

รายงานวิจัย

Research Article

ผลลัพธ์การพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศสำหรับบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟาริน

Outcomes of Information Technology System Development
for Warfarin Clinic Management

สถาพร มณี* นุชกานดา มณี**

Sathaporn Manee* Nushkarnda Manee**

*กลุ่มงานการแพทย์ โรงพยาบาลเขมราฐอุบลราชธานี 34170

*Medical Department, Khemarat Hospital, Ubon Ratchathani 34170

**กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเขมราฐอุบลราชธานี 34170

**Pharmacy Department, Khemarat Hospital, Ubon Ratchathani 34170

Corresponding author e-mail: maknow25@gmail.com

บทคัดย่อ

ยา วาร์ฟาริน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดกินที่ใช้มากที่สุด การใช้ยานี้ให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัย จำเป็นต้องตรวจค่าการแข็งตัวของเลือดและปรับขนาดยาเป็นระยะ การวิจัยกึ่งทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศในการลดขั้นตอน ลดระยะเวลาในการดูแลผู้ป่วย ทำรายงานตัวชี้วัด ตลอดจนผลลัพธ์ทางคลินิก ในผู้ป่วยที่ได้ยา วาร์ฟาริน ที่โรงพยาบาลเขมราฐ จังหวัดอุบลราชธานี การศึกษาแบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะก่อนการพัฒนาระบบสารสนเทศเพื่อการบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟาริน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2558 และระยะหลังการพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศแบบเบ็ดเสร็จโดยใช้โปรแกรมไมโครซอฟท์เอกเซล ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการทดสอบไคสแควร์ ผลการศึกษาพบว่า การพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศสามารถลดการจับเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลผู้ป่วย ลดขั้นตอนการคำนวณการปรับขนาดยา วาร์ฟาริน จาก 5 ขั้นตอนเหลือ 2 ขั้นตอน ทำให้เกิดแบบแผนในการปรับยาที่เป็นมาตรฐาน และลดภาระงานในการจัดทำรายงานตัวชี้วัด ส่วนด้านผลลัพธ์ทางคลินิกพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่มีค่าการแข็งตัวของเลือด (International Normalized Ratio: INR) ที่อยู่ในระดับเป้าหมาย เพิ่มขึ้นจาก 36.0% เป็น 56.8% ($p < 0.001$) ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย เพิ่มขึ้นจาก 45.0% เป็น 57.8% ($p < 0.001$) จำนวนครั้งที่ค่า INR ที่สูงกว่าระดับเป้าหมายมาก ($INR > 5$) ลดลงจาก 3.9% เป็น 1.4% ($p = 0.043$) โดยสรุประบบเทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อการบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟารินสามารถลดขั้นตอน ลดภาระงานและเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน

คำสำคัญ: คลินิกวาร์ฟาริน ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศ ระบบคอมพิวเตอร์เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย

พุทธชินราชเวชสาร 2560;34(3):371-81.

Abstract

Warfarin is the most commonly prescribed oral anticoagulant. Effective and safety of warfarin therapy requires careful monitoring of the international normalized ratio (INR) and dose adjustments. This quasi-experimental research aimed to evaluate the output of information technology (IT) system for reducing steps, reducing time of patient care process, report the indicators and clinical outcomes of the patients who receiving warfarin therapy at Khemarat Hospital, UbonRatchathani. Development of comprehensive warfarin management system with Microsoft Excel. This study was divided into two periods, before using of IT system (from October 1, 2014 to September 30, 2015) and after development of comprehensive warfarin management system with Microsoft Excel (from October 1, 2015 to September 30, 2016). Data were analyzed by frequency, percentage, mean $\pm$ SD and Chi-square test. The results were development of IT system can reduce the storage of patient records, reduce the procedure of calculating the dose of warfarin from 5 to 2 steps, standardize the dosing protocol and reduce the workload in reporting the indicators. In clinical perspective, percentage of patients with acceptable INR was significantly increased from 36.0% to 56.8% ($p < 0.001$). Mean time in therapeutic range (Rosendaals) was increased significantly from 45% to 57.8% ($p < 0.001$). Extreme values of INR ($\text{INR} > 5$) were decreased significantly from 3.9% to 1.4% ($p = 0.043$). In conclusion, IT system for warfarin clinic management can reduce the process, workload and improving the treatment efficiency of patients who receiving warfarin.

Keywords: warfarin clinic, information technology system, computerized decision support systems, therapeutic time in range

Buddhachinaraj Med J 2017;34(3):371-81.

บทนำ

ยาวาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดกินที่มีบทบาทสำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจพิการทั้งก่อนและหลังการผ่าตัดลิ้นหัวใจ ผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองบางชนิด ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดที่ปอดอุดตัน ป้องกันและรักษาการเกิดการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ถึงแม้ยาชนิดนี้มีประสิทธิภาพดี แต่มีดัชนีช่วงการรักษาที่แคบ เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาหรืออาหารได้หลายชนิด การใช้ยาให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัยสูงสุด ต้องมีการตรวจติดตามค่าการแข็งตัวของเลือด (international normalized ratio: INR) โดยเป้าหมายของระดับ INR (target INR) ที่เหมาะสมของยาวาร์ฟารินในการป้องกันและรักษาการเกิดลิ่มเลือดอุดตันตามแนวทางการรักษาของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยฯ อยู่ในช่วง 2.0 ถึง 3.0 ยกเว้นในกรณีผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ ตำแหน่งลิ้นไมตรัล (mitral valve) ที่เป้าหมาย

ของระดับ INR อยู่ในช่วงระหว่าง 2.5 ถึง 3.5¹ ระดับ INR ที่สูงกว่าระดับเป้าหมายทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่อาจมีอันตรายถึงชีวิต ในทางตรงกันข้ามระดับ INR ที่ต่ำกว่าระดับเป้าหมาย อาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ดังนั้นการปรับขนาดยาวาร์ฟารินเพื่อให้ค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาจึงมีความสำคัญ มีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่ระดับ INR อยู่ในเป้าหมายมีเพียงร้อยละ 30.5² ยิ่งไปกว่านั้น ความถี่ในการตรวจ INR จากสถาบันต่างๆ ในประเทศไทยมีระยะเวลาในการตรวจตั้งแต่ 2-6 เดือน ซึ่งไม่เพียงพอในการติดตามค่า INR ให้อยู่ในค่าที่ต้องการได้ กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพการบริหารจัดการหน่วยดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือคลินิกวาร์ฟาริน (warfarin clinic) โดยความร่วมมือของทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วย ตั้งแต่โรงพยาบาลชุมชนจนถึงโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึง

การดูแลที่ได้มาตรฐาน ลดภาวะแทรกซ้อนทั้งจากโรคและยาวาร์ฟาริน³

ในต่างประเทศได้มีการพัฒนารูปแบบของระบบคอมพิวเตอร์เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (computerized decision support systems: CDSSs) ในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินโดยใช้แบบแผนการปรับยาที่กำหนดไว้ต่อผลลัพธ์ทางคลินิก ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่ค่า INR ที่อยู่ในระดับเป้าหมาย (time in therapeutic range) สูงขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการเปรียบเทียบก่อนและหลังการนำมาใช้ และการเปรียบเทียบกับ การดูแลปกติ⁴⁻⁷ อย่างไรก็ตาม การพัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศของโรงพยาบาลให้ตอบสนองความต้องการของผู้ใช้เป็นเรื่องยาก เนื่องจากผู้ให้บริการซึ่งเป็นแพทย์ พยาบาล และเภสัชกร ไม่มีความรู้ในการเขียนโปรแกรม ในทางตรงกันข้ามผู้พัฒนาระบบเทคโนโลยีสารสนเทศของโรงพยาบาลเอง ถึงมีความรู้ในการเขียนโปรแกรม แต่ก็ขาดความรู้ด้านคลินิก นอกจากนั้นยังอาจมีปัญหาด้านความสามารถของผู้พัฒนาระบบด้วย การเพิ่มส่วนขยายต่างๆ ลงไปในระบบเทคโนโลยีสารสนเทศของโรงพยาบาลโดยไม่ได้วางแผนออกแบบไว้แต่ต้น อาจทำให้ระบบหลักมีปัญหาจนทำให้ระบบล่มได้

โรงพยาบาลเขมราฐ เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดกลาง อยู่ห่างจากอำเภอเมือง จังหวัดอุบลราชธานี 105 กิโลเมตร ได้จัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินในปีพ.ศ. 2556 หลังจากเปิดให้บริการมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง พบว่าปัญหาของการดำเนินงานมีสองประการที่สำคัญ คือ 1) ความไม่สมบูรณ์แบบของระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล ซึ่งหากผู้ให้บริการต้องการทราบว่าผู้ป่วยมีการวินิจฉัยอะไรและมีประวัติการรักษาเป็นอย่างไร ต้องย้อนกลับไปดูตั้งแต่ครั้งแรก หรือการดูแลผู้ป่วยที่มาใช้บริการในแต่ละครั้งก็ไม่สามารถดูประวัติอดีตแบบรวมยอด (cumulative) แต่ดูได้ทีละครั้งเท่านั้น การที่ระบบข้อมูลที่มีข้อจำกัดนี้ทำให้ผู้ให้บริการไม่สามารถใช้ข้อมูลที่ถูกต้องและครอบคลุมเพื่อประกอบการตัดสินใจ ทำให้มีผลต่อการประเมินวางแผน และการดูแลรักษาได้อย่างเต็มศักยภาพ นอกจากนั้นระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลไม่ได้ถูกออกแบบให้สามารถออกรายงานตัวชี้วัดทางคุณภาพเพื่อติดตามการดำเนินงานได้อีกด้วย 2) การปรับขนาด

ยาวาร์ฟารินเป็นเรื่องที่ยุ่งยากซับซ้อนเนื่องจากต้องคำนวณหลายขั้นตอน ถึงแม้มีมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยที่ได้ยาวาร์ฟารินของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย แล้วก็ตาม แต่แนวทางดังกล่าวให้ข้อมูลเป็นหลักในการปรับขนาดยาตามค่า INR ของผู้ป่วย แต่แนวทางไม่ได้บอกว่าผู้ป่วยแต่ละรายที่มาใช้บริการแต่ละครั้งนั้นๆ ต้องมีการบริหารยาอย่างไร ทำให้มีโอกาสเพิ่มหรือลดขนาดยามากเกินไป ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ดังนั้นการพัฒนาระบบบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟารินแบบครบวงจรโดยใช้เครื่องมือที่ง่ายและประหยัด แต่มีประสิทธิภาพสูงสามารถตอบสนองการใช้งานของผู้ใช้ได้ครบถ้วน จึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของระบบเทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟารินในการลดขั้นตอนระยะเวลาในการดูแลผู้ป่วย การจัดทำรายงานตัวชี้วัดตลอดจนศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิก เพื่อใช้ประกอบเป็นแนวทางกำหนดเป็นแนวทางการบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟารินต่อไป

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นแบบกึ่งทดลอง (Quasi-experimental study) แบบ One Group Pretest-Posttest Design ในผู้ป่วยที่ได้ยาวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลเขมราฐ จังหวัดอุบลราชธานี มีเกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria) ได้แก่ผู้ป่วยที่อายุไม่ต่ำกว่า 15 ปี มารับการรักษาต่อเนื่องมากกว่า 3 เดือน และมีผลการตรวจวัดค่า INR ไม่น้อยกว่า 3 ครั้ง เนื่องจากการตรวจติดตามผู้ป่วยที่ได้ยาวาร์ฟารินต้องใช้ความต่อเนื่องและระยะเวลายาวนานเพียงพอจึงจะประเมินผลของการรักษาได้ ส่วนเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่เริ่มการรักษาภายใน 3 เดือนแรก ซึ่งค่า INR ที่วัดได้ยังไม่คงที่ ผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 4-5 และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง เนื่องจากผู้ป่วยสามกลุ่มหลังอาจมีภาวะเลือดออกง่ายอื่นๆ ร่วมด้วย ส่งผลต่อการประเมินประสิทธิภาพของการรักษาได้ ทั้งนี้ผู้ป่วยทุกรายที่มารับการรักษาที่คลินิกวาร์ฟารินได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดจากเภสัชกร โดยเภสัชกร

พิจารณาผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประเมินคำสั่ง ไข้ยวาร์ฟารินและประเมินผู้ป่วยเกี่ยวกับปัญหาทางยา เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือระบบบริหารจัดการคลินิก วาร์ฟารินโดยโปรแกรมไมโครซอฟต์เอ็กเซล (Microsoft Excel) โดยระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ทำงานแบบออนไลน์ (online) อยู่บนระบบคลาวด์ของไมโครซอฟท์วันไดร์ฟ (Microsoft Onedrive) สามารถใช้บริการของไมโครซอฟต์เอ็กเซลออนไลน์ได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และมีระบบความปลอดภัยในการเข้าถึงข้อมูล โดยผู้ดูแลระบบสามารถแชร์ลิงค์ผ่านทางอีเมลแก่ผู้ที่กำหนด

เท่านั้น ให้สามารถเข้าดูและ/หรือแก้ไขข้อมูลได้ แนวคิดหลักในการพัฒนาคือการลดขั้นตอน และเพิ่ม ประสิทธิภาพ โดยระบบที่พัฒนาขึ้นนี้ประกอบด้วย องค์ประกอบย่อย 4 ส่วน ได้แก่

1) ฐานข้อมูลผู้ป่วย (patient registry) ประกอบด้วย ข้อมูล ชื่อ-นามสกุล เพศ อายุ ที่อยู่เบอร์โทรศัพท์ (ถ้ามี)เลขประจำตัวผู้ป่วย (hospital number-HN) ข้อบ่งชี้ในการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด ระดับ INR เป้าหมายตามภาพที่ 1

	B	C	D	F	H	I	P	S	T	U
	FNAME	LNAME	HN	BIRTH	AGE	ADDRESS	TEL	INR1	INR2	INDICATION
6	นางสมหญิง	คนดี	1	1/7/1933	84	77	0xx-xxx-xxxx	2.0	3.0	Ischemic stroke
34	นายสมชาย	คนขยัน	22	1/1/1946	71	33	0xx-xxx-xxxx	2.5	3.5	S/P Mechanical valve replacement
40	นางสาวใจ	คนงาม	333	7/1/1942	75	111	0xx-xxx-xxxx	2.0	3.0	ประเมิน CHA2DS2-VASC score

ภาพที่ 1 ฐานข้อมูลผู้ป่วย (Patient registry)

2) ข้อมูลการรับบริการในแต่ละครั้ง ได้แก่ ค่า INR ที่วัดได้ การที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย การมาตามนัด การมีเลือดออกรุนแรงหรือการเกิดหลอดเลือดอุดตัน ขนาดยาที่รับประทานอยู่ ขนาดยาที่ปรับใหม่ และการนัดครั้งต่อไป แพทย์สามารถเลือกดูข้อมูลเป็นรายคน มองภาพรวมในอดีตของผู้ป่วยนั้นๆ และ

ช่วยในการเลือกขนาดยาวาร์ฟารินได้ในการทำงานที่ห้องตรวจ (point-of care) โดยเมื่อแพทย์ใส่เลข HN ลงไป ก็ปรากฏชื่อ-นามสกุล และค่าเป้าหมาย INR ให้อัตโนมัติ โดยดึงข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วย และเมื่อใส่ค่า INR ที่วัดได้ ระบบคำนวณให้โดยอัตโนมัติว่าค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายหรือไม่ ตามภาพที่ 2

1	A	C	E	F	G	H	I	J	R	S	T	U
1	VISIT_DATE	HN	ชื่อ	นามสกุล	INR1	INR2	INR	INR_IN_TA	BEFORE_DOS	AFTER_DOS	MISSED	COMPLICATION
3	1/2/2017	1	นางสมหญิง	คนดี	2	3	3.0	Y	16	16	N	N
4	22/2/2017	1	นางสมหญิง	คนดี	2	3	2.1	Y	16	16	N	N
5	22/3/2017	1	นางสมหญิง	คนดี	2	3	2.1	Y	16	16	N	N
6	19/4/2017	1	นางสมหญิง	คนดี	2	3	2.1	Y	16	16	N	N
7	17/5/2017	1	นางสมหญิง	คนดี	2	3	2.2	Y	16	16	N	N
42	12/10/2016	22	นายสมชาย	คนขยัน	2.5	3.5	1.8	N	8	8.5	N	N
43	9/11/2016	22	นายสมชาย	คนขยัน	2.5	3.5	2.1	N	8.5	8.5	N	N
44	4/1/2017	22	นายสมชาย	คนขยัน	2.5	3.5	2.5	Y	8.5	8.5	N	N
45	1/3/2017	22	นายสมชาย	คนขยัน	2.5	3.5	1.4	N	8.5	8.5	N	N
46	29/3/2017	22	นายสมชาย	คนขยัน	2.5	3.5	2.3	N	8.5	8.5	N	N
47	24/5/2017	22	นายสมชาย	คนขยัน	2.5	3.5	2.0	N	8.5	8.5	N	N
321	2/11/2016	333	นางสมใจ	คนงาม	2	3	3.0	Y	16	16	N	N
322	22/12/2016	333	นางสมใจ	คนงาม	2	3	2.7	Y	16	15	N	N
323	18/1/2017	333	นางสมใจ	คนงาม	2	3	3.7	N	15	14	N	N
324	15/2/2017	333	นางสมใจ	คนงาม	2	3	2.6	Y	14	14	N	N
325	12/4/2017	333	นางสมใจ	คนงาม	2	3	1.6	N	14	14	N	N
326	17/5/2017	333	นางสมใจ	คนงาม	2	3	2.1	Y	14	14	N	N
327	14/6/2017	333	นางสมใจ	คนงาม	2	3	2.4	Y	14	14	N	N

ภาพที่ 2 ข้อมูลการรับบริการในแต่ละครั้ง (Visit)

3) เครื่องมือที่ใช้ในการคำนวณการปรับยา วาร์ฟาริน อ้างอิงตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน พ.ศ. 2553 โดยสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์¹ และการปรับรูปแบบการกินยาครอบคลุมการใช้ยา วาร์ฟาริน ในขนาด 2,3,4 และ 5 มิลลิกรัมเมื่อแพทย์ใส่ค่า INR ที่วัดได้ และขนาดยา

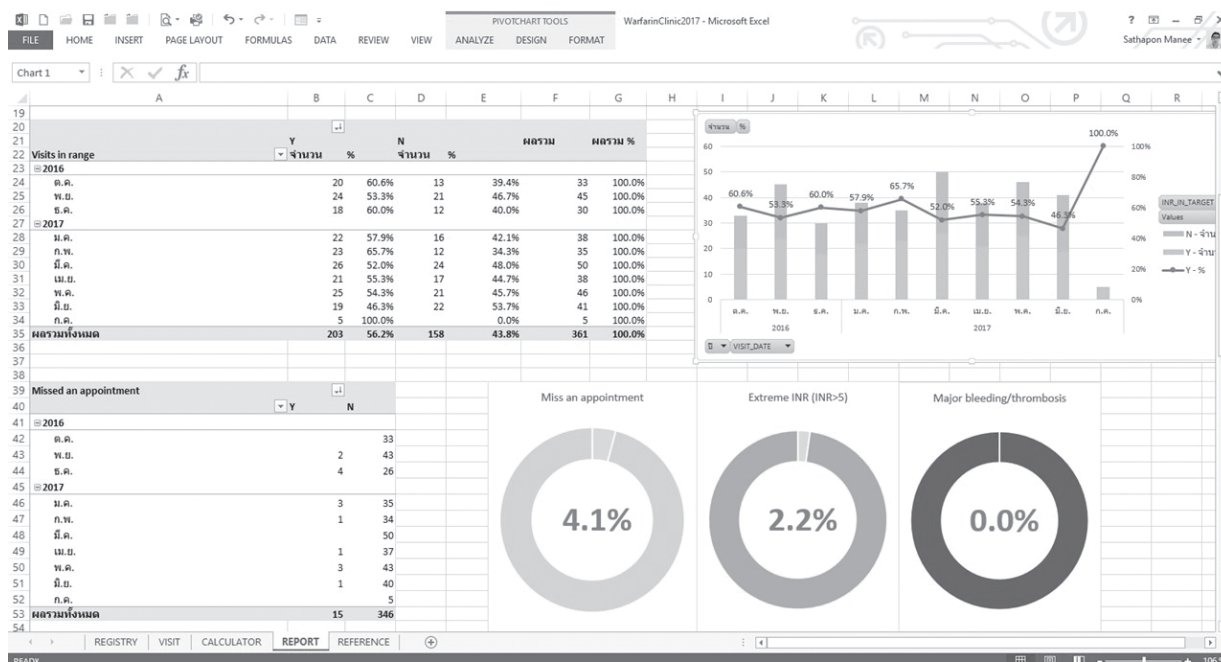
ที่กินอยู่เดิมแล้ว ระบบคำนวณช่วงของขนาดยาสูงสุดต่ำสุด และเปอร์เซ็นต์ของขนาดยาที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อแพทย์ตัดสินใจว่าขนาดยาที่ต้องการปรับเป็นเท่าใดแล้ว ระบบคำนวณวิธีการกินยาให้อัตโนมัติ (อาจมีได้มากกว่าหนึ่งวิธี) ซึ่งแบบแผนวิธีการกินยานั้นผู้วิจัยเป็นผู้พัฒนาขึ้นมาเองตามภาพที่ 3

1	A	B	C	D	E	F
2	โปรแกรมปรับยา warfarin รพ.เขมราช version 1.0					
3	กรณาค้นพบข้อมูลในช่องสีฟ้าให้ครบถ้วน					
4	ค่า INR		4.5			
5	ขนาดยาที่กินอยู่เดิม	mg/week	15			
6	คำแนะนำในการปรับยา		หยุดยา 1 วัน และลดขนาดยา 10-20%			
7	ขนาดยาที่แนะนำ (ค่าต่ำสุด)	mg/week	12			
8	ขนาดยาที่แนะนำ (ค่าสูงสุด)	mg/week	14			
9	ขนาดยาที่ต้องการปรับ	mg/week	13			
10	เปลี่ยนแปลง	%	-13.33%			
11	วิธีการกินยา		ขนาด 2 มก. กิน 1 เม็ด วันจันทร์-เสาร์ และ ครึ่งเม็ด วันอาทิตย์			

ภาพที่ 3 เครื่องมือที่ใช้ในการคำนวณการปรับยา วาร์ฟาริน (Warfarin dose calculator)

4) การรายงานผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ได้แก่จำนวนครั้งที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย ค่า INR ที่สูงกว่าระดับเป้าหมายมาก

(INR > 5) การเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงหรือลิ่มเลือดอุดตัน อัตราการขาดนัดของผู้ป่วย ตามภาพที่ 4



ภาพที่ 4 รายงานผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน (Reports)

ระยะเวลาในการศึกษาตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง กันยายน 2559 โดยแบ่งเป็น 2 ช่วง คือ ช่วงก่อนการพัฒนาระบบสารสนเทศเพื่อการบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟาริน ตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง กันยายน 2558 เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาล และช่วงหลังการพัฒนาตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง กันยายน 2559 เก็บข้อมูลจากระบบสารสนเทศที่พัฒนาขึ้น ผลลัพธ์ด้านกระบวนการ ได้แก่ การประเมินผู้ป่วยและการวางแผนรักษาการดูแลผู้ป่วย การดูแลต่อเนื่องและการรายงานผลโดยเปรียบเทียบก่อนและหลังการพัฒนาระบบ ผลลัพธ์หลักด้านคลินิก คือ จำนวนครั้งที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย (percent or fraction of INR in range) หรือเรียกว่าวิธีการดั้งเดิม (traditional method) และระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย (therapeutic time in range-TTR) คำนวณโดยวิธี Rosendaal linear interpolation method ซึ่งวิธีหลังได้รับการยอมรับว่าสะท้อนคุณภาพของการรักษาได้ดีกว่า^{๑๑} โดยค่าเป้าหมาย INR ที่ใช้คิดจาก exact therapeutic range 2-3 หรือ 2.5-3.5 และมีผลลัพธ์รอง คือการที่ค่า INR มีค่าผิดปกติมาก

(INR มากกว่า 5) ซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกรุนแรง วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการวิเคราะห์ทางสถิติด้านผลลัพธ์ทางคลินิกของระบบสารสนเทศเพื่อการบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟาริน ใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-square test) โดยนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p-value < 0.05 อนึ่ง การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เอกสารรับรองเลขที่ SSJ.UB 2560-001

ผลการศึกษา

การพัฒนาระบบสารสนเทศเพื่อการบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟาริน สามารถลดการจัดเก็บเอกสารเกี่ยวกับข้อมูลผู้ป่วยลดขั้นตอนการคำนวณการปรับขนาดยาวาร์ฟารินจาก 5 ขั้นตอนเหลือ 2 ขั้นตอน ทำให้เกิดแบบแผนในการปรับยาที่เป็นมาตรฐาน (dosing algorithm) และลดภาระงานในการจัดทำรายงานตัวชีวิตโดยมีรายละเอียดเปรียบเทียบก่อนและหลังการพัฒนาตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลด้านการบวนการในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาอาร์ฟาริน

ขั้นตอน	ก่อนการพัฒนาระบบสารสนเทศ	หลังการพัฒนาระบบสารสนเทศ
การประเมินผู้ป่วยและการวางแผนรักษา	1. จัดเก็บข้อมูลในรูปแบบของกระดาษแยกเป็นผู้ป่วยรายคน ในแฟ้มข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาอาร์ฟารินเป็นการงานเอกสาร และสามารถเข้าถึงข้อมูลได้เมื่ออยู่ที่โรงพยาบาลเท่านั้น 2. ไม่สามารถดูประวัติอดีตในเวชระเบียนแบบรวมยอด (cumulative) แต่ดูได้ทีละครั้งเท่านั้น	1. จัดเก็บในรูปแบบไฟล์อิเล็กทรอนิกส์โดยกำหนดชุดของข้อมูลที่จำเป็น (dataset) รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยทุกรายในไฟล์เดียวกัน ลดการใช้กระดาษ และสามารถเข้าถึงข้อมูลได้ทุกที่ในระบบออนไลน์ 2. มีระบบที่สามารถดูข้อมูลแบบรวมยอดได้ ทำให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องและครอบคลุมเพื่อประกอบการตัดสินใจ
การดูแลผู้ป่วย	1. การคำนวณการปรับขนาดยาอาร์ฟาริน ใช้การคิดคำนวณ 5 ขั้นตอน โดยการคำนวณโดยใช้มือ (พิจารณาว่าค่า INR ที่วัดได้ต้องปรับยาเพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างไร → คำนวณขนาดยาสูงสุดที่จะปรับได้ → คำนวณขนาดยาต่ำสุดที่จะปรับได้ → เลือกขนาดยาที่ต้องการ → คำนวณวิธีการกินยา) 2. แพทย์ปรับขนาดยา และวิธีการกินยาไม่เป็นแบบแผน 3. การปรับยาที่ไม่เป็นแบบแผนทำให้ต้องมีการสอบถามยืนยันการรักษาระหว่างเภสัชกรกับแพทย์ทำให้เสียเวลา	1. การคำนวณใช้เครื่องมือในการคำนวณขนาดยาอาร์ฟาริน สามารถลดขั้นตอนลงจาก 5 เหลือ 2 ขั้นตอน(ใส่ข้อมูลค่า INR ที่วัดได้, ขนาดยาที่กินอยู่เดิม ระบบจะคำนวณขนาดยาสูงสุด-ต่ำสุด และเปอร์เซ็นต์ของขนาดยาที่เปลี่ยนแปลงไปให้อัตโนมัติ → เลือกขนาดยาที่ต้องการระบบจะคำนวณวิธีการกินยาให้อัตโนมัติ) 2. ใช้เครื่องมือในการคำนวณ ซึ่งอ้างอิงจากหลักฐานวิชาการทำให้การปรับยาและการกำหนดวิธีการกินยาเป็นแบบแผน (warfarin dosing protocol) ทำให้ผู้ป่วยกินยาได้สะดวก และมีความร่วมมือในการรักษามากขึ้น
การดูแลต่อเนื่อง	ไม่สามารถตรวจสอบได้ว่าผู้ป่วยรายใดบ้างที่ไม่ได้มาตามนัด การรายงานตัวชีวิตใช้การนับมือ ทำให้เสียเวลาประมาณ 3-4 ชั่วโมงในการประมวลผล	3. การปรับยาและการกำหนดวิธีการกินยาเป็นแบบแผน ทำให้ความเข้าใจระหว่างสหวิชาชีพตรงกัน ลดการสื่อสารที่ไม่จำเป็น สามารถตรวจสอบได้ว่าผู้ป่วยรายใดที่ไม่ได้มาตามนัดและติดตามผู้ป่วยทางโทรศัพท์
การรายงานผล		ระบบรายงานตัวชีวิตอัตโนมัติ สามารถออกรายงานได้ทันที (real-time)

ด้านผลลัพธ์ทางคลินิก ข้อมูลทั่วไปของประชากรกลุ่มศึกษา มีผู้ป่วยที่ได้รับยาอาร์ฟารินทั้งหมด 33 คน เป็นเพศชาย 20 คน (ร้อยละ 60.6) อายุเฉลี่ย 60.8 ปี ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาอาร์ฟารินคือ atrial fibrillation

29 คน (ร้อยละ 87.9) รองมาคือ stroke ร้อยละ 36.4 โดยบรรลุปเป้าหมาย INR ถึงร้อยละ 84.8 ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน (n = 33)

ตัวแปร	
เพศชาย (%)	20 (60.6)
อายุ (ปี); ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	60.8 $\pm$ 13.5
ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา วาร์ฟาริน (%) (มีหลายข้อได้)	
Mechanical valve replacement	8 (22.0)
Atrial fibrillation	29 (87.9)
Stroke	12 (36.4)
Deep vein thrombosis	1 (3.0)
เป้าหมายค่า INR (%)	
2.0-3.0	5 (15.2)
2.5-3.5	28 (84.8)

จำนวนครั้งที่มีการตรวจค่า INR ช่วงก่อนการพัฒนา
ระบบสารสนเทศเพื่อบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟาริน
ทั้งหมด 358 ครั้ง (เฉลี่ย 0.90 ครั้ง/ราย/เดือน) ช่วงหลัง
การพัฒนามีทั้งหมด 347 ครั้ง (0.88 ครั้ง/ราย/เดือน
โดยด้านประสิทธิภาพพิจารณาจากจำนวนครั้งที่ค่า INR
ที่อยู่ในระดับเป้าหมาย (visits in range) ก่อนและหลัง
การพัฒนามีค่า 36.0% และ 56.8% ตามลำดับ ($p < 0.001$)
ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย (time in
therapeutic range, TTR) ที่คำนวณด้วย Rosendaals

method เพิ่มขึ้นจาก 45.0% เป็น 57.8% ($p < 0.001$)
ในด้านความปลอดภัย พบว่าจำนวนครั้งที่ค่า INR
ที่สูงกว่าระดับเป้าหมายมาก ($\text{INR} > 5$) ที่มีความเสี่ยง
ในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงลดลงจาก 3.9%
เหลือ 1.4% ($p = 0.043$) ตามตารางที่ 3

ในขณะที่การเกิดเลือดออกและลิ่มเลือดอุดตัน
รุนแรงลดลง จาก 3 ราย เป็น 0 ราย ก่อนและหลังการ
พัฒนาระบบตามลำดับ

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน

	ก่อนการพัฒนา ระบบสารสนเทศ	หลังการพัฒนา ระบบสารสนเทศ	p-value
จำนวนครั้งที่ค่า INR ที่อยู่ในระดับเป้าหมาย (%)	129/358 (36.0)	197/347 (56.8)	$< 0.001^*$
ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย (วัน)	3,271.6/7,278	5,776.6/6,032	$< 0.001^*$
Rosendaals linear interpolation method (%)	45.0	57.8	
ระดับ $\text{INR} > 5$ (%)	14/358 (3.9)	5/347 (1.4)	0.043 [*]

* Chi-square test

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าการพัฒนาระบบสารสนเทศ
เพื่อบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟารินสามารถลดภาระ
การจัดเก็บเอกสาร ลดภาระงานในการจัดทำรายงาน
ตัวชี้วัด ลดขั้นตอนการคำนวณการปรับขนาดยา วาร์
ฟาริน ทำให้เกิดแบบแผนในการปรับยาที่เป็นมาตรฐาน

(dosing algorithm) และเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา
โดยพิจารณาจากจำนวนครั้งและระยะเวลาที่ค่า INR
ที่อยู่ในระดับเป้าหมายที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติ จำนวนครั้งที่ค่าระดับ INR ที่สูงกว่าระดับเป้าหมาย
มากลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรงกับการศึกษา

ในต่างประเทศที่พบว่าระบบคอมพิวเตอร์มีส่วนสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิก (CCDSs) ทำให้ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายสูงขึ้น⁴⁻⁷

ความท้าทายที่สำคัญของการดำเนินงานคลินิกวารฟาริน คือการทำให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายอย่างต่อเนื่องโดยมีภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด มีการศึกษาพบว่าการใช้วารฟารินมีประโยชน์ต่อเมื่อสามารถรักษาผู้ป่วยให้ได้ระดับ INR เป้าหมายเฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 65¹⁰⁻¹¹ อย่างไรก็ตาม ในสภาพการณ์จริงกลับพบว่าค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายประมาณ 55%¹²⁻¹⁴ ในประเทศไทยนั้นพบว่าจำนวนครั้งที่ค่า INR ที่อยู่ในระดับเป้าหมายต่ำกว่าในต่างประเทศคือร้อยละ 30-48^{2,15,16} เท่านั้น โดยปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพของการดำเนินการคลินิกวารฟาริน ได้แก่ ระบบบริการกำลังคนด้านสุขภาพ ระบบข้อมูลข่าวสาร การเข้าถึงเวชภัณฑ์และเทคโนโลยีทางการแพทย์ ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ ภาวะผู้นำและธรรมาภิบาล และการมีส่วนร่วมขององค์กรภายนอก การพัฒนารูปแบบการดูแลติดตามผู้ป่วยในกรณีได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดคลินิกวารฟารินได้รับการพิสูจน์ทั้งในต่างประเทศ^{13,14} และประเทศไทย¹⁵ แล้วว่าทำให้ผลลัพธ์การดูแลผู้ป่วยดีขึ้นถึงแม้ในปัจจุบันมีการดำเนินการจัดตั้งเครือข่ายคลินิกวารฟารินและได้ผลดีในหลายพื้นที่ เช่น จังหวัดนครราชสีมา^{15,16} และอุบลราชธานี¹⁷ และมีการพัฒนาโปรแกรมเพื่อช่วยบริหารจัดการข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยารวฟาริน เช่น โปรแกรมของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และโรงพยาบาลพระปกเกล้า แต่โปรแกรมเหล่านั้นเน้นการจัดการ-ส่งต่อข้อมูล และการประมวลผล แต่ยังไม่ตอบสนองความต้องการของแพทย์ที่ต้องการเครื่องมือช่วยในการตัดสินใจในดูแลผู้ป่วยที่ห้องตรวจถึงแม้ว่าปัจจุบันมีโปรแกรมประยุกต์ในอุปกรณ์สื่อสารพกพา (mobile application) ที่พัฒนาขึ้นเพื่อช่วยในการปรับขนาดยาก็ตาม แต่ก็มีข้อจำกัดในเรื่องชนิดของขนาดยาที่ไม่ตรงกับที่มีใช้ในโรงพยาบาล เช่น โปรแกรมอาจถูกตั้งให้ปรับขนาดยา 3 และ 5 มิลลิกรัมเท่านั้น แต่โรงพยาบาลมีขนาดยา 2, 3, 4 และ 5 มิลลิกรัม ทำให้ไม่สามารถปรับขนาดยาได้ไม่ละเอียดเท่าที่ควร และบางโปรแกรมขาดความยืดหยุ่นในการ

ใช้งาน เช่น เมื่อใส่ข้อมูลค่า INR ที่วัดได้และขนาดยาที่กินอยู่เดิม โปรแกรมคำนวณขนาดยาและเปอร์เซ็นต์ของขนาดยาที่เปลี่ยนแปลงไปให้อัตโนมัติและวิธีการกินยาให้เลย ซึ่งผู้ใช้อาจไม่ได้ต้องการปรับยาในขนาดนั้นๆ ก็ได้ แต่อาจต้องการปรับลดลงหรือเพิ่มขึ้นจากที่คำนวณเล็กน้อย นอกจากนั้นในทางปฏิบัติ การใช้อุปกรณ์สื่อสารพกพาในขณะตรวจรักษาผู้ป่วย อาจทำให้ผู้ป่วยเข้าใจผิดว่าแพทย์ขาดความใส่ใจในตัวผู้ป่วย ดังนั้น การพัฒนาระบบสารสนเทศแบบครบวงจรให้ครอบคลุมการดำเนินงานทั้งหมดช่วยลดความยุ่งยากซับซ้อนในการดูแลรักษาและวางแผนของแพทย์ และบุคลากรด้านสาธารณสุข ทำให้ผลลัพธ์การดูแลรักษาผู้ป่วยดีขึ้น และสามารถแสดงข้อมูลภาพรวมของสถานบริการเพื่อเป็นเครื่องมือในการติดตามผลการดำเนินงานของผู้บริหาร

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือรูปแบบของการวิจัยที่มาจากงานประจำ จึงขาดกลุ่มควบคุม ทำให้อาจมีผลของตัวแปรกวน เช่น ตัวแปรด้านผู้ป่วย ได้แก่ ความต่อเนื่องในการกินยา การใช้ยาร่วม การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคและตัวแปรด้านระบบบริการ ได้แก่ การบริหารทางเภสัชกรรมคุณภาพของยาและการตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมายทั้งสิ้น ปัจจัยด้านระบบบริการมีการควบคุมโดยการให้บริหารทางเภสัชกรรมตามมาตรฐานควบคุมคุณภาพยาด้วยการตรวจสอบวันหมดอายุและการเลือกซื้อยาจากบริษัทที่กระทรวงสาธารณสุขแนะนำ ควบคุมมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการโดยการสอบเทียบส่วนปัญหาของระบบเทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อบริหารจัดการคลินิกวารฟาริน พบว่ามีปัญหาหลายด้านคือด้านประสิทธิภาพที่ระบบทำงานได้ช้าลงเมื่อปริมาณข้อมูลมากขึ้น แก้ไขปัญหาด้วยการแบ่งข้อมูลการรับบริการในแต่ละปีแยกออกจากกันเป็นปีละ 1 ไฟล์ด้านขีดความสามารถของระบบที่ไม่สามารถคำนวณระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา (time in therapeutic range) ซึ่งคำนวณโดย Rosendaal's linear interpolation method แก้ไขปัญหาด้วยการนำข้อมูลจากระบบมาจัดการภายนอกด้วยวิธีอื่น แต่ระบบที่พัฒนาขึ้น ก็ยังมีส่วนช่วยให้การคำนวณง่ายขึ้นและใช้เวลาลดลง ปัญหาด้านผู้ใช้งาน มีโอกาสที่ผู้ใช้งาน

แก้ไขระบบจนเกิดความเสียหายกับระบบข้อมูลได้ แก้ไขปัญหาด้วยการทำความเข้าใจกับผู้ใช้ และจำกัดการใช้งานของผู้ใช้ให้สามารถแก้ไขข้อมูลได้เพียงบางส่วน ซึ่งระบบนี้มีจุดเด่นในด้านที่ใช้งานง่าย ไม่ต้องการการเรียนรู้เพิ่มเติมในการใช้งานมากนัก ไม่มีค่าใช้จ่าย ทำงานได้ทั้งแบบออนไลน์และออฟไลน์ ใช้กับหน่วยงานขนาดเล็กหรือขนาดใหญ่ได้เหมือนกันได้ ช่วยให้การดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ข้อเสนอแนะ ในการขยายรูปแบบการดำเนินการไปยังหน่วยงานอื่นๆ มีทางเลือกคือ 1) ดำเนินการในรูปแบบเดิม คือการทำงานโดยใช้โปรแกรมไมโครซอฟท์ เอ็กเซลออนไลน์ที่อยู่บนระบบคลาวด์ของไมโครซอฟท์ วันไดร์ฟ 2) ปรับเปลี่ยนรูปแบบ (platform) อื่น เช่น web-based application เพื่อทำให้เกิดเสถียรภาพมากขึ้น ป้องกันไม่เกิดความเสียหายของข้อมูลจากผู้ใช้งาน (user error) และได้ข้อมูลครบถ้วนสมบูรณ์ 3) ผสมผสานเครื่องมือต่างๆ เข้าไปในระบบข้อมูลของสารสนเทศโรงพยาบาลเดิม และนำข้อมูลมาประมวลผลจากข้อมูล 43 แฟ้ม นอกจากนั้นระบบสารสนเทศที่พัฒนาขึ้นนี้ยังเป็นตัวอย่างของการประยุกต์ใช้ระบบสารสนเทศต่างๆ ในการจัดการปัญหาด้านข้อมูลของระบบสาธารณสุข

ถึงแม้ว่าปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางด้านรูปแบบบริการ ยาและเทคโนโลยีทางการแพทย์ เช่น รูปแบบการให้ผู้ป่วยตรวจติดตามและปรับยาด้วยตนเอง (patient self-management, PSM)¹⁸ ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดใหม่ (novel oral anticoagulants, NOACs) ที่ไม่ต้องเจาะเลือดเพื่อติดตามผลการรักษา หรือการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์ (pharmacogenetics) ในการตรวจยีน VKOR และ CYP2C9 ที่เกี่ยวข้องกับ การบริหารยา วาร์ฟาริน แต่รูปแบบบริการยาและเทคโนโลยีดังกล่าวยังมีราคาแพง ไม่เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย ดังนั้นคลินิกวาร์ฟารินยังคงมีบทบาทสำคัญในการดูแลกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดอยู่ต่อไป

กล่าวโดยสรุป ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศเพื่อบริหารจัดการคลินิกวาร์ฟารินสามารถลดขั้นตอนภาระงานและเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ได้แก่ จำนวนครั้งและระยะเวลา

ที่ค่า INR ที่อยู่ในระดับเป้าหมายเพิ่มขึ้นจำนวนครั้งที่ค่าระดับ INR ที่สูงกว่าระดับเป้าหมายลดลง

เอกสารอ้างอิง

1. The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage. Warfarin Guideline. Bangkok. United Development Press Co., Ltd. 2011
2. Boonbaichaiyapruk S, Panchavinnin P, Suthichaiyakul T, Benjanuwatra T, Sukanandachai B, Mahawanakul W, et al. Behavior of prothrombin time (INR) in response to warfarin therapy in a Thai population. *Thail Heart J*. 2006;19:85-9.
3. Bureau of Health Administration, office of the Permanent Secretary. Warfarin clinic management. Bangkok:O-vit (Thailand) Co., Ltd. 2016.
4. Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Murray ET, Holder RL, Allan TF, Rose PE. Oral anticoagulation management in primary care with the use of computerized decision support and near-patient testing: a randomized, controlled trial. *Arch Intern Med* 2000;160(15):2343-8.
5. Manotti C, Moia M, Palareti G, Pengo V, Ria L, Dettori AG. Effect of computer-aided management on the quality of treatment in anticoagulated patients: a prospective, randomized, multicenter trial of APROAT (Automated Program for Oral Anticoagulant Treatment). *Haematologica* 2001;86(10):1060-70.
6. Kim YK, Nieuwlaat R, Connolly SJ, Schulman S, Meijer K, Raju N, et al. Effect of a simple two-step warfarin dosing algorithm on anticoagulant control as measured by time in therapeutic range: a pilot study. *J Thromb Haemost* 2010;8(1):101-6.

7. Woller SC, Stevens SM, Towner S, Olson J, Christensen P, Hamilton S, et al. Computerized clinical decision support improves warfarin management and decreases recurrent venous thromboembolism. *Clin Appl Thromb Hemost* 2015;21(3):197-203.
8. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1993;69(3):236-9.
9. Schmitt L, Speckman J, Ansell J. Quality assessment of anticoagulation dose management: comparative evaluation of measures of time-in-therapeutic range. *J Thromb Thrombolysis* 2003;15(3):213-6.
10. White HD, Gruber M, Feyzi J, Kaatz S, Tse HF, Husted S, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med* 2007;167(3):239-45.
11. Morgan CL, McEwan P, Tukiendorf A, Robinson PA, Clemens A, Plumb JM. Warfarin treatment in patients with atrial fibrillation: observing outcomes associated with varying levels of INR control. *Thromb Res* 2009;124(1):37-41.
12. Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Manag Care Pharm* 2009 ;15(3):244-52.
13. Degli Esposti L, Sangiorgi D, Di Pasquale G, Gensini GF, Iori I, Buda S, et al. Adherence to treatment and anticoagulation control in vitamin K antagonists-treated patients: an administrative databases analysis in a large Italian population. *Farmaeconomia e percorsi terapeutici* 2011;12(2):53-9.
14. Dlott JS, George RA, Huang X, Odeh M, Kaufman HW, Ansell J, et al. National assessment of warfarin anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation. *Circulation* 2014;129(13):1407-14.
15. Ryan F, Byrne S, O'Shea S. Managing oral anticoagulation therapy: improving clinical outcomes. A review. *J Clin Pharm Ther* 2008;33(6):581-90.
16. Saokaew 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(1):105-12.
17. Sukanantachai B, Sapoo U, Supsinwiat A, Pongrithsakda W, Tangsriseeree N, Kanokhong S. Implementation and outcome evaluation of satellite network of Anticoagulation clinics in Nakornratchasima province, Thailand. *J Health Sys Res* 2011; 5:495-505.
18. Arayawongchai D, Kaothean T, Siriangkhawut M, Promsupan S. The result of implementing network of care for post operative valvular heart patients who use wafarin. *J Health Sys Res* 2012;6:125-33.
19. McCahon D, Murray ET, Jowett S, Sandhar HS, Holder RL, Hussain S, O'Donoghue B, Fitzmaurice DA. Patient self management of oral anticoagulation in routine care in the UK. *J Clin Pathol* 2007;60(11):1263-7.