

ผลของการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกลผ่านไลน์ออฟฟิเชียลแอคเคาท์
ในการป้องกันอาการไม่พึงประสงค์จากอันตรกิริยาของยาวาร์ฟาริน โรงพยาบาลสุโขทัย
Effect of Pharmaceutical Care Combined with Remote Counseling Using Line
Official Account Application for Prevention Adverse Drug Reaction from
Warfarin Drug Interaction at Sukhothai Hospital.

ธัญญรัตน์ อินทรีย์*

Thanyarat Insee*

โรงพยาบาลสุโขทัย

Sukhothai Hospital.

* Corresponding author, E-mail: Thanyaraty@hotmail.com

Received: 16/05/2025 Revised: 30/06/2025 Accepted: 30/06/2025

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ในโรงพยาบาลสุโขทัยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse drug reaction; ADR) เพิ่มขึ้นจาก 12 ครั้งในปี 2563 เป็น 46 ครั้งในปี 2567 เมื่อวิเคราะห์สาเหตุอันดับ 1 เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา warfarin กับยาอื่น จึงพัฒนาระบบการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio; INR) ให้อยู่ในเป้าหมายตลอดช่วงที่เกิดอันตรกิริยา และเพิ่มระยะเวลาที่ INR อยู่ในเป้าหมาย (Time in therapeutic range; TTR) รวมทั้งการให้ข้อมูลเรื่องยา warfarin อย่างต่อเนื่องเพื่อป้องกันและลดความรุนแรงจาก ADR ของยา warfarin งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกลต่อ ADR ของยา warfarin, ระดับ INR, TTR และความรู้ในการใช้ยา warfarin ระหว่างกลุ่มทดลองคือผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกล กับกลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมแบบเดิมเพียงอย่างเดียว เป็นงานวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (n=50) กลุ่มตัวอย่างได้แก่ผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา warfarin และเกิดอันตรกิริยาครั้งใหม่ โดยข้อมูลพื้นฐานทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่าง (p>0.05) ยกเว้นผู้ป่วยโรคร่วม ความดันโลหิตสูงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.039) หลังเกิดอันตรกิริยาที่ 3 สัปดาห์ กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย INR ออกนอกเป้าหมายมากกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.63 ±2.59 และ 2.56±0.38, p<0.001) มีสัดส่วนร้อยละผู้ป่วยที่ INR อยู่ในเป้าหมายน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8 และ 88, p<0.001) มีค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (29.79±29.47 และ 57.42±33.89, p<0.001) และมีสัดส่วนร้อยละผู้ป่วยที่มี TTR>65 น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (14 และ 46, p<0.001) มีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (12.78±1.56 และ 13.68±1.20, p=0.02)

อย่างไรก็ตามพบว่าในทั้ง 2 กลุ่ม มีสัดส่วนร้อยละภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง และ ชนิดรุนแรง ไม่แตกต่างกัน และไม่พบภาวะลิ่มเลือดอุดตันในทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกล สามารถส่งผลให้การรักษาด้วยยา warfarin ของผู้ป่วยมีระดับ INR อยู่ในเป้าหมายและมี TTR มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริหารเพียงอย่างเดียว เพิ่มความรู้ของผู้ป่วยมากขึ้น มีแนวโน้มจะป้องกันและลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา warfarin ได้

คำสำคัญ: การบริหารเภสัชกรรม, การให้คำปรึกษาทางไกล, อันตรกิริยาของยา warfarin

Abstract

The incidence of adverse drug reactions (ADR) among patients receiving warfarin at Sukhothai Hospital increased from 12 cases in 2020 to 46 cases in 2024. The primary cause was identified as drug interactions between warfarin and concomitant medication. Therefore, the system was developed to maintain international normalized ratio (INR) within the target range throughout the period of drug interaction and increase time in therapeutic range (TTR) in addition continuous patient education regarding warfarin therapy was provided. To prevent and reduce the severity of warfarin related ADRs. This study aimed to assess the impact of pharmaceutical care combined with remote counseling using Line Official Account application on INR level, warfarin related ADR, TTR and knowledge were compared between the intervention group, consisting of patients who received pharmaceutical care combined with remote counseling, and control group, consisting of patients who received pharmaceutical care alone. This study was a randomized controlled trial involving 50 participants, allocated to either the intervention or control group. The sample included outpatients who were prescribed warfarin and had documented drug interactions. The baseline characteristics of the two groups were not significantly different ($p>0.005$) except hypertension comorbidity patients were statistically difference ($p=0.039$). At three weeks following the drug interaction the mean INR value outside the target range was significantly higher in control group compared to the intervention group (4.63 ± 2.59 vs 2.56 ± 0.38 , $p<0.001$) and the proportion of patients with therapeutic INR was statistically significantly lower than intervention group (8% vs 88%; $p<0.001$). The mean TTR value was significantly lower than intervention group (29.79 ± 29.47 vs 57.42 ± 33.89 ; $p<0.001$) and the proportion of patients TTR>65% statistically significantly remained lower than intervention group (14% vs 46%; $p<0.001$). Average score of knowledge was significantly lower than intervention group (12.78 ± 1.56 vs 13.68 ± 1.20 ; $p=0.02$). The proportion of minor bleeding in the control groups was higher than in the intervention group but was not significant difference (16% vs 6%; $p=0.110$). The proportion of major bleed in the control group was higher than in the intervention group but was not significant difference (4% vs 0; $p=0.495$) (5.33 events/100 patient-month). No thromboembolic event was found in two groups.

Conclusion: These results indicated pharmaceutical care with remote counseling could effectively improve warfarin therapy to target higher than pharmaceutical care only, enhance warfarin knowledge, protect and reduce complications of warfarin use.

Keywords: pharmaceutical care, remote counseling, warfarin drug interactions

บทนำ

ยา warfarin เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) มีประโยชน์ทางคลินิกและมีหลายข้อบ่งใช้ เช่น ใช้ป้องกันการเกาะกลุ่มของลิ่มเลือดบริเวณลิ้นหัวใจเทียมในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical valve replacement)^{1,2} ใช้ป้องกันและรักษาภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดปกติ (atrial fibrillation; AF)^{1,2} ใช้ป้องกันรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ขา (deep vein thrombosis; DVT)^{1,2} ภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด (pulmonary embolism; PE)^{1,2} เป็นต้น มี bioavailability สูงแต่ therapeutic index แคบ จัดอยู่ในกลุ่มยาที่มีความเสี่ยงสูง มีหลายปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองต่อยา warfarin แตกต่างกันไป เช่น อาหารที่มีวิตามินเคปริมาณมาก การดื่มแอลกอฮอล์ การไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง (non-compliance) การใช้ยาอื่นร่วมที่มีผลต่อยา warfarin หรือสภาวะที่ผู้ป่วยมีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคตับ ภาวะการขาดสารอาหาร และภาวะไข้ เป็นต้น³ มีการรายงานผลการรักษาด้วยยา warfarin เป็นค่า INR ระดับการต้านการแข็งตัวของเลือดที่เหมาะสมนั้นแตกต่างกันไปตามข้อบ่งใช้ซึ่งค่า therapeutic INR นี้ควรอยู่ในระดับ 2.5 ± 0.5 ยกเว้นกรณี mechanical prosthetic valves ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าโดย therapeutic INR จะเท่ากับ 3.0 ± 0.5 ³ ADR ที่พบได้บ่อย (common) และเป็น primary adverse effect คือ ภาวะเลือดออก จึงต้องใช้อย่างระมัดระวังอย่างมากและต้องมีการติดตามผลการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยที่ได้รับยาเหล่านี้ส่วนใหญ่หรือทั้งหมดจะมีการใช้ยาอื่นร่วมด้วยในการรักษา ตลอดจนมีการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่น ๆ ซึ่งอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันได้ (drug-drug or drug-food interactions)⁴ จากเกณฑ์ตัวชี้วัดของ service plan ได้แก่ major bleeding complication จากยา warfarin ลดลง⁵ ด้วยเหตุนี้บุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะเภสัชกร จึงต้องให้คำแนะนำและติดตามการใช้ยาของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ การเกิดภาวะเลือดออก (bleeding complication) โดยเฉพาะเลือดออกในสมอง และเพื่อให้การใช้ยาของผู้ป่วยมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัย⁴

จากข้อมูลย้อนหลังของโรงพยาบาลสุโขทัยพบว่า ผู้ป่วยที่เกิด ADR จากยา warfarin มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเท่ากับ 46 ครั้งในปี 2567 จากเดิมปี 2563 มีเพียง 12 ครั้ง โดยแยกเป็นผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรงเท่ากับ 31 ครั้ง ภาวะเลือดออกรุนแรงเท่ากับ 14 ครั้ง โดยสาเหตุอันดับ 1 เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา warfarin และยา อันดับ 2 คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา อันดับ 3 คือ อันตรกิริยาระหว่างยา warfarin กับภาวะโรคแทรกซ้อน ผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา warfarin ร้อยละ 49 เป็นผู้ป่วยใหม่ที่เพิ่งเริ่มใช้ยา มีเพียงร้อยละ 38 ที่ส่งเข้า warfarin clinic อีกร้อยละ 62 ไม่ได้ส่งเข้ารับการติดตาม INR ใน warfarin clinic จึงทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวและความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา warfarin

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าส่วนใหญ่มีการวัดระดับความรู้ของผู้ป่วย, INR, TTR, ADR, เปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง และจากการศึกษาของทิพย์กาญจน์ ศรีโพหนองและสันท์ทัศน์ ศรีโพหนอง⁶ พัฒนาการให้บริบาลร่วมกับติดตามการใช้ยาทางโทรศัพท์ การใช้วิดีโอคอล ไลน์แอปพลิเคชัน พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับ INR ในเป้าหมาย และมีค่าเฉลี่ยความรู้มากกว่ากลุ่มควบคุม และการศึกษาของ Suda Na Ayutthaya N¹³ ติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin รายใหม่ โดยใช้โทรศัพท์ต่อค่า INR, TTR พบว่ามีค่า INR, TTR มากกว่ากลุ่มควบคุม และไม่มีมีความแตกต่างกันในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยา warfarin นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของกมลชนก บุญมากและสายทิพย์ สุทธิรักษา¹⁴ ศึกษาในผู้ป่วย warfarin โดยการเยี่ยมบ้านเทียบกับผู้ป่วยบริการตามปกติในโรงพยาบาลต่อค่า INR, TTR และความรู้พบว่า INR และความรู้กลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุม ส่วน TTR มีแนวโน้มมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งจากงานวิจัยทั้งสามนี้

สรุปได้ว่าการบริหารผู้ป่วยแบบเดิมร่วมกับการติดตามการใช้ยาทางโทรศัพท์, การบริหารร่วมกับการโทรศัพท์, การใช้วีดีโอคอล และการใช้ไลน์แอปพลิเคชัน, หรือการบริหารตามปกติเปรียบเทียบกับ การเยี่ยมบ้าน ทำให้ ผล INR, TTR ดีกว่างานวิจัยอื่น

จากข้อมูลปัญหาของโรงพยาบาลและจากการศึกษาของ การศึกษาของทิพย์กาญจน์ ศรีโพทองและ สันท์ทัศน์ ศรีโพทอง⁶ ผู้วิจัยจึงเลือกพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรมร่วมกับการใช้ line official account ในการให้ความรู้และติดตามการใช้ยา และใช้แอปพลิเคชันเทเลแกรม (Telegram application) ในการส่งผู้ป่วยเข้างานวิจัย กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin อยู่แล้วแต่เพิ่งได้รับยาที่เกิดอันตรายที่เข้าคลินิกแล้วและยังไม่ได้เข้าคลินิก warfarin หลักการเลือกยาที่เกิดอันตรายกับยา warfarin ได้มาจากยาทุกตัวในโรงพยาบาลสุโขทัยและมีรายงานการเกิดอันตรายย้อนหลัง 1 ปี

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกลผ่านไลน์ออฟฟิเชียลแอคเคาท์ต่อระดับ INR, ADR, TTR, และความรู้ของผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ที่เพิ่งเกิดอันตรายระหว่างยา

วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อศึกษาผลของการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกลผ่านไลน์ออฟฟิเชียลแอคเคาท์ต่อระดับ INR, ADR, TTR, และความรู้ของผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ที่เพิ่งเกิดอันตรายระหว่างยา

วิธีการศึกษา (Method)

การวิจัยนี้เป็นงานวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled trials: RCTs) กลุ่มทดลองได้รับการบริหารเภสัชกรรม, การนัดติดตามอย่างใกล้ชิด (intensive monitoring) จากเภสัชกรที่ 2 สัปดาห์ร่วมกับติดตามปกติที่ 3 สัปดาห์หลังเกิดอันตราย และการให้คำปรึกษาทางไกล (remote counseling) โดยใช้ line official account application เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับการบริหารเภสัชกรรมแบบเดิมที่มีการนัดติดตามที่ 3 สัปดาห์อย่างเดียว จากนั้นเปรียบเทียบประสิทธิผลของทั้งสองกลุ่มต่อค่าเฉลี่ย INR, ADR, TTR และความรู้ในการใช้ยา warfarin

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยด้านสาธารณสุข การวิจัยในมนุษย์จังหวัดสุโขทัย ตามเลขที่โครงการ/รหัส IRB 93/2024 ลงวันที่ 29 พฤศจิกายน 2567

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยนอกทุกรายที่ได้รับยา warfarin โรงพยาบาลสุโขทัยและเพิ่งได้รับยาที่เกิดอันตรายตามคู่มือที่กำหนด และมารับบริการที่โรงพยาบาลสุโขทัย ติดตามผู้ป่วยที่ 2 สัปดาห์ และที่ 3 สัปดาห์ การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผล ในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน ดังนั้นในการคำนวณหาขนาดตัวอย่างจึงใช้สูตร⁷ ดังนี้

แทนค่า P_1 ได้จากข้อมูลที่ศึกษาในประเทศไทยของระวีวรรณ หลิมศิริรัตน์และคณะ¹⁵ ที่พบว่า

$$N = \frac{[Z_{1-\alpha}\sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{(P_1-P_2)^2}$$

ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม มีระดับค่า INR ตามเป้าหมายคิดเป็นร้อยละ 30 แทนค่า P_2 ได้จากข้อมูลที่ศึกษาในประเทศไทยของระวีวรรณ หลิมศิริรัตน์และคณะ¹⁵ ที่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง มีระดับค่า INR ตามเป้าหมายคิดเป็นร้อยละ 62.5 ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้สำหรับการศึกษานี้เป็นกลุ่มควบคุม 36 คน

และ กลุ่มทดลอง 36 คน แต่เพื่อป้องกันการสูญเสียตัวอย่างไประหว่างการดำเนินการวิจัยที่อาจเกิดขึ้นได้ ประมาณ ร้อยละ 30 จึงวางแผนเก็บตัวอย่างเป็นกลุ่มละ 50 คน

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ (Inclusion criteria) ดังนี้ 1.ผู้ป่วยเดิมที่ได้รับยา warfarin อยู่แล้ว แต่เพิ่งได้รับยาที่เกิดอันตราย 2.ผู้ป่วยเดิมที่ได้รับยา warfarin มีโทรศัพท์มือถือที่สามารถลง line official account application และมาตามนัดได้ เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าออกจากโครงการ (Exclusion criteria) ดังนี้ 1.ผู้ป่วยอ่านหนังสือไม่ออก 2.ไม่มาตามนัดระหว่างการศึกษาค 3.ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือย้ายไปรักษาที่อื่น โดยวิธีการสุ่มอย่างง่าย (simple random sampling) โดยใช้ Telegram Application วิธีการแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม ซึ่งได้จากการแฉ่งเดือนเมื่อเกิดอันตราย ที่แอปพลิเคชันเทเลแกรม โดยลำดับการแฉ่งเดือนที่ 1 (เลขคี่) คือกลุ่มทดลอง ลำดับการแฉ่งเดือนที่ 2 (เลขคู่) คือกลุ่มควบคุมสลับกันไปเรื่อย ๆ (1:1) จนครบกลุ่มละ 50 ราย ข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดนี้วัดก่อนเริ่มการศึกษาที่สัปดาห์ที่ 0 หลักเกณฑ์ การเลือกยาที่เกิดอันตรายกับยา warfarin ได้มาจากระยะเวลาการเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 กันยายน พ.ศ.2566 - 30 ตุลาคม 2567 ทั้งหมด 19 กลุ่มยา และ 32 คู่ยา ประกอบด้วย 1.Antiarrhythmics, 2.Fibrin acid derivatives, 3.Sulfonamide, 4.Macrolides, 5.Antibacterial, 6.Antifungal agents, 7.Antithyroid Agents, 8.Thyroid hormone, 9.Anticonvulsants, 10.Antitubercular agents, 11.Opioid analgesics, 12.Penicillin, 13.Cephalosporin, 14.Antidepressants, 15.Antineoplastics, 16.Quinolones, 17.NSAIDs, 18.Antiplatelets, 19.Antigout agent ได้แก่ ยา amiodarone, fenofibrate, gemfibrozil cotrimoxazole, erythromycin, clarithromycin, clarithromycin, roxithromycin, metronidazole, fluconazole, Itraconazole, griseofulvin, methimazole, propylthiouracil, levothyroxine, phenytoin, valproate Sodium, tramadol, dicloxacillin, naproxen, diclofenac, ibuprofen, cefixime, trazodone, augmentin, allopurinol, cyclophosphamide, ciprofloxacin, levofloxacin norfloxacin, etoricoxib, celecoxib, rifampin

Primary outcomes คือ ค่าเฉลี่ย INR, สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ย INR อยู่ในเป้าหมาย, สัดส่วน ADR จากยา warfarin และ secondary outcomes คือ ค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR, สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับ TTR > ร้อยละ 65, ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้

ขั้นตอนการทดลอง

การวิจัยครั้งนี้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลและการนัดติดตามค่า INR, ADR และประเมินความรู้ผู้ป่วย ของทั้งสองกลุ่มเป็นอาสาสมัครคนเดียวกันตลอดการวิจัย โดยดำเนินการในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ดังนี้

กลุ่มทดลอง (กลุ่มที่ได้รับสิ่งแทรกแซง)

สัปดาห์ที่ 0 ทดสอบความรู้ครั้งที่ 1, ติดตั้ง line official account application เพื่อส่งข้อมูลความรู้ เรื่องยา warfarin เป็นวิดีโอความยาวประมาณ 2 นาที ตามหัวข้อแบบทดสอบคือ 1.ข้อบ่งใช้ 2.การติดตามผล warfarin 3.ยาที่ต้องระวังในผู้ป่วย warfarin 4.ข้อควรปฏิบัติขณะรับประทานยา warfarin และ 5.ADR จาก การใช้ยา warfarin ทุกวันจันทร์และวันศุกร์ครั้งละ 3 วิดีโอ ทั้งหมด 6 ครั้ง และการให้คำปรึกษาทางไกล โดยข้อมูลจะเป็นความลับระหว่างเภสัชกรและผู้ป่วยแต่ละราย

สัปดาห์ที่ 2 สัปดาห์ ติดตาม INR และ ADR จากยา warfarin ประกอบด้วยภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleed) คือภาวะเลือดออกที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและต้องได้รับการให้เลือด อย่างน้อย 2 ยูนิต หรือภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (minor bleed) ได้แก่ ภาวะเลือดออกที่ไม่มีความสำคัญทาง คลินิก ซึ่งไม่มีความจำเป็นที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษา และให้การบริบาลผู้ป่วยด้วยการให้ความรู้,

ให้คำแนะนำเรื่องอันตรกิริยา, การวิเคราะห์และแก้ไขปัญหาจากใบสั่งยา, ตรวจสอบความร่วมมือในการใช้ยา และความคลาดเคลื่อนทางยาเมื่อพบว่า INR สูงเกินเป้าหมาย เภสัชกรคำนวณขนาดยาและส่งพบแพทย์ พิจารณาปรับยา warfarin และคำนวณ TTR โดยวิธี Rosendaal's Method ช่วง 14 วันแรก

สัปดาห์ที่ 3 ผู้ป่วยมาตามนัดเพื่อติดตามค่า INR และ ADR และทดสอบความรู้ครั้งที่ 2 และคำนวณ TTR โดยวิธี Rosendaal's Method ช่วงที่ 21 วัน

กลุ่มควบคุม

สัปดาห์ที่ 0 ทดสอบความรู้ครั้งที่ 1 และให้การบริบาลทางเภสัชกรรมโดยการให้คำแนะนำ ความรู้ และให้คำปรึกษาตอบคำถามด้านยาแก่ผู้ป่วยเหมือนกับที่ส่งผ่าน line official account application ให้กับ กลุ่มทดลอง สัปดาห์ที่ 3 ผู้ป่วยมาตามนัดติดตาม INR, ADR โดยเภสัชกรหากพบว่า INR อยู่นอกเป้าหมาย เภสัชกรค้นหาสาเหตุ ประเมินปัญหาด้านยาและคำนวณขนาดยา warfarin ส่งพบแพทย์เพื่อพิจารณาปรับยา ทดสอบความรู้ครั้งที่ 2 กลุ่มควบคุม คำนวณ TTR ครั้งเดียวที่ 21 วัน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. สมุดประจำตัว บัตรประจำตัว warfarin และ Flip chart การให้ความรู้ผู้ป่วย warfarin
2. Telegram application และ line official account application
3. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปผู้ป่วย 10 ข้อ, แบบบันทึกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา warfarin และแบบทดสอบความรู้เรื่องยา warfarin 15 ข้อ

การแบ่งช่วงคะแนนอิงเกณฑ์ของ Bloom1978 ดังนี้

| คะแนนคิดเป็นร้อยละ | ค่าคะแนน | ระดับการประเมิน |
|--------------------|----------|---------------------|
| ร้อยละ 80 ขึ้นไป | 13-15 | ความรู้ระดับสูง |
| ร้อยละ 60-79 | 10-12 | ความรู้ระดับปานกลาง |
| น้อยกว่าร้อยละ 60 | 0-9 | ความรู้ระดับต่ำ |

แบบทดสอบความรู้ตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (Content validity) ของเครื่องมือ คำนวณหาค่าดัชนีความสอดคล้องระหว่างข้อคำถามกับจุดประสงค์ (Index of Item-Objective Congruence หรือ IOC) อยู่ระหว่าง 0.80-1.00 ความเชื่อมั่นแบบสอดคล้องภายใน ใช้วิธีสัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Alpha Cronbrach's Coefficient) เท่ากับ 0.766

Telegram และ Line Official Account Application ใช้การทดสอบ face validity โดยผู้เชี่ยวชาญ ด้านเทคโนโลยีพบว่าไม่มีข้อแก้ไข

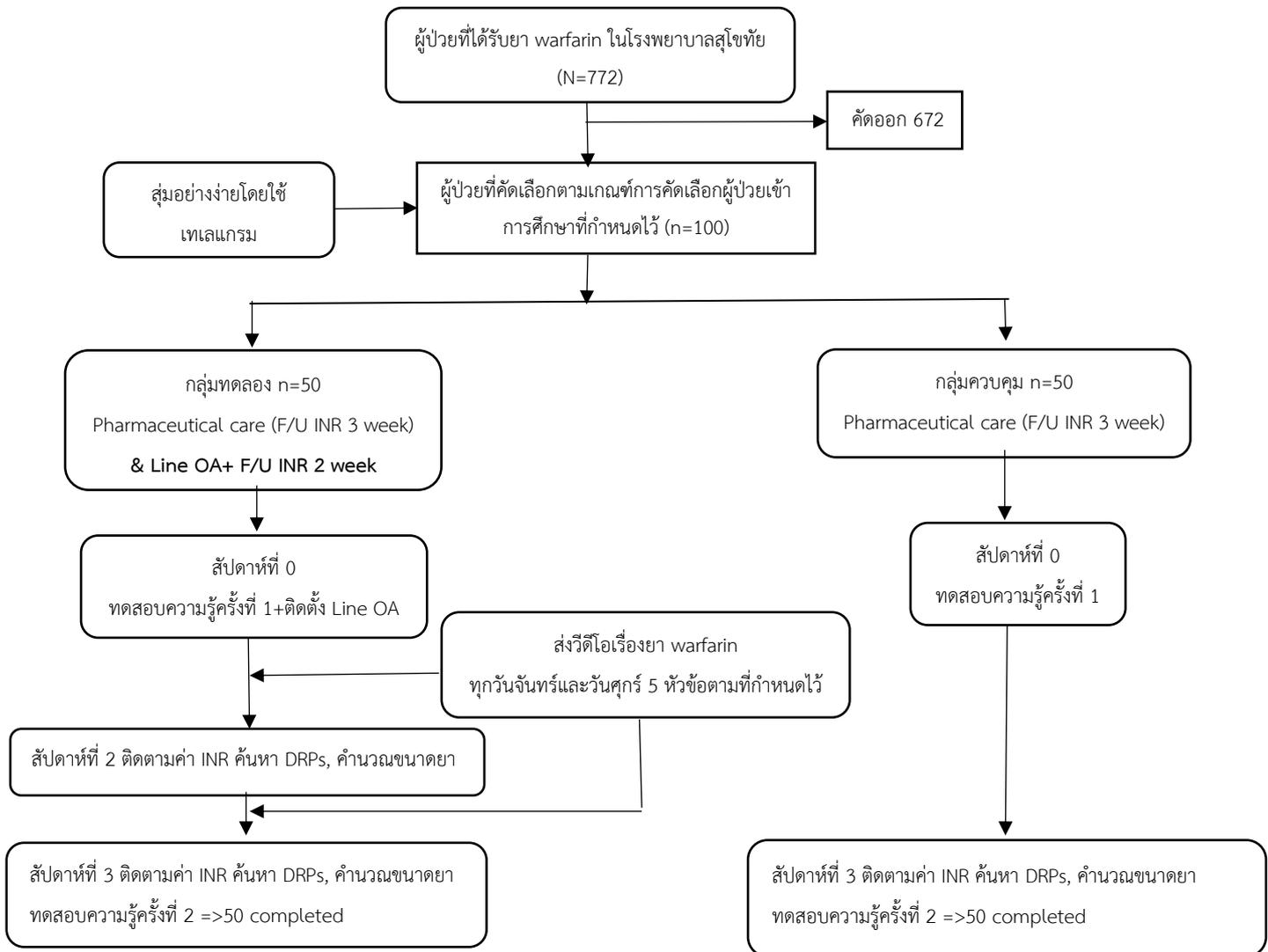
สถิติที่ใช้และการวิเคราะห์ข้อมูล

1) ใช้สถิติเชิงพรรณนาวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยแสดงผลในรูปแบบ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2) ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมของโดยตัวแปร โรคร่วม ยาที่เกิดอันตรกิริยา จำนวนผู้ป่วยที่มี TTR > ร้อยละ 65 และสัดส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกจากการใช้ยา warfarin ด้วยสถิติ chi-square tests หรือ Fisher's exact test และความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมายระหว่างสัปดาห์ที่ 1 และ 3 ด้วยสถิติ McNemar test

3) ทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมของตัวแปร ได้แก่ ค่าเฉลี่ย INR ด้วยสถิติ Independent-t test และค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR ด้วยสถิติ Mann-Whitney U test เนื่องจากข้อมูล แจกแจงไม่ปกติ

4) ทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย INR ระหว่างสัปดาห์ที่ 1 และ 3 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ Independent t-test และค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ระหว่างสัปดาห์ที่ 1 และ 3 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ ใช้สถิติ Mann-Whitney U test กำหนดระดับนัยสำคัญ p -value < 0.05 การวิเคราะห์ที่ใช้แบบ intension to treat



ภาพที่ 1 ขั้นตอนและจำนวนผู้ป่วยในงานวิจัย

ผลการศึกษา (Results)

1. ข้อมูลทั่วไป

จากการเก็บข้อมูลตั้งแต่ธันวาคม 2567 ถึงพฤษภาคม 2568 พบว่ากลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin และเพิ่งเกิดอันตรกิริยา และเข้าเกณฑ์ตามกำหนดกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม กลุ่มละ 50 ราย เท่ากัน กลุ่มทดลองมีผู้ชาย 13 ราย ร้อยละ 26 ผู้หญิง 37 ราย ร้อยละ 74 กลุ่มควบคุมผู้ชาย 25 ราย ผู้หญิง 25 ราย ร้อยละ 50 ข้อมูลทั่วไปก่อนการศึกษาได้แก่ ข้อบ่งใช้ของการได้รับยา warfarin มากที่สุดทั้งสองกลุ่มคือ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation) กลุ่มทดลอง 33 ราย ร้อยละ 66 กลุ่มควบคุม 26 ราย ร้อยละ 52 อายุเฉลี่ยกลุ่มทดลอง 63.26 ± 9.73 กลุ่มควบคุม 65.46 ± 14.61 ระดับการศึกษามากที่สุดทั้งสองกลุ่มคือ ประถมศึกษา กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีจำนวนเท่ากันคือ 32 ราย ร้อยละ 72 การสูบบุหรี่ กลุ่มทดลอง 5 ราย ร้อยละ 10 กลุ่มควบคุม 11 ราย ร้อยละ 22 การดื่มแอลกอฮอล์ กลุ่มทดลอง 5 ราย ร้อยละ 10 กลุ่มควบคุม 9 ราย ร้อยละ 18 การบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากัน คือ 1 ราย ร้อยละ 2 การบริโภคสมุนไพร กลุ่มทดลองไม่มีผู้ป่วยบริโภคสมุนไพร กลุ่มควบคุม 1 ราย ร้อยละ 2 ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index; BMI) พบมากที่สุดทั้งสองกลุ่มคือ อ้วนระดับ 1 น้ำหนัก 25-29.9 กิโลกรัม เท่ากันทั้งสองกลุ่มคือ 18 ราย ร้อยละ 36 คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาเป็นยาชนิดเดียวกัน พบมากที่สุดเท่ากันทั้งสองกลุ่มคือ warfarin- tramadol interaction 20 ราย ร้อยละ 40 และ INR baseline กลุ่มทดลอง 2.43 ± 0.51 กลุ่มควบคุม 2.22 ± 0.69 โรคร่วมกลุ่มทดลอง 45 ราย ร้อยละ 90 กลุ่มควบคุม 41 ร้อยละ 82 พบว่าข้อมูลทั่วไปก่อนการศึกษาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน $p\text{-value} > 0.05$

มีเพียงโรคร่วมที่พบมากที่สุดทั้งสองกลุ่มคือ ความดันโลหิตสูง กลุ่มทดลอง 36 ราย ร้อยละ 72 กลุ่มควบคุม 26 ราย ร้อยละ 52 แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value}=0.039$

2. ผลการเปรียบเทียบ INR, ADR, TTR, และค่าความรู้

สัปดาห์ที่ 1 และสัปดาห์ที่ 3 ค่าเฉลี่ย INR กลุ่มทดลอง 2.43 ± 0.51 และ 2.56 ± 0.38 กลุ่มควบคุม จาก 2.22 ± 0.69 และ 4.63 ± 2.59 สัปดาห์ที่ 3 พบว่าค่าเฉลี่ย INR กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ และค่าเฉลี่ย INR กลุ่มควบคุมต่างจากสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ $p\text{-value} < 0.001$ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย INR ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

| ระยะเวลาที่ติดตาม | เฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน | |
|-------------------|----------------------------|-----------------------|
| | กลุ่มทดลอง (n=50) | กลุ่มควบคุม (n=50) |
| สัปดาห์ที่ 1 | 2.43 ± 0.51 | 2.22 ± 0.69 |
| สัปดาห์ที่ 3 | 2.56 ± 0.38^a | 4.63 ± 2.59^b |

^a ค่าเฉลี่ย INR ต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

^b ค่าเฉลี่ย INR ต่างจากสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ

สัดส่วนร้อยละผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย สัปดาห์ที่ 1 และสัปดาห์ที่ 3 กลุ่มทดลองร้อยละ 74 และร้อยละ 88 กลุ่มควบคุมร้อยละ 54 และ ร้อยละ 8 (ลดลงร้อยละ 46) สัปดาห์ที่ 3 พบว่าสัดส่วนร้อยละผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมายกลุ่มทดลองต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ และกลุ่มควบคุมมีจำนวนผู้ป่วยที่ INR อยู่ในเป้าหมาย ต่างจากสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่ค่า INR อยู่ในเป้าหมายระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม
จำนวน (ร้อยละ)

| ระยะเวลาที่ติดตาม | กลุ่มทดลอง (n=50) | กลุ่มควบคุม (n=50) |
|-------------------|----------------------|-----------------------|
| สัปดาห์ที่ 1 | 37(74) | 27(54) |
| สัปดาห์ที่ 3 | 44(88) ^a | 4(8) ^b |

^a ร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่ INR อยู่ในเป้าหมายต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

^b ร้อยละจำนวนผู้ป่วยที่ INR อยู่ในเป้าหมายต่างจากสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ

พบสัดส่วนภาวะเลือดออกไม่รุนแรงกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองมีค่า ร้อยละ 6 และ ร้อยละ 16 ตามลำดับ และสัดส่วนภาวะเลือดออกรุนแรงไม่พบในกลุ่มทดลอง แต่พบในกลุ่มควบคุมร้อยละ 4 คือ 2 ครั้ง คิดเป็น 5.33 ต่อ 100 patient-month อย่างไรก็ตามการที่พบภาวะแทรกซ้อนเลือดออกทั้งชนิดไม่รุนแรงและรุนแรงในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างทางสถิติ (p -value=0.110 และ p -value=0.495 ตามลำดับ) ดังแสดงตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนเลือดออกจากยา warfarin ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

| ผลลัพธ์ | จำนวนครั้ง(ร้อยละ) | | P-value* |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------------|----------|
| | กลุ่มทดลอง (n=50) | กลุ่มควบคุม (n=50) | |
| ภาวะเลือดออกรุนแรง | 0(0) | 2(4) | 0.495 |
| ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง | 3(6) | 8(16) | 0.110 |
| จำนวนของเหตุการณ์ต่อ100 patient-month | 0 | 5.33 | - |

*Fisher's exact test

ค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR และจำนวนผู้ป่วยที่มี TTR มากกว่าร้อยละ 65 ที่ 3 สัปดาห์ของกลุ่มทดลองมีค่าเท่ากับ 57.42 ± 33.89 และ ร้อยละ 46 ของกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 29.79 ± 29.47 และ ร้อยละ 14 ตามลำดับพบว่าทั้งค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR และ จำนวนผู้ป่วยที่มี TTR มากกว่าร้อยละ 65 กลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<0.001) ดังแสดงในตารางที่ 4 และตารางที่ 5

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR (วันที่ผู้ป่วยมีระดับค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา) ที่ 3 สัปดาห์

| ผลลัพธ์ | เฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน | | P-value |
|------------|----------------------------|-----------------------|---------|
| | กลุ่มทดลอง (n=50) | กลุ่มควบคุม (n=50) | |
| ร้อยละ TTR | 57.42 ± 33.89 | 29.79 ± 29.47 | <0.001* |

* p -value< 0.05 โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test

ตารางที่ 5 จำนวนผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยร้อยละของจำนวนวันที่ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (Time of INR within therapeutic range; TTR) มากกว่าร้อยละ 65 (TTR>65%)

| ผลลัพธ์ | ราย (ร้อยละ) | | P-value* |
|---|----------------------|-----------------------|----------|
| | กลุ่มทดลอง (n=50) | กลุ่มควบคุม (n=50) | |
| จำนวนผู้ป่วยที่มี Time of INR within therapeutic range; TTR>65% | 23(46) | 7(14) | <0.001 |

* Pearson chi-square

ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ ในสัปดาห์ที่ 1 จากคะแนนเต็ม 15 คะแนน พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 11.26 ± 1.78 และ 11.16 ± 1.97 ตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ $p\text{-value}=0.994$ เมื่อสิ้นสุดการวิจัยสัปดาห์ที่ 3 กลุ่มทดลองมีคะแนนเพิ่มเป็น 13.68 ± 1.20 และ กลุ่มควบคุมจาก 11.16 ± 1.97 เพิ่มเป็น 12.78 ± 1.56 พบค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value}<0.001$ พบว่าถึงแม้ค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้กลุ่มควบคุมเพิ่มมากขึ้นแต่น้อยกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value}=0.02$ ดังแสดงตารางที่ 6

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบคะแนนความรู้เฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

| ผลลัพธ์ | เฉลี่ย±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน | |
|--------------|----------------------------|-----------------------|
| | กลุ่มทดลอง (n=50) | กลุ่มควบคุม (n=50) |
| สัปดาห์ที่ 1 | 11.26 ± 1.78 | 11.16 ± 1.97 |
| สัปดาห์ที่ 3 | 13.68 ± 1.20^a | 12.78 ± 1.56^b |

^a คะแนนความรู้เฉลี่ยต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

^b คะแนนความรู้เฉลี่ยต่างจากสัปดาห์ที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญ

อภิปรายผล

การศึกษานี้ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation) เป็นผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ข้อมูลลักษณะทั่วไปได้แก่ อายุ ระดับการศึกษา การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ การบริโภคผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ข้อบ่งใช้ ค่าดัชนีมวลกาย โรคร่วม และปัจจัยที่สามารถส่งผลกระทบต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin ได้แก่ ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin และค่าเฉลี่ย INR ในสัปดาห์ที่ 1 (ก่อนเริ่มการทดลอง) ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุด และเป็นเพียง 1 ปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.05$) ของตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม สอดคล้องกับงานวิจัยของวันลุนนี สีบุญเฮียง, วรรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม และภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ^๑ ที่พบว่าโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมที่พบมากที่สุด และมีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม (22.2% vs 13.9%) แต่โรคความดันโลหิตสูงไม่มีผลต่อค่า INR แต่อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองได้ ซึ่งในการศึกษานี้กลุ่มทดลองมีผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่พบว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกน้อยกว่าจากการที่สามารถคงระดับ INR ให้อยู่เป้าหมายได้ ผู้ป่วยจึงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกลดลง

ค่าเฉลี่ย INR สัปดาห์ที่ 3 หลังเกิดอันตรกิริยา พบว่าค่าเฉลี่ย INR ของกลุ่มทดลองนอกจากจะไม่แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 1 แล้วยังมีจำนวนผู้ป่วยที่มี INR เข้าเป้าหมายเพิ่มมากขึ้นจาก 37 รายเป็น 44 ราย ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ย INR ที่สูงขึ้นและออกนอกเป้าหมายมากขึ้น จำนวนผู้ป่วยที่ INR เข้าเป้าหมายลดลงจาก 27 รายเหลือ 4 ราย ทั้งค่าเฉลี่ย INR และจำนวนผู้ป่วยที่มี INR เข้าเป้าหมายน้อยกว่ากลุ่มทดลอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Viboonchaicheep P, Viboonchaicheep P, Tanyasaensook K and Chaikledkaew U⁹ ที่ทำการทดลองแบบกึ่งทดลองในผู้ป่วย warfarin ที่ได้รับการบริหารเภสัชกรรมและมีกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มทดลองที่ได้รับการติดตามจากเภสัชกรหลังจากกลับบ้านและนัดติดตามค่า INR มีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR เข้าเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุม (26 รายเทียบกับ 15 ราย, $p\text{-value} = 0.015$) และสอดคล้องกับการศึกษาของ ทิพย์กาญจน์ ศรีโพน และทองสันท์ ศรัโพนทอง⁶ เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลองและมีกลุ่มควบคุม โดยการให้บริหารเภสัชกรรมร่วมกับการติดตามการใช้ยาทางโทรศัพท์ วิดีโอคอล ไลน์แอปพลิเคชัน พบว่ากลุ่มทดลองมีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ โดยมีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 85.57 เทียบกับ 61.78

ADR จากอันตรกิริยาของยา warfarin ไม่พบการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Thromboembolic event) ของทั้งสองกลุ่ม พบว่าร้อยละ minor bleeding กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน (6 และ 16, $p\text{-value} = 0.495$) ร้อยละ major bleeding กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่แตกต่าง $p\text{-value} = 0.110$ โดยกลุ่มทดลองไม่เกิด major bleeding กลุ่มควบคุมเกิด major bleeding 2 ครั้ง คิดเป็น 5.33 ต่อ 100 patient-month แต่ที่ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีค่า INR ที่สูงกว่าเป้าหมายมากถึง 26 ราย และทั้ง 26 รายยังไม่เกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องจากถูกตรวจพบได้ก่อนจากการนัดติดตามอย่างใกล้ชิด โดยเภสัชกร สอดคล้องกับการศึกษาของ Sudas Na Ayutthaya N, Sakunrak I and Dhippayom T¹³ เป็นการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในผู้ป่วยที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยยา warfarin และรับบริการติดตามผลทางโทรศัพท์ พบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีร้อยละของ minor bleeding และ major bleeding ไม่แตกต่าง (12 และ 16, $p\text{-value}=0.684$ และ 8 และ 4, $p=0.552$ ตามลำดับ) งานวิจัยนี้ถึงแม้ว่าการเกิด ADR ทั้งสองชนิดจะไม่แตกต่างกัน แต่ในกลุ่มทดลองมีอุบัติการณ์เกิดที่ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม ดังนั้นผลกระทบที่เกิดกับผู้ป่วยทั้งทางร่างกายและทางจิตใจจึงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมด้วยเช่นกัน แสดงว่าการให้บริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกลและนัดตาม INR ที่ 2 สัปดาห์มีแนวโน้มที่จะช่วยป้องกัน และลดความเสี่ยง ADR จากอันตรกิริยาของยา warfarin ได้

พบว่าที่ 3 สัปดาห์ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีค่าร้อยละ TTR และจำนวนผู้ป่วยที่ TTR > ร้อยละ 65 กลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ สอดคล้องกับการศึกษาของวันลุนนี สีบุญเรือง, วรรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม และภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ⁹ เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ติดตามผู้ป่วยสัปดาห์ห่างกันครั้งละ 1 เดือน โดยมีสิ่งแทรกแซงคือการมีเภสัชกรจัดการเรื่องยา warfarin กับกลุ่มควบคุม (รับการดูแลแบบปกติ) พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีร้อยละ TTR มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} = 0.046$ และมีจำนวนผู้ป่วยที่ TTR > ร้อยละ 65 มากกว่ากลุ่มควบคุม (21 เทียบกับ 12, $p=0.033$) และสอดคล้องกับงานวิจัยของนาตยา หวังนิรติศัย, สกนธ์ สุภาพกุล และ ภูขวัญ อรุณมานะกุล¹⁰ ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ก่อนและหลังการให้บริหารทางเภสัชกรรม พบว่า หลังให้การบริหารทางเภสัชกรรมสัดส่วนจำนวนค่า INR อยู่ในเป้าหมายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ และมีร้อยละ TTR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.001$ สอดคล้องกับงานวิจัย Saokaew S, Sapoo U, Nathisuwan S, Chaiyakunapruk N and Permsuwan U¹¹

ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin และได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมและกลุ่มที่ดูแลแบบปกติ พบว่า ร้อยละ TTR กลุ่มทดลองเทียบกับกลุ่มควบคุมต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value}<0.001$ แสดงให้เห็นว่าผลของการบริหารเภสัชกรรมหรือการบริหารเภสัชกรรมรวมกับการให้คำปรึกษาทางไกลและนัดติดตาม 2 สัปดาห์ ทำให้มีค่า INR และ TTR เพิ่มมากขึ้นได้

คะแนนความรู้เฉลี่ยสัปดาห์ที่ 1 (baseline) คะแนนเต็ม 15 คะแนน คะแนนพื้นฐานกลุ่มทดลอง เทียบกลุ่มควบคุมไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อสัปดาห์ที่ 3 กลุ่มทดลองมีค่าคะแนนความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value}<0.001$ กลุ่มควบคุมมีค่าคะแนนความรู้เฉลี่ยเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value}<0.001$ พบว่าคะแนนความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งสองกลุ่ม สาเหตุมาจากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในคลินิก warfarin อยู่แล้ว 29 ราย และได้รับการให้ความรู้เรื่องยา warfarin อย่างต่อเนื่อง สัปดาห์ที่ 1 พบเภสัชกรทั้งสองกลุ่ม การให้ความรู้และให้คำแนะนำเรื่องยา warfarin ถึงแม้ว่าจะอยู่ในกลุ่มควบคุม แต่ก็ได้รับเหมือนกันทั้งข้อมูลและระยะเวลาที่ให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาโดยเภสัชกรคนเดียวกัน จึงทำให้คะแนนเฉลี่ยความรู้ของกลุ่มควบคุมเพิ่มมากขึ้นเช่นกัน แต่เมื่อเทียบระหว่างกลุ่มพบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยคะแนนความรู้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value}=0.02$ สอดคล้องกับการศึกษาของทิพย์กาญจน์ ศรีโพทองและคณะ⁶ ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin และได้รับการติดตามการใช้ยาทางโทรศัพท์พร้อมกับการบริหารพบว่าความรู้เฉลี่ยกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (17.18 เทียบกับ 14.88, $p\text{-value}<0.001$) และสอดคล้องกับงานวิจัยระวีวรรณ หลิมศิริโรรัตน์, โปยม วงศ์ภูวรักษ์, สุชาดา สุรพันธ์ และวรสิน เกตานนท์⁷ ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ครั้งแรกและได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมเปรียบเทียบกับการรักษาแบบเดิม พบว่าคะแนนเฉลี่ยความรู้กลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (8.38 และ 2.95, $p\text{-value}=0.00$) แสดงให้เห็นว่าการให้ความรู้ผู้ป่วยในแต่ละครั้ง ผู้ป่วยไม่สามารถจำไม่ได้ทั้งหมด การให้ความรู้อย่างต่อเนื่องจะทำให้ผู้ป่วยมีความรู้เพิ่มมากขึ้นทุกครั้ง เพราะถึงแม้ว่าผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม 29 ราย จะได้รับความรู้มาแล้ว แต่เมื่อก่อนกลุ่มทดลองได้รับการติดตามและให้ความรู้ต่อเนื่องพบว่า การให้บริหารเภสัชกรรมรวมกับการให้คำปรึกษาทางไกลและนัด 2 สัปดาห์ทำให้ผู้ป่วยมีคะแนนความรู้เฉลี่ยที่มากกว่า และมีคะแนนความรู้เฉลี่ยเพิ่มขึ้น จากระดับปานกลางเป็นระดับสูง ในขณะที่กลุ่มควบคุมคะแนนความรู้ยังคงอยู่ระดับเดิมคือระดับปานกลาง

การนัดติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรและส่งพบแพทย์เพื่อพิจารณาปรับยาในผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin และพึงเกิดอันตราย มีเป้าหมายเพื่อให้การรักษาด้วยยา warfarin เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ คงระดับ INR ให้อยู่ในเป้าหมาย ลดปัญหา ADR ซึ่งพบว่าจากข้อมูลของโรงพยาบาล ADR มาจากปัญหาอันตรายระหว่างยา ดังนั้นเพื่อป้องกัน ADR ช่วงนี้ผู้ป่วยจึงควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดมากกว่าปกติ และเมื่อพ้นช่วงการเกิดอันตรายแล้วและผู้ป่วยมี INR อยู่ในเป้าหมายแล้ว การนัดติดตามผู้ป่วยจะกลับไปสู่ภาวะปกติ (3 สัปดาห์ขึ้นไป) ในการนัดผู้ป่วยเภสัชกรได้แจ้งถึงความเสี่ยงการเกิด ADR รวมถึงสอบถามการเดินทางมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยว่าสามารถมาได้หรือไม่โดยให้มีผลกระทบต่อการเงินของผู้ป่วยน้อยที่สุด

การส่งข้อมูลความรู้เรื่องยา warfarin ผ่าน line official account application ทุกสัปดาห์ๆ ละ 2 ครั้ง ทั้งหมด 5 หัวข้อตามที่กำหนด เพื่อให้ผู้ป่วยได้มีความรู้และตระหนักความเสี่ยงและเฝ้าระวังการเกิด ADR และเมื่อมีอาการผิดปกติให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลอย่างเร่งด่วนเพื่อลดความรุนแรงของ ADR ที่อาจเกิดขึ้น และมีผู้ป่วยที่ส่งข้อความกลับมาสอบถามถึงภาวะผิดปกติในขณะที่อยู่ที่บ้าน แสดงถึงความใส่ใจและให้ความร่วมมือในการใช้ยา และมีบางส่วนที่ไม่มีมาตอบกลับมา ซึ่งในการพัฒนาการติดตามผู้ป่วย

ในอนาคตอาจต้องใช้การติดตามแบบสองทางเช่น Telepharmacy ซึ่งสามารถตรวจสอบความร่วมมือต่อการใช้ยาของผู้ป่วยได้

อคติที่อาจเกิดขึ้นจากงานวิจัยที่เป็น open-label คือเภสัชกรรู้ว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มการศึกษาใด อาจทำให้ผลลัพธ์ต่างๆในงานวิจัยดีขึ้น โดยไม่ได้เป็นผลที่แท้จริงของการแทรกแซง นอกจากนี้การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดเรื่องการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยก่อนเริ่มศึกษาซึ่งอาจมีผลต่อผลลัพธ์ได้

การนัด 2 สัปดาห์ (การแทรกแซง) มีแนวโน้มป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่าการนัดแบบเดิมคือ 3 สัปดาห์หรือมากกว่า ซึ่งน่าจะเหมาะกับผู้ป่วยในช่วงที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ในโอกาสพัฒนาต่อจากงานวิจัยนี้ควรเพิ่มกลุ่มเป้าหมายคือผู้ป่วย warfarin ที่เกิดอันตรกิริยากับอาหารเสริมหรือสมุนไพร (drug-herb/supplementary) หรือผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยากับภาวะโรคแทรกซ้อน (drug-disease) ซึ่งจะเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้ป่วยมากขึ้น และพัฒนาการแทรกแซงโดยการเยี่ยมบ้านซึ่งได้ผลลัพธ์ที่ดีจากงานวิจัยของกมลชนก บุญมากและคณะ¹⁴ รวมทั้งการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเช่น การติดตามผู้ป่วยช่วงระยะเวลาที่เสี่ยงเกิด ADR โดยติดตาม INR ที่ปลายนิ้ว ซึ่งเครื่องมือนี้อาจช่วยเพิ่มความพึงพอใจ และน่าจะสามารถลดการเกิด ADR จากยา warfarin และช่วยลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางได้

บทสรุป (Conclusion)

จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการบริหารเภสัชกรรมร่วมกับการให้คำปรึกษาทางไกล การนัดติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด 2 สัปดาห์ การติดตามค่า INR ทุกครั้งที่มารับบริการที่โรงพยาบาล สามารถส่งผลให้การรักษาด้วยยา warfarin ของผู้ป่วยคงมีระดับ INR อยู่ในเป้าหมายมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการบริหารอย่างเดียว ผู้ป่วยมีความปลอดภัยมากขึ้น เพิ่มความรู้ในการใช้ยา warfarin ของผู้ป่วยมากขึ้น มีแนวโน้มป้องกันและลดโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา warfarin ได้

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgements)

ขอขอบคุณนายแพทย์มานิช อู่ฉิมพงษ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพุทธชินราช นายแพทย์สุพร กุละพัฒน์ รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ โรงพยาบาลสุโขทัย เภสัชกรหญิงทิพสุดา อู่ฉิมพงษ์ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม เภสัชกรหญิงวนิดา ขนาดนิต นางอุไรวรรณ จ้อยต่าย รองผู้อำนวยการฝ่ายการพยาบาล นายภานุพงศ์ ตาลเย็น ศูนย์คอมพิวเตอร์โรงพยาบาลสุโขทัย นางสุกัญญา กุละพัฒน์ ดร.ศิริรัตน์ ศิรินวล นายแพทย์ศรัณย์ กรมขารี ที่ให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะ แพทย์แผนกศัลยกรรม แพทย์แผนกอายุรกรรม เภสัชกรหญิงเปมิษา วัชรนันท์วิศาล ที่ช่วยในเรื่องการวิเคราะห์ข้อมูลและขอขอบคุณเภสัชกรงานบริหารเภสัชกรรมทุก ๆ ท่าน

เอกสารอ้างอิง

1. นัฏฐพรพรรณ โพธิ์ทอง, ศุภวิทย์ ศุภทกิจไพบูลย์, ปิยดา วีระรัตน์ตระกูล, เทียมจันทร์ สุนทรารชุน. Warfarin: oral vitamin K antagonist. ใน: บรรจง แซ่จิ่ง, นวรัตน์ สุทธิพงษ์, นวลจันทร์ พันธุมธามาตย์, บรรณาธิการ. การบริหารยา WARFARIN สำหรับสหวิชาชีพ 2558. กรุงเทพมหานคร: สถาบันทรงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2558. หน้า 7-60.
2. นัฏฐพรพรรณ โพธิ์ทอง, ศุภวิทย์ ศุภทกิจไพบูลย์, ปิยดา วีระรัตน์ตระกูล, เทียมจันทร์ สุนทรารชุน. Warfarin: Oral Vitamin K Antagonist. ใน: พรณี ศรีบุญชื้อ, พชณี คาร์มิกาเอล, เทียมจันทร์ สุนทรารชุน, อายุรภา ปริกสุวรรณ, บรรณาธิการ. คู่มือการใช้ยา warfarin สำหรับเภสัชกร : ประสบการณ์ของสถาบันทรงอก. กรุงเทพมหานคร: กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันทรงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2553. หน้า 10-55.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

3. ทรงขวัญ ศีลารักษ์, รังสฤษฏ์ กาญจนวณิชย์, อรินทยา พรหมนิจกุล, บรรหาร กอนันตกุล, วศิน พุทธาธิ, เกียรติกร เสงร์ศรี, และคณะ. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน. กรุงเทพมหานคร: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์; [ไม่ปรากฏปีที่พิมพ์].
4. ภูขวัญ อรุณมานะกุล. การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา warfarin. ใน: ภูขวัญ อรุณมานะกุล, สุรกิจ นาที สุวรรณ, บรรณาธิการ. แนวทางการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด. กรุงเทพมหานคร: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2559. หน้า 37-47.
5. สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ, อุไรวรรณ ตระการกิจวิจิต, อุทัยวรรณ เมืองแมน, ณัฐวัฒน์ กังวานศิริวัฒน์, ธงชัย วัลลภกรกิจ, นุชน้อย ประภาโส, และคณะ, บรรณาธิการ. แนวทางการจัดการด้านยาใน Service Plan สาขาโรคหัวใจและสาขาโรคไต. กรุงเทพมหานคร: กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงาน ปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข; 2563.
6. ทิพย์กาญจน์ ศรีโพนทอง, สันห์ทัศน์ ศรีโพนทอง. ผลการพัฒนารูปแบบการให้บริหารทางเภสัชกรรม ร่วมกับการติดตามการใช้ยาทางโทรศัพท์ในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน. วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2567;30(3):230-42.
7. ระวีวรรณ หลิมศิริรัตน์, โปยม วงศ์ภูวรักษ์, สุชาติดา สุรพันธุ์, วรสิน เกตานนท์. ผลการให้บริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาออร์ฟารินครั้งแรกในหอผู้ป่วยอายุรกรรมและศัลยกรรม ณ โรงพยาบาลพระ มงกุฎเกล้า. เวชสารแพทย์ทหารบก 2560;70:217-28.
8. วันลุนนี สีบุญเฮือง, วรรัตน์ อนุสรณ์เสงี่ยม, ภัทรินทร์ กิตติบุญญาคุณ. ผลของการจัดการผู้ป่วยที่ได้รับ ยาออร์ฟารินโดยเภสัชกร ณ โรงพยาบาลมโหสถ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว. วารสารไทยเภสัช ศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ. 2562;14(4):158-69.
9. Viboonchaicheep P, Tanyasaensook K, Chaikledkaew U. Clinical outcomes of pharmacist-managed care for inpatients with warfarin at Bangkok Metropolitan Administration General Hospital. Pharm sci asia. 2019;46(4):238-49.
10. นาทยา หวังนิตติชัย, สกนธ์ สุภากุล, ภูขวัญ อรุณมานะกุล. ผลของการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วย ที่ได้รับยา warfarin ของคลินิก warfarin โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์. วารสารเภสัชกรรมไทย. ม.ค.- มิ.ย. 2561;1:120-8.
11. Saokaewet S, Sapoo U, Nathisuwan S, Chaiyakunapruk N, Permsuwan U. Anticoagulation control of pharmacist-managed collaborative care versus usual care in Thailand. Int J Clin Pharm. 2012;34:105-112.
12. Feungfu L, Raksasilp T, Chysirichote TC, Santyanon N, Yeephu S. Evaluation of time in therapeutic range among patients receiving warfarin therapy: A retrospective cohort study at one private hospital in Thailand. Pharm Sci Asia. 2021;48(2):107-14.

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

13. Sudas Na Ayutthaya N, Sakunrak I, Dhippayom T. Clinical outcomes of telemonitoring for patients on warfarin after discharge from hospital. Int J Telemed App. 2018,article id 7503421, 6 pages.
14. กมลชนก บุญมาก, สายทิพย์ สุทธิรักษา. ผลการบริหารเภสัชกรรมโดยการเยี่ยมบ้านในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน. วารสารเภสัชกรรมไทย. เม.ย.-มิ.ย. 2565;2:313-28.