ่มยารวาพารินในรูปแบบใหม่ จะได้รับการติดตามผลของยาใกล้ จิตกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมที่เริ่มยาในรูปแบบเดิม โดยร้อยละของคำสั่งหยุดยาเมื่อเทียบกับ จำนวนครั้งที่ผู้ป่วยมีค่า $INR > 3.0$ ในผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีค่าสูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มควบคุมคือ 72.9% และ 40.7% ตามลำดับ ($p=0.0027$)

จากผลการวิจัยในตารางที่ 6 จะเห็นว่ารูปแบบการเริ่มยารวาพารินที่สร้างขึ้นนี้ ไม่มีผลในการควบคุมค่า INR ให้คงที่อยู่ในช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาไปจนถึงวันที่ผู้ป่วยกลับมา รับการติดตามผลการรักษาครั้งแรกได้ โดยที่ค่าเฉลี่ย INR ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าอยู่ใน ช่วง 2.0-3.0 แล้วในวันที่ 5 นับจากวันแรกที่รับยา คือมีค่า 2.50 ± 0.85 และ 2.30 ± 0.95 ตาม ลำดับ แต่ในวันที่ผู้ป่วยกลับมารับการติดตามผลการรักษาครั้งแรกค่าเฉลี่ย INR ของผู้ป่วย ในกลุ่มทดลองลดลงจนต่ำกว่า 2.0 และไม่ต่างกันทางสถิติกับค่าเฉลี่ย INR ของผู้ป่วยในกลุ่ม ควบคุม คือมีค่า 1.94 ± 0.89 และ 1.98 ± 0.86 , $p = 0.848$ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากขนาด ยาตามรูปแบบใหม่ของการให้ยาที่ให้ผู้ป่วยในวันที่ผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้กลับบ้าน ยังไม่มีความ เหมาะสม หรือแม่นยำเพียงพอ อีกทั้งผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในช่วงแรกมักมี ค่า INR ไม่คงที่ นอกจากนี้แล้วในระยะเวลา 2 สัปดาห์ที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปพัก รักษาที่บ้านนั้น อาจมีปัจจัยต่างๆมารบกวนผลของการต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น ปริมาณ Vitamin K ที่ผู้ป่วยได้รับจากอาหาร ซึ่งอาจแตกต่างจากอาหารที่ผู้ป่วยรับประทานขณะพัก ในโรงพยาบาล , การซื้อยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันมารับประทานเอง หรือแม้กระทั่งการไม่ ใช้ยาตามสั่งของผู้ป่วย ทำให้รูปแบบการเริ่มยาที่จัดทำขึ้นไม่มีผลควบคุมให้ค่า INR อยู่ใน ช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาในระยะยาว อย่างน้อยถึงในวันที่ผู้ป่วยกลับมารับการติดตามผล การรักษาครั้งแรกได้

เมื่อพิจารณาที่จำนวนผู้ป่วย ในช่วงค่า INR ต่างๆกันตามข้อมูลในตารางที่ 7 ก็พบว่าไม่มีความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่มีค่า INR อยู่ในช่วงที่มีความเหมาะสม ต่อการรักษา แต่จะแตกต่างกันที่จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR ในช่วงที่ต่ำกว่าและสูงกว่า ช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษา กลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มยาโดยรูปแบบใหม่จะมีจำนวนผู้ป่วยที่มี ค่า INR ในช่วงที่ต่ำกว่าค่าที่เหมาะสม น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เริ่มยาโดยรูปแบบเดิมในวันที่ 3 และ 4 นับจากวันแรกที่รับยา คือกลุ่มทดลอง 21 ราย กลุ่มควบคุม 39 ราย ($p = 0.0201$) ใน วันที่ 3 และกลุ่มทดลอง 14 ราย กลุ่มควบคุม 31 ราย ($p = 0.0113$) ในวันที่ 4 ในขณะที่ มีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงที่สูงกว่าค่าที่มีความเหมาะสมอยู่มากกว่าในวันที่ 3 นับ จากวันแรกที่รับยา คือ กลุ่มทดลอง 15 ราย กลุ่มควบคุม 3 ราย ($p = 0.0047$) ซึ่งแสดง

ให้เห็นว่ารูปแบบการเริ่มยารวาร์ฟารินที่สร้างชิ้นนั้น มีผลทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วทำให้สามารถเข้าสู่ Therapeutic INR Range ได้เร็วขึ้นกว่าการเริ่มยาในรูปแบบเดิม แต่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไวต่อการทำงานของยารวาร์ฟารินมีค่า INR สูงเกินช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษาในช่วงแรกได้ อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะพบจำนวนผู้ป่วยในช่วงต่างๆ ของค่า INR มีความแตกต่างกันบ้างดังได้กล่าวมาแล้ว แต่จากข้อมูลในตารางที่ 8 นั้นก็พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงต่างๆ นั้นมีค่าเฉลี่ยที่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

อย่างไรก็ตามก็ยังคงมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ที่การเริ่มให้ยารวาร์ฟารินในรูปแบบใหม่ที่สร้างชิ้นนี้ไม่สามารถทำให้มีค่า INR เข้าสู่ Therapeutic INR Range ได้แม้ว่าเวลาจะผ่านไปจนกระทั่งถึงวันที่ 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยาแสดงให้เห็นว่าขนาดยาที่ให้ต่ำเกินไปสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ซึ่งจากข้อมูลในตารางที่ 7 จะเห็นว่ามีผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ร้อยละ 22 นอกจากนี้จากการติดตามค่า INR ในวันที่ 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยา ก็พบว่ายังมีผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่งที่น่าสนใจคือผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจำนวน 20% ที่มีค่า INR มากกว่า 3.0 แม้ว่าจะได้รับยารวาร์ฟารินในขนาด 2.5 มก./วัน ตั้งแต่วันแรก แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยที่มีความไวต่อผลของยารวาร์ฟาริน

ในผลการวิจัยในตารางที่ 9 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มยารวาร์ฟารินในรูปแบบใหม่ มีระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักในโรงพยาบาลหลังได้รับการผ่าตัด ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มยาในรูปแบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ 7.5510 ± 1.792 วัน และ 9.1633 ± 3.788 วัน ($p = 0.008$) ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามการการวิจัยในครั้งนี้อาจยังไม่สามารถสรุปได้ว่าระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักในโรงพยาบาลที่ลดลง เป็นผลมาจากรูปแบบการเริ่มยารวาร์ฟารินให้แก่ผู้ป่วย เนื่องจากยังมีปัจจัยอื่นๆอีกหลายประการที่มีผลต่อระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักโรงพยาบาลหลังผ่าตัด เช่น สภาวะโรคอื่นๆที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย และความไม่สะดวกในการเดินทาง เป็นต้น

และจากการติดตามการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย ที่พบว่ามีผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออก 1 รายในกลุ่มทดลอง และผู้ป่วยเกิดภาวะการมีลิ่มเลือด จำนวน 2 รายในกลุ่มควบคุม นั้น จากการวิจัยในครั้งนี้อาจยังไม่สามารถสรุปได้ว่าเกิดจากรูปแบบการเริ่มยาหรือไม่ เนื่องจากจะต้องทำการวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่มากพอ

5.2 สรุป

จากการวิเคราะห์ผลการวิจัยทำให้สามารถสรุปผลการวิจัยได้ในประเด็นต่างๆ
ต่อไปนี้

5.1.1 ผลของแนวทางการเริ่มยารวาร์ฟารินในรูปแบบใหม่ต่อค่า INR และการนำผู้ป่วยเข้าสู่ Therapeutic INR Range

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า การเริ่มยารวาร์ฟารินในรูปแบบใหม่ที่สร้างขึ้นโดยใช้แนวทางของ Slightly Loading Dose Regimen ที่ใช้กับผู้ป่วยในกลุ่มทดลองนั้น มีผลในการนำผู้ป่วยให้เข้าสู่ Therapeutic INR Range ได้รวดเร็วขึ้นเป็นเวลา 2 วันโดยสามารถทำให้ค่าเฉลี่ย INR ของผู้ป่วยทั้งหมด อยู่ในช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาได้ ตั้งแต่วันที่ 3 นับจากวันแรกที่ได้รับยา ในขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม ซึ่งเริ่มยารวาร์ฟารินในรูปแบบเดิมที่ใช้แนวทางของ Estimate Maintenance Dose Regimen ยังคงมีค่าเฉลี่ย INR ต่ำกว่าช่วงที่มีความเหมาะสมในการรักษาในวันที่ 3 และ 4 โดยเข้าสู่ Therapeutic INR Range ได้ภายหลังคือในวันที่ 5 แต่อย่างไรก็ตามรูปแบบการเริ่มให้ยารวาร์ฟารินที่ได้จัดทำขึ้นไม่มีผลในการควบคุมให้ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษา ได้จนกระทั่งถึงวันที่ผู้ป่วยกลับมารับการติดตามผลการรักษาครั้งแรก

5.1.2 ผลของการเริ่มยารวาร์ฟารินในรูปแบบใหม่ต่อจำนวนผู้ป่วยที่ค่า INR ช่วงต่างๆ

การเริ่มให้ยารวาร์ฟารินในรูปแบบใหม่ที่สร้างขึ้น

- มีผลให้จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงที่ต่ำกว่าค่าที่เหมาะสม มีจำนวนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในวันที่ 3 และ 4 นับจากวันแรกที่ได้รับยา เมื่อเทียบกับการเริ่มยาในรูปแบบเดิม
- มีผลให้จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงที่สูงกว่าค่าที่เหมาะสม มีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในวันที่ 3 นับจากวันแรกที่ได้รับยา
- ไม่ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาทั้งสองกลุ่มแตกต่างกัน ในทุกๆวันที่ได้ทำการเจาะเลือด

- ไม่มีผลทำให้ค่าเฉลี่ยของ INR ในช่วงต่างๆ ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้มีความแตกต่างกัน

จะเห็นว่ารูปแบบการเริ่มยาวาร์ฟารินทั้งสองแนวทางนี้มีทั้งข้อดี และข้อเสียต่อผู้ป่วยในเวลาเดียวกันดังนี้คือ

แนวทางการเริ่มยา	ข้อดี	ข้อเสีย
Slightly Loading Dose Regimen	1. มีผลทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR เพิ่มขึ้น จนเข้าสู่ช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาได้อย่างรวดเร็วขึ้นเป็นเวลา 2 วัน 2. ผู้ป่วยได้รับการติดตามค่า INR และปรับขนาดยาอย่างใกล้ชิด	1. ผู้ป่วยอาจมีภาวะที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษา ในวันที่ 3 และ 4 นับจากวันแรกที่รับยา ทำให้เสี่ยงต่อภาวะเลือดออก 2. อาจเกิดความสับสนในการปรับขนาดยาให้กับผู้ป่วย
Estimate Maintenance Dose Regimen	1. ผู้ป่วยเกิดภาวะที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษา ในวันที่ 3 และ 4 นับจากวันแรกที่รับยาน้อยกว่า 2. สะดวกในการบริหารยาแก่ผู้ป่วย	1. ค่า INR ค่อยๆ เพิ่มขึ้นทำให้เข้าสู่ช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาได้ช้ากว่า

จากรายละเอียดของข้อดี และข้อเสียของการเริ่มยาวาร์ฟารินดังกล่าวข้างต้น จะเห็นว่ารูปแบบการเริ่มยาที่สร้างขึ้นมีประโยชน์ในการช่วยให้ผู้ป่วยมีค่า INR เข้าสู่ช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาได้อย่างรวดเร็วขึ้น และไม่ทำให้ผู้ป่วยอยู่ในภาวะที่มีค่า INR มากกว่า 3.0 ซึ่งขนาดยาที่ใช้ น่าจะอยู่ระหว่างขนาดยาในรูปแบบที่ให้ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในงานวิจัยนี้ ดังนั้นควรทำการปรับปรุงขนาดยาในรูปแบบการเริ่มยาใหม่เสียก่อน เพื่อแก้ปัญหาของการที่ผู้ป่วยต้องเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกเนื่องจากการมีภาวะที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษา

5.3 ข้อเสนอแนะ

จากผลของรูปแบบการเริ่มยา วาร์ฟารินที่สร้างชิ้นนั้น แม้ว่าจะสามารถทำให้ผู้ป่วยมีค่าเฉลี่ย INR เข้าสู่ช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษาได้รวดเร็วขึ้น แต่ก็ส่งผลทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งอยู่ในภาวะที่มีค่า INR สูงกว่า 3.0 ในวันที่ 3 และ 4 นับจากวันแรกที่รับยา โดยมีจำนวนมากว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มยา วาร์ฟารินในแนวทางเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังกล่าวไปแล้วข้างต้น ซึ่งผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะนี้จะมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกสูงขึ้นไป ดังนั้น การพิจารณาที่จะปรับปรุงรูปแบบการเริ่มยา โดยทำการลดขนาดยาที่ให้แก่ผู้ป่วยใน 2 วันแรกลง น่าจะเป็นวิธีที่จะช่วยลดปัญหานี้ได้ โดยขนาดยาที่ผู้ป่วยปกติจะลดจาก 5 มก./วัน ติดต่อกัน 2 วัน เป็น 5 มก. และ 3 มก. ในวันที่ 1 และ 2 ของการเริ่มยา ตามลำดับ ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออก จะได้รับยาลดลงจาก 5 มก. และ 3 มก. ในวันที่ 1 และ 2 ของการเริ่มยา เป็น 4 มก. และ 2.5 มก. ในวันที่ 1 และ 2 ของการเริ่มยา ตามลำดับ

นอกจากนี้ จะเห็นว่าเมื่อผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดและปรับขนาดยาจนกระทั่งถึงวันที่ 5 นับจากวันแรกที่รับยาแล้ว หากค่า INR ของผู้ป่วยยังคงมีค่าต่ำกว่าช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษา ผู้ป่วยรายนั้นจะได้รับยา วาร์ฟารินในขนาด 4 มก./วัน จนกระทั่งถึงวันที่แพทย์จะอนุญาตให้กลับบ้าน และนัดผู้ป่วยให้กลับมารับการติดตามผลการรักษาครั้งแรกในเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ถัดไป ซึ่งในงานวิจัยครั้งนี้ มีผู้ป่วยที่ได้รับการปรับขนาดยา วาร์ฟาริน ในลักษณะนี้จำนวน 6 ราย และเมื่อผู้ป่วยกลับมารับการติดตามผลการรักษาครั้งแรกตามนัด ได้พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าช่วงที่มีความเหมาะสมต่อการรักษา โดยที่มีค่าเฉลี่ย = 1.30 , (Range = 0.92 - 1.64)

จึงเห็นว่าควรทำการปรับขนาดยา วาร์ฟารินสำหรับผู้ป่วยในกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อย จากขนาด 4 มก./วัน เป็นขนาด 4.5 มก./วัน โดยจะสามารถใช้ยา วาร์ฟารินในขนาด 3 มก./เม็ด จำนวนวันละ 1 เม็ดครั้ง ซึ่งมีความสะดวกกว่าการให้ยาในขนาด 4 มก./วัน ที่จำเป็นต้องใช้ยา วาร์ฟารินขนาด 5 มก. และ 3 มก. จำนวนวันละ อย่างละครึ่งเม็ด ที่อาจก่อให้เกิดความสับสนในการใช้ยาต่อผู้ป่วย จนกระทั่งเป็นสาเหตุให้ค่า INR ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ มีค่าอยู่ในช่วงที่ต่ำกว่าช่วงที่เหมาะสมต่อการรักษา

สำหรับการเริ่มยา วาร์ฟารินในแนวทางเดิมที่ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมได้รับนั้น จะเห็นว่า มีข้อดีอยู่ที่ความสะดวกในการให้ยาแก่ผู้ป่วย ไม่ต้องเปลี่ยนขนาดยาบ่อยครั้งทำให้ไม่เกิด

ความสับสน ที่สำคัญคือการใช้ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะที่มีค่า INR สูงกว่า 3.0 ในวันที่ 3 และ 4 นับจากวันแรกที่รับยาจำนวนน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลอง ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ย่อมที่จะมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกน้อยกว่า อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มยาวาร์ฟารินในแนวทางนี้ก็มิใช่อัตถุที่มีค่าเฉลี่ย INR เข้าสู่ Therapeutic INR Range ได้ช้ากว่าการเริ่มยาวาร์ฟารินในแนวทางใหม่ ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดลิ่มเลือดมากกว่า

ดังนั้นจึงเห็นสมควรที่จะทำการปรับปรุงรูปแบบการเริ่มยาวาร์ฟาริน จากงานวิจัยนี้คือตารางที่ 2 และ 3 เป็นรูปแบบการเริ่มยาตามที่ได้แสดงในตารางที่ 10 และ ตารางที่ 11 โดยเปรียบเทียบกับการให้ยาในแนวทางเดิมคือ การเริ่มให้ยาในขนาดของ Estimate Maintenance Dose คือ 2.5 มก./วัน และหากสามารถจะทำศึกษาถึงประสิทธิผลของการเริ่มยาในแง่ของระยะเวลาที่ผู้ป่วยพักในโรงพยาบาล ก็จะทำให้ได้ข้อมูลที่มีประโยชน์เพิ่มขึ้นในการเลือกใช้แนวทางการเริ่มยาวาร์ฟาริน

ตารางที่ 10

แสดงรูปแบบการเริ่มให้ยาลวาร์ฟารินในแนวทางของ Slightly Loading Dose Regimen
(ที่ปรับปรุงใหม่)

Protocol for Starting Warfarin : Slightly Loading Dose Regimen for Target INR = 2.0-3.0			
วันที่ให้ยา warfarin (เริ่มใน 48 ชม. หลังผ่าตัด)	ผล INR	ขนาดยาที่จะให้ (ถ้าผู้ป่วยได้รับ amiodarone ร่วมด้วยให้ลด dose warfarin=30-50%*)	
day 1.	● baseline \geq 2.0	● ให้ 2.5 mg/day ติดตาม INR จน D/C	
	● baseline < 2.0	● Low risk gr. ให้ 5 mg	● High risk gr. ให้ 4 mg
day 2.	-----	● Low risk gr. ให้ 3 mg	● High risk gr. ให้ 2.5 mg
day 3. (เจาะเลือด)	● น้อยกว่า 2.0	● Low risk gr. ให้ 3 mg	● High risk gr. ให้ 3 mg
	● 2.0-3.0 ● มากกว่า 3.0	● ให้ 2.5 mg/day และติดตาม INR จน D/C ● หยุดยา + ติดตาม INR ทุกวันเมื่อ \leq 3.0 จึงเริ่มยาขนาด 2.5 mg/day + ติดตาม INR จน D/C	
day 4. (เจาะเลือด)	● น้อยกว่า 2.0	● Low risk gr. และ High risk gr. ให้ 3 mg	
	● 2.0-3.0 ● มากกว่า 3.0	● ให้ 3 mg/day + ติดตาม INR จน D/C ● หยุดยา + ติดตาม INR ทุกวันเมื่อ \leq 3.0 จึงเริ่มยาขนาด 3 mg/day + ติดตาม INR จน D/C	
day 5. (เจาะเลือด)	● น้อยกว่า 2.0	● Low risk gr. และ High risk gr. ให้ 4.5 mg/day + ติดตาม INR จน D/C	
	● 2.0-3.0 ● มากกว่า 3.0	● ให้ 4 mg/day + ติดตาม INR จนกระทั่ง D/C ● หยุดยา + ติดตาม INR ทุกวันเมื่อ \leq 3.0 จึงเริ่มยาขนาด 4 mg/day + ติดตาม INR จน D/C	

❗ **หมายเหตุ** 1. High risk gr. คือ ผู้ป่วยที่จัดว่ามีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกจากการใช้ยาลวาร์ฟาริน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว , มีตับ,ไตทำงานผิดปกติ , มีภาวะ Hyperthyroidism , มีประวัติของโรคแผลในกระเพาะอาหาร หรือเลือดออกในทางเดินอาหาร , อายุมากกว่า 65 ปี , น้ำหนักน้อยกว่า 45 กิโลกรัม

2.* Tatro D.S. Editor Drug Interaction Fact 4th ed. United States of America

: Fact and comparison , 1994 (60)

3.หลีกเลี่ยงการให้ยาที่มี drug interactions กับ warfarin เช่น

amiodarone	cimetidine	erythromycin	cephalosporins	clofibrates
miconazole	phenylbutazones	Vitamin E	salicylates	sulfonamides
quinine derivatives	thioamines	barbiturates	dextrothyroxine	metronidazole

4. กรณีที่ต้องการให้ยาขนาด 4 mg. สามารถให้ได้ดังนี้คือ 3 mg. ½ tabs. + 5 mg. ½ tabs.

ตารางที่ 11

ตารางการให้ยาแวนาร์ฟารินตามรูปแบบใหม่ของการเริ่มยา(ที่ปรับปรุงใหม่)

วันที่	วันที่ให้ยา	INR น้อยกว่า 2.0		INR ตั้งแต่ 2.0-3.0		INR มากกว่า 3.0	
		มีcordarone	ไม่มีcordarone	มีcordarone	ไม่มีcordarone	มีcordarone	ไม่มีcordarone
.../.../...	day 1. ดู baseline INR	2.5 mg	low risk =5 mg high risk = 4 mg	1.5 mgทุกวัน	2.5 mgทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 1.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 2.5 mg ทุกวัน
.../.../...	day 2. ดู baseline INR	1.5 mg	low risk =3 mg high risk =2.5mg				
.../.../...	day 3. เจาะ เลือด	1.5 mg	3 mg	1.5 mgทุกวัน	2.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 1.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 2.5 mg ทุกวัน
.../.../...	day 4. เจาะ เลือด	1.5 mg	3 mg	1.5 mg ทุกวัน	3 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 1.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 3 mg ทุกวัน
.../.../...	day 5. เจาะ เลือด	3 mg ทุกวัน	4.5 mg ทุกวัน	2.5 mg ทุกวัน	4 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 2.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน เมื่อ ≤ 3.0 ให้ 4 mg ทุกวัน

- ❗ **หมายเหตุ**
- High risk gr. คือผู้ป่วยที่มี CHF / มีตับ,ไตผิดปกติ / น้ำหนักน้อยกว่า 45 kg / อายุมากกว่า 65 ปี
 - หลีกเลี่ยงการให้ยาที่มี drug interactions กับ warfarin เช่น
amiodarone cimetidine erythromycin cephalosporins clofibrates
metronidazole miconazole phenylbutazones salicylates sulfonamides
quinine derivatives Vitamin E thioamines barbiturates dextrothyroxine
 - ผู้ป่วยที่ได้รับ Maintenance Dose แล้ว (ในกรอบสีเขียวหนา) จะไม่ปรับขนาดยาอีก
ถ้าไม่มีความจำเป็น แต่จะเจาะเลือดเพื่อติดตามค่า INR ให้ครบตามกำหนด
 - กรณีที่ต้องการให้ยาขนาด 4 mg. สามารถให้ได้ดังนี้คือ 3 mg. ½ tabs. + 5 mg. ½ tabs.
 - cordarone[®] เป็นชื่อการค้าของ amiodarone