

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงผลของการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าโดยเภสัชกร ทำการศึกษาในผู้ป่วย 2 กลุ่ม คือกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ผลการศึกษาแยกเป็น 2 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ตอนที่ 2. ผลการศึกษา

ตอนที่ 2.1 การควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา

ตอนที่ 2.2 การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

ตอนที่ 2.3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด

ตอนที่ 2.4 การเกิดอันตรกริยาของยารวาร์ฟาริน

ตอนที่ 2.5 ความรู้ความเข้าใจเรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในขณะที่ใช้ยา

ตอนที่ 2.6 ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่งของผู้ป่วย

ตอนที่ 2.7 การใช้โปรยนิยบัตรและโทรศัพท์ติดตามอาการผู้ป่วย

ตอนที่ 2.8 ความพึงพอใจของผู้ป่วยเมื่อได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร

ตอนที่ 2.9 ความพึงพอใจของบุคลากรทางการแพทย์

ตอนที่ 1. ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

การศึกษานี้ได้ทำการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมที่ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และมารับการตรวจรักษาจากแผนกศัลยกรรมหัวใจและหลอดเลือด ระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน 2546 ถึง 29 กุมภาพันธ์ 2547 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ทำการศึกษา 243 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม กลุ่มศึกษาจะได้รับบริการติดตามดูแลโดยเภสัชกรตามรูปแบบที่กำหนดร่วมกับบริการตามปกติ ส่วนกลุ่มควบคุมจะได้รับบริการตามปกติ

กลุ่มศึกษาประกอบด้วยผู้ป่วย 122 คน และไม่มีรายใดออกจากการศึกษา เป็นเพศชายและหญิง กลุ่มละ 61 คน เท่ากัน อายุเฉลี่ยเท่ากับ 46.24 ± 14.53 ปี อายุต่ำสุด 17 ปี สูงสุด 74 ปี ช่วงอายุที่มี

จำนวนมากที่สุดคือ 40-59 ปี คิดเป็นร้อยละ 45.90 ของกลุ่มศึกษา ส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในเขต กรุงเทพฯ และปริมณฑลคิดเป็นร้อยละ 55.74 ของกลุ่มศึกษา ส่วนใหญ่ร้อยละ 53.28 มีการศึกษาในระดับประถมศึกษา หรือต่ำกว่า และส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้าง คิดเป็นร้อยละ 29.51 ผู้ป่วย 58 คน มีโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย ที่พบบ่อยเช่น โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะไขมันในเลือดสูง และ เก๊าท์ เป็นต้น (ตารางที่ 6)

กลุ่มควบคุมประกอบด้วยผู้ป่วย 122 คน แต่ไม่มารับบริการ 1 คน เนื่องจากย้ายไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่นหลังจากที่มารับบริการในครั้งที่ 1 จึงเหลือผู้ป่วยในกลุ่มนี้ 121 คน เป็นเพศชาย 67 คน และหญิง 54 คน คิดเป็นร้อยละ 55.37 และ 44.63 ตามลำดับ อายุเฉลี่ยเท่ากับ 45.56 ± 16.20 ปี อายุต่ำสุด 19 ปี สูงสุด 80 ปี ช่วงอายุที่มีจำนวนมากที่สุดคือ 40-59 ปี คิดเป็นร้อยละ 42.15 ส่วนใหญ่ร้อยละ 50.41 มีภูมิลำเนาอยู่ในเขตกรุงเทพฯ และปริมณฑล ผู้ป่วยร้อยละ 57.02 มีการศึกษาในระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า และส่วนใหญ่ประกอบอาชีพรับจ้างคิดเป็นร้อยละ 30.58 ผู้ป่วย 56 คน มีโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย ที่พบบ่อยเช่น โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน ภาวะไขมันในเลือดสูง และ เก๊าท์ เป็นต้น (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ลักษณะทั่วไป	จำนวนกลุ่มศึกษา	จำนวนกลุ่มควบคุม	p-value
	คน (ร้อยละ)	คน (ร้อยละ)	
เพศ			0.419
ชาย	61 (50.00)	67 (55.37)	
หญิง	61 (50.00)	54 (44.63)	
อายุเฉลี่ย (ปี) *	46.24 ± 14.53	45.56 ± 16.20	0.757
ช่วงอายุ (ปี)			0.501
น้อยกว่า 20 ปี	3 (2.46)	2 (1.65)	
20-39	38 (31.15)	44 (36.36)	
40-59	56 (45.90)	51 (42.15)	
60 ปีขึ้นไป	25 (20.49)	24 (19.83)	

ตารางที่ 6 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวนกลุ่มศึกษา	จำนวนกลุ่มควบคุม	p-value
	คน (ร้อยละ)	คน (ร้อยละ)	
โรคอื่นๆ ที่เป็นร่วมด้วย			0.815
ความดันโลหิตสูง	23	26	
เบาหวาน	10	7	
ภาวะไขมันในเลือดสูง	7	3	
เก๊าท์	7	3	
หอบหืด	2	1	
ภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน	1	4	
ภาวะขาดไทรอยด์ (ฮอร์โมน)	1	1	
ภาวะไตบกพร่อง	1	3	
โรคตับแข็ง	0	1	
แผลเปื่อยเพปติกเรื้อรัง	0	1	
ลมชัก	1	3	
ข้ออักเสบรูมาตอยด์	4	2	
ธาลัสซีเมีย	1	1	
ประวัติทางสังคม **			0.318
ดื่มแอลกอฮอล์	16 (13.11)	14 (11.57)	
สูบบุหรี่	1 (0.82)	4 (3.31)	
การศึกษา			0.691
ประถมศึกษาหรือต่ำกว่า	65 (53.28)	69 (57.02)	
มัธยมศึกษา	43 (35.24)	40 (33.06)	
อนุปริญญา/ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	13 (10.66)	12 (9.92)	
อาชีพ			0.742
รับราชการ/ รัฐวิสาหกิจ	19 (15.57)	19 (15.70)	
รับจ้าง	36 (29.51)	37 (30.58)	
ค้าขาย	15 (12.30)	11 (9.09)	
เกษตรกร	6 (4.92)	7 (5.78)	
ข้าราชการเกษียณ	18 (14.75)	20 (16.53)	
แม่บ้าน/ไม่ได้ประกอบอาชีพ/พระภิกษุ	28 (22.95)	27 (22.31)	

ตารางที่ 6 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	จำนวนกลุ่มศึกษา	จำนวนกลุ่มควบคุม	p-value
	คน (ร้อยละ)	คน (ร้อยละ)	
การจ่ายค่ารักษาพยาบาล			0.998
จ่ายเอง	68 (55.74)	67 (55.37)	
เบิกได้จากรัฐบาล/รัฐวิสาหกิจ	37 (30.33)	38 (31.41)	
ประกันสังคม/โครงการสุขภาพดีทั่วหน้า	17 (13.93)	16 (13.22)	
ภูมิลำเนา			0.463
กรุงเทพฯและปริมณฑล	68 (55.74)	61 (50.41)	
ภูมิภาค	54 (44.26)	60 (49.59)	

หมายเหตุ * วิเคราะห์ด้วยสถิติ T-test

** วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test

จากตารางที่ 6 เมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของลักษณะทั่วไปในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi-square พบว่าลักษณะทั่วไปในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ทำการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมที่ตำแหน่งลิ้นไมตรัล (Mitral Valve Replacement หรือ MVR) รองลงมาคือ ลิ้นเอออร์ติก (Aortic Valve Replacement หรือ AVR) และลิ้นไมตรัลและลิ้นเอออร์ติก (MVR และ AVR) ตามลำดับ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 7 ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมมาแล้วมากกว่า 1 ปี แต่ไม่เกิน 5 ปี รองลงมาคือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมาแล้วไม่เกิน 1 ปี ดังแสดงไว้ในตารางที่ 8 ระยะเวลาล่าสุดที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการผ่าตัดมาแล้วคือ 2 สัปดาห์ และระยะเวลาสูงสุดที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดมาแล้วคือ 24 ปี ในกลุ่มศึกษาและ 26 ปี กลุ่มควบคุม เมื่อวิเคราะห์ความแตกต่างของตำแหน่งของลิ้นหัวใจที่ทำการผ่าตัด และระยะเวลาหลังจากที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มโดยใช้สถิติ Chi-square พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

ตารางที่ 7 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามตำแหน่งของลิ้นหัวใจที่ทำการผ่าตัด

ตำแหน่งลิ้นหัวใจที่ทำการผ่าตัด	กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม		p-value
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	
AVR	35	28.69	27	22.31	0.181
MVR	65	53.28	55	45.45	
MVR&AVR ^a	13	10.65	22	18.18	
MVR&TVA ^a	7	5.74	11	9.10	
MVR&TVR ^a	0	0.00	2	1.65	
AVR&MVR&TVA ^a	2	1.64	4	3.31	
รวม	122	100	121	100	

หมายเหตุ a วิเคราะห์โดยรวมเซลล์เข้าด้วยกัน

ตารางที่ 8 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระยะเวลาหลังจากที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม

ระยะเวลา (ปี)	กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม		p-value
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ	
≤ 1 ปี	43	35.25	41	33.88	0.990
> 1 ปี - ≤ 5 ปี	44	36.07	46	38.02	
> 5 ปี - ≤ 10 ปี	28	22.95	28	23.14	
> 10 ปี - ≤ 15 ปี	5	4.09	4	3.30	
> 15 ปี - ≤ 20 ปี	1	0.82	1	0.83	
> 20 ปี ขึ้นไป	1	0.82	1	0.83	
รวม	122	100	121	100	

ตอนที่ 2. ผลการศึกษา

ตอนที่ 2.1 การควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา

ในการวิจัยนี้ได้ทำการตรวจวัดค่า INR ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมารับบริการที่คลินิกศัลยกรรมหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยโรงพยาบาลได้กำหนดให้ค่า INR 2.0-3.0 เป็นค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับยาแอสไพรินหลังได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมที่โรงพยาบาลศิริราช ที่พบว่าค่า INR ในช่วงนี้สามารถใช้ป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดและมีอุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเล็กน้อย⁸⁰ อย่างไรก็ตาม ค่า INR 2.0-3.0 นี้แตกต่างจากที่ ACCP ได้แนะนำไว้ในปี 2001 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมซึ่งเท่ากับ 2.5-3.5

จากการติดตามผู้ป่วย 3 ครั้ง พบว่ากลุ่มศึกษาที่มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา มีจำนวนร้อยละ 54.9, 63.9 และ 78.7 ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีจำนวนร้อยละ 51.2, 52.1 และ 55.4 ตามลำดับ พบว่าเมื่อมารับบริการครั้งที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาระหว่างสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p > 0.05$ แต่เมื่อให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาโดยเภสัชกร พบว่ากลุ่มศึกษาที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษามีจำนวนเพิ่มขึ้น เมื่อมารับบริการในครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 ตามลำดับ โดยกลุ่มศึกษาที่มารับบริการในครั้งที่ 3 ที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษามีจำนวนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ ดังแสดงในตารางที่ 9 และพบว่ากลุ่มศึกษามีค่าเฉลี่ยร้อยละของจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ นั่นคือการให้บริการโดยเภสัชกรช่วยทำให้จำนวนกลุ่มศึกษาที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา เพิ่มขึ้นจากการมารับบริการครั้งที่ 1 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งเปรียบเทียบความสามารถที่จะควบคุมให้ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงรักษา ระหว่างก่อนและหลังให้บริการโดยเภสัชกร โดยพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงรักษา เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 64.2-66.0 เป็นร้อยละ 82.0-85.6 เป็นต้น^{39,63}

การที่กลุ่มศึกษามีค่า INR อยู่ในช่วงรักษามากกว่ากลุ่มควบคุม อาจเนื่องมาจากหลังจากที่กลุ่มศึกษาได้รับความรู้จากเภสัชกรแล้ว ทำให้กลุ่มศึกษาให้ความร่วมมือในการใช้ยาตามแพทย์สั่งเพิ่มขึ้น จึงช่วยควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงรักษามากขึ้น และจากการที่เภสัชกรได้ประสานงานกับแพทย์ให้ปรับขนาดยาให้แก่กลุ่มศึกษา ในกรณีที่แพทย์ยังไม่ได้ปรับขนาดยาให้ ในรายที่มีค่า INR ต่ำกว่าหรือสูงกว่าช่วงการรักษาเพียงเล็กน้อย แต่ยังไม่มีอาการทางคลินิกเกิดขึ้น จึงทำให้กลุ่มศึกษามีค่า INR อยู่ในช่วงรักษาเพิ่มขึ้น จำนวน 18 คน เมื่อมารับบริการในครั้งที่ 2 และ 11 คน เมื่อมารับบริการ

ในครั้งที่ 3 ส่วนกลุ่มควบคุมในรายที่มีค่า INR ต่ำกว่าหรือสูงกว่าช่วงการรักษาเพียงเล็กน้อย แต่ยังไม่มีอาการทางคลินิกเกิดขึ้น แพทย์จะยังไม่ปรับขนาดยาให้ โดยมีจำนวน 23 คน เมื่อมารับบริการครั้งที่ 1 และ 22 คน เมื่อมารับบริการครั้งที่ 2 จึงทำให้กลุ่มควบคุมมีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษา มากกว่ากลุ่มศึกษา

ตารางที่ 9 จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการแต่ละครั้ง จำแนกตามค่า INR

ค่า INR	ครั้งที่ 1 คน (ร้อยละ)		ครั้งที่ 2 คน (ร้อยละ)		ครั้งที่ 3 คน (ร้อยละ)	
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม
อยู่ในช่วงการรักษา (2.0-3.0)	67 (54.9)	62 (51.2)	78 (63.9)	63 (52.1)	96 (78.7)	67 (55.4)
อยู่นอกช่วงการรักษา						
< 2.0	32 (26.2)	41 (33.9)	30 (24.6)	35 (28.9)	21 (17.2)	40 (33.1)
> 3.0	23 (18.9)	18 (14.9)	14 (11.5)	23 (19.0)	5 (4.1)	14 (11.6)
รวม	55 (45.1)	59 (48.8)	44 (36.1)	58 (47.9)	26 (21.3)	54 (44.6)
p-value	0.566		0.061		< 0.05	

กลุ่มศึกษามีค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษามีจำนวนร้อยละ 26.2, 24.6 และ 17.2 และที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงการรักษามีจำนวนร้อยละ 18.9, 11.5 และ 4.1 เมื่อมารับบริการครั้งที่ 1, ครั้งที่ 2 และครั้งที่ 3 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุมที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษามีจำนวนร้อยละ 33.9, 28.9 และ 33.1 และที่มีค่า INR สูงกว่าช่วงการรักษามีจำนวนร้อยละ 14.9, 19.0 และ 11.6 เมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1, ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 9 ซึ่งจำนวนเฉลี่ยของผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่อยู่นอกช่วงการรักษาเท่ากับร้อยละ 34.17 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 47.10 ในกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมและต้องใช้อาวาร์ฟารินในระยะยาวจะมี INR ที่ไม่คงที่ และไม่อยู่ในช่วงการรักษาที่ต้องการ เนื่องจากได้ขนาดยาอาร์ฟารินไม่เหมาะสม¹¹ ธาดา ยิบอินซอย และ คณะ(1992) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม และได้รับการติดตามในภาคใต้ของประเทศไทยจำนวน 174 คน พบว่าผู้ป่วยที่ prothrombin time ratio มีค่าอยู่นอกช่วงการรักษามีจำนวนร้อยละ 31.1²²

เมื่อเทียบค่า INR ของทั้งสองกลุ่ม จำแนกตามระยะเวลาหลังจากได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (ตารางที่ 10) พบว่าช่วงเวลาที่มีค่า INR ที่อยู่นอกช่วงการรักษามากที่สุด คือช่วงที่ได้รับการผ่าตัด

ใส่ลิ้นหัวใจเทียมมาแล้วไม่เกิน 1 ปี ซึ่งผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษา มีจำนวนเฉลี่ยร้อยละ 42.64 ในกลุ่มศึกษา และร้อยละ 59.35 ในกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามพบว่าค่า INR ของทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มที่จะอยู่ในช่วงการรักษามากขึ้นเมื่อระยะเวลาการรักษานานขึ้น จากผลการศึกษาที่ได้จะเห็นว่า ควรจะต้องให้การติดตามดูแลผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการผ่าตัดมาโดยเฉพาะในช่วง 1 ปีแรกอย่างใกล้ชิด และควรจะต้องมีการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม เพื่อช่วยควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษามากขึ้น และควรจะต้องนัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาให้บ่อยครั้งจนกว่าค่า INR จะคงที่และอยู่ในช่วงการรักษา

ตารางที่ 10 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษา จำแนกตามระยะเวลาหลังจากได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม จากการติดตามผู้ป่วย 3 ครั้ง

ระยะเวลา หลังการผ่าตัด (ปี)	กลุ่มศึกษา				กลุ่มควบคุม			
	จำนวน (คน)			ค่าเฉลี่ยร้อยละ ของผู้ป่วย จากการติดตาม 3 ครั้ง	จำนวน (คน)			ค่าเฉลี่ยร้อยละ ของผู้ป่วย จากการติดตาม 3 ครั้ง
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	
≤ 1 ปี	26	19	10	42.64	27	25	21	59.35
> 1 ปี - ≤ 5 ปี	19	15	10	33.33	21	20	21	44.93
> 5 ปี - ≤ 10 ปี	9	9	6	28.57	10	12	12	40.48
> 10 ปี - ≤ 15 ปี	1	1	-	13.33	1	1	-	16.67
> 15 ปี - ≤ 20 ปี	-	-	-	0.00	-	-	-	0.00
> 20 ปี ขึ้นไป	-	-	-	0.00	-	-	-	0.00

* ดูการคำนวณค่าเฉลี่ยร้อยละของผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษา จากการติดตามผู้ป่วย 3 ครั้ง ในภาคผนวก

ในการศึกษานี้การปรับขนาดยา วาร์ฟารินจะขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของแพทย์ โดยยังไม่มีแบบแผนการปรับขนาดยาที่แน่นอน ถึงแม้ว่าจะได้กำหนดช่วงการรักษาไว้ที่ค่า INR 2.0-3.0 แล้วก็ตาม แต่บางครั้งก็ผู้ป่วยมีค่า INR สูงหรือต่ำกว่าช่วงการรักษาเพียงเล็กน้อย และยังไม่มียาการผิดปกติทางคลินิกเกิดขึ้น แพทย์อาจจะยังไม่ปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษามีจำนวนเพิ่มขึ้น และในการติดตามผลการรักษาในแต่ละครั้งหลังจากที่แพทย์ได้ทำการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยแล้ว ก็ยังไม่เป็นแบบแผนเดียวกันเช่นกัน ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละราย ซึ่งในบางครั้ง

ทำให้ไม่สามารถที่จะปรับขนาดยาให้ค่า INR ของผู้ป่วยอยู่ในช่วงการรักษาได้อย่างรวดเร็ว ในต่างประเทศจะกำหนดระยะเวลาห่างในการติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 3 วันและไม่เกิน 1 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่ค่า INR ยังไม่อยู่ในช่วงการรักษา³⁸ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ต้องปรับขนาดยา ระยะเวลาของการติดตามผลการรักษาไม่ควรนานเกิน 1 เดือน³⁹ อย่างไรก็ตามแพทย์ไม่สามารถที่จะนัดผู้ป่วยให้มาติดตามผลการรักษาได้บ่อยครั้ง เนื่องจากผู้ป่วยบางส่วนมีภูมิลำเนาอยู่ห่างไกล ต้องเสียค่าใช้จ่ายสำหรับการเดินทางมาก จึงเป็นอุปสรรคหนึ่งของการติดตามผลการรักษา และด้วยข้อจำกัดของจำนวนแพทย์ที่ให้บริการตรวจรักษาผู้ป่วย ดังนั้นการที่จะช่วยให้ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษามากขึ้น แพทย์เองควรจะต้องปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วย ให้อยู่ในช่วงการรักษาที่เหมาะสม ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะยังไม่มีอาการผิดปกติทางคลินิกเกิดขึ้นก็ตาม เพราะการที่ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษา อาจเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาแอสไพรินได้ ในส่วนของเภสัชกรสามารถช่วยแพทย์ติดตามอาการผู้ป่วย หลังจากที่ได้รับ การปรับขนาดยาในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้าน โดยการ ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์และโทรศัพท์ (ดังจะกล่าวถึงในตอนที่ 2.7) เพื่อช่วยป้องกันความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น และสำหรับปัญหาที่แพทย์ไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาได้บ่อยครั้ง อาจใช้ระบบส่งต่อผู้ป่วยให้ไปรับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถไปรับการติดตามผลการรักษาได้อย่างต่อเนื่องและบ่อยครั้งขึ้น

นอกจากนี้สาเหตุที่ผู้ป่วยมีค่า INR ไม่อยู่ในช่วงการรักษาอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย³⁷ การเกิดอันตรกิริยาระหว่างอาหารหรือยาอื่นกับยาแอสไพริน^{2,8,32-34} โรคอื่นที่ผู้ป่วยเป็น^{2,35,36} และพันธุกรรมของผู้ป่วย²⁵⁻²⁸ เป็นต้น ดังนั้นก่อนที่จะทำการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วย ควรจะต้องมีการประเมินถึงสาเหตุต่างๆ โดยละเอียด เพื่อจะได้แก้ไขปัญหาให้แก่ผู้ป่วยได้ถูกต้อง

ขนาดยาแอสไพรินที่ผู้ป่วยรับประทานโดยเฉลี่ยต่อวันแสดงไว้ในตารางที่ 11 ขนาดยาแอสไพรินต่ำสุดและสูงสุดที่ใช้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มคือ 1.5 และ 7.5 มิลลิกรัมต่อวัน ขนาดยาแอสไพรินของกลุ่มศึกษาโดยเฉลี่ยต่อวันเมื่อมารับบริการในครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 เท่ากับ 3.18 ± 1.18 , 3.20 ± 1.21 และ 3.21 ± 1.22 มิลลิกรัม ตามลำดับ ส่วนขนาดยาแอสไพรินของกลุ่มควบคุมโดยเฉลี่ยต่อวันเมื่อมารับบริการในครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 เท่ากับ 3.19 ± 1.20 , 3.18 ± 1.19 และ 3.20 ± 1.22 มิลลิกรัม ตามลำดับ พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีขนาดใกล้เคียงกับการศึกษาของ สุอาภา พลอยล้อมแสง (2541) ที่พบว่าขนาดยาแอสไพรินโดยเฉลี่ยในผู้ป่วยจำนวน 95 คน ที่โรงพยาบาลราชวิถี ที่ใช้เพื่อให้ค่า INR อยู่ในระดับ 2.0-3.0 เท่ากับ 3.34 ± 0.94 มิลลิกรัมต่อวัน (ขนาดยาตั้งแต่ 2.0-8.0 มิลลิกรัมต่อวัน)³⁴ ขนาดยาแอสไพรินโดยเฉลี่ยต่อวันที่ใช้ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการที่กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR ที่อยู่ในช่วงการ

รักษาแตกต่างกัน ไม่น่าจะเกิดจากขนาดยาที่ใช้แตกต่างกัน แต่อาจเป็นเพราะสาเหตุอื่น เช่น ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย การเกิดอันตรกิริยาระหว่างอาหารหรือยาอื่นกับยาริวาร์ฟาริน โรคอื่นที่ผู้ป่วยเป็น และพันธุกรรมของผู้ป่วย เป็นต้น ซึ่งควรจะต้องมีการค้นหาสาเหตุและแก้ไขปัญหานี้ให้แก่ผู้ป่วยต่อไป

ตารางที่ 11 ขนาดยาริวาร์ฟารินโดยเฉลี่ยต่อวัน

ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 3	
	กลุ่ม ศึกษา	กลุ่ม ควบคุม	กลุ่ม ศึกษา	กลุ่ม ควบคุม	กลุ่ม ศึกษา	กลุ่ม ควบคุม
ต่ำสุด	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
สูงสุด	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5	7.5
ขนาดยาเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	3.18±1.18	3.19±1.20	3.20±1.21	3.18±1.19	3.21±1.22	3.20±1.22
p-value	0.723		0.678		0.716	

* ดูการคำนวณขนาดยาริวาร์ฟารินโดยเฉลี่ยต่อวันในภาคผนวก

ตอนที่ 2.2 การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

การศึกษานี้ได้บันทึกการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติของกลุ่มศึกษาโดยการสัมภาษณ์และใช้ข้อมูลจากแฟ้มประวัติและไปรษณียบัตรติดตามอาการผู้ป่วย ส่วนกลุ่มควบคุมจะบันทึกการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการสัมภาษณ์และข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย พบภาวะเลือดออกผิดปกติรวม 40 ครั้ง ในผู้ป่วย 40 คน โดยกลุ่มศึกษาเกิดขึ้น 9 ครั้ง (ในผู้ป่วย 9 คน) , 8 ครั้ง (ในผู้ป่วย 8 คน) และ 2 ครั้ง (ในผู้ป่วย 2 คน) เมื่อผู้ป่วยมารับบริการในครั้งที่ 1, ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุมเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติขึ้น 8 ครั้ง (ในผู้ป่วย 8 คน) , 10 ครั้ง (ในผู้ป่วย 10 คน) และ 3 ครั้ง (ในผู้ป่วย 3 คน) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มโดยใช้สถิติ Fisher's Exact test (one-sided) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันที่นัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.05$ (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 12 จำนวนการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ในแต่ละครั้งที่มารับบริการ

ผู้ป่วย	ครั้งที่ 1 (ครั้ง)	ครั้งที่ 2 (ครั้ง)	ครั้งที่ 3 (ครั้ง)
กลุ่มศึกษา	9	8	2
กลุ่มควบคุม	8	10	3
p-value	0.507	0.397	0.496

เมื่อจำแนกความรุนแรงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ ไม่พบมีผู้ป่วยเสียชีวิต ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษา 2 คน เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรง (major bleeding) โดยต้องได้รับการให้เลือดหรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ภาวะที่พบได้แก่ เลือดออกในปัสสาวะ 1 คน และเลือดออกในช่องปาก 1 คน ผู้ป่วยอีก 17 คน เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) เช่น จำเลือดตามผิวหนัง และเลือดออกตามไรฟัน เป็นต้น (ตารางที่ 13)

กลุ่มควบคุมเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดรุนแรง 3 คน ภาวะที่พบได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร 1 คน และเลือดออกในปัสสาวะ 2 คน ผู้ป่วย 18 คน เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดไม่รุนแรง เช่น เลือดออกตามไรฟัน และจำเลือดตามผิวหนัง เป็นต้น (ตารางที่ 13)

ภาวะเลือดออกผิดปกติที่พบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดขึ้นในค่า INR ที่แตกต่างกันไป และเมื่อค่า INR สูงขึ้นจะพบภาวะเลือดออกผิดปกติเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 13) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่า ความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยที่รับประทานยาแอสไพริน จะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับค่า INR ที่สูงขึ้น ซึ่งความเสี่ยงนี้จะสูงขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเมื่อค่า INR มากกว่า 4-5 ขึ้นไป¹⁷⁹ อย่างไรก็ตาม แม้ผู้ป่วยจะมีค่า INR ที่ต่ำกว่าช่วงหรืออยู่ในช่วงการรักษา ก็สามารถเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติขึ้นได้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Conte และ คณะ (1986)⁵⁰ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดสามารถเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้ ถึงแม้ผู้ป่วยจะมีค่า prothrombin time อยู่ในช่วงการรักษาก็ตาม เช่นจากการศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วยบางคนที่มีความเสี่ยงเพียง 1.54 หรือ 2.40 ก็มีจำเลือดเกิดขึ้นตามร่างกาย หรือบางคนมีเลือดออกตามไรฟันเมื่อมีค่า INR เพียง 1.76 หรือ 2.06 เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย 1 คน สามารถเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากกว่า 1 อาการ ในบางคนพบได้ถึง 3 อาการร่วมกัน เช่น พบผู้ป่วยมีเลือดออกตามไรฟัน จำเลือดตามร่างกาย และประจำเดือนมามาก ในขณะที่มีค่า INR 3.31 เป็นต้น

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยจำนวน 15 คน ที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้น เมื่อมีค่า INR 3.01-3.50 (กลุ่มศึกษา 10 คน และกลุ่มควบคุม 5 คน) คิดเป็นร้อยละ 37.50 ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติทั้งหมด ดังนั้นการที่การศึกษานี้ได้กำหนดค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาไว้ที่ค่า INR 2.0-3.0 ซึ่งแตกต่างจากช่วงที่ ACCP กำหนด (2.5-3.5) จึงน่าจะเหมาะสมสำหรับกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากจะช่วยลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติลง

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนครั้งที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในแต่ละช่วงเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (ตารางที่ 14) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมมาแล้วไม่เกิน 1 ปีของทั้งสองกลุ่ม มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ธาดา ยิบอินซอย และ คณะ (1992)²² ที่พบว่า ภาวะแทรกซ้อนจากการเปลี่ยนลิ้นหัวใจ และจากการได้ยาละลายลิ่มเลือด มีแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นในช่วง 1-2 ปีแรก ซึ่งสาเหตุอาจเนื่องมาจากในช่วงแรกหลังการผ่าตัด การทำงานของตับและไตของผู้ป่วยยังทำงานได้ไม่เต็มที่ จึงทำให้การขจัดยาว่าฟารินลดลง และตับอาจจะสร้าง clotting factors ได้ลดลง จึงทำให้ยาว่าฟารินออกฤทธิ์ได้เพิ่มขึ้น จึงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้ และอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยขาดความรู้เรื่องยาว่าฟารินและการดูแลปฏิบัติตัวที่เหมาะสม จึงไม่สามารถปฏิบัติตัวเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติขึ้นได้ในทุกช่วงเวลาหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ดังนั้นจึงควรจะต้องมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ในทุกช่วงเวลาหลังจากที่ได้รับการผ่าตัดโดยเฉพาะในช่วง 1 ปีแรก และให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อให้สามารถดูแลปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้อง และสามารถสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น เพื่อจะได้แก้ไขปัญหาได้ทันทีและสามารถลดอันตรายรุนแรงที่อาจเกิดขึ้น

ตารางที่ 13 จำนวนครั้งที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจำแนกตามค่า INR

ภาวะเลือดออกผิดปกติ	กลุ่มศึกษา (ครั้ง)			กลุ่มควบคุม (ครั้ง)		
	ค่า INR			ค่า INR		
	<2.0	2.0-3.0	>3.0	<2.0	2.0-3.0	>3.0
ชนิดรุนแรง						
เลือดออกในทางเดินอาหาร	-	-	-	-	-	1 (3.38)
เลือดออกในปัสสาวะ	-	-	1 (3.28)	-	-	2 (5.40-7.07)
เลือดออกในช่องปาก	-	-	1 (3.34)	-	-	-
ชนิดไม่รุนแรง						
จำเลือดตามผิวหนัง	2 (1.54-1.79)	1 (2.69)	7 (3.02-4.73)	-	1 (2.40)	3 (3.90-7.19)
เลือดออกตามไรฟัน	1 (1.97)	2 (2.06-2.15)	2 (3.21-3.44)	1 (1.76)	4 (2.83-2.97)	3 (3.14-5.11)
ประจำเดือนมามาก	-	1 (2.99)	-	-	2 (2.80-2.89)	1 (4.00)
เลือดออกตามไรฟัน และ จำเลือดตามผิวหนัง	-	-	-	-	-	1 (4.17)
เลือดออกตามไรฟันและ ประจำเดือนมามาก	-	-	-	-	-	1 (3.23)
เลือดออกตามไรฟัน จำเลือดตามผิวหนัง และ ประจำเดือนมามาก	-	-	1 (3.31)	-	-	-
ไอเป็นเลือด เลือดออกตามไรฟัน และ จำเลือดตามผิวหนัง	-	-	-	-	-	1 (3.38)
รวม	3	4	12	1	7	13

หมายเหตุ: ตัวเลขในวงเล็บของแต่ละช่องแสดงถึงค่า INR ที่วัดได้

ตารางที่ 14 อัตราการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ จากการติดตาม 3 ครั้ง จำแนกตามระยะเวลาหลังจากที่
ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม

ระยะเวลา (ปี)	กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม	
	จำนวน (ครั้ง)	อัตรา (ครั้ง/คน/ปี)	จำนวน (ครั้ง)	อัตรา (ครั้ง/คน/ปี)
≤ 1 ปี	9	0.28	8	0.26
> 1 ปี - ≤ 5 ปี	7	0.21	7	0.23
> 5 ปี - ≤ 10 ปี	2	0.09	2	0.09
> 10 ปี - ≤ 15 ปี	1	0.27	2	0.67
> 15 ปี - ≤ 20 ปี	0	0	0	0
> 20 ปี ขึ้นไป	0	0	1	1.33

* คูณจำนวนอัตราการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในภาคผนวก

ในการติดตาม 3 ครั้ง ภาวะเลือดออกผิดปกติของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเนื่องมาจากการใช้ไปรษณียบัตรติดตามอาการในกลุ่มศึกษา ซึ่งเป็นวิธีการหนึ่งที่ใช้ในการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษานี้ ทำให้ผู้วิจัยสามารถค้นพบภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากขึ้น ในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่ได้ใช้ไปรษณียบัตรติดตามอาการ ซึ่งบางครั้งผู้ป่วยอาจมีภาวะเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้าน และในบางครั้งผู้ป่วยอาจไม่ทราบว่าเป็นอาการที่มีสาเหตุมาจากการรับประทานยาแอสไพริน แล้วอาการนั้นดีขึ้นหรือหายไปเอง จึงไม่ได้รายงานให้แพทย์หรือผู้วิจัยทราบ ทำให้ข้อมูลของจำนวนครั้งที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในกลุ่มควบคุม น้อยกว่าความเป็นจริงได้ อย่างไรก็ตามแนวโน้มของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในกลุ่มศึกษา จะลดลงในแต่ละครั้งที่มารับบริการ อาจเป็นเพราะว่านอกจากแพทย์ได้พยายามแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นด้วยการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยแล้ว หลังจากที่ได้รับความรู้และคำแนะนำจากเภสัชกร ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องยาแอสไพรินเพิ่มขึ้นและสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องมากขึ้น รวมทั้งมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น (ดังจะกล่าวถึงในตอนต่อไป) ทำให้โอกาสที่จะเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติลดลง ส่วนกลุ่มควบคุมถึงแม้จะพบภาวะเลือดออกผิดปกติในครั้งแรกที่มารับบริการน้อยกว่าที่พบในกลุ่มศึกษา แต่เมื่อมารับบริการในครั้งที่ 2 กลับพบว่าภาวะเลือดออกผิดปกติเพิ่มขึ้น ซึ่งสาเหตุอาจเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัย เช่น ระยะเวลาในการใช้ยา ขนาดยาที่ใช้ อายุ พันธุกรรม โรคอื่นๆที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย (เช่น ภาวะการทำงานของตับหรือไตบกพร่อง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ หวะ โรคความดันโลหิตสูง

มีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหาร เป็นต้น) ยาหรืออาหารที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมด้วย เป็นต้น^{13,14,18,21,22,25,70,74} อย่างไรก็ตามแพทย์ได้พยายามแก้ไขภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดขึ้นทำให้ภาวะเลือดออกผิดปกติลดลง เมื่อผู้ป่วยมารับบริการในครั้งที่ 3

ตารางที่ 15 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่พบจากการศึกษา ผู้ป่วย 6 คน มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่ชัดเจน โดยกลุ่มควบคุม 2 คน มีภาวะโรคอื่นร่วมด้วยจึงเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ¹³ โดย 1 คน มีเลือดออกในทางเดินอาหารที่ค่า INR 3.38 เมื่อสืบค้นจากเพิ่มประวัติพบว่าผู้ป่วยเป็นแผลเรื้อรังที่กระเพาะอาหาร และอีก 1 คน มีเลือดออกในปัสสาวะที่ค่า INR 7.07 โดยผู้ป่วยมีภาวะการทำงานของไตบกพร่องร่วมด้วย ดังนั้นแพทย์ควรจะต้องเพิ่มความระมัดระวังในการใช้ยารักษา ในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคอื่นที่อาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยารักษา และควรปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม รวมทั้งติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด นอกจากนี้พบผู้ป่วย 3 คน ที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยารักษาที่รับประทานกับยาอื่น และอีก 1 คน ที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยารักษาที่รับประทานกับอาหาร และทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติขึ้น โดยพบกลุ่มควบคุม 2 คน เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการใช้ยา amiodarone ร่วมด้วย (amiodarone จะเพิ่มฤทธิ์ของยารักษา)³³ โดยมีเลือดออกในปัสสาวะที่ค่า INR 5.4 และมีเลือดออกตามไรฟันที่ค่า INR 3.14 ส่วนกลุ่มศึกษา 1 คน เกิดจ้ำเลือดขึ้นตามร่างกายเนื่องจากแพทย์โรคกระดูกสั่งให้ใช้ยา NSAIDS ร่วมด้วยประมาณ 3 สัปดาห์เพื่อรักษาอาการที่หลังเท้าขวา แต่แพทย์ไม่ได้ปรับขนาดยารักษา ทำให้เกิดจ้ำเลือดขึ้นตามร่างกาย (ค่า INR 4.73) ผู้วิจัยจึงได้ประสานงานกับแพทย์แผนกศัลยกรรมหัวใจและหลอดเลือด ให้สั่งหยุดการใช้ NSAIDS เนื่องจากก่อนที่หลังเท้าของผู้ป่วยยุบลงแล้ว ซึ่งแพทย์ก็ได้สั่งหยุดการใช้ NSAIDS รวมทั้งหยุดการใช้ยารักษาเป็นเวลา 3 วัน ทำให้ค่า INR กลับมาอยู่ในช่วงการรักษาและจ้ำเลือดตามร่างกายหายไป และอีก 1 คน ที่ดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมาก (เริ่มมีปัญหาโรคตับแข็ง) และมีปัญหาเหงือกอักเสบร่วมด้วย ทำให้มีเลือดออกในช่องปากมา 1 วัน จนผู้ป่วยต้องมาที่ห้องฉุกเฉิน (ค่า INR 3.34) แอลกอฮอล์ทำให้ฤทธิ์ของยารักษาเพิ่มขึ้นจนทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้⁷⁴ ผู้วิจัยจึงได้ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยให้หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์ โดยชี้ให้เห็นถึงอันตรายที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย จึงทำให้ผู้ป่วยเข้าใจและให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี โดยเลิกดื่มแอลกอฮอล์ หลังจากนั้นค่า INR ของผู้ป่วยจะอยู่ในช่วงการรักษามาตลอด ปัญหาเรื่องอันตรกิริยากับยาอื่นเกิดขึ้นจากการที่แพทย์บางท่านไม่ทราบว่ามียาใดบ้างที่อาจเกิดอันตรกิริยากับยารักษาได้ จึงไม่ได้ปรับขนาดยารักษาให้แก่ผู้ป่วยและไม่ได้ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ดังนั้นเภสัชกรควรจะให้ข้อมูลแก่แพทย์ โดยอาจทำเป็นใบรายการยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับยารักษาได้ติดไว้ที่โต๊ะตรวจของแพทย์ เพื่อเป็นการช่วยเตือนความจำให้แก่แพทย์ และแนะนำให้ผู้ป่วยแจ้งแก่แพทย์ท่านอื่นที่ทำการรักษาผู้ป่วยทุกครั้งว่ารับประทานยารักษาอยู่ รวมทั้งควรจะให้ความรู้แก่ผู้ป่วยให้สามารถสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น และรีบมาพบแพทย์เมื่อเกิด

อาการดังกล่าว ส่วนปัญหาที่ผู้ป่วยรับประทานยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินขึ้น เกิดจากการที่ผู้ป่วยยังขาดความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินและการดูแลปฏิบัติตนที่เหมาะสม ดังนั้นเภสัชกรควรจะให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ให้หลีกเลี่ยงการใช้อาหารที่อาจเกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินขึ้น เพื่อช่วยป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย ผู้ป่วยอีก 17 คนได้รับการผ่าตัดมาแล้วไม่เกิน 1 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้สูง²² ดังนั้นควรจะต้องติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมาแล้วไม่เกิน 1 ปี อย่างใกล้ชิด ผู้ป่วยส่วนที่เหลือไม่ทราบปัจจัยเสี่ยงที่แน่ชัด จึงควรจะต้องมีการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติต่อไป

ตารางที่ 15 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

สาเหตุ	กลุ่มศึกษา จำนวน (คน)	กลุ่มควบคุม จำนวน (คน)
แผลเรื้อรังที่กระเพาะอาหาร	-	1
ภาวะการทำงานของไตบกพร่อง	-	1
เกิดอันตรกิริยากับ amiodarone	-	2
เกิดอันตรกิริยากับ NSAIDS	1	-
เกิดอันตรกิริยากับแอลกอฮอล์	1	-
ผ่าตัดมาแล้วไม่เกิน 1 ปี	9	8
ไม่ทราบสาเหตุ	8	9
รวม	19	21

จากภาวะเลือดออกผิดปกติทั้งหมด 19 ครั้งในกลุ่มศึกษา เป็นภาวะเลือดออกผิดปกติที่พบเมื่อทำการติดตามผู้ป่วยการใช้ไปรุษนิยบัตร์ 7 ครั้ง โดยเป็นภาวะเลือดออกผิดปกติชนิดไม่รุนแรง ได้แก่ จำเลือดตามผิวหนัง 4 ครั้ง เลือดออกตามไรฟัน 2 ครั้ง เลือดออกตามไรฟัน จำเลือดตามผิวหนัง และประจำเดือนมามาก 1 ครั้ง ซึ่งผู้วิจัยได้แนะนำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์และประสานงานกับแพทย์เพื่อทำการตรวจรักษาผู้ป่วยต่อไป พบว่าผู้ป่วยทุกคนมีค่า INR มากกว่า 3.0 (3.12-3.38) และแพทย์ได้ลดขนาดยารวาร์ฟารินลงมาจนอยู่ในช่วงการรักษาและภาวะเลือดออกผิดปกติหายไป และจากการสัมภาษณ์พบกลุ่มศึกษาเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ 12 คน ซึ่งทราบปัจจัยเสี่ยงที่แน่ชัด 2 คน โดย 1 คน ใช้อายากลุ่ม NSAIDS ร่วมด้วย จึงเกิดจำเลือดขึ้นตามร่างกาย ส่วนอีก 1 คน ดื่มแอลกอฮอล์ในปริมาณมาก จนมีเลือดออกในช่องปาก ซึ่งผู้วิจัยก็ได้ช่วยแก้ไขปัญหาให้แก่ผู้ป่วยตามที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น ผู้ป่วยส่วนที่เหลือไม่

ทราบปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่แน่ชัด อย่างไรก็ตาม แพทย์ได้ทำการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยแต่ละคนจนภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดขึ้นหายไป และผู้วิจัยก็ได้ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยให้สามารถดูแลปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้อง และสามารถสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น และรีบมาพบแพทย์เมื่อเกิดอาการดังกล่าว เพื่อช่วยลดอันตรายรุนแรงที่อาจเกิดขึ้น

ตอนที่ 2.3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาทั้งการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดและอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด โดยในกลุ่มศึกษาได้บันทึกการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด โดยการสัมภาษณ์ ข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย และการใช้ไปรษณียบัตรติดตามอาการผู้ป่วย ส่วนกลุ่มควบคุมจะบันทึกการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดจากการสัมภาษณ์และข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย

ผลจากการศึกษาไม่พบการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดในกลุ่มศึกษาเมื่อมารับบริการทั้ง 3 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุมเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดขึ้นในผู้ป่วย 7 คน จำนวน 3 ครั้ง, 3 ครั้ง และ 1 ครั้ง เมื่อมารับบริการในครั้งที่ 1, ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบจำนวนครั้งที่เกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด ในแต่ละครั้งที่มารับบริการในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม โดยใช้สถิติ Fisher's Exact test (one-sided) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.05$ (ตารางที่ 16)

ตารางที่ 16 จำนวนการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ในแต่ละครั้งที่มารับบริการ

ผู้ป่วย	ครั้งที่ 1 (ครั้ง)	ครั้งที่ 2 (ครั้ง)	ครั้งที่ 3 (ครั้ง)
กลุ่มศึกษา	0	0	0
กลุ่มควบคุม	3	3	1
p-value	0.122	0.122	0.498

ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่เสียชีวิต ระดับความรุนแรงเป็นแบบที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดการอุดกั้นของหลอดเลือดขึ้นเพียงชั่วคราว (transient ischemic attack) ทั้ง 7 คน ซึ่งเกิดจากการมีลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด

สมองทั้งหมด ทำให้แขนขาอ่อนแรงซีกซ้ายหรือขวา ลิ้นแข็ง พูดไม่ชัด เป็นต้น ภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นที่ค่า INR ต่ำกว่า 2.0 (1.20-1.81) ดังแสดงในตารางที่ 17 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tientadukul และคณะ (1994) ที่พบว่าส่วนใหญ่แล้วภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดจะเกิดขึ้นเมื่อค่า INR ต่ำกว่า 2.0⁸⁰

ตารางที่ 17 จำนวนครั้งที่เกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดจำแนกตามค่า INR

ภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด	กลุ่มศึกษา (ครั้ง)			กลุ่มควบคุม (ครั้ง)		
	ค่า INR			ค่า INR		
	<2.0	2.0-3.0	>3.0	<2.0	2.0-3.0	>3.0
เกิดการอุดตันของหลอดเลือดเพียงชั่วคราว						
แขนขาอ่อนแรงด้านขวา	-	-	-	1 (1.81)	-	-
แขนขาอ่อนแรงด้านซ้าย เดินไม่ได้	-	-	-	2 (1.22-1.44)	-	-
ร่างกายซีกขวาอ่อนแรง พูดไม่ชัด	-	-	-	2 (1.20-1.40)	-	-
ร่างกายซีกซ้ายอ่อนแรง พูดช้า ลิ้นแข็ง	-	-	-	1 (1.62)	-	-
ซีกเกร็งหมดสติ แขนขาอ่อนแรง ด้านขวา พูดไม่ชัด	-	-	-	1 (1.30)	-	-

หมายเหตุ ตัวเลขในวงเล็บของแต่ละช่องแสดงถึงค่า INR ที่วัดได้

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนครั้งที่เกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดในแต่ละช่วงเวลาหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม พบว่ากลุ่มควบคุมเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดได้มากที่สุดในช่วงที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมมาแล้วมากกว่า 1 ปี แต่ไม่เกิน 5 ปี รองลงมาคือช่วงที่ได้รับการผ่าตัดมาแล้วไม่เกิน 1 ปี ช่วงเวลาหลังจากนั้นไม่พบภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดเกิดขึ้นเลย (ตารางที่ 18) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ธาดา ยิบอินซอย และ คณะ(1992)²² ที่พบว่าภาวะแทรกซ้อนจากการเปลี่ยนลิ้นหัวใจและการได้ยาละลายลิ่มเลือดมีแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นในช่วง 1-2 ปีแรก ดังนั้นหลังการผ่าตัดในระยะแรกควรจะต้องติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ตารางที่ 18 อัตราการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด จากการติดตาม 3 ครั้ง จำแนกตามระยะเวลา หลังจากที่ได้รับการผ่าตัด

ระยะเวลา (ปี)	กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม	
	จำนวน (ครั้ง)	อัตรา (ครั้ง/คน/ปี)	จำนวน (ครั้ง)	อัตรา (ครั้ง/คน/ปี)
≤ 1 ปี	0	0	2	0.07
> 1 ปี - ≤ 5 ปี	0	0	5	0.14
> 5 ปี - ≤ 10 ปี	0	0	0	0
> 10 ปี - ≤ 15 ปี	0	0	0	0
> 15 ปี - ≤ 20 ปี	0	0	0	0
> 20 ปี ขึ้นไป	0	0	0	0

*ดูการคำนวณอัตราการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดในภาคผนวก

ถึงแม้ว่าจะไม่พบภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดในกลุ่มศึกษาตั้งแต่การมารับบริการในครั้งที่ 1 แต่หลังจากที่ได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องยาต้านการแข็งตัวของเลือด และสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องมากขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น จึงสามารถที่จะช่วยควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษามากขึ้น และเกิดความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดน้อยลง ทำให้ไม่พบภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดเกิดขึ้นเมื่อมารับบริการในครั้งที่ 2 และ 3 ส่วนกลุ่มควบคุมพบว่าภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดเกิดขึ้นในทุกครั้งที่มารับบริการ

สาเหตุของการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดอาจเกิดจากหลายปัจจัย ซึ่งปัจจัยเสี่ยงสำคัญ เช่น ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ หัวใจห้องบนซ้าย ผู้ป่วยที่เคยมีสิ่งหลุดอุดหลอดเลือดมาก่อน ผู้ป่วยที่มีลิ่มเลือดในหัวใจห้องบนซ้าย ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมาได้ไม่เกิน 1 ปี ความไม่ร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย เป็นต้น^{11,37,95-97} ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยทั้ง 7 คน เคยมีประวัติสิ่งหลุดอุดหลอดเลือดสมองมาก่อน ผู้ป่วย 2 คน ได้รับการผ่าตัดมาได้ไม่เกิน 1 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด ผู้ป่วย 1 คน มีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ร่วมกับ โดยผู้ป่วยลิ่มรับประทานยาติดต่อกัน 2 วัน แล้วทำให้ค่า INR ลดลงเหลือ 1.20 และมีภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดเกิดขึ้น นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย 6 ใน 7 คน ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมที่ตำแหน่งลิ้นไมตรัล

ซึ่งเป็นตำแหน่งลิ้นหัวใจที่พบการเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดได้ง่าย⁹ ส่วนอีก 1 คน ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมที่ตำแหน่งลิ้นไมตรีลและลิ้นเออร์ติก่วมกัน ซึ่งการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมมากกว่า 1 ลิ้น จะทำให้เกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดได้ง่ายขึ้น⁷⁰ ดังนั้นควรจะต้องติดตามการใช้ยารวาร์ฟารินในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดอย่างใกล้ชิด และควรจะต้องให้ความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินและการดูแลปฏิบัติตัวในขณะที่ใช้ยานี้แก่ผู้ป่วย รวมทั้งเน้นย้ำให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ เพื่อช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดขึ้น

นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดขึ้น ซึ่งในตอนแรกไม่สามารถระบุได้ว่าเป็นอาการที่เกิดจากลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดเนื่องจากอาการที่เกิดขึ้น เช่น อาการชาตามปลายมือปลายเท้า หน้ามืด มึนงงและเวียนศีรษะ เป็นอาการที่ไม่บ่งชี้เจาะจงว่าเป็นภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือด ผู้ป่วยสามารถเกิดอาการเหล่านี้ได้จากโรคอื่นๆ หรือกิจกรรมต่างๆ ได้ แต่เมื่อแพทย์ได้ทำการปรับเพิ่มขนาดยารวาร์ฟารินให้แก่ผู้ป่วยแล้ว พบว่าอาการเหล่านี้หายไป จึงอาจกล่าวได้ว่าอาการเหล่านี้เกิดจากการมีลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดจริง

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มศึกษาเกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดขึ้น 1 ครั้ง, 3 ครั้ง และ 1 ครั้ง ส่วนกลุ่มควบคุมเกิดภาวะดังกล่าวขึ้น 4 ครั้ง, 4 ครั้ง และ 4 ครั้ง เมื่อมารับบริการในครั้งที่ 1, ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบโดยใช้สถิติ Fisher's Exact test (one-sided) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.05$ (ตารางที่ 19) อาจเนื่องมาจากการติดตามอาการผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาโดยการใช้โปรยณิยบัตร ทำให้ผู้วิจัยสามารถค้นพบอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดได้มากขึ้น ในขณะที่กลุ่มควบคุมไม่ได้ใช้โปรยณิยบัตรติดตามอาการ ซึ่งบางครั้งผู้ป่วยอาจมีอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดขึ้น ในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้าน และผู้ป่วยอาจไม่ทราบว่าเป็นอาการที่มีสาเหตุมาจากระดับยารวาร์ฟารินในเลือดน้อยเกินไป แล้วอาการนั้นดีขึ้นหรือหายไปเอง จึงไม่ได้รายงานให้แพทย์หรือผู้วิจัยทราบ ทำให้ข้อมูลของจำนวนครั้งที่เกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือด ในกลุ่มควบคุมน้อยกว่าความเป็นจริงได้

พบว่าอาการเกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดในกลุ่มศึกษา มีแนวโน้มที่จะลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งเหตุผลน่าจะเป็นเพราะหลังจากที่กลุ่มศึกษาได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร ทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น และสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องมากขึ้น รวมทั้งผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น จึงสามารถที่จะช่วยควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาเพิ่มขึ้น จึงส่งผลให้เกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ้มเลือดหลุดหลุดเลือดได้น้อยลง

ตารางที่ 19 จำนวนการเกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ในแต่ละครั้งที่มารับบริการ

ผู้ป่วย	ครั้งที่ 1 (ครั้ง)	ครั้งที่ 2 (ครั้ง)	ครั้งที่ 3 (ครั้ง)
กลุ่มศึกษา	1	3	1
กลุ่มควบคุม	4	4	4
p-value	0.182	0.495	0.182

อาการที่เกิดขึ้นในทั้งสองกลุ่มได้แก่ ชาแขนขาหรือปลายมือปลายเท้า หน้ามืด มึนงงและวิงเวียนศีรษะ ภาวะดังกล่าวเกิดขึ้นที่ค่า INR ต่ำกว่า 2 (1.03-1.67) (ตารางที่ 20)

ตารางที่ 20 จำนวนครั้งที่เกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดจำแนกตามค่า INR

อาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด	กลุ่มศึกษา (ครั้ง)			กลุ่มควบคุม (ครั้ง)		
	ค่า INR			ค่า INR		
	<2.0	2.0-3.0	>3.0	<2.0	2.0-3.0	>3.0
ชาแขนขาหรือปลายมือปลายเท้า	3 (1.12-1.61)	-	-	3 (1.27-1.67)	-	-
มึนงงและวิงเวียนศีรษะ	1 (1.14)	-	-	4 (1.03-1.41)	-	-
หน้ามืด	-	-	-	3 (1.31-1.47)	-	-
หน้ามืดและวิงเวียนศีรษะ	1 (1.49)	-	-	2 (1.30-1.40)	-	-

หมายเหตุ ตัวเลขในวงเล็บของแต่ละช่องแสดงถึงค่า INR ที่วัดได้

จากอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดทั้งหมด 5 ครั้ง ในกลุ่มศึกษา พบโดยการใช้โปรยธึบัตริติดตามผู้ป่วย 4 ครั้ง จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย 1 ครั้ง ซึ่งผู้วิจัยได้แนะนำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์และประสานงานกับแพทย์เพื่อทำการตรวจรักษาผู้ป่วยต่อไป เมื่อแพทย์ได้ทำการปรับเพิ่มขนาดยาตัวรับฟารินให้แก่ผู้ป่วย จนค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาและอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือด

หลุดออกหลุดเลือดหายไป จึงน่าจะเป็นอาการที่เกิดจากภาวะลิ่มเลือดหลุดออกหลุดเลือดจริง และจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย พบว่าทุกคนให้ความร่วมมือในการรับประทานยาตามแพทย์อย่างสม่ำเสมอ แต่ทุกคนเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมาไม่เกิน 1 ปี จึงอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดออกหลุดเลือดได้ แต่จากการที่ผู้ป่วยสามารถสังเกตถึงอาการผิดปกติที่เกิดขึ้น นับว่าเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วย ทำให้สามารถช่วยลดอันตรายรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้ทันเวลาที่ ทำให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น

ดังนั้นจึงควรจะต้องมีการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยให้อยู่ในช่วงการรักษาที่เหมาะสม และควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดในช่วง 1 ปีแรกหลังการผ่าตัด เพื่อช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะดังกล่าว นอกจากนี้เภสัชกรควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้สามารถสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น และสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้อง เพื่อช่วยลดความรุนแรงของอันตรายที่อาจเกิดขึ้น

ผู้ป่วยของทั้งสองกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมมาแล้วไม่เกิน 1 ปี มีแนวโน้มที่จะเกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดออกหลุดเลือดได้มากที่สุด (ตารางที่ 21) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ธาดา ยิบอินซอย และ คณะ (1992)²² ที่พบว่าภาวะแทรกซ้อนจากการเปลี่ยนแปลงลิ้นหัวใจและการได้ยาละลายลิ่มเลือดมีแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นในช่วง 1-2 ปีแรก ดังนั้นในระยะแรกหลังการผ่าตัดควรจะต้องติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยให้สามารถสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นและรีบมาพบแพทย์ได้ทันเวลาที่

ตารางที่ 21 อัตราการเกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดออกหลุดเลือด จากการติดตาม 3 ครั้ง จำแนกตามระยะเวลาหลังจากที่ได้รับการผ่าตัด

ระยะเวลา (ปี)	กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม	
	จำนวน (ครั้ง)	อัตรา (ครั้ง/คน/ปี)	จำนวน (ครั้ง)	อัตรา (ครั้ง/คน/ปี)
≤ 1 ปี	5	0.16	6	0.20
> 1 ปี - ≤ 5 ปี	0	0	4	0.12
> 5 ปี - ≤ 10 ปี	0	0	2	0.10
> 10 ปี - ≤ 15 ปี	0	0	0	0
> 15 ปี - ≤ 20 ปี	0	0	0	0
> 20 ปี ขึ้นไป	0	0	0	0

*ดูการคำนวณอัตราการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดออกหลุดเลือดในภาคผนวก

ตอนที่ 2.4 การเกิดอันตรกิริยาของยาวาร์ฟารินกับยาอื่น

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาวาร์ฟารินกับยาอื่น เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติหรือภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดได้ เนื่องจากยาอื่นอาจมีผลเพิ่มหรือลดฤทธิ์ยาวาร์ฟาริน จนอาจทำให้ยาวาร์ฟารินออกฤทธิ์ได้มากเกินไปจนเกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือน้อยเกินไปจนไม่ได้ผลในการรักษา จากการติดตามผู้ป่วย 3 ครั้ง พบว่ากลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมใช้ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับยาวาร์ฟาริน 137 และ 140 ครั้ง ในผู้ป่วย 53 คน (ร้อยละ 43.44) และ 51 คน (ร้อยละ 42.15) ตามลำดับ ยาที่พบมีการสั่งใช้บ่อย เช่น furosemide, atenolol, aspirin, simvastatin, hydrochlorothiazide, propranolol, omeprazole, และ atorvastatin เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 22 ในจำนวนนี้เป็นอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นจริงและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาจำนวน 4 ครั้ง กลุ่มควบคุม 2 ครั้ง ซึ่งเกิดขึ้นจากการใช้ยา amiodarone 4 ครั้ง NSAIDS 1 ครั้ง และ phenytoin 1 ครั้ง

ยาบางรายการสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาวาร์ฟารินในระดับความสำคัญ 1 และมีระดับการเกิดอันตรกิริยารุนแรงที่สุด โดยจะมีผลทำให้ค่า INR สูงขึ้นเมื่อให้ร่วมกัน จึงทำให้ต้องมีการลดขนาดยาวาร์ฟารินลงและติดตามค่า INR รวมทั้งการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างใกล้ชิด ยาเหล่านี้เช่น aspirin และ amiodarone เป็นต้น^{32,33} amiodarone เป็นยาที่สามารถยับยั้งการจับของทั้ง R และ S isomer ของยาวาร์ฟาริน ดังนั้นเมื่อให้ร่วมกันกับยาวาร์ฟาริน จึงทำให้ค่า INR สูงขึ้น และอาจมีภาวะเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นได้ ซึ่งจากการศึกษาพบว่ามีการใช้ amiodarone ในผู้ป่วย 4 คน และทุกคนมีค่า INR เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน กลุ่มควบคุม 1 คน มีเลือดออกในปัสสาวะที่ค่า INR 5.4 และ 1 คน มีเลือดออกตามไรฟันที่ค่า INR 3.14 ผู้ป่วยอีก 2 คนในกลุ่มศึกษามีค่า INR เพิ่มขึ้นเป็น 5.32 และ 4.44 แต่ยังไม่มีการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้น เมื่อเภสัชกรตรวจพบอันตรกิริยานี้ จึงได้ประสานงานกับแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหา แพทย์ได้หยุดการให้ยาวาร์ฟารินเป็นเวลา 3 วัน ในผู้ป่วยที่มีค่า INR 4.44, 5.32 และ 5.4 และลดขนาดยาวาร์ฟารินของผู้ป่วยที่มีค่า INR 3.14 ลงมา พร้อมกับหยุด amiodarone ทุกคน โดยเปลี่ยนไปใช้ digoxin แทน พบว่าค่า INR กลับมาอยู่ในช่วงการรักษาและภาวะเลือดออกผิดปกติหายไป

การใช้ aspirin ร่วมกับยาวาร์ฟาริน จะเพิ่มฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดและอาจทำให้เกิดแผลในกระเพาะอาหารได้ จึงเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในกระเพาะอาหารได้ จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ aspirin เนื่องจากมีภาวะ ischemic heart disease ร่วมกับภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ จึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้สูง แต่แพทย์ก็ได้ทำการปรับขนาดยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยทุกคน ให้อยู่ในช่วงการรักษาที่เหมาะสม และไม่พบว่ามีการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้น

นอกจากนี้มีการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน และมีระดับอันตรกิริยารุนแรงปานกลาง โดยจะมีผลทำให้ค่า INR สูงขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้ เช่น ยา rofecoxib ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม NSAIDS (ระดับความสำคัญ 4) และ phenytoin (ระดับความสำคัญ 2) เป็นต้น การใช้ยาในกลุ่ม NSAIDS ร่วมกับยารวาร์ฟาริน จะเพิ่มฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือด จึงอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้³² กลุ่มศึกษา 1 คน ที่แพทย์โรคกระดูกสั่งให้รับประทาน rofecoxib ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม NSAIDS รวมด้วยมา 3 สัปดาห์ เพื่อรักษาก้อนขบวมที่หลังเท้า ทำให้ค่า INR สูงขึ้นเท่ากับ 4.73 และมีจ้ำเลือดขึ้นตามร่างกาย ซึ่งผู้วิจัยได้ประสานงานกับแพทย์เพื่อแก้ไขปัญหาให้กับผู้ป่วยดังกล่าว ได้กล่าวไว้แล้วในท้ายตอนที่ 2.2

ส่วนการใช้ phenytoin ร่วมกับยารวาร์ฟารินจะเกิดอันตรกิริยาแบบ biphasic¹⁴ โดยในสัปดาห์แรก phenytoin จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ตับ จึงลดการขจัดยารวาร์ฟารินออกจากร่างกาย ทำให้ฤทธิ์ของยารวาร์ฟารินเพิ่มขึ้น จากนั้นฤทธิ์ของยารวาร์ฟารินจะลดลง เนื่องจากในช่วงหลังฤทธิ์การกระตุ้นเอนไซม์ที่ตับของ phenytoin จะเพิ่มขึ้น ทำให้การขจัดยารวาร์ฟารินกลับสู่สภาวะปกติ พบผู้ป่วยกลุ่มศึกษา 1 คน รับประทาน phenytoin ขนาด 300 มิลลิกรัมต่อวัน มา 1 สัปดาห์ ค่า INR สูงขึ้นเป็น 8.20 แพทย์จึงหยุดการให้ยารวาร์ฟารินเป็นเวลา 3 วัน และลดขนาดยา phenytoin ลงเหลือวันละ 200 มิลลิกรัม ค่า INR ก็กลับมาสู่ระดับปกติโดยไม่ต้องหยุด phenytoin เกศษกร ได้ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยให้คอยสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นกับตนเอง และให้รีบมาพบแพทย์เมื่อพบอาการดังกล่าว เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น

ยาอื่นๆนอกจากที่กล่าวมาข้างต้นไม่พบว่า ทำให้ค่า INR สูงขึ้นหรือต่ำกว่าช่วงการรักษา และเกิดอาการทางคลินิกที่ผิดปกติขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยได้ใช้ยาเหล่านี้ร่วมกับยารวาร์ฟารินมาเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว และแพทย์ก็ได้ทำการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วย จนค่า INR คงที่และอยู่ในช่วงการรักษาแล้ว เกศษกรจึงเพียงแต่ดำเนินการติดตามเฝ้าระวังผู้ป่วยต่อไป

ตารางที่ 22 อันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินกับยาอื่นที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกัน

ชื่อยา (ความสำคัญของอันตรกิริยา)	ผลต่อยา วาร์ฟาริน	จำนวนครั้งที่เกิดอันตรกิริยา			
		กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม	
		Actual	Potential	Actual	Potential
Analgesics					
Allopurinol (4)	+	-	7	-	3
Antibiotics					
Amoxycillin (2)	+	-	4	-	-
Penicillin (2)	+	-	2	-	2
Anticonvulsants					
Phenytoin (2)	+	1	-	-	3
Antihyperlipidemic agents					
Atorvastatin (4)	+	-	4	-	7
Simvastatin (4)	+	-	5	-	13
Beta-blocker					
Atenolol (4)	+	-	19	-	16
Metoprolol (4)	+	-	4	-	4
Propranolol (4)	+	-	8	-	7
Cardiac drugs					
Amiodarone (1)	+	2	-	2	-
Diuretics					
Furosemide (4)	+	-	42	-	43
Hydrochlorothiazide (4)	-	-	12	-	5
Spironolactone (5)	-	-	2	-	1
Gastrointestinal drugs					
Cimetidine (1)	+	-	1	-	1
Omeprazole (4)	+	-	6	-	8
Ranitidine (4)	+	-	1	-	1

ตารางที่ 22 อันตรกิริยาระหว่างยาริวาร์ฟารินกับยาอื่นที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกัน (ต่อ)

ชื่อยา (ความสำคัญของอันตรกิริยา)	ผลต่อยา วาร์ฟาริน	จำนวนครั้งที่เกิดอันตรกิริยา			
		กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม	
		Actual	Potential	Actual	Potential
NSAIDS					
Aspirin (1)	+	-	13	-	18
Celecoxib (4)	+	-	-	-	1
Meloxicam (2)	+	-	1	-	-
Rofecoxib (4)	+	1	-	-	-
Thyroid drugs					
Levothyroxine (1)	+	-	1	-	1
Propylthiouracil (1)	-	-	1	-	4
รวม (ครั้ง)			137		140
p-value			0.838		

*ผู้ป่วยแต่ละรายอาจจะมีอันตรกิริยาเกิดขึ้นได้มากกว่า 1 คู่

ผลต่อยาริวาร์ฟาริน + เพิ่มฤทธิ์วาร์ฟาริน - ด้านฤทธิ์วาร์ฟาริน

Significance rating ³²	Severity	Documentation
1	Major	Suspected or >
2	Moderate	Suspected or >
3	Minor	Suspected or >
4	Major/Mod	Possible
5	Minor	Possible
	Any	Unlikely

ตอนที่ 2.5 ความรู้ความเข้าใจเรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในขณะที่ใช้ยา
ในการศึกษาความรู้ความเข้าใจเรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในขณะที่ใช้ยา
ดำเนินการโดยประเมินความรู้ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมตามแบบประเมิน ดังภาคผนวก ข โดย
เกณฑ์การให้คะแนนและการแบ่งระดับความรู้ได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 3 ทำการประเมินผลครั้งที่ 1 เมื่อ
ผู้ป่วยมารับบริการในครั้งที่ 1 ก่อนที่จะให้ความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในขณะที่
ใช้ยาแก่กลุ่มศึกษา และครั้งที่ 2 เมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 3 ผลการประเมินความรู้เป็นดังนี้

ตารางที่ 23 คะแนนความรู้ความเข้าใจเรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในขณะที่ใช้ยา

คะแนน	กลุ่มศึกษา		กลุ่มควบคุม	
	ประเมินผล ครั้งที่ 1	ประเมินผล ครั้งที่ 2	ประเมินผล ครั้งที่ 1	ประเมินผล ครั้งที่ 2
ต่ำสุด	3	20	4	6
สูงสุด	28	41	31	31
เฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	15.59±4.86	32.25±3.42	14.14±5.36	16.71±4.93

จากตารางที่ 23 เมื่อประเมินความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยในขณะที่ใช้ยา
ก่อนให้ความรู้ในครั้งที่ 1 กลุ่มศึกษามีคะแนนความรู้ใกล้เคียงกันกับกลุ่มควบคุม แต่หลังจากที่กลุ่ม
ศึกษาได้รับความรู้เรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวแล้วประเมินผลครั้งที่ 2 พบว่าทั้งสองกลุ่มจะมี
คะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากการประเมินครั้งที่ 1 แต่เมื่อใช้สถิติ Paired T-test เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยของ
ครั้งที่ 1 และ 2 ในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่มศึกษามีคะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)
ส่วนกลุ่มควบคุมคะแนนเฉลี่ยทั้งสองครั้งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความรู้ระหว่างทั้งสองกลุ่มโดยใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม
ANCOVA (Analysis of covariance) ใช้คะแนนความรู้ครั้งที่ 1 เป็นตัวแปรร่วม ปัจจัยที่ต้องการวัดคือ
วิธีการที่ได้รับแตกต่างกัน 2 กลุ่ม และตัวแปรตามคือคะแนนความรู้ครั้งที่ 2 พบว่าการให้ความรู้ทำให้
คะแนนความรู้ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มหลังจากการประเมินผลในครั้งที่ 2 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
ทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่กล่าวว่าการให้ความรู้เรื่องการใช้ยารวาร์ฟารินและ
การดูแลปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วยทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เพิ่มขึ้น^{52,57,58,60}

และเมื่อนำผลระดับความรู้ของทั้งสองกลุ่ม มาวิเคราะห์ก็ได้ผลดังนี้ (ตารางที่ 24)

ตารางที่ 24 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับความรู้เรื่องยารักษาโรคและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยใน
ขณะที่ใช้ยาครั้งที่ 1 และ ครั้งที่ 2

ระดับ ความรู้	ครั้งที่ 1			ครั้งที่ 2		
	กลุ่มศึกษา คน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม คน (ร้อยละ)	p-value	กลุ่มศึกษา คน (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม คน (ร้อยละ)	p-value
ต่ำ	103 (84.43)	104 (85.95)	0.439	1 (0.82)	92 (76.03)	< 0.001
ปานกลาง	19 (15.57)	17 (14.05)		72 (59.02)	29 (23.97)	
ดี	-	-		49 (40.16)	-	

จากตารางที่ 24 เมื่อใช้สถิติ Fisher's-Exact test (one-sided) เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยในแต่ละระดับความรู้ของทั้งสองกลุ่มในการประเมินผลครั้งที่ 1 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หลังจากการประเมินผลในครั้งที่ 2 กลุ่มศึกษาที่ระดับความรู้ปานกลางและความรู้ดีมีจำนวนเพิ่มขึ้น และผู้ป่วยที่มีความรู้ต่ำมีจำนวนลดลงเหลือเพียง 1 ราย แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

เมื่อวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้ของทั้งสองกลุ่มจากการประเมินผลครั้งที่ 2 พบว่าหลังจากให้ความรู้แก่กลุ่มศึกษาแล้วทำให้ร้อยละ 95.9 มีการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้ที่ดีกว่าเดิมคือเปลี่ยนจากระดับต่ำเป็นระดับปานกลางร้อยละ 55.74 เปลี่ยนจากระดับต่ำเป็นระดับดีร้อยละ 27.87 เปลี่ยนจากระดับปานกลางเป็นระดับดีร้อยละ 12.29 ผู้ป่วยร้อยละ 4.1 มีระดับความรู้คงเดิมและไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีระดับความรู้ลดลง

ในกลุ่มควบคุมพบว่าการเปลี่ยนแปลงไปสู่ระดับความรู้ที่ดีกว่าเดิมเพียงร้อยละ 9.92 คือเปลี่ยนจากระดับต่ำเป็นระดับปานกลาง ส่วนที่เหลือร้อยละ 90.08 มีระดับความรู้คงเดิมคือระดับต่ำร้อยละ 76.03 และระดับปานกลางร้อยละ 14.05 และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีความรู้ในระดับดีเลย

การที่กลุ่มศึกษามีระดับความรู้ที่ดีขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม อาจเนื่องมาจากกลุ่มศึกษาถูกกระตุ้นให้ได้รับความรู้ที่ถูกต้องและเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยให้ความสนใจ เนื่องจากเป็นเรื่องที่เกี่ยวข้องกับโรคของผู้ป่วยเอง โดยเฉพาะเภสัชกรได้ให้ความรู้ในส่วนสำคัญเกี่ยวกับโรค การใช้ยารักษาโรคและการปฏิบัติตัวอย่างถูกต้องของผู้ป่วยในขณะที่ใช้ยา นี้ โดยการพูดคุยสรุปส่วนสำคัญ ใช้ภาษาที่เข้าใจง่าย ให้ความเป็น

กันเองกับผู้ป่วย และแจกเอกสารประกอบซึ่งจัดพิมพ์เป็นรูปเล่มที่สวยงามและแผ่นพับที่เข้าใจง่าย ให้ผู้ป่วยนำไปทบทวนและปฏิบัติตามได้ Ansell และ คณะ (1997)³⁸ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 40 จะไม่สามารถจดจำในสิ่งที่เภสัชกรให้ความรู้ไปได้ทั้งหมด ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการแจกเอกสารร่วมด้วยเพื่อช่วยทบทวนความรู้ให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับ Simpson และคณะ (2000)³⁸ ที่พบว่าการใช้แผ่นพับและแผ่นโฆษณาที่มีข้อมูลเกี่ยวกับโรคและยาซึ่งเป็นเรื่อง que ผู้ป่วยต้องการทราบ จะช่วยสนับสนุนให้ผู้ป่วยสามารถจดจำได้ดีขึ้น ในขณะที่กลุ่มควบคุมอาจตอบคำถามในแบบประเมินความรู้ได้ไม่มากเท่ากับกลุ่มศึกษา และมีคะแนนความรู้ในระดับต่ำและปานกลางเนื่องจากความรู้ที่เคยได้รับจากแพทย์ เมื่อเวลาผ่านไปผู้ป่วยอาจหลงลืมได้บางส่วน และในบางครั้งแพทย์เองก็อาจจะไม่มีเวลาเพียงพอที่จะให้ความรู้ทั้งหมดแก่ผู้ป่วย เนื่องจากในแต่ละวันมีผู้ป่วยจำนวนมากและแพทย์มีเวลาที่จำกัดในการตรวจรักษา ดังนั้นเภสัชกรจึงควรมีบทบาทช่วยทำหน้าที่ให้ความรู้และคำแนะนำเรื่องการใช้ยารักษา และการดูแลปฏิบัติตัวในขณะที่ใช้ยานี้แก่ผู้ป่วย เพื่อเป็นการแบ่งเบาภาระของแพทย์และเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาพยาบาล

จากการศึกษานี้พบว่า ก่อนที่จะได้รับความรู้จากเภสัชกร ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่จะมีความรู้ในแต่ละหมวดความรู้อยู่ในระดับต่ำจนถึงปานกลาง (ตารางที่ 25) โดยหมวดความรู้ที่ผู้ป่วยมีความรู้น้อยที่สุดไปจนถึงมากที่สุดคือ หมวดอันตรายของยารักษาโรคกับยาหรืออาหารที่ผู้ป่วยรับประทานร่วมด้วย หมวดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยารักษาโรค โดยมีความรู้ในระดับต่ำ ส่วนหมวดความรู้เรื่องยารักษาโรค และ หมวดวิธีการปฏิบัติตนในขณะที่ใช้ยารักษาโรค มีความรู้ในระดับปานกลาง และถึงแม้กลุ่มศึกษาจะได้รับความรู้จากเภสัชกรไปแล้วก็ตาม ระดับความรู้ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ประเมินได้ในครั้งที่ 2 นั้นยังอยู่ในระดับปานกลาง (ร้อยละ 59.02) ประเด็นที่ผู้ป่วยไม่สามารถจดจำได้ทั้งหมดส่วนใหญ่จะเป็นเรื่องของยาและอาหารที่อาจเกิดอันตรายกับยารักษาโรคได้ ซึ่งกลุ่มศึกษาส่วนใหญ่จบการศึกษาในระดับประถมศึกษาหรือต่ำกว่า มีความจำกัดในด้านความรู้ ทำให้ไม่สามารถจดจำข้อมูลที่ได้รับจากเภสัชกรได้ทั้งหมด โดยเฉพาะชื่อยาที่อาจเกิดอันตรายกับยารักษาโรคได้นั้นค่อนข้างที่จะจำยาก นอกจากนี้เมื่อเวลาผ่านไปผู้ป่วยอาจมีปัญหาเกี่ยวกับความจำ ดังนั้นการให้ความรู้และทบทวนให้แก่ผู้ป่วยเป็นระยะจึงเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อผู้ป่วยจะได้มีความรู้ที่ถูกต้องและเป็นการกระตุ้นให้ผู้ป่วยนำความรู้ที่ไปปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง

ตารางที่ 25 คะแนนความรู้ความเข้าใจเรื่องยารวาร์ฟารินและการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย จำแนกเป็นรายหมวด ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

กลุ่มผู้ป่วย	คะแนน	หมวด 1			หมวด 2			หมวด 3			หมวด 4		
		ประเมิน ผล ครั้งที่ 1	ประเมิน ผล ครั้งที่ 2	p < 0.001	ประเมิน ผล ครั้งที่ 1	ประเมิน ผล ครั้งที่ 2	p < 0.001	ประเมิน ผล ครั้งที่ 1	ประเมิน ผล ครั้งที่ 2	p < 0.001	ประเมิน ผล ครั้งที่ 1	ประเมิน ผล ครั้งที่ 2	p < 0.001
กลุ่มศึกษา	ต่ำสุด	0.00	0.05		p < 0.001	0.00		0.33	p < 0.001		0.00	0.10	
	สูงสุด	1.00	1.00	0.73		1.00	0.50	0.90		0.85	1.00		
	mean ± SD	0.56±0.24	0.82±0.16	0.32±0.21		0.80±0.11	0.09±0.13	0.53±0.15		0.59±0.11	0.90±0.09		
กลุ่มควบคุม	ต่ำสุด	0.00	0.00	p < 0.001	0.00	0.00	p < 0.001	0.00	0.00	p < 0.001	0.15	0.23	p < 0.001
	สูงสุด	1.00	1.00		0.80	0.80		0.05	0.50		0.85	0.92	
	mean ± SD	0.50±0.26	0.48±0.26		0.30±0.22	0.37±0.21		0.07±0.12	0.09±0.13		0.58±0.13	0.63±0.12	

หมายเหตุ

เนื่องจากคะแนนเต็มของแต่ละหมวดความรู้ไม่เท่ากัน จึงได้ปรับฐานคะแนนให้คะแนนเต็มแต่ละหมวดเท่ากับ 1 คะแนน เพื่อความสะดวกในการนำมาเปรียบเทียบให้เห็นถึงความแตกต่างของคะแนนความรู้ในแต่ละหมวดของผู้ป่วย

หมวด 1 = หมวดความรู้เรื่องยารวาร์ฟาริน

หมวด 2 = หมวดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยารวาร์ฟาริน

หมวด 3 = หมวดอันตรายของยารวาร์ฟารินกับยาอื่นหรืออาหารที่ผู้ป่วยรับประทาน

หมวด 4 = หมวดวิธีการปฏิบัติตนในขณะที่ใช้ยารวาร์ฟาริน

การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยควรจะเริ่มตั้งแต่ก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลหลังจากที่ได้รับการผ่าตัด โดยควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในประเด็นที่สำคัญ ให้ผู้ป่วยสามารถใช้ยารักษาได้อย่างถูกต้อง และดูแลปฏิบัติตนได้อย่างเหมาะสม รวมทั้งสามารถสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้ยารักษาและรีบมาพบแพทย์เมื่อเกิดอาการดังกล่าว และเมื่อผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกสัปดาห์ละครั้งและหาลอดเลือด ก็ควรจะทำกรประเมินและทบทวนความรู้ให้แก่ผู้ป่วยเป็นระยะๆ และเน้นย้ำในประเด็นที่สำคัญและสามารถแก้ไขปัญหาให้แก่ผู้ป่วยได้

ตอนที่ 2.6 ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

การศึกษานี้จะเปรียบเทียบความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม โดยใช้แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ร่วมกับการนับจำนวนเม็ดยารักษาที่เหลืออยู่และการวัดพฤติกรรมของผู้ป่วยในการมาตรงตามแพทย์นัด

2.6.1 ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย แบบประเมินนี้มีข้อคำถามทั้งหมด 10 ข้อ คะแนนเต็มทั้งหมด 12 คะแนน เกณฑ์การให้คะแนนในแต่ละข้อได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 3 คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจากแบบประเมินแสดงในตารางที่ 26

ตารางที่ 26 คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจากการประเมินผลครั้งที่ 1 และ 2

คะแนน	กลุ่มศึกษา (N= 122)		กลุ่มควบคุม (N= 121)	
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2
ต่ำสุด	8	10	7	7
สูงสุด	12	12	12	12
เฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	10.72±1.13	11.56±0.56	10.29±1.26	10.55±1.18

จากตารางที่ 26 เมื่อประเมินความร่วมมือในการใช้ยาครั้งที่ 1 ก่อนให้ความรู้แก่กลุ่มศึกษา พบว่ากลุ่มศึกษามีคะแนนใกล้เคียงกันกับกลุ่มควบคุม แต่หลังจากที่กลุ่มศึกษาได้รับความรู้เรื่องยาพารินและการปฏิบัติตัวในขณะที่ใช้ยานี้ แล้วประเมินผลครั้งที่ 2 พบว่าทั้งสองกลุ่มจะมีคะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจากการประเมินครั้งที่ 1 แต่เมื่อใช้สถิติ Paired T-test เปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ยของครั้งที่ 1 และ 2 ในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่มศึกษามีคะแนนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนกลุ่มควบคุมคะแนนเฉลี่ยทั้งสองครั้งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

และเมื่อใช้สถิติ ANCOVA วิเคราะห์โดยให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาครั้งที่ 1 เป็นตัวแปรร่วม ตัวแปรตามคือ คะแนนความร่วมมือในการใช้ยาครั้งที่ 2 พบว่าการให้ความรู้แก่กลุ่มศึกษามีผลทำให้คะแนนความร่วมมือในการใช้ยา หลังจากการประเมินผลครั้งที่ 2 ระหว่างสองกลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

และเมื่อนำคะแนนที่ได้จากแบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยา มาแบ่งระดับความร่วมมือในการใช้ยา โดยใช้เกณฑ์ตามที่ได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 3 จะได้ผลของระดับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยดังตารางที่ 27

ตารางที่ 27 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับความร่วมมือในการใช้ยาของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ระดับ ความร่วมมือ ในการใช้ยา	ครั้งที่ 1			ครั้งที่ 2		
	กลุ่มศึกษา ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม ราย (ร้อยละ)	p-value	กลุ่มศึกษา ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม ราย (ร้อยละ)	p-value
ต่ำ	0 (0.00)	0 (0.00)	0.022	0 (0.00)	0 (0.00)	< 0.001
ปานกลาง	21 (17.21)	35 (28.93)		0 (0.00)	28 (23.14)	
ดี	101 (82.79)	86 (71.07)		122 (100)	93 (76.86)	

เมื่อใช้สถิติ Chi-square test เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยในแต่ละระดับความร่วมมือในการใช้ยาของทั้งสองกลุ่ม ในการประเมินผลครั้งที่ 1 พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และเมื่อทำการประเมินผลครั้งที่ 2 พบว่ากลุ่มศึกษามีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นอยู่ในระดับดี ส่วนกลุ่มควบคุมจะมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น จากระดับปานกลางมาเป็นระดับดีเพียงร้อยละ 5.79 ซึ่งทำให้จำนวนผู้ป่วยของทั้งสองกลุ่มที่มีความร่วมมือในการใช้ยาดีแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

จากการใช้แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาทำให้ผู้วิจัยสามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยมีปัญหาหรืออุปสรรคด้านใด ที่ทำให้ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา จึงสามารถแก้ไขปัญหาให้ผู้ป่วยได้ถูกต้อง พบว่ามีผู้ป่วย 33 คน (ร้อยละ27.05) ในกลุ่มศึกษา และ 24 คน (ร้อยละ19.83) ในกลุ่มควบคุม ที่ไม่มีปัญหาเรื่องความร่วมมือในการใช้ยาในข้อใดเลย ผู้ป่วยส่วนที่เหลือจะมีปัญหาอย่างน้อยคนละ 1 ข้อ ซึ่งปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยที่พบได้แก่ การลืมรับประทานยา ใช้ยาหรือสมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่นร่วมด้วย หยุดรับประทานยาหรือขาดยา รับประทานยามากกว่าหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง ไม่สามารถอ่านฉลากยาได้เองหรือไม่อ่านฉลากยาก่อนรับประทานยา มีปัญหาค่าใช้จ่ายด้านยา ตามลำดับ (ตารางที่ 28)

ตารางที่ 28 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามปัญหาความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย

ลักษณะของปัญหา	กลุ่มศึกษา				กลุ่มควบคุม			
	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ลืมรับประทานยา	80	65.57	48	39.34	90	74.38	85	70.25
ใช้ยา/สมุนไพร/ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	32	26.23	-	-	31	25.62	27	22.31
หยุดรับประทานยาหรือ ขาดยา	13	10.66	-	-	18	14.88	12	9.92
รับประทานยามากกว่าที่ แพทย์สั่ง	4	3.28	-	-	2	1.65	-	-
รับประทานยาน้อยกว่าที่ แพทย์สั่ง	2	1.64	-	-	1	0.83	-	-
ไม่สามารถอ่านฉลากยา ได้เอง	1	0.82	1	0.82	1	0.83	1	0.83
ไม่อ่านฉลากยาก่อน รับประทานยา	1	0.82	-	-	1	0.83	-	-
มีปัญหาค่าใช้จ่ายด้านยา	1	0.82	1	0.82	1	0.83	1	0.83

* ผู้ป่วยบางคนมีปัญหามากกว่า 1 ปัญหา

ปัญหาที่พบมากที่สุดคือการลืมรับประทานยา ซึ่งกลุ่มศึกษาลืมร้อยละ 65.57 เมื่อมารับบริการครั้งที่ 1 และหลังจากได้รับความรู้และคำแนะนำจากเภสัชกรแล้ว ผู้ป่วยลืมรับประทานยาลดลงเหลือร้อยละ 39.34 ในขณะที่กลุ่มควบคุมยังคงลืมมากถึงร้อยละ 74.38 และ 70.25 เมื่อผู้ป่วยมารับบริการครั้งที่ 1 และครั้งที่ 3 ตามลำดับ ความถี่ในการลืมรับประทานยาของทั้งสองกลุ่ม ส่วนใหญ่จะลืมน้อยกว่า 1 ครั้งต่อเดือน รองลงมาคือ มากกว่า 1 ครั้งต่อเดือนแต่น้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และสาเหตุส่วนใหญ่ของการลืมคือ ออกนอกบ้านไม่ได้ นำยาไปด้วย รองลงมาคือ ทำงานยุ่งจึงไม่ได้รับประทานยา และคิดว่ารับประทานยาไปแล้ว ตามลำดับ (ตารางที่ 29) พบผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 1 คน ที่ลืมรับประทานยาเพียง 2 วันแล้วมีค่า INR 1.2 และทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดสมองชั่วคราว ปัญหาเรื่องการลืมรับประทานยานี้อาจแก้ไขได้โดยการใช้บัตรเตือนความจำ ซึ่งในต่างประเทศได้ใช้บัตรเตือนความจำให้ผู้ป่วยบันทึกเมื่อผู้ป่วยได้รับประทานยาไปแล้ว จึงช่วยเตือนความจำให้ผู้ป่วยได้ในระดับหนึ่ง⁹⁹

ตารางที่ 29 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตาม สาเหตุและความถี่ของการลืมรับประทานยา

สาเหตุและความถี่ของการลืมรับประทานยา	กลุ่มศึกษา				กลุ่มควบคุม			
	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
สาเหตุ								
-ออกนอกบ้านไม่ได้ นำยาไปด้วย	28	22.95	17	13.93	33	27.27	31	25.62
-ทำงานยุ่ง	25	20.49	16	13.11	27	22.31	25	20.66
-คิดว่ารับประทานยาแล้ว	10	8.20	7	5.74	13	10.74	13	10.74
-ผลลกลับไปก่อน	9	7.38	8	6.56	11	9.09	10	8.26
-ไม่ได้รับประทานอาหาร มีอันนั้น	8	6.56	-	-	6	4.96	6	4.96
ความถี่								
- < 1 ครั้ง/เดือน	53	43.44	45	36.89	41	33.88	41	33.88
- > 1 ครั้ง/เดือน แต่ < 1 ครั้ง/สัปดาห์	27	22.13	3	2.46	38	31.40	34	28.10
- > 1 ครั้ง/สัปดาห์	-	-	-	-	11	9.09	10	8.26
รวม	80	65.57	48	39.34	90	74.38	85	70.25

ปัญหารองลงมาคือ การใช้ยาหรือสมุนไพรหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารร่วมด้วย ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินได้ ผลิตภัณฑ์ที่พบว่าผู้ป่วยใช้ร่วมกับยารวาร์ฟาริน เช่น กระเทียม โสม วิตามิน ยาต้มหรือยาลูกกลอน ยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ amoxicillin และ น้ำมันปลา เป็นต้น (ตารางที่ 30) แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ หรือภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด จากการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์เหล่านั้นในปริมาณที่ไม่มากพอ ที่จะทำให้เกิดผลกระทบต่อการใช้ยารวาร์ฟารินของผู้ป่วย และแพทย์ก็ได้ทำการปรับขนาดยาให้อยู่ในช่วงการรักษา ในขณะที่ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวแล้ว แต่หลังจากที่ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาได้รับความรู้และคำแนะนำจากเภสัชกรแล้ว กลุ่มศึกษาทุกรายก็ได้หลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวข้างต้น (ซึ่งทำให้ค่า INR เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นหรือลดลงเพียงเล็กน้อย แต่ยังคงอยู่ในช่วงการรักษา) และจะปรึกษาแพทย์และผู้วิจัยทุกครั้งเมื่อมีความจำเป็นที่จะต้องใช้อื่นร่วมด้วย และถ้าเป็นยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินได้ ผู้วิจัยจะแนะนำให้ผู้ป่วยรู้จักสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นจากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และให้รีบมาพบแพทย์ทันทีเมื่อสังเกตพบอาการดังกล่าว

ปัญหาอันดับต่อมาได้แก่ การที่ผู้ป่วยหยุดรับประทานยาหรือขาดยา ซึ่งสาเหตุที่พบบ่อย เช่น ยาหมดก่อนวันนัด ไม่ทราบว่าต้องรับประทานยาไปตลอดชีวิต คิดว่าหายจากโรคที่เป็นแล้ว และ รู้สึกเบื่อการรับประทานยาทุกวัน เป็นต้น (ตารางที่ 31) การที่ผู้ป่วยยาหมดก่อนวันนัดอาจเป็นเพราะผู้ป่วยรับประทานยามากกว่าที่แพทย์สั่ง หรือแพทย์สั่งยาขาด ผู้วิจัยจะสอบถามผู้ป่วยให้ทราบถึงสาเหตุของปัญหา ถ้าพบว่าผู้ป่วยรับประทานยามากกว่าที่แพทย์สั่ง ผู้วิจัยจะอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงวิธีรับประทานยาที่ถูกต้อง และขนาดยาที่จะต้องรับประทานในแต่ละวัน ถ้าเป็นปัญหาแพทย์สั่งยาขาด ผู้วิจัยจะประสานงานกับแพทย์เพื่อเพิ่มจำนวนยาให้พอดีกับการนัดครั้งหน้า ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ทราบว่าต้องรับประทานยาไปตลอดชีวิต หรือคิดว่าหายจากโรคที่เป็นแล้ว รวมทั้งรู้สึกเบื่อการรับประทานยาทุกวัน ผู้วิจัยจะให้ความรู้แก่ผู้ป่วยให้ทราบถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นได้ เมื่อผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ผู้ป่วยเห็นความสำคัญของการรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ จากการศึกษา พบว่า ผู้ป่วยทุกคนที่หยุดรับประทานยาหรือขาดยา จะมีค่า INR ที่ต่ำกว่าช่วงการรักษา ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดและเป็นอันตรายแก่ผู้ป่วยได้ พบผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 3 คน ที่เกิดอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด เช่น อาการหน้ามืด วิงเวียนศีรษะ เป็นต้น ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับความรู้และคำแนะนำจากเภสัชกร ให้เห็นความสำคัญของการรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ และมาพบแพทย์เพื่อติดตามการรักษาทุกครั้ง รวมทั้งการติดตามดูแลจากเภสัชกรอย่างใกล้ชิด เพื่อช่วยป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย

ตารางที่ 30 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตาม ยา หรือ สมุนไพร หรือ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกับ ยาวาร์ฟาริน

ผลิตภัณฑ์	กลุ่มศึกษา				กลุ่มควบคุม			
	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
ใช้ยา/ สมุนไพร/ ผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น								
- กระเทียม	4	3.28	-	-	4	3.31	4	3.31
- โสม	5	4.10	-	-	3	2.48	3	2.48
- จิง	5	4.10	-	-	3	2.48	3	2.48
- แปะกัวย	1	0.82	-	-	3	2.48	3	2.48
- กระชายดำ	3	2.46	-	-	2	1.65	1	0.83
- พริกไทยดำ	-	-	-	-	2	1.65	2	1.65
- คำฝอย	1	0.82	-	-	-	-	-	-
- เหงือกปลาหมอ	-	-	-	-	1	0.83	1	0.83
- เห็ดหลินจือ	1	0.82	-	-	-	-	-	-
- สาหร่ายเกลียวทอง	2	1.64	-	-	1	0.83	1	0.83
- ขาดัม/ยาลูกกลอน	1	0.82	-	-	5	4.13	5	4.13
- วิตามิน	5	4.10	-	-	4	3.31	3	2.48
- co-trimoxazole	-	-	-	-	1	0.83	-	-
- amoxycillin	4	3.28	-	-	-	-	-	-
- น้ำมันปลา	2	1.64	-	-	-	-	-	-
- ยาดำเนินการอีกเสบ ชนิดที่ไม่ใช่								
สเตียรอยด์	2	1.64	-	-	2	1.65	1	0.83
รวม	32	26.23	-	-	31	25.62	27	22.31

* ผู้ป่วย 1 คน ใช้ยา หรือสมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ได้มากกว่า 1 รายการ

ตารางที่ 31 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตาม สาเหตุของการหยุดรับประทานยาหรือขาดยา

สาเหตุ	กลุ่มศึกษา				กลุ่มควบคุม			
	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
- ไม่ทราบว่าต้อง รับประทานยาไป ตลอดชีวิต	1	0.82	-	-	5	4.13	3	2.48
- คิดว่าหายจากโรคที่เป็น แล้ว	-	-	-	-	3	2.48	3	2.48
- ไม่มีผู้จัดยาให้ รับประทาน	-	-	-	-	1	0.83	1	0.83
- รู้สึกเบื่อการรับประทาน ยาทุกวัน	2	1.64	-	-	-	-	-	-
- ยาหมดก่อนวันนัด	7	5.74	-	-	7	5.79	4	3.31
- ไม่สะดวกมาซื้อยา	2	1.64	-	-	2	1.66	1	0.83
- แพทย์สั่งยาขาด	1	0.82	-	-	-	-	-	-
รวม	13	10.66	-	-	18	14.88	12	9.92

ปัญหาที่พบบ่อยอันดับต่อมาคือ การรับประทานยามากกว่าหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง (ตารางที่ 32) ซึ่งสาเหตุที่พบบ่อยของการรับประทานยามากกว่าที่แพทย์สั่ง เช่น จำไม่ได้ว่ารับประทานยาไปแล้วจึงรับประทานซ้ำ และไม่เข้าใจคำสั่งแพทย์ เป็นต้น กรณีที่ผู้ป่วยจำไม่ได้ว่ารับประทานยาไปแล้วจึงรับประทานซ้ำ อาจจะใช้บัตรเตือนความจำช่วย ส่วนกรณีที่ผู้ป่วยไม่เข้าใจคำสั่งแพทย์ ผู้วิจัยได้แก้ไขปัญหาให้แก่ผู้ป่วย โดยอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงวิธีรับประทานยาที่ถูกต้อง และขนาดยาที่จะต้องรับประทานในแต่ละวัน นอกจากนี้พบกลุ่มควบคุม 1 คน ที่รับประทานยามากกว่าที่แพทย์สั่งจนมีค่า INR มากกว่า 6 เนื่องจากผู้ดูแลจัดยาให้รับประทานผิด ปัญหานี้อาจแก้ไขโดยต้องอธิบายวิธีรับประทานยาและขนาดยาที่ผู้ป่วยใช้ในแต่ละวัน ให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลทราบ เพื่อผู้ดูแลจะได้จัดยาให้ผู้ป่วยได้ถูกต้อง ส่วนสาเหตุที่พบบ่อยของการรับประทานยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง เช่น อ่านฉลากยาไม่ดี และ ทนผลข้างเคียงจากยาไม่ได้ พบกลุ่มศึกษา 1 คน ที่รับประทานยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง เนื่องจากอ่านฉลากยาไม่ดี แพทย์สั่งให้รับประทานยาวาร์ฟารินขนาด 3 มิลลิกรัม ครั้งละหนึ่งเม็ดครั้ง แต่ผู้ป่วยรับประทานยาเพียงแค่ครั้ง

เมื่อ ทำให้ค่า INR ลดลงเหลือ 1.27 กรณีนี้ผู้วิจัยได้อธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงวิธีรับประทานยาที่ถูกต้อง และขนาดยาที่จะต้องรับประทานในแต่ละวัน และเน้นย้ำให้อ่านฉลากยาและทำความเข้าใจกับวิธีรับประทานที่ระบุบนฉลากยาทุกครั้งก่อนรับประทานยา นอกจากนี้พบผู้ป่วยอีกกลุ่มละ 1 คน ที่รับประทานยาน้อยกว่าที่แพทย์สั่งโดยลดขนาดยาเอง เนื่องจากทนผลข้างเคียงจากการใช้ยาไม่ได้ เพราะมีเลือดออกตามไรฟันตลอดเดือน กรณีนี้ผู้วิจัยจะแนะนำให้ผู้ป่วยรีบมาพบแพทย์เมื่อเกิดอาการข้างเคียงขึ้น เพื่อให้แพทย์ปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยปรับยาเองเพราะขนาดยาที่ได้ อาจจะดำเนินไป จนไม่สามารถป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดได้ ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

ตารางที่ 32 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตาม สาเหตุของการรับประทานยามากกว่าหรือน้อยกว่าที่แพทย์สั่ง

สาเหตุ	กลุ่มศึกษา				กลุ่มควบคุม			
	ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1		ครั้งที่ 2	
	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ	จำนวน (คน)	ร้อยละ
รับประทานยามากกว่าที่ แพทย์สั่ง								
-จำไม่ได้ว่ารับประทานยา ไปแล้วจึงรับประทานซ้ำ	3	2.46	-	-	1	0.83	-	-
-ไม่เข้าใจคำสั่งแพทย์	1	0.82	-	-	-	-	-	-
- ผู้ดูแลจัดยาให้ผิด	-	-	-	-	1	0.83	-	-
รวม	4	3.28	-	-	2	1.65	-	-
รับประทานยาน้อยกว่าที่ แพทย์สั่ง								
-ทนผลข้างเคียงจากยาไม่ได้	1	0.82	-	-	1	0.83	-	-
-อ่านฉลากยาไม่ดี	1	0.82	-	-	-	-	-	-
รวม	2	1.64	-	-	1	0.83	-	-

สำหรับปัญหาที่เหลือได้แก่ ผู้ป่วยไม่สามารถอ่านฉลากยาได้เองหรือไม่อ่านฉลากยาทุกครั้งก่อนรับประทานยา พบผู้ป่วยกลุ่มละ 1 คน ไม่สามารถอ่านฉลากยาได้เอง แต่ใช้วิธีจำจากคำบอกเล่าของแพทย์ ผู้วิจัยจึงได้อธิบายวิธีรับประทานยาและขนาดยาที่ผู้ป่วยใช้ในแต่ละวัน ให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลทราบ

และให้บททวนให้ผู้วิจัยฟัง เพื่อตรวจสอบว่าผู้ป่วยและผู้ดูแลเข้าใจถูกต้องแล้ว ผู้ป่วยกลุ่มละ 1 คน ไม่อ่านฉลากยาทุกครั้งก่อนรับประทานยา ผู้ป่วยจึงรับประทานยาในขนาดเดิม ทั้งๆ ที่แพทย์ได้เพิ่มขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยแล้ว ทำให้ค่า INR ต่ำกว่าช่วงการรักษาทั้ง 2 คน กรณีนี้ผู้วิจัยได้อธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงวิธีรับประทานยาที่ถูกต้อง และขนาดยาที่จะต้องรับประทานในแต่ละวัน รวมทั้งเน้นย้ำให้อ่านฉลากยา และทำความเข้าใจกับวิธีรับประทานที่ระบุบนฉลากยาทุกครั้งก่อนรับประทานยา

ปัญหาอันดับสุดท้ายคือ ปัญหาค่าใช้จ่ายด้านยา ซึ่งพบกลุ่มละ 1 คน ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถซื้อยาไปรับประทานได้ตามจำนวนที่แพทย์กำหนด ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาในบางครั้ง จึงอาจทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือดได้ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยก็ได้พยายามแนะนำผู้ป่วยให้พยายามรับประทานยาให้ได้ตามที่แพทย์สั่ง เพื่อที่จะป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้

2.6.2 ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยการนับจำนวนเม็ดยารัวร์ฟารินที่เหลืออยู่ คำนวณเป็นร้อยละ ตามสูตร⁸⁹

$$\text{ร้อยละของความร่วมมือในการใช้ยา} = \frac{\text{จำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยรับประทาน} \times 100}{\text{จำนวนเม็ดยาที่ผู้ป่วยควรรับประทานจริง}}$$

การนับเม็ดยาจะทำให้ทราบว่าผู้ป่วยใช้ยาได้ถึงเกณฑ์ที่กำหนดหรือไม่ ซึ่งผู้ป่วยที่จัดว่ามีความร่วมมือในการใช้ยา จะต้องมียาที่คำนวณได้ตั้งแต่ร้อยละ 80 ขึ้นไป⁹⁰

ตารางที่ 33 จำนวนผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยา โดยการนับจำนวนเม็ดยารัวร์ฟารินที่เหลืออยู่

ความร่วมมือในการใช้ยา	ครั้งที่ 1		p-value	ครั้งที่ 2		p-value
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม		กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	
ร่วมมือ คน (ร้อยละ)	110 (90.16)	107 (88.43)	0.662	119 (97.54)	109 (90.08)	0.016
ไม่ร่วมมือ คน (ร้อยละ)	12 (9.84)	14 (11.57)		3 (2.46)	12 (9.92)	

จากตารางที่ 33 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Chi-square พบว่าเมื่อทำการประเมินผู้ป่วยในครั้งที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยา ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) แต่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในการประเมินครั้งที่ 2 โดยกลุ่มศึกษาจะมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 7.38 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากเดิมเพียงร้อยละ 1.65

2.6.3 ประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยการวัดพฤติกรรมในการมาตรงตามที่แพทย์นัด

เมื่อทำการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโดยการวัดพฤติกรรมของผู้ป่วยในการมาตรงตามที่แพทย์นัด โดยใช้เกณฑ์ในการประเมินตามที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 3 จะได้ผลดังตารางที่ 34

ตารางที่ 34 จำนวนผู้ป่วยที่ร่วมมือในการใช้ยา โดยการวัดพฤติกรรมในการมาตรงตามที่แพทย์นัด

ความร่วมมือในการใช้ยา	ครั้งที่ 1		p-value	ครั้งที่ 2		p-value
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม		กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	
ร่วมมือ คน (ร้อยละ)	104 (85.25)	98 (80.99)	0.376	115 (94.26)	101 (83.47)	0.007
ไม่ร่วมมือ คน (ร้อยละ)	18 (14.75)	23 (19.01)		7 (5.74)	20 (16.53)	

จากตารางที่ 34 เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Chi-square พบว่าเมื่อทำการประเมินครั้งที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยา ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) แต่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในการประเมินครั้งที่ 2 โดยกลุ่มศึกษามีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากเดิมร้อยละ 9.01 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นจากเดิมเพียงร้อยละ 2.48

ผลที่ได้จากการประเมินด้วยวิธีนี้สอดคล้องกับ การประเมินความร่วมมือในการใช้ยาจากการนับเม็ดยาที่เหลือ และจากการใช้แบบประเมิน จึงสรุปได้ว่าการให้ความรู้เรื่องยารักษาโรคและการดูแลปฏิบัติตนในขณะที่ใช้ยาให้แก่ผู้ป่วยโดยเภสัชกร ทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่า การให้ความรู้เรื่องยารักษาโรคและการดูแลปฏิบัติตนแก่ผู้ป่วยจะทำให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น^{48,58,61} ซึ่งอาจเนื่องมาจากหลังจากได้รับความรู้จากเภสัชกร ทำ

ให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงสภาวะโรคที่เป็นอยู่ และสามารถปรับเปลี่ยนพฤติกรรมได้อย่างถูกต้องเหมาะสม โดยเห็นความสำคัญของการรับประทานยาตามแพทย์สั่งอย่างสม่ำเสมอ และมาพบแพทย์ตามนัดเพื่อตรวจวัดการแข็งตัวของเลือด และปรับขนาดยาตามความเหมาะสม

การศึกษานี้จะประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยโดยใช้หลายวิธีร่วมกัน เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องที่สุด ซึ่งแต่ละวิธีจะมีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกัน การใช้แบบประเมินเป็นวิธีที่ทำได้สะดวก และทำให้ผู้วิจัยทราบถึงสาเหตุของปัญหาและแก้ไขปัญหาก็ได้ถูกต้อง แต่ข้อเสียคือผู้ป่วยบางคนอาจไม่กล้าตอบคำถามด้วยความจริง เนื่องจากกลัวว่าจะถูกตำหนิว่าไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา จึงทำให้คะแนนความร่วมมือการใช้ยาออกมาดี และมีปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยาน้อยเกินความจริง ดังนั้นจึงต้องใช้วิธีนับจำนวนเม็ดยารัวร์ฟารินที่เหลือ และการวัดพฤติกรรมของผู้ป่วยในการมาตรงตามที่แพทย์นัดร่วมด้วย การใช้วิธีนับจำนวนเม็ดยารัวร์ฟารินที่เหลืออยู่เป็นวิธีที่สะดวก แต่อาจผิดพลาดได้ถ้าหากผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาจริง หรือผู้ป่วยได้รับยาขาดหรือเกินจำนวนที่กำหนด ซึ่งจะรบกวนการตรวจสอบได้ ส่วนการวัดพฤติกรรมของผู้ป่วยในการมาตรงตามที่แพทย์นัดนั้น หากผู้ป่วยพลาดนัดอาจแปลความหมายได้ว่าผู้ป่วยขาดยา หรือถ้าหากผู้ป่วยบอกว่ายังมีรับประทานอยู่ อาจแปลว่าผู้ป่วยไปซื้อยาได้จากที่อื่น หรือรับประทานยาไม่ถูกต้องจึงมียาเหลืออยู่ ดังนั้นจึงควรจะต้องสัมภาษณ์ผู้ป่วยให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจนก่อนทำการแปลผล

จากการศึกษานี้พบว่า ผลที่ได้จากการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยทั้ง 3 วิธี ให้ผลที่สอดคล้องกัน ดังนั้นอาจเลือกใช้เพียงวิธีการเดียวในการประเมินผู้ป่วยได้ โดยการใช้แบบประเมินเป็นวิธีที่ทำได้สะดวก เสียเวลาไม่มากนัก และทำให้ผู้วิจัยทราบถึงสาเหตุของปัญหาและแก้ไขปัญหาก็ได้ถูกต้อง แต่ข้อเสียคือผู้ป่วยบางคนอาจไม่กล้าตอบคำถามด้วยความจริงเพราะกลัวจะถูกตำหนิ ดังนั้นก่อนที่จะแจกแบบประเมินให้ผู้ป่วยทำ ควรจะต้องชี้แจงให้ผู้ป่วยทราบว่า การให้ข้อมูลที่แท้จริงของผู้ป่วย จะเป็นประโยชน์สำหรับตัวผู้ป่วยเอง เพื่อผู้วิจัยจะได้ช่วยแก้ไขปัญหาก็แก่ผู้ป่วยได้ถูกต้อง

ตอนที่ 2.7 การใช้โปรชนียบัตรและโทรศัพท์ติดตามอาการผู้ป่วย

สำหรับการใช้โปรชนียบัตรและโทรศัพท์ติดตามอาการผู้ป่วยในขณะที่ผู้ป่วยอยู่ที่บ้านและยังไม่ถึงกำหนดวันนัดที่จะมาพบแพทย์นั้น ได้แนวคิดมาจากการที่ในประเทศสหรัฐอเมริกามีการใช้โทรศัพท์ติดตามอาการผู้ป่วยมาเป็นเวลานาน จนปัจจุบันได้เปลี่ยนมาเป็นการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ซึ่งจะพบได้ในหลายการวิจัย^{55,100,101} และจากการศึกษาของ Siemiatycki (1979)¹⁰² พบว่าการใช้โทรศัพท์ในการติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด จะประหยัดค่าใช้จ่ายมากกว่าการไปเยี่ยมผู้ป่วยที่บ้านร้อยละ 44-56 แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษานี้ไม่สามารถใช้โทรศัพท์เป็นหลักในการติดตามอาการผู้ป่วยได้ เนื่องจากมี

ผู้ป่วยบางส่วนที่ยังไม่มีโทรศัพท์ที่จะใช้ในการติดต่อสื่อสาร และงบประมาณในการใช้โทรศัพท์ติดตามอาการผู้ป่วยมีจำนวนจำกัด ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้ไปรษณียบัตรเป็นหลักในการติดตามอาการผู้ป่วย เพราะสามารถเข้าถึงผู้ป่วยได้เป็นจำนวนมากกว่า และค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการใช้โทรศัพท์ แต่ข้อเสียของการใช้ไปรษณียบัตรคือ จะได้ข้อมูลที่ล่าช้ากว่าการใช้โทรศัพท์ ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้ทั้งสองวิธีร่วมกัน โดยผู้วิจัยจะให้ผู้ป่วยบันทึกข้อมูลลงในไปรษณียบัตรแล้วส่งกลับมาให้ผู้วิจัย ถ้าพบว่าผู้ป่วยมีอาการที่น่าสงสัยว่าจะเกิดอันตราย ผู้วิจัยจะรีบโทรศัพท์ไปสอบถามอาการผู้ป่วย (ในกรณีที่สามารติดต่อผู้ป่วยได้ทางโทรศัพท์) ถ้าพบว่าผู้ป่วยเกิดอาการที่อาจเป็นอันตรายจริง ผู้วิจัยก็จะแนะนำให้ผู้ป่วยรีบมาพบแพทย์โดยด่วน หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มาพบแพทย์ตามนัด ผู้วิจัยก็จะโทรศัพท์หรือส่งไปรษณียบัตรไปติดตามผู้ป่วยให้รีบมาพบแพทย์เช่นกัน

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการส่งไปรษณียบัตรกลับมาถึงร้อยละ 68.85 และจากไปรษณียบัตรที่ส่งกลับมา ทำให้ผู้วิจัยสามารถค้นพบอาการผิดปกติจากการใช้ยารักษาในผู้ป่วยได้ 11 คน ซึ่งเป็นภาวะเลือดออกผิดปกติ 7 คน และอาการที่บ่งชี้ว่าอาจเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดอุดหลอดเลือด 4 คน ซึ่งสามารถแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นได้ทันที่ทั้งนี้ โดยการติดตามให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ก่อนถึงวันนัด (วิธีการแก้ไขปัญหาคือกล่าวไว้แล้วในท้ายตอนที่ 2.2 และ 2.3) และช่วยลดอันตรายรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้

การติดตามผู้ป่วยด้วยวิธีนี้ มีข้อจำกัดเรื่องความล่าช้าจากการใช้ไปรษณียบัตรในการติดต่อสื่อสาร เนื่องจากไปรษณียบัตร 1 ใบ ใช้ติดตามอาการผู้ป่วยได้ 1 เดือน และเมื่อครบ 1 เดือน ผู้ป่วยจึงจะส่งไปรษณียบัตรกลับมาให้ผู้วิจัย 1 ครั้ง และในบางครั้งที่ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นตั้งแต่กลางเดือน แต่กว่าที่ผู้วิจัยจะได้รับข้อมูลและสามารถติดต่อกลับผู้ป่วยได้อาการดังกล่าวก็หายไป ซึ่งผู้ป่วยก็คิดว่าตนเองสบายดีแล้ว จึงไม่มีความจำเป็นที่จะต้องรีบมาพบแพทย์ อย่างไรก็ตามเภสัชกรก็ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยให้รู้จักสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น ถ้ามีอาการผิดปกติเกิดขึ้นซ้ำในลักษณะเดิมอีก ก็ให้ผู้ป่วยรีบมาพบแพทย์ได้ทันที สำหรับในผู้ป่วยบางคนที่ยังมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง แต่ผู้ป่วยทนต่ออาการผิดปกติได้เช่น มีเลือดออกตามไรฟันตลอดทั้งเดือน หรือประจำเดือนมามากเป็น 10 วัน ผู้วิจัยจะแนะนำให้ผู้ป่วยรีบมาพบแพทย์ และไม่ให้ทนต่ออาการผิดปกติต่อไป เพราะอาการดังกล่าวอาจมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นจนเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้

ถึงแม้ว่าการติดตามอาการผู้ป่วยโดยการใช้วิธีการดังกล่าวข้างต้นจะมีข้อจำกัดบ้าง แต่พบว่าผู้ป่วยให้ความร่วมมือค่อนข้างดี และสามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มขึ้น จึงน่าที่จะนำวิธีการนี้มาปรับปรุงให้ดียิ่งขึ้น โดยแก้ไขปัญหามาในเรื่องความล่าช้าในการติดต่อสื่อสาร และใช้ประโยชน์ในการปฏิบัติงานเพื่อติดตามดูแลผู้ป่วยต่อไป

ตอนที่ 2.8 ความพึงพอใจของผู้ป่วยเมื่อได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร

การศึกษานี้จะประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร โดยใช้แบบประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วย ซึ่งมีข้อความทั้งหมด 10 ข้อ โดยเกณฑ์การให้คะแนนและการจัดระดับความพึงพอใจได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 3

ผลการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร ได้คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยในเกณฑ์ดี (4.39 ± 0.34) พบว่าส่วนใหญ่มีความพึงพอใจอยู่ในระดับดีมาก ในเรื่องข้อมูลที่ได้รับจากเภสัชกร รูปแบบการให้บริการโดยเภสัชกร และเอกสารที่ได้รับ ส่วนการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยใช้ไปรษณียบัตรและโทรศัพท์ และ เวลาที่ได้รับจากเภสัชกร มีความพึงพอใจอยู่ในระดับดี ดังแสดงในตารางที่ 35 และ 36

ผู้ป่วยบางรายต้องการให้เภสัชกรมีเวลาให้ผู้ป่วยปรึกษามากกว่านี้ เนื่องจากในการศึกษานี้ ผู้วิจัยจะให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วยทีละกลุ่ม แบ่งเป็นกลุ่มละ 4-6 คน ใช้เวลากลุ่มละไม่เกิน 15 นาที หลังจากนั้นจะให้ผู้ป่วยปรึกษาและซักถามข้อสงสัยต่างๆของผู้ป่วยเป็นรายบุคคล แต่ในบางวันมีผู้ป่วยมารอรับบริการที่คลินิกจำนวนมาก เภสัชกรจะต้องรีบให้บริการผู้ป่วยในกลุ่มถัดไปเพื่อจะให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจจากแพทย์ให้เร็วที่สุด จึงไม่มีเวลาให้คำปรึกษาและตอบข้อสงสัยของผู้ป่วยได้มากนัก นอกจากนี้สถานที่ที่ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยก็สามารถจะให้บริการผู้ป่วยได้ครั้งละไม่เกิน 6 คน โดยเป็นห้องตรวจห้องหนึ่งของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญพิเศษ ซึ่งแพทย์จะมาใช้ห้องตรวจนี้ในบางช่วงเวลาทำให้ผู้วิจัยไม่มีสถานที่ที่จะให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในช่วงเวลานั้น ผู้ป่วยบางรายจึงได้เสนอแนะให้มีสถานที่ที่เป็นสัดส่วนแยกต่างหากจากห้องตรวจ ซึ่งผู้ป่วยสามารถมารับบริการจากเภสัชกรได้อย่างต่อเนื่อง

คะแนนเฉลี่ยจากคำถามข้อที่ 2 จะน้อยที่สุด (3.72 ± 0.56) แต่ยังอยู่ในเกณฑ์ดี มีผู้ป่วยร้อยละ 33.60 ตอบว่าไม่แน่ใจว่าข้อมูลที่ได้รับจากเภสัชกร เป็นข้อมูลที่ทราบอยู่แล้วโดยละเอียดหรือไม่ เนื่องจากผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว จะรู้ว่าต้องใช้ยารักษาเพื่ออะไร และรับประทานยาได้อย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ รวมทั้งทราบว่าควรปฏิบัติตนอย่างไรในขณะที่ใช้ยานี้ และเห็นความสำคัญของการมาพบแพทย์ตามนัด แต่เนื่องจากในครั้งแรกที่พบเภสัชกร เภสัชกรจะให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วยทีละกลุ่ม ซึ่งเภสัชกรจะให้ความรู้ในทุกหัวข้อ ซึ่งบางหัวข้อเป็นสิ่งที่ผู้ป่วยบางคนทราบอยู่แล้ว ผู้ป่วยจึงอาจรู้สึกเบื่อที่จะรับฟังได้ ดังนั้นในการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยควรมีวิธีการที่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยใหม่และผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว โดยผู้ป่วยใหม่ที่เพิ่งได้รับการผ่าตัดมา เภสัชกรควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยโดยละเอียดในทุกหัวข้อ ส่วนผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว เภสัชกรควรจะต้องทดสอบความรู้ผู้ป่วยก่อนให้ความรู้ ว่ามีประเด็นใด

ที่ผู้ป่วยยังไม่ทราบ ซึ่งเภสัชกรควรจะทำให้ความรู้เพิ่มเติมแก่ผู้ป่วย เฉพาะในประเด็นที่ผู้ป่วยไม่ทราบ หรือเน้นย้ำให้ผู้ป่วยทราบในประเด็นที่จะช่วยแก้ปัญหาให้กับผู้ป่วยได้

ตารางที่ 35 จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร

ข้อคำถาม	จำนวน คน (ร้อยละ)				
	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	ไม่ เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย อย่างยิ่ง
1. ข้อมูลที่ได้รับจากเภสัชกรเป็นข้อมูลที่ตีมีประโยชน์ทำให้มีความรู้เรื่องยารพาริน และสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องมากขึ้น	87 (71.3)	35 (28.7)	0	0	0
2. ข้อมูลที่ได้รับจากเภสัชกรเป็นข้อมูลที่ท่านทราบอยู่แล้ว โดยละเอียด	0	0	41 (33.6)	74 (60.7)	7 (5.7)
3. ท่านพอใจกับรูปแบบการให้ข้อมูลที่ได้รับ	75 (61.5)	44 (36.1)	3 (2.5)	0	0
4. ท่านคิดว่าเวลาที่เภสัชกรใช้ในการให้ข้อมูลแก่ท่านในแต่ละครั้งมากเกินไป	0	0	19 (15.6)	85 (69.7)	18 (14.8)
5. ท่านพอใจกับการให้บริการของเภสัชกร และยอมรับการบริการนี้ต่อไป	80 (65.6)	42 (34.4)	0	0	0
6. เอกสารที่ท่านได้รับมีประโยชน์กับท่าน ทำให้มีความรู้เรื่องยารพาริน และสามารถปฏิบัติตนได้อย่างถูกต้อง	77 (63.1)	45 (36.9)	0	0	0
7. ข้อมูลในเอกสารมีรายละเอียดครอบคลุมสิ่งที่ท่านต้องการรู้และอ่านเข้าใจง่าย	59 (48.4)	61 (50.0)	2 (1.6)	0	0
8. รูปเล่มของเอกสารเหมาะสม น่าอ่าน	56 (45.9)	63 (51.6)	3 (2.5)	0	0
9. ท่านคิดว่าไม่จำเป็นต้องแจกเอกสาร เนื่องจากท่านสามารถจดจำในสิ่งที่เภสัชกรให้คำแนะนำกับท่าน ได้ทั้งหมด	0	0	5 (4.1)	79 (64.8)	38 (31.1)
10. ท่านพอใจกับการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยใช้ไปรษณียบัตรหรือการที่เภสัชกรโทรศัพท์ไปติดตามอาการท่านที่บ้าน	47 (38.5)	75 (61.5)	0	0	0

ตารางที่ 36 คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามดูแลโดยเภสัชกร

ข้อคำถาม	คะแนนความพึงพอใจ		
	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด
1. ข้อมูลที่ได้รับจากเภสัชกรเป็นข้อมูลที่คมีประโยชน์ทำให้มีความรู้เรื่องยารฟารินและสามารถปฏิบัติตัวได้อย่างถูกต้องมากขึ้น	4.71±0.45	4	5
2. ข้อมูลที่ได้รับจากเภสัชกรเป็นข้อมูลที่ท่านทราบอยู่แล้วโดยละเอียด	3.72±0.56	3	5
3. ท่านพอใจกับรูปแบบการให้ข้อมูลที่ได้รับ	4.59±0.54	3	5
4. ท่านคิดว่าเวลาที่เภสัชกรใช้ในการให้ข้อมูลแก่ท่านในแต่ละครั้งมากเกินไป	4.00±0.55	3	5
5. ท่านพอใจกับการให้บริการของเภสัชกรและยอมรับการบริการนี้ต่อไป	4.66±0.48	4	5
6. เอกสารที่ท่านได้รับมีประโยชน์กับท่าน ทำให้มีความรู้เรื่องยารฟารินและสามารถปฏิบัติตนได้อย่างถูกต้อง	4.63±0.48	4	5
7. ข้อมูลในเอกสารมีรายละเอียดครอบคลุมสิ่งที่ท่านต้องการรู้และอ่านเข้าใจง่าย	4.47±0.53	3	5
8. รูปเล่มของเอกสารเหมาะสม น่าอ่าน	4.43±0.54	3	5
9. ท่านคิดว่าไม่จำเป็นต้องแจกเอกสาร เนื่องจากท่านสามารถจดจำในสิ่งที่เภสัชกรให้คำแนะนำกับท่านได้ทั้งหมด	4.27±0.53	3	5
10. ท่านพอใจกับการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยใช้ไปรษณียบัตรหรือการที่เภสัชกรโทรศัพท์ไปติดตามอาการท่านที่บ้าน	4.39±0.49	4	5
เฉลี่ย	4.39±0.34	3.6	5

ตอนที่ 2.9 ความพึงพอใจของบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกร

การประเมินความพึงพอใจของบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้ทราบถึงความคิดเห็นของบุคลากรทางการแพทย์ต่อการให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกรว่าจะสามารถช่วยให้การรักษาพยาบาลมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นหรือไม่ และทำให้ทราบถึงความเป็นไปได้ของการที่จะนำการศึกษาวิจัยนี้มาปรับปรุงให้เหมาะสมและทำเป็นโครงการต่อเนื่องเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย

แบบประเมินความพึงพอใจของบุคลากรทางการแพทย์มีข้อความทั้งหมด 5 ข้อ โดยเกณฑ์การให้คะแนนและการจัดระดับความพึงพอใจได้กล่าวไว้แล้วในบทที่ 3

ผลจากการประเมินความพึงพอใจของบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกร จำนวน 10 คน เป็นแพทย์แผนกศัลยกรรมหัวใจและหลอดเลือด 5 คน พยาบาลประจำแผนก 1 คน พยาบาลที่ทำหน้าที่ให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อเตรียมตัวก่อนผ่าตัด 2 คน และเภสัชกรผู้ทำหน้าที่จ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย 2 คน ได้คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ดีมาก (4.82 ± 0.27) ร้อยละ 90 พอใจกับการให้บริการ และคิดว่าการให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยโดยเภสัชกร สามารถช่วยให้การรักษาพยาบาลมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นและเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วย (ตารางที่ 37 และ 38) โดยทุกคนเห็นว่าการนำโครงการนี้มาปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังได้เสนอแนะให้จัดหาสถานที่ที่เหมาะสมสำหรับให้บริการแก่ผู้ป่วยในบริเวณใกล้เคียงกับห้องตรวจ

ตารางที่ 37 จำนวนบุคลากรทางการแพทย์จำแนกตามระดับความพึงพอใจ

ข้อความ	จำนวน คน (ร้อยละ)				
	เห็นด้วย อย่างยิ่ง	เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	ไม่ เห็นด้วย	ไม่เห็นด้วย อย่างยิ่ง
1.ผู้ป่วยของท่านเข้าใจการใช้จ่ายดีขึ้น ตั้งแต่เข้าร่วมโครงการวิจัย	7 (70)	3(30)	0	0	0
2.ผู้ป่วยของท่านสามารถปฏิบัติตนได้ อย่างถูกต้องเหมาะสม ตั้งแต่เข้าร่วม โครงการวิจัย	6 (60)	4 (40)	0	0	0
3.เภสัชกรสามารถช่วยเหลือผู้ป่วยของ ท่านในด้านปัญหาการใช้ยา และความ ไม่ร่วมมือในการใช้ยา ทำให้การ รักษาพยาบาลมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น	9 (90)	1 (10)	0	0	0
4.ท่านมีความพอใจกับการให้บริการ ติดตามดูแลผู้ป่วยที่ไช้ยวาร์ฟารินหลัง การผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมโดยเภสัชกร	9 (90)	1 (10)	0	0	0
5.ท่านเห็นว่าโครงการนี้ควรมีการ นำมาปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง	10 (100)	0	0	0	0

ตารางที่ 38 คะแนนความพึงพอใจของบุคลากรทางการแพทย์

ข้อคำถาม	คะแนนความพึงพอใจ		
	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ต่ำสุด	สูงสุด
1.ผู้ป่วยของท่านเข้าใจการใช้ยาดีขึ้นตั้งแต่เข้าร่วมโครงการวิจัย	4.7 ±0.48	4	5
2.ผู้ป่วยของท่านสามารถปฏิบัติตนได้อย่างถูกต้องเหมาะสม ตั้งแต่เข้าร่วมโครงการวิจัย	4.6 ±0.52	4	5
3.เภสัชกรสามารถช่วยดูแลผู้ป่วยของท่านในด้านปัญหาการใช้ยา และความไม่ร่วมมือในการใช้ยา ทำให้การรักษาพยาบาลมีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น	4.9 ±0.32	4	5
4.ท่านมีความพอใจกับการให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาหัวใจหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมโดยเภสัชกร	4.9 ±0.32	4	5
5.ท่านเห็นว่าโครงการนี้ควรมีการนำมาปฏิบัติอย่างต่อเนื่อง	5.0 ±0.00	5	5
เฉลี่ย	4.82 ±0.27	4.2	5