Original Article

การศึกษาความรู้ของผู้ป่วยและปัญหาจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ณ แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต

อภิชาติ จิตต์ซื่อ[1]*
สุวิมล ยี่ภู่[2]
ตุลยา โพธารส[2]
จันทรัสม์ เสกขุนทด[2]
ปิยะนุช ทิมคร[2]

Study of Knowledge and Drug Related Problems of Warfarin at Outpatient Vachiraphuket Hospital.

Apichat Jittsue[1], Suwimon Yeephu[2], Tulaya Potaros[2], Juntarus Sekkhunthod[2], Phiyanuch Timkorn[2]

[1]Department of Pharmacy, Vachiraphuket Hospital, Muang, Phuket, 83000, Thailand.

[2]Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University, Ongkarak, Nakorn Nayok, 26120, Thailand.

***E-mail: apichat.pharmacy@gmail.com**

Songkla Med J 2015;33(2):83-92

บทคัดย่อ:

วัตถุประสงค์: การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความรู้เกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟาริน ศึกษาชนิดและจำนวนปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต

วัสดุและวิธีการ: การศึกษารูปแบบเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง ใช้วิธีสุ่มตามสะดวก ระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึงมิถุนายน พ.ศ. 2556 ที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต สัมภาษณ์ผู้ป่วยก่อนพบแพทย์

ผลการศึกษา: มีผู้เข้าร่วมการศึกษา 60 ราย อายุเฉลี่ย 61.6±15.1 ปี ส่วนใหญ่มีข้อบ่งใช้เพื่อรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจที่ดีเกี่ยวกับพฤติกรรมที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงจากยา ข้อบ่งใช้และความจำเป็นในการใช้ยา แต่ขาดความรู้เรื่องวิธีการปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา การจัดการ

[1]กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต อ.เมือง จ.ภูเก็ต 83000

[2]คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120

รับต้นฉบับวันที่ 16 กรกฎาคม 2557 รับลงตีพิมพ์วันที่ 15 มีนาคม 2558

หากเกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผล และผลข้างเคียงที่สำคัญ พบปัญหาจากการใช้ยา 131 เหตุการณ์ พบอันตรกิริยาระหว่างยา อาการไม่พึงประสงค์จากยา และขนาดยาต่ำกว่าที่ควรได้รับ (ร้อยละ 33.6, 28.2 และ 16.0 ตามลำดับ) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ หายใจลำบาก เจ็บหน้าอก และจ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง เมื่อเกิดปัญหาทำ Intervention ได้รับการยอมรับจากแพทย์และผู้ป่วยหรือญาติถึงร้อยละ 92.0 และ 93.5 ตามลำดับ ด้านปัญหาจากการใช้ยาพบว่าผู้ป่วยที่มี Internatioanal Normalized Ratio (INR) นอกเป้าหมายเกิดปัญหามากกว่าผู้ป่วยมี INR อยู่ในเป้าหมาย (70.8 VS 100.0, p=0.0008)

สรุป: แม้ผู้ป่วยมีคะแนนความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาอยู่ในระดับที่ค่อนข้างสูง แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบวิธีการจัดการเมื่อลืมรับประทานยา หรือการจัดการเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เภสัชกรจึงควรให้ความรู้เหล่านี้แก่ผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ

คำสำคัญ: ปัญหาจากการใช้ยา, วาร์ฟาริน

Abstract:

Objective: The objectives of this study were to evaluate a knowledge of warfarin, type and number of drug related problems (DRPs) by pharmacists at outpatient department of Vachiraphuket Hospital.
Material and Method: The study design was descriptive cross-sectional study, convenience sampling at outpatient department of Vachiraphuket Hospital during May to June 2013.
Results: From total of 60 patients, mean age 61.6±15.1 years, the most common indication was atrial fibrillation. Patients were good knowledge about efficacy, side effect and indication but lack of knowledge about forgetting to take medicine, management of accident and serious side effect. DRPs were found 131 events, drug interaction (33.6%), adverse drug reaction (28.2%) and subtherapeutic dosage (16.0%). Adverse drug reactions were found to be dyspnea, chest pain and petechiae. Physicians and patients/caregivers accepted DRPs and solve the problem 92.0% and 93.5% respectively. DRPs were found in patients that International Normalized Ratio (INR) out of target more than INR in target (100.0% VS 70.8%, p=0.0008)
Conclusion: Although patients were highly scores but still had problem about forgetting to take medicine, management of adverse drug reactions. Pharmacists should counseling more attention for such patients.

Keywords: drug related problems, warfarin

บทนำ

ยาวาร์ฟาริน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดรูปแบบรับประทานที่นำมาใช้อย่างแพร่หลาย เพื่อป้องกันและรักษาภาวะอุดตันของหลอดเลือด[1] เนื่องจากวาร์ฟารินจะรบกวนกระบวนการชีวสังเคราะห์ของ vitamin K-dependent coagulation factors ซึ่งได้แก่ ปัจจัย II (prothrombin) VII IX และ X ส่งผลให้การทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติไป[2] อย่างไรก็ตามการใช้ยาวาร์ฟารินมิใช่เรื่องง่าย จำเป็นต้องให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับยา อาหาร ที่มีผลต่อ

การออกฤทธิ์ของยา และการติดตามค่า International Normalized Ratio (INR) อย่างต่อเนื่อง ผลจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาคือปัญหาหลักของผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน[3] ที่จะส่งผลต่อการควบคุมค่า INR[4]

โรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต จังหวัดภูเก็ต มีผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินจำนวนมาก ทั้งที่ใช้รักษาโรคทางอายุรกรรม ศัลยกรรม และอื่นๆ ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้บางรายเคยได้รับคำแนะนำการใช้ยาจากเภสัชกรในคลินิกโรคหัวใจ บางรายได้รับคำแนะนำจากเภสัชกรที่จุดจ่ายยา ซึ่งทั้งหมดไม่เคยได้รับการประเมินความรู้ ดังนั้นคณะผู้ทำการวิจัยจึงคาดว่าการติดตามปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟารินสำหรับผู้ป่วยนอกจึงมีความจำเป็นเพื่อเป็นการสำรวจจำนวนของปัญหาจากการใช้ยา พัฒนาระบบการติดตามผลการรักษา และจัดการกับปัญหาจากการใช้ยาที่เหมาะสมภายในโรงพยาบาลต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (descriptive cross-sectional study) เพื่อทำการประเมินความรู้ความเข้าใจและค้นหาปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟาริน ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต ระหว่างวันที่ 1 พฤษภาคม - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2556 2) มีประวัติการรักษาไม่น้อยกว่า 2 ครั้งก่อนการวิจัย 3) ผู้ป่วยและ/หรือญาติที่ให้ความร่วมมือในการสัมภาษณ์ 4) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารได้ หรือมีอายุน้อยกว่า 18 ปี จะต้องมีญาติผู้ดูแลหรือผู้ปกครองเป็นผู้ยินยอมให้สัมภาษณ์ ทำการสุ่มตามสะดวก (convenience sampling) แล้วสัมภาษณ์ผู้ป่วย หรือผู้ดูแลที่ให้ความร่วมมือเข้าร่วมการศึกษาก่อนพบแพทย์ โดยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (เพศ อายุ น้ำหนัก ข้อบ่งใช้สำหรับยาวาร์ฟาริน โรคประจำตัว ค่า INR เป้าหมาย ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ และประวัติการใช้สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร) เก็บข้อมูลคะแนนความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟาริน 8 ข้อ ซึ่งเป็นคำถามปลายเปิดในแต่ละข้อ หากผู้ป่วยตอบถูกต้องจะได้ 1 คะแนน หากไม่ทราบคำตอบจะได้ 0 คะแนน หากตอบผิดจะได้ -1 คะแนน คำถามเหล่านี้พัฒนาโดยสมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)[5] ซึ่งผ่านการทดสอบคำถามมีความน่าเชื่อถือแบบ Internal consistency reliability ในระดับสูง (ค่า Cronbach's alpha=0.850)[6] และปัญหาเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟารินจากแบบบันทึกข้อมูล

นิยามศัพท์เฉพาะ

ปัญหาที่เกี่ยวกับการใช้ยา (drug related problems; DRPs)[7] หมายถึง ปรากฏการณ์ที่เกิดกับผู้ป่วยเมื่อใช้ยาในการรักษา ปรากฏการณ์ดังกล่าวอาจรบกวนหรือมีแนวโน้มที่จะรบกวนผลการรักษาที่ต้องการ ประเภทของ DRP แบ่งเป็น 8 ประเภท[8] ได้แก่ 1) การไม่ได้รับยาที่สมควรจะได้รับ 2) การเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม 3) การใช้ยาในขนาดต่ำกว่าการรักษา 4) การใช้ยาในขนาดที่มากเกินไป 5) การไม่ได้รับยาที่แพทย์สั่ง 6) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 7) การเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของยา 8) การได้รับยาโดยไม่มีข้อบ่งใช้ทางวิชาการหรือไม่มีข้อมูลยืนยันถึงข้อบ่งใช้ทางวิชาการ

ค่า INR เป้าหมาย (INR target) จะมีความแตกต่างกันไปตามข้อบ่งใช้ ซึ่งค่า INR เป้าหมายควรอยู่ในช่วง 2.5±0.5 ยกเว้นกรณี Mechanical prosthetic valves ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าจะมี INR เป้าหมายอยู่ที่ 3.0±0.5[5]

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรแสดงในรูปร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรโดยใช้สถิติไคสแควร์ (chi-square test) และ Student's t-test สำหรับ Category data และ Continuous data ตามลำดับ เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ chi-square test และ Fisher's exact test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ตัวแปรด้วย Spearman's correlation coefficient การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติใช้โปรแกรม Statistical Package for the

Social Science for Windows® (SPSS) release 11.0.0 ระดับ p-value<0.05 เป็นระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาด้านจริยธรรมการศึกษาในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัยของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้าการศึกษามีจำนวน 60 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 68.3) มีอายุอยู่ระหว่าง 6-85 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 61.6±15.1 ปี โดยมีข้อบ่งใช้สำหรับหัวใจเต้นผิดจังหวะ 39 ราย (ร้อยละ 65.0) ลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว 22 ราย (ร้อยละ 36.7) หลอดเลือดสมองตีบชั่วคราว/หลอดเลือดสมองขาดเลือด 8 ราย (ร้อยละ 13.3) กล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม 2 ราย (ร้อยละ 3.3) ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ 1 ราย (ร้อยละ 1.7) ส่วนใหญ่มีค่า INR ไม่อยู่ในเป้าหมาย (ร้อยละ 60) ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และไม่มีรายใดที่ใช้สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=60)

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	19 (31.7)
หญิง	41 (68.3)
อายุ (ปี)	
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	61.6±15.1
ความถี่ (ร้อยละ)	
<10	1 (1.7)
30-39	4 (6.7)
40-49	8 (13.3)
50-59	9 (15.0)
60-69	16 (26.7)
70-79	17 (28.3)
80-89	5 (8.3)
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	58.6±14.4
ข้อบ่งใช้สำหรับยาวาร์ฟาริน	
หัวใจเต้นผิดจังหวะ	39 (65.0)
ลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว	22 (36.7)
หลอดเลือดสมองตีบชั่วคราว/หลอดเลือดสมองขาดเลือด	8 (13.3)
กล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม	2 (3.3)
ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ	1 (1.7)
โรคร่วมอื่นๆ	
ความดันโลหิตสูง	30 (50.0)
ภาวะหัวใจล้มเหลว	13 (21.7)
กล้ามเนื้อหัวใจตาย	11 (18.3)
เบาหวาน	11 (18.3)
ไตวายเรื้อรัง	3 (5.0)
ความดันหลอดเลือดแดงปอดสูง	1 (1.7)
อื่นๆ	20 (33.3)
ค่า International Normalized Ratio (INR) เป้าหมาย	
ผู้ป่วยที่มีค่า INR ในช่วงเป้าหมาย	24 (40.0)
ผู้ป่วยที่มีค่า INR นอกช่วงเป้าหมาย	36 (60.0)
อาชีพ	
ไม่ประกอบอาชีพ	36 (60.0)
ประกอบอาชีพ	24 (40.0)
รับจ้าง	21 (35.0)
ธุรกิจส่วนตัว	2 (3.4)
รับราชการ	1 (1.6)
ประวัติการสูบบุหรี่	
ไม่สูบ	59 (98.3)
สูบ	1 (1.7)
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์	
ไม่ดื่ม	58 (96.7)
ดื่ม	2 (3.4)
ประวัติการใช้สมุนไพร/ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	
ไม่ใช้	60 (100.0)
ใช้	0 (0.0)

ผลการศึกษาความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟาริน พบว่าข้อที่มีคะแนนเฉลี่ยน้อยที่สุด คือ วิธีการปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา (0.133±0.624) รองลงมาได้แก่ ข้อปฏิบัติตัวหากเกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผล และผลข้างเคียงที่สำคัญของยาวาร์ฟาริน (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่รู้ ไม่รู้ หรือว่ารู้แต่ผิดในคำถามของแบบประเมินแต่ละข้อ พิจารณาคำถามแต่ละข้อพบว่าคำถามที่ผู้ป่วยรู้มากที่สุด ได้แก่ การดำเนินชีวิตประจำวันบางอย่างอาจจะส่งผลต่อประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาได้ ข้อบ่งใช้

ตารางที่ 2 คะแนนความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟารินเฉลี่ยในแต่ละข้อ

หัวข้อประเมิน	คะแนน ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่ายาวาร์ฟารินเป็นยาอะไร	0.900±0.303
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่ามีความจำเป็นในการรับประทานยานี้อย่างไร	0.833±0.419
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่ายานี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญอะไรบ้าง	0.750±0.474
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าหากลืมรับประทานยาจะทำอย่างไร	0.133±0.624
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าหากไปพบทันตแพทย์ หรือแพทย์ ด้วยปัญหาเรื่องอื่นๆ ควรบอกอะไรแก่ทันตแพทย์ หรือแพทย์บ้าง	0.683±0.503
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าหากเกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผลควรปฏิบัติอย่างไร	0.617±0.552
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าก่อนซื้อยาสมุนไพร ยาหม้อ ยาลูกกลอน หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมารับประทานเอง ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร	0.800±0.480
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าการดำเนินชีวิตประจำวันบางอย่าง เช่น พฤติกรรมในการบริโภค หรือการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ อาจจะส่งผลต่อประสิทธิภาพ และอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาได้	0.917±0.279

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยที่ตอบแบบประเมินความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟาริน

หัวข้อประเมิน	จำนวน (ร้อยละ) ต่อ n=60		
	รู้	ไม่รู้	รู้แต่ผิด
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่ายาวาร์ฟารินเป็นยาอะไร	54 (90.0)	6 (10.0)	-
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่ามีความจำเป็นในการรับประทานยานี้อย่างไร	51 (85.0)	8 (13.3)	1 (1.7)
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่ายานี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญอะไรบ้าง	44 (73.3)	15 (25.0)	1 (1.7)
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าหากลืมรับประทานยาจะทำอย่างไร	16 (26.7)	36 (60)	8 (13.3)
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าหากไปพบทันตแพทย์ หรือแพทย์ ด้วยปัญหาเรื่องอื่นๆ ควรบอกอะไรแก่ทันตแพทย์ หรือแพทย์บ้าง	42 (70.0)	17 (28.3)	1 (1.7)
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าหากเกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผลควรปฏิบัติอย่างไร	39 (65.0)	19 (31.7)	2 (3.3)
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าก่อนซื้อยาสมุนไพร ยาหม้อ ยาลูกกลอน หรืออาหารเสริมมารับประทานเอง ต้องปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร	50 (83.3)	8 (13.3)	2 (3.3)
ผู้ป่วยทราบหรือไม่ว่าการดำเนินชีวิตประจำวันบางอย่าง เช่น พฤติกรรมในการบริโภค หรือการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ อาจจะส่งผลต่อประสิทธิภาพ และอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาได้	55 (91.7)	5 (8.3)	-

ของยาวาร์ฟาริน และความจำเป็นในการรับประทานยาวาร์ฟาริน (ร้อยละ 91.7, 90.0 และ 85.0 ตามลำดับ) คำถามที่ผู้ป่วยไม่รู้และตอบผิด ได้แก่ วิธีการปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยา (ร้อยละ 60 และ 13.3 ตามลำดับ) คำถามที่ผู้ป่วยไม่รู้ที่พบมากนอกเหนือจากนี้ ได้แก่ ข้อปฏิบัติตัวหากเกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผลและผลข้างเคียงที่สำคัญของยาวาร์ฟาริน (ร้อยละ 31.7 และ 21.7) ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับคะแนนความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟารินเฉลี่ยในแต่ละข้อ (ตารางที่ 3)

สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาพบถึงร้อยละ 51.6 แบ่งออกเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจสัมพันธ์กับการมีระดับยาวาร์ฟารินในเลือดสูง (ภาวะเลือดออก) ร้อยละ 15 โดยพบการเกิดจ้ำเลือดตามผิวหนังมากที่สุด (ร้อยละ 11.7) และอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจสัมพันธ์กับการมีระดับยาวาร์ฟารินในเลือดต่ำ (ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน) พบร้อยละ 36.6 โดยพบอาการหายใจลำบากมากที่สุดร้อยละ 11.7 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นขณะที่ผู้ป่วยอยู่บ้านหลังพบแพทย์นัดครั้งที่แล้ว

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น	จำนวน (ร้อยละ)
ไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	29 (48.4)
เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	31 (51.6)
ภาวะเลือดออก	9 (15.0)
จ้ำเลือดตามผิวหนัง	7 (11.7)
เลือดออกตามไรฟัน	2 (3.3)
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	22 (36.6)
หายใจลำบาก	11 (18.3)
เจ็บหน้าอก	8 (13.3)
ปวดศีรษะอย่างรุนแรง	2 (3.3)
ผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีคล้ำ	1 (1.7)

ภาวะต่างๆ และการปฏิบัติตัวของผู้ป่วยก่อนมาพบแพทย์ครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการพกสมุดประจำตัวผู้ใช้ยาวาร์ฟารินติดตัวเสมอ (ร้อยละ 65) และผู้ป่วยมีการรับประทานยาไม่ตรงเวลา ลืมรับประทานยา หรือปรับยาเอง (ร้อยละ 26.7) การเปลี่ยนแปลงการรับประทานผักใบเขียว (ร้อยละ 15) มีภาวะไข้ ท้องเสีย เบื่ออาหาร (ร้อยละ 13.3) การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์เป็นส่วนน้อย (ร้อยละ 1.7) ซึ่งการกระทำดังกล่าวมักมีผลกระทบกับค่า INR รายละเอียดดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ภาวะ และพฤติกรรมของผู้ป่วยก่อนพบแพทย์ครั้งนี้

การปฏิบัติตัว	จำนวน (ร้อยละ) ต่อ n=60
การพกสมุดประจำตัว	39 (65.0)
รับประทานยาไม่ตรงเวลา ลืม ปรับยาเอง	16 (26.7)
การเปลี่ยนแปลงการรับประทานผักใบเขียว	9 (15.0)
มีภาวะไข้ ท้องเสีย เบื่ออาหาร	8 (13.3)
การดื่มแอลกอฮอล์	1 (1.7)

ตารางที่ 6 ปัญหาจากการใช้ยาที่เกิดขึ้น

ประเภทของปัญหาจากการใช้ยา (จำนวนเหตุการณ์ที่เกิด=131)	จำนวน (ร้อยละ)
อันตรกิริยาระหว่างยา	44 (33.6)
อาการไม่พึงประสงค์จากยา	37 (28.2)
ขนาดยาต่ำกว่าที่ควรได้รับ	21 (16.0)
การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง	20 (15.3)
ยาเกินขนาด	9 (6.9)

สำหรับปัญหาจากการใช้ยา พบ 53 ราย (ร้อยละ 88.33) คิดเป็น 131 เหตุการณ์ โดยพบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยามากที่สุด (ร้อยละ 33.6) อันตรกิริยาระหว่างยามากที่สุด 3 อันดับแรก คือ simvastatin, aspirin และ fenofibrate จัดเป็นความรุนแรง (significant level) ระดับ 1 ทั้งหมด โดยพบ 26 12 และ 3 เหตุการณ์ ตามลำดับ ซึ่งส่วนใหญ่เกิดเป็นอันตรกิริยา

ที่คาดว่าจะเกิด (potential drug interaction) พบ 6 เหตุการณ์เท่านั้นที่เป็นอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นจริง (actual drug interaction) โดยอาการที่พบคือ จ้ำเลือดตามผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน เจ็บแน่นหน้าอก และหายใจลำบาก ปัญหาจากการใช้ยาที่พบรองลงมา ได้แก่ อาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 28.2) ขนาดยาต่ำกว่าที่ควรได้รับ (ร้อยละ 16) การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง (ร้อยละ 15.3) และยาเกินขนาด (ร้อยละ 6.9) ตามลำดับ รายละเอียดเกี่ยวกับปัญหาจากการใช้ยา และยาที่พบการเกิดอันตรกิริยาของยาร่วมกับยาวาร์ฟาริน (ตารางที่ 6 และ 7)

เมื่อมีปัญหาจากการใช้ยาได้มีการแทรกแซง (intervention) ทั้งหมด 96 ครั้ง โดย intervention กับแพทย์ 50 ครั้ง (ร้อยละ 52.0) และผู้ป่วยหรือญาติ 46 ครั้ง (ร้อยละ 47.9) ได้รับการยอมรับจากแพทย์ 46 ครั้ง (ร้อยละ 47.9) และผู้ป่วยหรือญาติ 43 ครั้ง (ร้อยละ 44.8) เหตุผลส่วนใหญ่ของการทำ intervention คือเพื่อป้องกันการเกิดพิษหรือผลข้างเคียงจากยา 49 ครั้ง (ร้อยละ 51.0) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันอาการแพ้หรือปฏิกิริยาระหว่างยา สำหรับการ intervention ที่ไม่ได้รับการยอมรับจำนวน 4 ครั้ง (ร้อยละ 4.2) เป็นประเด็นขนาดยาต่ำกว่าที่ควรได้รับ (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 7 ยาที่พบการเกิดอันตรกิริยาร่วมกับยาวาร์ฟาริน

คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยากับวาร์ฟาริน	ระดับความรุนแรง	จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)	จำนวนอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นจริง (ร้อยละ)
Simvastatin	1	26 (52.0)	2 (4.0)
Aspirin	1	12 (24.0)	1 (2.0)
Fenofibrate	1	3 (6.0)	1 (2.0)
Norgesic®	2	2 (4.0)	1 (2.0)
Clopidogrel	2	1 (2.0)	-
Clarithromycin	1	1 (2.0)	-
Levothyroxine	1	1 (2.0)	1 (2.0)
Paracetamol	2	1 (2.0)	-
Tramadol	2	1 (2.0)	-
Propylthiouracil	1	1 (2.0)	-

ตารางที่ 8 การแทรกแซง (intervention) กับแพทย์และผู้ป่วยหรือญาติ

Intervention	จำนวนครั้งในการ intervention	การประเมินผลการให้ intervention (ร้อยละ)		
		ยอมรับ	ยอมรับบางส่วน	ไม่ยอมรับ
แพทย์				
ป้องกันพิษ/อาการข้างเคียง	25	25 (26.0)	-	-
เพิ่มประสิทธิภาพจากการใช้ยา	25	21 (21.9)	-	4 (4.2)
รวม	**50**	**46 (47.9)**	**-**	**4 (4.2)**
ผู้ป่วย/ผู้ดูแล				
ป้องกันพิษ/อาการข้างเคียง	24	24 (25.0)	-	-
ป้องกันการแพ้ยา/อันตรกิริยาจากยา	8	6 (6.3)	2 (2.1)	-
เพิ่มประสิทธิภาพจากการใช้ยา	14	13 (13.5)	1 (1.0)	-
รวม	**46**	**43 (44.8)**	**3 (3.1)**	**-**

ตารางที่ 9 คุณลักษณะพื้นฐานเปรียบเทียบกับปัญหาจากการใช้ยา

คุณลักษณะพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดปัญหาจากการใช้ยา	P-value
เพศ		
ชาย (n=19)	17 (89.5)	0.61
หญิง (n=41)	36 (87.8)	
อายุ (ปี)		
<70 (n=38)	33 (86.8)	0.70
≥70 (n=22)	20 (90.9)	
อาชีพ		
ไม่ประกอบอาชีพ (n=36)	33 (91.7)	0.42
ประกอบอาชีพ (n=24)	20 (83.3)	
ค่า International Normalized Ratio (INR) เป้าหมาย		
ไม่ถึงเป้าหมาย (n=36)	36 (100.0)	0.0008
ถึงเป้าหมาย (n=24)	17 (70.8)	

กลุ่มผู้ป่วยที่เกิดปัญหาจากการใช้ยาวาร์ฟารินแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มี INR อยู่ในช่วงเป้าหมายที่เกิดปัญหาร้อยละ 70.8 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี INR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 100.0 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.0008, chi-square test) ดังตารางที่ 9 นอกจากนี้ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างคุณลักษณะพื้นฐานใดๆ กับการเกิดปัญหาจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

วิจารณ์

จากการวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินชีวิตประจำวันบางอย่างอาจจะส่งผลต่อประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาได้ ข้อบ่งใช้ของยาวาร์ฟาริน และความจำเป็นในการรับประทานยาวาร์ฟาริน (ร้อยละ 91.7, 90.0 และ 85.0 ตามลำดับ) อาจเป็นเพราะผู้ป่วยที่เคยได้รับยาวาร์ฟารินมาช่วงระยะเวลาหนึ่งแล้ว จึงได้รับคำแนะนำดังกล่าวมาจากแพทย์หรือเภสัชกร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาบางการศึกษาพบว่า หลังจากผู้ป่วยได้รับคำแนะนำในการใช้ยาวาร์ฟารินผู้ป่วยจะมีความรู้ความเข้าใจในการใช้ยามากขึ้น (p< 0.001)[6,9] แต่อย่างไรก็ตามการให้ข้อมูลรายละเอียดเกี่ยวกับหัวข้อดังกล่าวก็ยังมีความจำเป็น เนื่องจากจะเป็นการชี้ให้ผู้ป่วยเห็นถึงความสำคัญในการใช้ยาให้ถูกต้องเพื่อให้สามารถควบคุม INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ จากการวิจัยหนึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ทราบถึงความจำเป็นในการใช้ยาวาร์ฟาริน จะมีระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายยาวนานกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ทราบถึงความจำเป็นในการใช้ยา และจากงานวิจัยที่ศึกษาถึงความร่วมมือในการใช้ยาวาร์ฟารินพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยา มีผู้ป่วยที่ไม่ทราบถึงความจำเป็นในการใช้ยาวาร์ฟารินมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 21.0 และ 6 ตามลำดับ p=0.007)[10]

คำถามที่เกี่ยวข้องกับวิธีการปฏิบัติตัวเมื่อลืมรับประทานยาเป็นคำถามที่ผู้ป่วยไม่รู้และตอบผิดมากที่สุด (ร้อยละ 60 และ 13.3 ตามลำดับ) โดยมีผู้ป่วยรายหนึ่งตอบว่าหากลืมรับประทานยาไม่เกิน 3-5 ชั่วโมง สามารถรับประทานยาได้ทันทีที่นึกขึ้นได้ ผู้ป่วย

อีกรายตอบว่าไม่ต้องรับประทานยาวาร์ฟารินเลย ซึ่งการกระทำดังกล่าวจะทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาหากลืมหรือลืมนานเกิน 5 ชั่วโมง ได้รับยาไม่ครบถ้วนหรือขาดยา อาจเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับข้อปฏิบัติตัวหากเกิดอุบัติเหตุหรือมีบาดแผล ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาวาร์ฟารินและการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยาน้อยกว่าข้ออื่นๆ (ร้อยละ 31.7 21.7 และ 13.3) ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษาที่มีมาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยมักไม่ทราบอาการไม่พึงประสงค์และการปฏิบัติตัวขณะเกิดอุบัติเหตุเมื่อใช้ยาวาร์ฟารินอยู่[11] ซึ่งเป็นข้อมูลที่สำคัญที่ผู้ป่วยควรต้องทราบเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรืออาการแทรกซ้อนอื่นๆ

การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการจัดการเมื่อลืมรับประทานยา การจัดการเบื้องต้นหากเกิดผลข้างเคียง การสังเกตอาการผิดปกติและแจ้งให้แพทย์ทราบทันทีเพื่อหาทางแก้ไข การรับประทานอาหารที่เหมาะสม ให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่อาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน การแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้โดยที่ไม่ปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร ก็ยังคงมีความจำเป็นถึงแม้ว่าจะเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินรายเก่าแล้วก็ตาม เนื่องจากในทุกข้อของแบบสอบถามยังคงมีผู้ป่วยที่ตอบไม่ทราบอยู่ ดังนั้นในฐานะเภสัชกรจึงควรให้คำแนะนำที่ถูกต้องเพื่อให้ผู้ป่วยใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยสูงสุด

สำหรับการ intervention ทั้งต่อแพทย์และผู้ป่วย/ญาติ ได้รับการยอมรับ (ร้อยละ 92.7) ที่พบว่าแนวทางการแก้ไขปัญหาของเภสัชกรคลินิกได้รับการยอมรับจากแพทย์มากกว่าร้อยละ 80-90 อย่างไรก็ตามมีแพทย์ที่ไม่ยอมรับการ intervention โดยผู้ป่วยหนึ่งรายมีค่า INR อยู่ใน therapeutic range แล้ว แต่แพทย์ยังคงปรับขนาดยาลง เนื่องจากขนาดยาที่จะปรับลงเป็นขนาดยาที่ทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR ถึงเป้าหมาย นอกจากนี้มีผู้ป่วยที่มีค่า INR ใกล้จะสูงกว่าค่าปกติสูงสุดของเป้าหมาย INR (INR 2.87) แพทย์จึงมีการปรับลดขนาดยาลง และในรายสุดท้ายมีผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเริ่มยาวาร์ฟารินร่วมกับได้รับยา streptomycin ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ดังนั้นแพทย์จึงปรับลดขนาดยาลงถึงแม้จะมีค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายแล้วก็ตาม

การศึกษานี้ควรศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาปัจจัยส่วนบุคคลที่มีความเกี่ยวข้องกับความรู้ความเข้าใจและปัญหาจากการใช้ยา ตัวอย่างเช่น ขนาดยาที่ทำให้ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายก่อนหน้านี้ จำนวนครั้งที่เคยได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร เนื่องจากปัจจัยดังกล่าวอาจมีผลต่อการประเมินระดับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟารินได้ และการศึกษามีข้อจำกัด คือ การที่จำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อย การเลือกตัวอย่างที่ไม่ใช่การสุ่มเลือก การขาดการวินิจฉัยที่แน่นอนเกี่ยวกับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และการเก็บข้อมูลช่วงเวลาสั้น ทำให้ไม่สามารถติดตามผลของการให้ intervention ในครั้งถัดไปได้

สรุป

ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินถึงแม้จะมีคะแนนความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาวาร์ฟารินโดยรวมอยู่ในระดับที่ค่อนข้างสูง แต่เมื่อพิจารณาเป็นรายข้อพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ทราบถึงวิธีการจัดการเมื่อลืมรับประทานยา หรือการจัดการเมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้น เภสัชกรจึงควรเน้นย้ำการให้ความรู้ต่าง ๆ เหล่านี้แก่ผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ ถึงแม้จะเป็นผู้ป่วยรายเก่าก็ตาม เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นผู้ป่วยสูงอายุที่บริหารจัดการยาด้วยตนเอง ดังนั้นจึงอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้มากกว่า นอกจากนี้เนื่องจากยาเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ และสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้ง่าย ดังนั้นการที่มีเภสัชกรติดตามเฝ้าระวังการใช้ยาอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอจะช่วยเพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยาแก่ผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. Silaruks S, Kanjanavanit R, Phrommintiku A, et al. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants. Bangkok: The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage of H.M. the King; 2010.
2. Ansell J, Hirsh J, Poller L, et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (Suppl 3): S204 - 33.
3. Bang OY, Hong KS, Heo JH, et al. New oral anticoagulants may be particularly useful for asian stroke patients. J Stroke 2014; 16: 73 - 80.
4. Wang Y, Kong MC, Lee LH, et al. Knowledge, satisfaction, and concerns regarding warfarin therapy and their association with warfarin adherence and anticoagulation control. Thromb Res 2014; 133: 550 - 4.
5. Development of pharmaceutical care system in high alert drug patient committee. Good practice of pharmaceutical care in warfarin patients. Bangkok: The Association of Hospital Pharmacy; 2008.
6. Krittathanmakul S, Silapachote P, Pongwecharak J, et al. Effects of pharmacist counseling on warfarinized patients. Songkla Med J 2006; 24: 93 - 9.
7. Lekcharoen S, Anantachoti P. Outcomes of pharmacist counseling on outpatients receiving warfarin at Samutprakarn Hospital. Thai Pharm Health Sci J 2011; 6: 91 - 9.
8. Eichenberger PM, Lampert ML, Kahmann IV, et al. Classification of drug related problems with new prescriptions using modified PCNE classification system. Pharm World Sci 2010; 32: 362 - 72.
9. Yeephu S, Chanawong A, Namsri J, et al. Knowledge of outpatients receiving warfarin treatment. SWU J Pharm Sci 2005; 10: 40 - 7.
10. Arnsten JH, Gelfand JM, Singer DE. Determinants of compliance with anticoagulation: a case-control study. Am J Med 1997; 103: 11 - 7.
11. Shireman TI, Mahnken JD, Howard PA, et al. Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients. Chest 2006; 130: 1390 - 6.