

## ผลของการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกวาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง

พิกรม อโศกบุญรัตน์<sup>1</sup>, ทิภาดา สามสีทอง<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> ภ.บ., กลุ่มงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภค โรงพยาบาลหลวงพ่อบึง

<sup>2</sup> ว.ภ.(เภสัชบำบัด), ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

\*ติดต่อผู้พิมพ์: ทิภาดา สามสีทอง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

โทร 045-353621 อีเมล: Tipada.s@ubu.ac.th

### บทคัดย่อ

#### ผลของการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกวาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง

พิกรม อโศกบุญรัตน์<sup>1</sup>, ทิภาดา สามสีทอง<sup>2\*</sup>

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2564; 17(4) : 61-74

รับบทความ : 3 มีนาคม 2564

แก้ไขบทความ: 13 มิถุนายน 2564

ตอบรับ: 8 สิงหาคม 2564

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีการใช้ในหลายข้อบ่งชี้ในประเทศไทย แต่วาร์ฟารินมีข้อจำกัดทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ เนื่องจากเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบและมีการตอบสนองในแต่ละบุคคลแตกต่างกัน ส่งผลทำให้เกิดอาการข้างเคียงเลือดออกแบบรุนแรงหรือไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา การพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมด้านยาเชิงรุกคลินิกวาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลหลวงพ่อบึง มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ และจัดการปัญหาจากการใช้ยาได้อย่างเป็นระบบ **วิธีการดำเนินการวิจัย:** เป็นการศึกษาชนิดย้อนหลัง (retrospective study) โดยมีกลุ่มประชากรจำนวน 32 คนที่เข้ารับบริการในคลินิกวาร์ฟาริน แบ่งเป็นกลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมก่อนการพัฒนาตั้งแต่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 จำนวน 16 ราย และกลุ่มทดลองคือผู้ป่วยที่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมหลังการพัฒนา ตั้งแต่ 1 มกราคม-31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวน 29 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลทั้งบันทึกจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และแบบบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกวาร์ฟาริน ต่อจากนั้นทำการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR (Time in therapeutic range) และร้อยละของผู้ป่วยที่มี TTR ตั้งแต่ร้อยละ 65 ขึ้นไป ทดสอบด้วยสถิติ T-test และ Chi-square ตามลำดับ **ผลการศึกษาการวิจัย:** ผู้ป่วยกลุ่มควบคุม 16 คน และกลุ่มทดลอง 29 คน ซึ่งข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศ อายุ ข้อบ่งชี้ยา ยกเว้นระยะเวลาที่ติดตามค่า INR ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.001$ ) โดยผลการศึกษาแสดงค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเป็น  $49.30 \pm 26.32$  และ  $66.49 \pm 25.71$  ( $P=0.039$ ) และร้อยละผู้ป่วยที่มีระดับ TTR มากกว่าร้อยละ 60 เป็น 37.50 และ 68.97 ตามลำดับ สำหรับปัญหาที่พบมากที่สุดคือพฤติกรรมผู้ป่วยไม่เหมาะสม **สรุปผลการวิจัย:** การพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมแบบเชิงรุกในโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง ส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีค่า TTR ตามเป้าหมาย และรูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมสามารถช่วยค้นหาปัญหา ดำเนินการแก้ไขตามปัญหา และติดตามการแก้ไขปัญหาย่างเป็นระบบ ซึ่งส่งผลเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยจากการใช้ยามากขึ้น

**คำสำคัญ:** การทบทวนใบสั่งยา, ระยะเวลารอคอย, ความคลาดเคลื่อนจากการสั่งใช้ยา, วันโรค



## The Effects of Pharmaceutical Care Model Development at Warfarin Clinic in 30-Bed Community Hospital

Pikrom Asokbunyarat<sup>1</sup>, Tipada Samseethong<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> PharmD., Department of Pharmacy and Consumer Protection, Luangphopern Hospital

<sup>2</sup> BCP, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchatani University 34190

\* Corresponding author: Tipada Samseethong, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubonratchatani University 34190

Tel: 045-353621 E-mail: Tipada.s@ubu.ac.th

### Abstract

#### The Effects of Pharmaceutical Care Model Development at Warfarin Clinic in 30-Bed Community Hospital

Pikrom Asokbunyarat<sup>1</sup>, Tipada Samseethong<sup>2\*</sup>

IJPS, 2021; 17(4) : 61-74

Received: 3 March 2021

Revised: 13 June 2021

Accepted: 3 August 2021

Anticoagulant drug, Warfarin, had many indications in Thailand but it has limited pharmacodynamic and pharmacokinetic. Because of a narrow therapeutic index and different response in individual person, overdose could cause severe bleeding while underdose could cause ineffective in treatment. Thus, a proactive pharmaceutical care model may improve effectiveness and manage drug related problems. **Material and method:** A retrospective study was conducted in Luangphopern Hospital. Total 32 patients who treatment in warfarin clinic were divided into 2 groups; a preintervention group had 16 patients during 1 January-31 December 2017 and a postintervention group had 29 patients who received improved pharmaceutical care during 1 January-31 December 2019. Data was collected from electronic medical record and pharmaceutical care record in warfarin clinic, Then analyzed to mean percentage of time in therapeutic range (TTR) and the percentage number of patients who had TTR more than 60% by T-test and chi-Square, respectively. **Results:** The patients were recruited with 16 patients control group and 29 patients treatment group. There was no significant different in characteristics of gender, age, and indication. However, time to follow up INR was statistically significant difference ( $P < 0.001$ ). The results showed that mean percentage of TTR in intervention group were improved from  $49.30 \pm 26.32$  to  $66.49 \pm 25.71$  ( $P = 0.039$ ) and the percentage of patients with TTR more than 60% were from 35.70 to 68.97 ( $P = 0.041$ ). When compared to control group. The most drug related problems were inappropriate behavior by patient. **Conclusion:** The development proactive of pharmaceutical care model in 30 beds community hospital can improve the TTR within target via finding the problem, processing the problem management and follow up for resolving. This model increases the efficiency and safety of warfarin treatment.

**Keywords:** warfarin, pharmaceutical care, Time in therapeutic range

### บทนำ

ยา วาร์ฟาริน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดในรูปแบบรับประทานที่มีข้อบ่งใช้ทางคลินิกที่หลากหลาย เช่น โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation, AF), ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่ทำการเปลี่ยนลิ้นหัวใจ, ใช้สำหรับป้องกันการเกิดหลอดเลือดสมองตีบจากลิ่มเลือดหัวใจแบบทุติยภูมิ (secondary

prevention cardioembolic stroke), ใช้รักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism, VTE) เป็นต้น (Silaruks *et al.*, 2011) โดยยา วาร์ฟาริน เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดได้ร้อยละ 64 เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกซึ่งพบร้อยละ 22 และสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจาก



ทุกสาเหตุได้ร้อยละ 26 (Hart *et al.*, 2007) แต่เนื่องจากยวาร์ฟารินมีข้อจำกัดทางเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ มีดัชนีการรักษาแคบ โดยทางด้านประสิทธิภาพผู้ป่วยจะต้องมีค่า international normalized ratio (INR) 2.0-3.0 หรือ 2.5-3.5 ตามข้อบ่งชี้ และต้องมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีระดับ INR เข้าเป้าหมาย (Time in therapeutic range, TTR) มากกว่าร้อยละ 60 จึงจะสามารถป้องกันการเกิดลิ่มเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ สำหรับทางด้านความปลอดภัยมีโอกาสดังกล่าวจะเกิดภาวะเลือดออกแบบเล็กน้อยหรือแบบรุนแรงได้ ทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยวาร์ฟารินสัมพันธ์กับปัจจัยทางด้านเภสัชพันธุศาสตร์ ตัวบุคคล และสิ่งแวดล้อม (Wattanachai and Kaewmoongkun, 2017) กล่าวคือปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับเภสัชพันธุศาสตร์ เช่น มีการเกิดภาวะพหุสัณฐาน (polymorphisms) ของ CYP 2C9 หรือ vitamin K2,3-epoxide reductase complex subunit 1 (VKORC1) (Silaruks *et al.*, 2011) สำหรับประเทศไทยพบประชาชนส่วนใหญ่มี genotype ชนิด CYP2C19\*1 มากที่สุดร้อยละ 63-68 ตามด้วย CYP2C19\*2 (ร้อยละ 27-30), CYP2C19\*3 (ร้อยละ 3-6) และ CYP2C19\*17 (ร้อยละ 1-4) (Sukasem *et al.*, 2013; Tassaneeyakul *et al.*, 2006; Wattanachai *et al.*, 2018) ซึ่งพบความสัมพันธ์ระหว่าง CYP2C19\*2 หรือ CYP2C19\*3 กับภาวะเลือดออกมากกว่าชนิดอื่น (Lee *et al.*, 2007) รวมถึงขนาดยาเฉลี่ยวาร์ฟารินจะต่ำกว่าคนทั่วไป (Zhang *et al.*, 2016) นอกจากนี้ในคนไทยพบ VKORC1 ชนิด AA haplotypes มากที่สุด (Sangvirorn *et al.*, 2010; Sermsathanasawadi *et al.*, 2015) ซึ่งมีการทำงาน VKORC1 น้อยกว่าชนิดอื่น ส่งผลให้มีความต้องการขนาดยวาร์ฟารินเฉลี่ยต่ำกว่าประเภทอื่นๆ และสัมพันธ์ในยวาร์ฟารินเกินขนาด (warfarin overdose) (Deoisares and Rojnuckarin, 2010) ปัจจัยจากตัวบุคคล เช่น เพศ อายุ การมีโรคร่วม เช่น โรคตับ หรือภาวะบางอย่างเช่น ไข้ เป็นต้น และการใช้ยาเพื่อรักษาโรคร่วมซึ่งมีอันตรกิริยากับวาร์ฟาริน การไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง ส่งผลทำให้การตอบสนองของวาร์ฟารินเปลี่ยนแปลงถึงแม้จะเป็นการใช้ขนาดยาเดิมในการรักษา นอกจากนี้ยังมีปัจจัยจากสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การรับประทานอาหารที่มีปริมาณวิตามินเคสูง การออกกำลังกาย การดื่มแอลกอฮอล์ (Silaruks *et al.*, 2011)

จากการศึกษาในประเทศไทยของสรณ บุญใบชัยพฤกษ์และคณะศึกษาการใช้วาร์ฟารินในข้อบ่งชี้ AF เป็นส่วนใหญ่โดยพบว่าผู้ป่วยมีระดับ INR เข้าเป้าหมายน้อยกว่า

ร้อยละ 50 (Boonbaichaiyapruck *et al.*, 2006) และภาพรวมของประเทศก่อนปี พ.ศ. 2560 พบการเข้าเป้าหมายร้อยละ 30.9 (Boonyapipat and Wattanasombat, 2016) ซึ่งจากข้อมูลการศึกษาพบว่าในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือด ผู้ป่วยจำเป็นที่จะต้องมีความ TTR ตามเป้าหมายอย่างน้อยร้อยละ 60 และอาจพบอาการข้างเคียง ได้แก่ อาการเลือดออกแบบเล็กน้อย (minor bleeding) ร้อยละ 7.8 (Jarernsiripornkul and Polkote, 2006) และพบอุบัติการณ์เลือดออกรุนแรง 3.13 เหตุการณ์ในประชากร 100 คนต่อปี (Priksri *et al.*, 2019) ดังนั้นกระทรวงสาธารณสุขสร้างแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพสาขาโรคหัวใจได้ ทำการบริหารจัดการหน่วยดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (warfarin clinic management) โดยเภสัชกรมีบทบาทหน้าที่โดยตรงในการจัดการ ดูแลผู้ป่วยที่เข้ายาที่มีความเสี่ยงสูงซึ่งมีตัวชี้วัดประสิทธิผลการบริหารจัดการหน่วย TTR อย่างน้อยร้อยละ 60 (Boonyapipat and Wattanasombat, 2016) ทั้งนี้ประสิทธิภาพของยาต้านการแข็งตัวของเลือดจะมีประโยชน์สูงสุดเมื่อ TTR ตั้งแต่ร้อยละ 65 ขึ้นไป (Connolly *et al.*, 2008)

โดยมีการศึกษารูปแบบการบริบาลแบบ pharmacist-managed collaborative care ซึ่งเป็นรูปแบบการบริบาลโดยมีเภสัชกรเป็นผู้จัดการหลักในกรอบแนวคิดการดูแลจากสหวิชาชีพ โดยเภสัชกรมีหน้าที่ให้ความรู้เกี่ยวกับวาร์ฟารินแก่ผู้ป่วย ช่วยค้นหาปัญหาจากการใช้ยา (drug related problems, DRPs) เสนอแนวทางการแก้ไข ปัญหา พิจารณาร่วมกับแพทย์ เพื่อวางแผนการรักษา เปรียบเทียบการบริบาลวาร์ฟารินตามมาตรฐาน ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่จำนวน 1000 เตียง พบรูปแบบ pharmacist-managed collaborative care ช่วยเพิ่มค่าร้อยละ TTR ได้ดีกว่าการรักษาตามมาตรฐาน แต่ถึงอย่างไรก็ตาม TTR ของทั้งสองกลุ่มยังน้อยกว่าร้อยละ 65 (Saokaew *et al.*, 2012) สำหรับโรงพยาบาลหลวงพ่อบึงเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง ในปี พ.ศ. 2561 ได้ริเริ่มการพัฒนาบริบาลทางเภสัชกรรมในคลินิกวาร์ฟาริน เพื่อพัฒนาคุณภาพการดูแลผู้ป่วยในงานเภสัชกรรมและคุ้มครองผู้บริโภคพร้อมกับสหวิชาชีพ โดยเป็นรูปแบบ pharmacist-managed collaborative care เช่นกัน ซึ่งเภสัชกรจะมีบทบาทนอกเหนือจากการตรวจสอบยาให้สอดคล้องกับคำสั่งการใช้ยา และการให้คำแนะนำเกี่ยวกับ warfarin กับผู้ป่วยหรือบุคลากรทางการแพทย์

ดังนั้นงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผล และศึกษาปัญหาจากการใช้ยาภายหลังจากการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรมรูปแบบที่มีการพัฒนาขึ้น ณ โรงพยาบาลหลวงพ่อบึง

## วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (HosXp) และแบบบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรมของผู้ป่วยทุกรายเข้ารับการรักษาที่คลินิกหัวใจฟารินโรงพยาบาลหลวงพ่อบึง ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 และระหว่างวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ซึ่งงานวิจัยนี้ได้ผ่านการขอรับการพิจารณาจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมและการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนครปฐม เลขที่ 28/2563

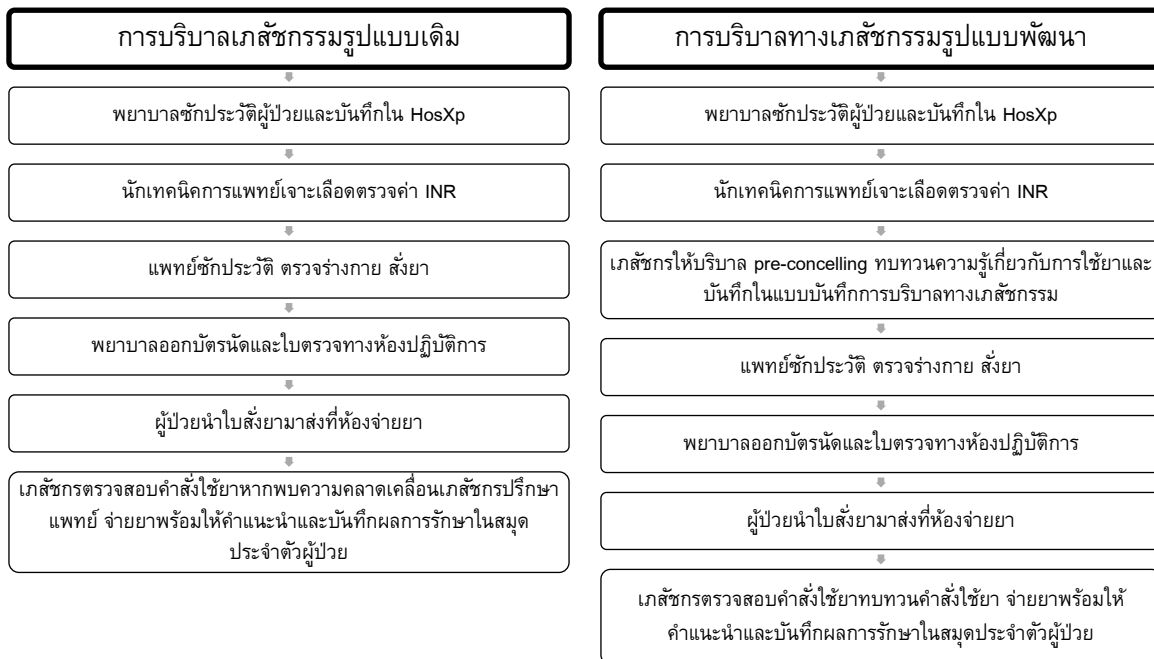
สำหรับเกณฑ์พิจารณาคัดเข้าจะเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับบริการในคลินิกหัวใจฟารินโรงพยาบาลหลวงพ่อบึงตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาแบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มควบคุมคือกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาก่อนการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรม เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 และกลุ่มทดลอง

คือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาลหลังการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรม ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 สำหรับเกณฑ์การคัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีเวชระเบียนไม่สมบูรณ์

งานวิจัยนี้คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยสูตรอาศัยข้อมูลจากการศึกษาของ Marcatto และคณะ (Marcatto *et al.*, 2018) กำหนดระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และระดับความคลาดเคลื่อนร้อยละ 5 ประเมินการได้ 23 คนต่อกลุ่ม (Chalongsuk R, 2007) จากสมการ

$$\frac{n}{gr} = \left[ \frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{2PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2} \right]^2$$

กำหนดให้ P1 = TTR ของกลุ่มที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรม; P1 = 0.543, P2 = TTR ของกลุ่มที่ได้รับการบริการมาตรฐาน; P2 = 0.144, P = (P1 + P2)/2; P = 0.3805, Q = 1 - P; Q = 0.6195, Q1 = 1 - P1; Q1 = 0.457, Q2 = 1 - P2; Q2 = 0.856



รูปที่ 1 ตารางแสดงขั้นตอนการบริบาลทางเภสัชกรรมก่อนและหลังการพัฒนา

## กระบวนการการดำเนินงาน

ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมจะเป็นผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการรักษา วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 ซึ่งจะได้รับบริการบริบาลตามมาตรฐานวิชาชีพ ข้อมูลการรักษาจะถูกบันทึกผ่านฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์เท่านั้น โดยเป็นการบริบาลทาง

เภสัชกรรมแบบเดิมซึ่งพบเภสัชกรในขั้นตอนสุดท้าย โดยเภสัชกรเป็นผู้ตรวจสอบการจ่ายยา และการให้ความรู้ ทบทวนการใช้ยากับผู้ป่วยซึ่งไม่มีการบันทึกข้อมูลการบริบาลในช่วงนี้ ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มทดลองจะเป็นผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการรักษา



วันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จะถูกเก็บข้อมูลจากแบบบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรมในคลินิกวาร์ฟารินซึ่งเป็นส่วนหนึ่งในการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ข้อมูลผู้ป่วยจะถูกบันทึกในแบบบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรม โดยผู้ป่วยจะพบเภสัชกรก่อนเข้ารับการรักษาจากแพทย์ (pre-counseling) เภสัชกรจะมีหน้าที่ซักประวัติ ค้นหาอาการเลือดออก อาการลิ่มเลือดอุดตัน ทบพทวนการใช้ยา ประเมินความร่วมมือจากการใช้ยา ประเมินความรู้การใช้ยา วาร์ฟาริน ประวัติการเจ็บป่วย การใช้ยา ร่วม การใช้สมุนไพร อาหารเสริม กิจกรรมประจำวันที่เปลี่ยนไปจากเดิม เพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยา ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำแนวทางการแก้ไขปัญหานั้น และสามารถปรึกษาข้อสงสัยกับเภสัชกรประจำคลินิก เภสัชกรจะบันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรม หลังจากนั้นผู้ป่วยจะนำแบบบันทึกดังกล่าวให้กับแพทย์ผู้รักษา เพื่อให้แพทย์ทราบข้อมูลและแผนการรักษาผ่านแบบบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรมทางคลินิกวาร์ฟารินและตัดสินใจแผนการรักษา ผู้ป่วยจะเข้าร่วมกระบวนการรักษาตามรูปที่ 1 ต่อจากนั้นผู้ป่วยจะพบเภสัชกรอีกครั้งในการรับยากลับบ้าน ซึ่งเภสัชกรจะสามารถตรวจสอบขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งจะสามารถประเมินผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรม เปรียบเทียบกับแผนการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับจริง ในกรณีที่พบปัญหาจากผู้ป่วยจะดำเนินการบันทึกข้อมูล และให้คำแนะนำการจัดการปัญหาที่พบขึ้น โดยติดตามปัญหาของผู้ป่วยร่วมกับค่า INR ในการมาตามนัดในครั้งต่อไป

สำหรับกระบวนการ pre-counseling ในกรณีที่ต้องมีการปรับขนาดยา วาร์ฟาริน จะดำเนินการปรับขนาดยาตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (Silaruks *et al.*, 2011) พิจารณาร่วมกับระดับ INR เป้าหมาย, สาเหตุที่ทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงนั้นร่วมกับผู้ป่วย อีกทั้งติดตาม INR ในกรณีผู้ป่วยมี INR เข้าเป้าหมายทุก 4 สัปดาห์ และติดตาม INR ทุก 2 สัปดาห์เมื่อมีการปรับเปลี่ยนขนาดยา เมื่อค้นพบ DRPs จะทำการแทรกแซงตาม DRPs ในระดับผู้สั่งใช้ยา ผู้จ่ายยา ผู้ป่วย ผู้ดูแลผู้ป่วยด้วยวิธีการที่เหมาะสม

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยจะคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก ในช่วงเวลาของกลุ่มควบคุม ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2560 และกลุ่มทดลองคือได้รับการบริบาลหลังการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรม ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31

ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยนำข้อมูลรหัสประจำตัวผู้ป่วย (hospital number, HN) มาค้นหาข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์และแบบบันทึกการบริบาลทางเภสัชกรรมในคลินิกวาร์ฟาริน ทำการบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลงานวิจัยประกอบไปด้วย เพศ อายุ สิทธิการรักษา วันที่เข้ารับบริการ ระดับ INR และ DRPs จากการใช้ยา วาร์ฟารินในแต่ละครั้ง โดยพิจารณาค่าเป้าหมายของค่า INR ขึ้นกับข้อบ่งชี้ โดย INR 2.0-3.0 สำหรับโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF), ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) หรือ INR 2.5-3.5 สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนลิ้นชนิดโลหะที่ตำแหน่งไมตรัล (mechanical valve replacement: MVR) ระดับ INR ที่ได้ในผู้ป่วยแต่ละรายมาคำนวณหา TTR โดยใช้ Rosendaal's linear interpolation method (Boonyapipat and Wattanasombat, 2016) สำหรับการเกิด DRPs จะพิจารณาตามเกณฑ์ของ Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) (Hanrinth, 2009) เนื่องจากเครื่องมือนี้เป็นเครื่องมือที่ถูกสร้างเพื่อช่วยจัดเก็บและแบ่งประเภทกระบวนการบริบาลทางเภสัชกรรมให้เป็นระบบ ได้รับการยอมรับในทางปฏิบัติและงานวิจัยช่วยให้ทราบผลลัพธ์การปฏิบัติงานด้านการบริบาลทางเภสัชกรรม และช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายการรักษาด้วยยา (Björkman *et al.*, 2008; Hanrinth, 2009; Lampert *et al.*, 2008) โดย PCNE ประกอบด้วย 5 domains ได้แก่ ชนิดของปัญหา (Problem, P), สาเหตุ (Cause, C), การแก้ไข (Intervention, I), การยอมรับการจัดการปัญหา (Intervention acceptance, A) และผลลัพธ์ (Outcome, O) ตามตารางที่ 1 (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2020) โดยในส่วนการยอมรับการจัดการปัญหา ผู้วิจัยได้กำหนดการยอมรับจากผู้ที่ได้รับการแทรกแซง และผลลัพธ์ประเมินจากประวัติและแนวโน้มระดับ INR ในการตรวจครั้งถัดไป

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยด้วยสถิติเชิงพรรณนาด้วยค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานและร้อยละ สำหรับตัวแปรผลลัพธ์ที่เป็นค่าต่อเนื่อง ได้แก่ ความแตกต่าง TTR ระหว่างกลุ่ม ทำการทดสอบความปกติในการกระจายตัวของข้อมูลโดยใช้ Shapiro - Wilk test ในกรณีกระจายตัวแบบปกติจะใช้สถิติ independence T - test หรือกรณีกระจายตัวแบบไม่ปกติจะใช้สถิติ Mann Whitney U test สำหรับตัวแปรร้อยละ ผู้ป่วยที่มีค่า TTR ตั้งแต่ร้อยละ 60 และ 65 ขึ้นไประหว่างกลุ่มทดสอบด้วยสถิติ Chi - Square โดยใช้โปรแกรม SPSS และวิเคราะห์ข้อมูล DRPs ด้วยสถิติเชิงพรรณนา



ตารางที่ 1 แสดงหัวข้อในระบบ PCNE (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation, 2020)

ชนิดของปัญหา (P)	สาเหตุ (C)	การแทรกแซง (I)	การยอมรับ (A)	ผลลัพธ์ (O)
P1 ประสิทธิภาพ	C1 การเลือกใช้ยา	I0 ไม่มีการจัดการ	A1 ยอมรับ	O0 ไม่ทราบ
P2 ความปลอดภัย	C2 การเลือกรูปแบบยา	I1 ด้านผู้สั่งใช้	A2 ไม่ยอมรับ	O1 ได้รับการแก้ไข
P3 อื่นๆ	C3 การเลือกขนาดยา	I2 ด้านผู้ป่วย	A3 อื่นๆ	O2 แก้ไขบางส่วน
	C4 ระยะเวลาการรักษา	I3 ด้านยา		O3 ไม่ได้แก้ไข
	C5 การจ่ายยา	I4 อื่นๆ		
	C6 ขั้นตอนการใช้ยา			
	C7 สาเหตุจากผู้ป่วย			
	C8 อื่นๆ			

P=problem, C=cause of DRPs, I=interventions, A=intervention acceptance, O= outcome of intervention

## ผลการศึกษาวิจัย

### ข้อมูลพื้นฐาน

การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในคลินิกวาร์ฟารินจำนวนทั้งหมด 32 คน ณ โรงพยาบาลหลวงพ่อบึง โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 16 ราย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2560 เข้ารับบริการทั้งหมด 151 ครั้ง คิดเป็นการเข้ารับการรักษาผู้ป่วยเฉลี่ย 9.50 ครั้ง/คน/ปี และกลุ่มทดลองจำนวน 29 ราย (ผู้ป่วยรายใหม่ 16 คน และผู้ป่วย

รายเดิม 13 คน) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2561 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2561 เข้ารับบริการ 303 ครั้ง คิดเป็นการเข้ารับการรักษาผู้ป่วยเฉลี่ย 10.44 ครั้ง/คน/ปี ซึ่งมีลักษณะทางประชากรที่ทำการศึกษาไม่แตกต่างกันทั้งสองกลุ่มยกเว้นระยะเวลาการติดตามค่า INR ซึ่งมีระยะเวลายาวนานกว่าในกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปและโรคของผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟาริน

ลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 32 คน)	กลุ่มควบคุม (จำนวน 16 คน)	กลุ่มทดลอง (จำนวน 29 คน)	P-value*
เพศ (จำนวนคน, %)				0.37
ชาย	13 (40.62)	5 (31.25)	13 (44.83)	
หญิง	19 (59.38)	11 (68.75)	16 (55.17)	
อายุเฉลี่ย (ค่าเฉลี่ย, ปี)	69.38 ± 17.16	67.19 ± 18.86	70.83 ± 15.76	0.81**
สิทธิการรักษา (จำนวนคน, %)				0.76
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	30 (93.75)	15 (93.75)	27 (93.10)	
เบิกได้จ่ายตรง	2 (6.25)	1 (6.25)	2 (6.90)	
ประกันสังคม	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ข้อบ่งชี้ (จำนวนคน, %)				0.81
AF	27 (84.38)	13 (81.25)	25 (86.21)	
MVR	3 (9.38)	2 (12.50)	2 (6.90)	
PE	2 (6.24)	1 (6.25)	2 (6.90)	



ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปและโรคของผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟาริน (ต่อ)

ลักษณะ	ผู้ป่วยทั้งหมด (จำนวน 32 คน)	กลุ่มควบคุม (จำนวน 16 คน)	กลุ่มทดลอง (จำนวน 29 คน)	P-value*
โรคประจำตัว (จำนวนคน, %)				
ความดันโลหิตสูง	27 (84.38)	14 (87.50)	26 (89.66)	0.21
ไขมันในเลือดสูง	24 (75.00)	11 (68.75)	22 (75.86)	0.61
ไตวายเรื้อรัง	16 (50.00)	8 (50.00)	14 (48.28)	0.58
หัวใจล้มเหลวเรื้อรัง	12 (37.50)	7 (43.75)	12 (41.38)	0.59
โลหิตจาง	6 (18.75)	4 (25.00)	5 (17.24)	0.39
หืด / ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	5 (15.63)	2 (12.50)	5 (17.24)	0.80
หลอดเลือดสมอง	5 (15.63)	0 (0.00)	5 (17.24)	0.09
อื่นๆ	5 (15.63)	3 (18.75)	7 (24.14)	0.84
ขนาดยาวาร์ฟาริน (mg./สัปดาห์)	22.77 ± 10.27	23.74 ± 10.16	22.29 ± 10.29	0.85
ค่าเฉลี่ย INR (ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด)	2.35 (0.5-5.7)	2.36 (1.10 - 5.70)	2.35 (0.5 - 5.29)	0.28
จำนวนครั้งที่เข้ารับการรักษาเฉลี่ย	10.11 ± 3.71	9.50 ± 3.22	10.45 ± 3.92	0.25
ระยะเวลาการติดตามค่า INR (วัน)	29.46 ± 12.01	33.36 ± 15.56	27.56 ± 9.24	< 0.001**

\* ทดสอบโดยใช้สถิติ Chi-squared, \*\* ทดสอบโดยใช้สถิติ independence T test

### ผลด้านประสิทธิผล

จากการศึกษานี้ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test พบว่ามีการกระจายตัวแบบปกติ (P=0.065) จึงใช้ independence T – test ในการทดสอบสมมติฐาน พบค่าเฉลี่ยของร้อยละ TTR ในกลุ่มควบคุมร้อยละ 49.30 และกลุ่มทดลองพบร้อยละ 66.49 มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (mean

difference) ที่ 17.19 ± 8.07 (95% CI: 0.91-33.47) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.039) และพบจำนวนผู้ป่วยที่มี TTR ทั้งในส่วนร้อยละที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 และ 65 ในกลุ่มทดลองมีร้อยละการเข้าเป้า TTR มากกว่ากลุ่มที่ควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์ทางด้านประสิทธิภาพในการรักษา

ตัวชี้วัด	กลุ่มควบคุม (จำนวน 16 คน)	กลุ่มทดลอง (จำนวน 29 คน)	P-value
ค่าเฉลี่ย TTR (%)	49.30 ± 26.32	66.49 ± 25.71	0.039*
จำนวนผู้ป่วยที่มี TTR ≥ 60% (%)	6 (37.50)	20 (68.97)	0.041**
จำนวนผู้ป่วยที่มี TTR ≥ 65% (%)	4 (25.00)	19 (65.52)	0.018**
จำนวนครั้งที่ค่า INR น้อยกว่าเป้าหมาย (%)	51 (34.00)	92 (42.42)	0.433
จำนวนครั้งที่ค่า INR ที่มากเกินไปเป้าหมาย (%)	20 (13.33)	39 (9.09)	0.891

\* ทดสอบโดยใช้สถิติ independence T test

\*\* ทดสอบโดยใช้สถิติ Chi - squared

### ปัญหาจากการใช้ยา (Drug Related Problems, DRPs)

จากการศึกษาครั้งนี้ได้นำคนในกลุ่มทดลองมาวิเคราะห์ปัญหาจากการใช้ยา โดยใช้เครื่องมือ Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) ในการเก็บรวบรวมวิเคราะห์ข้อมูลพบจากการใช้ยาทั้งสิ้น 112 ปัญหา โดยเฉลี่ยที่พบปัญหารายละ 3.86 ปัญหา/คน/ปี โดยจากรายละเอียดตาม PCNE ส่งผลกับการรักษา 76 ครั้ง เป็นผลลดประสิทธิภาพของการรักษาทำให้ระดับ INR ต่ำกว่าระดับเป้าหมายร้อยละ 67.86 (76/112) และส่งผลกับความปลอดภัย 36 ครั้ง โดยให้ระดับ INR สูงกว่าระดับเป้าหมายร้อยละ 32.14 (36/112) ดังแสดงในตารางที่ 4 ซึ่งปัญหาส่วนใหญ่เกิดจากพฤติกรรมผู้ป่วยไม่เหมาะสม

ร้อยละ 64.07 (66/103) พฤติกรรมผู้ป่วยไม่เหมาะสม ได้แก่ การปรับเปลี่ยนวิธีรับประทานยาเอง, รับประทานอาหารสมุนไพร ผลไม้หรืออาหารเสริมที่มีอันตรกิริยากับวาร์ฟาริน หรือเข้ารับบริการทางการแพทย์ที่คลินิก/ร้านยา โดยไม่แจ้งว่ารับประทานวาร์ฟาริน พบปัญหาจากการเลือกใช้ยาที่มีข้อมูลการเกิดอันตรกิริยาร่วมกับวาร์ฟาริน รวมจำนวน 6 ปัญหา คิดเป็นร้อยละ 5.36 (6/112) และไม่ทราบปัญหาที่ชัดเจนจำนวน 3 ปัญหา ดังแสดงข้อมูลรายละเอียดในส่วนสาเหตุตามตารางที่ 5

ตารางที่ 4 รายการแจกแจงปัญหาจากการใช้ยาตามเกณฑ์ PCNE

		หัวข้อ	จำนวน	ร้อยละ
ปัญหาจากการใช้ยา	P1: ส่งผลกับการรักษา		76	67.86
	P2: ส่งผลกับความปลอดภัย		36	32.14
	P3: อื่นๆ		0	0
สาเหตุ	C1: การเลือกยาไม่เหมาะสม		6	5.36
	C2: รูปแบบเภสัชภัณฑ์ไม่เหมาะสม		0	0
	C3: ขนาดยาไม่เหมาะสม		0	0
	C4: ระยะเวลาการรักษาไม่เหมาะสม		0	0
	C5: การส่งมอบยาไม่เหมาะสม		0	0
	C6: กระบวนการใช้ยาไม่เหมาะสม		0	0
	C7: พฤติกรรมผู้ป่วยไม่เหมาะสม		103	91.96
	C8: ระบบการส่งต่อไม่เหมาะสม		0	0
	C9: อื่นๆ		3	2.68
แนวทางการแก้ไขปัญหา	I0: ไม่ดำเนินการใดใด		1	0.89
	I1: ระดับผู้สั่งใช้ยา		7	6.25
	I2: ระดับผู้ป่วย		99	88.39
	I3: ระดับยาที่ใช้		5	4.46
การยอมรับ	A1: ยอมรับ		105	93.75
	A2: ไม่ยอมรับ		2	1.79
	A3: อื่นๆ		5	4.46
สถานะของปัญหา	O0: ไม่ทราบสถานะ		2	1.79
	O1: ถูกแก้ไขแล้ว		57	50.89
	O2: ถูกแก้ไขบางส่วน		42	37.50
	O3: ไม่ถูกแก้ไข		11	9.82





**ตารางที่ 5** ตารางรายละเอียดเครื่องมือ PCNE ในส่วนสาเหตุ (C)

สาเหตุ	หัวข้อย่อย	จำนวน	ร้อยละ
การเลือกยาไม่เหมาะสม	ไม่เหมาะสมในการใช้ยา-ยา, ยา-สมุนไพรในการรักษา	6	5.36
	- เลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสมทั้งแผนปัจจุบัน และแผนโบราณ		
พฤติกรรมผู้ป่วย	ผู้ป่วยใช้ยาต่ำกว่า/ไม่ใช้ยาตามที่แพทย์สั่ง	17	15.18
	- ลดขนาดยาเอง หรือรับประทานยาน้อยกว่าแพทย์สั่ง		
	ผู้ป่วยใช้ยาเกินแพทย์สั่ง	4	3.57
	- เพิ่มขนาดยาเองหรือรับประทานยาเกินกว่าแพทย์สั่ง		
	ผู้ป่วยใช้ยาที่ไม่มีความจำเป็น	16	14.28
	- ใช้ยาแผนปัจจุบันที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin โดยยานั้นไม่ได้ถูกสั่งจ่ายจากโรงพยาบาลและไม่มีความจำเป็นในการรักษา		
	ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีอันตรกิริยากับยา	66	58.93
	- รับประทานผัก ผลไม้ สมุนไพรหรืออาหารเสริมที่มีหลักฐานว่าส่งผลกวนระดับ INR และ warfarin		
อื่นๆ	สาเหตุไม่ชัดเจน	3	2.68
รวม		112	100

แนวทางการแก้ไขจะจัดการแบ่งเป็น 3 ระดับคือ ปรับแก้ที่ระดับผู้ป่วย ร้อยละ 88.39 คือการให้คำแนะนำเพื่อป้องกัน หลีกเลี่ยงพฤติกรรมที่ไม่เหมาะสมเช่น การปฏิบัติตัวเมื่อลืมนรับประทานยา อาหารหรืออาหารเสริมที่ส่งผล แจ้งการเข้ารับบริการทางสุขภาพทุกครั้งว่ากำลังใช้ยา warfarin การใช้ยาที่ไม่มีความจำเป็น รองลงมาเป็นระดับผู้สั่งจ่ายยาร้อยละ 6.25 คือการปรึกษากับผู้สั่งใช้ยาเมื่อพบปัญหาจากการใช้ยาเพื่อแก้ไขปัญหานั้น เช่น ปรับการใช้ยาด้านจุลชีพเป็นชนิดเฉพาะที่หรือปรับขนาดยาให้เหมาะสมกับอันตรกิริยาที่เกิดขึ้น และสุดท้ายจัดการในระดับยาที่ใช้ โดยการปรับเปลี่ยนวิธีการบริหารยาแต่ละวันเพื่อให้ผู้ป่วยรับประทานง่ายที่สุดแต่ยังคงได้ขนาดยาต่อสัปดาห์เท่าที่แพทย์สั่ง พบร้อยละ 4.46 การยอมรับแนวทางการแก้ไขพิจารณาจากการแทรกแซงที่เกิดขึ้น พบมีการยอมรับร้อยละ 93.75 เช่น ผู้สั่งจ่ายยาปรับขนาดยาตามที่เภสัชกรเสนอแนะ หรือกรณีผู้ป่วยมีปัญหาจากการรับประทานน้ำมันปลาขอรับการรับประทานต่อเนื่องไปตลอดและมาติดตามอาการตามนัดอย่างสม่ำเสมอเพื่อปรับขนาดยาให้เข้าเป้าหมายหรือผู้ป่วยหยุดยา tetracycline เพื่อบรรเทาอาการปวด ในทางตรงข้ามพบการไม่ยอมรับ ในผู้สั่งจ่ายยาไม่ปรับขนาดยาตามเภสัชกรเสนอแนะ หรือผู้ป่วยไม่ยินดีปรับพฤติกรรมสุขภาพภายหลังได้รับความรู้หรือแนวทางการแก้ไขพบร้อยละ 1.79 และอื่น ๆ คือไม่สามารถสรุปผลการยอมรับจากแบบบันทึกได้

สถานะของปัญหาพิจารณาจากข้อมูลที่ถูกบันทึกไว้ ปัญหาถูกแก้ไขพบร้อยละ 50.89 ซึ่งทำให้ระดับ INR เข้าเป้าหมายของผู้ป่วยแต่ละราย ในขณะที่ถูกแก้ไขบางส่วนพบร้อยละ 37.50 ทำให้ระดับ INR มีแนวโน้มเข้าเป้าหมายที่ดีขึ้นหรือมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะมีปัญหาจากการใช้ยาซ้ำ และยังไม่ถูกแก้ไขร้อยละ 9.82 เช่นผู้ป่วยปฏิเสธหยุดอาหารเสริมที่มีอันตรกิริยา ผู้ป่วยยังคงปรับขนาดยาเกินเองจากความรูสึก เช่นอ่อนเพลีย ปัสสาวะบ่อย แม้จะเข้าใจการปรับขนาดยาตามผล INR ส่งผลทำให้ยังคงมีปัญหาอยู่ จึงทำการติดตามเป็นสถานะปัญหาเป็นระยะแทน

**อภิปรายผลและสรุป**

ยา warfarin เป็นป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันโดยเมื่อมี INR เป้าหมายที่ 2.0-3.0 หรือ 2.5-3.5 ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้และจะต้องมี TTR ตั้งแต่ร้อยละ 65 ขึ้นไป (Gómez-Outes, 2016) จากนโยบายลดความแออัดโรงพยาบาลศูนย์ จะมีการส่งต่อผู้ป่วยที่มีอาการสภาวะโรคคั่งที่เข้ารับการรักษาโรงพยาบาลชุมชน โดยบริบทโรงพยาบาลชุมชนจะเป็นการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ warfarin แบบต่อเนื่อง ดังนั้นโรงพยาบาลหลวงพ่อบึงจึงมีการดำเนินงานพัฒนาระบบการบริหารจัดการทางเภสัชกรรมคลินิก warfarin ในปี พ.ศ. 2561 โดยได้เข้าร่วมนโยบายการพัฒนาเครือข่าย warfarin เขต 5 ซึ่งมีการดำเนินการอบรมในส่วนเภสัช

กรผู้ดำเนินงาน และการจัดการในโรงพยาบาลได้ดำเนินการประชุมวางแผนร่วมกับทีมสหวิชาชีพ แพทย์ พยาบาลวิชาชีพ และนักเทคนิคการแพทย์ในการปฏิบัติงานร่วมกัน ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานการดำเนินงานตามวิชาชีพ สำหรับการพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมวาร์ฟารินครั้งนี้ จะเป็นการพัฒนากระบวนการที่แตกต่างจากการบริหารแบบเดิมที่เภสัชกรเป็นผู้ตรวจสอบการจ่ายยา และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยหรือบุคลากรทางการแพทย์ซึ่งไม่มีการบันทึกข้อมูลการบริหารในช่วงนี้ สำหรับการดำเนินงานที่มีการพัฒนาจะมีเภสัชกรดำเนินการ pre-counseling และเพิ่มการใช้แบบบันทึกการบริหารทางเภสัชกรรม ดังนั้นการศึกษานี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบก่อนและหลังพัฒนางานการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกหัวใจฟาริน โดยประเมินประสิทธิภาพ และการเก็บข้อมูลปัญหาจากการใช้ยาฟารินภายหลังจากการพัฒนาระบบ

สำหรับการศึกษานี้ พบผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุเฉลี่ย 69.38 ปีและเป็นผู้ป่วยเพศหญิงร้อยละ 77.14 และร้อยละ 93.33 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยมีข้อบ่งชี้ยาฟารินจากโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation, AF) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของนาตยา หวังนิริตติชัย (Wangnirattisai *et al.*, 2018) ที่เป็นการศึกษาการบริหารทางเภสัชกรรมของคลินิกหัวใจฟารินของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ พบผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 60 ปี เป็นเพศหญิงและมีข้อบ่งชี้จาก AF เช่นเดียวกับการศึกษาของเจนจิรา ตันติวิญยานิช (Tantiviyavanit and Chaiyasu, 2013) ซึ่งทำการศึกษาการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ใช้ยาฟารินของโรงพยาบาลปัตตานี พบกลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงและมีข้อบ่งชี้จาก AF และสิทธิการรักษาสอดคล้องกับสำนักงานสถิติแห่งชาติประจำปี 2562 ประชากรส่วนใหญ่ใช้บัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า (National Statistical Office of Thailand, 2021) สำหรับข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยของการศึกษานี้พบว่า ลักษณะผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นระยะเวลาการติดตามค่า INR กลุ่มทดลองมีการติดตามระยะเวลาที่สั้นกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.001$ ) เนื่องจากในกลุ่มทดลองเมื่อค่า INR ไม่อยู่ในช่วงการรักษา จะมีการนัดผู้ป่วยเพื่อเข้ามารับการติดตาม INR และปรับขนาดยาในระยะเวลาที่สั้นกว่าทำให้ความถี่ในการติดตามมากขึ้น ส่วนระยะเวลาการเริ่มใช้ยาฟารินในการศึกษานี้ไม่มีการเก็บข้อมูลเนื่องจากผู้ป่วยทุกคนเริ่มยาฟารินจากโรงพยาบาลระดับสูงกว่าได้แก่โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลศูนย์ จึงไม่มีข้อมูลระยะเวลาการเริ่มใช้ยาฟาริน สำหรับข้อมูลระยะเวลาการใช้ยาฟารินในโรงพยาบาล

หลวงพ่อบริการ พบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการบริหารทางเภสัชกรรมคลินิกก่อนปี พ.ศ. 2560 มีจำนวนทั้งหมด 16 คนและผู้ป่วยยังคงได้รับการรักษาต่อเนื่องจนถึงปี พ.ศ. 2562 ที่มีการปรับกระบวนการพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมคลินิกหัวใจฟาริน มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 29 คน เป็นผู้ป่วยรายเดิมจำนวน 13 คน (ผู้ป่วยรายเดิมเสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่นจำนวน 3 คน) มีผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 16 คน เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบริการทั้ง 2 แบบ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีค่าเฉลี่ย TTR สูงขึ้นจาก 59.79 เป็น 74.41 ( $P = 0.03$ )

ผลของการศึกษานี้พบว่างานบริหารทางเภสัชกรรมที่มีการพัฒนาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โดยพิจารณาจากเป้าหมาย TTR มากกว่าร้อยละ 60 ในกลุ่มควบคุมที่มีการบริหารแบบเดิมผู้ป่วย TTR ที่มากกว่าร้อยละ 60 พบร้อยละ 37.50 ในขณะที่งานบริหารทางเภสัชกรรมที่มีการพัฒนาพบร้อยละ 68.97 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.041$ ) ในขณะที่เป้าหมายร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับ TTR สูงกว่าร้อยละ 65 พบสูงขึ้นจากเดิมร้อยละ 25.00 เป็นร้อยละ 65.52 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.0018$ ) เช่นกัน ผลจากการเพิ่ม TTR อาจเป็นผลจากการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉลี่ยระยะเวลาที่นัด 27.56 วันน้อยกว่ากลุ่มควบคุม สอดคล้องกับงานวิจัยที่ประเทศแคนาดาพบความถี่ในการติดตาม INR ทำให้ TTR เข้าเป้าหมายมากกว่าร้อยละ 65 สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (McAlister, 2018) สำหรับการเพิ่มขึ้นของร้อยละ TTR พบว่าสอดคล้องกับการศึกษาของนาตยา หวังนิริตติชัย (Wangnirattisai *et al.*, 2018) เน้นการบริหารทางเภสัชกรรมต่อผู้ป่วย ประเมินความรู้และทบทวนในหัวข้อที่ไม่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย โดยผลการศึกษาพบว่าช่วยเพิ่ม TTR จากร้อยละ 16.61 เป็นร้อยละ 35.68 โดยการศึกษาเป็นการบริหารก่อนเข้าพบแพทย์ สำหรับการศึกษานี้ของเจนจิรา ตันติวิญยานิช เป็นการศึกษาที่ไม่ได้ประเมินประสิทธิภาพผ่านด้วย TTR ของผู้ป่วย แต่ประเมินจากจำนวนครั้งเข้ารับการรักษาที่มีค่า INR อยู่ในเป้าหมาย พบว่าร้อยละ 36.64 ของผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่าเป้าหมายร้อยละ 47.44 และสูงกว่าเป้าหมายร้อยละ 15.92 โดยรูปการบริหารทางเภสัชกรรมของเจนจิรา ตันติวิญยานิช (Tantiviyavanit and Chaiyasu, 2013) เป็นการให้การบริหารทางเภสัชกรรมแบบให้คำแนะนำการใช้ยาภายหลังจากพบแพทย์ (post-counseling) ดังนั้นรูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมน่าจะส่งผลต่อการเพิ่ม TTR ได้เช่นกัน ในการศึกษาที่มีทั้งในส่วน pre-counseling และ post-counseling รวมถึงการบันทึกรูปแบบปัญหาที่เกิดขึ้น ระบุแนวทางการแก้ไข



ปัญหา และสถานการณ์แก้ไข้ปัญหา ซึ่งจะช่วยส่งผลในการติดตามผู้ป่วยในปัญหานั้นๆ ได้ และส่งผลต่อการเข้าเป้าหมาย TTR โดยรูปแบบงานของการศึกษานี้จะมีความคล้ายคลึงระบบการพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมแบบ pharmacist-managed collaborative care ซึ่งเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลตติยภูมิมิขนาด 1,000 เตียง เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานพบว่าเพิ่ม TTR จากร้อยละ 40.1 เป็นร้อยละ 48.3 ซึ่งยังไม่ผ่านเกณฑ์ค่า TTR ในขณะที่การจัดการในรูปแบบนี้ เมื่อนำมาใช้ในโรงพยาบาลชุมชน พบทำให้ค่า TTR จากร้อยละ 49.30 เป็น 66.49 ซึ่งอาจเกิดจากโรงพยาบาลชุมชนมีจำนวนผู้ป่วยน้อยกว่า และมีความใกล้ชิดผู้ป่วยในพื้นที่ อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ TTR สูง และเข้าเป้าหมายภายหลังที่มีการพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรม

นอกจากนี้ยังพบ DRPs ทั้งหมด 112 รายการ เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพการรักษาเป็นส่วนใหญ่ ร้อยละ 67.86 โดยมีสาเหตุหลักมากจากพฤติกรรมของผู้ป่วยเองร้อยละ 91.96 เช่นเดียวกับการศึกษาของ เจนจิรา ตันติวิชญวานิช (Tantiviyavanit and Chaiyasu, 2013) พบปัญหาส่วนใหญ่เกิดจากความไม่ร่วมมือในการใช้ยาจากผู้ป่วยร้อยละ 46.51 เมื่อพิจารณาด้วย PCNE เป็นสาเหตุหลักเดียวกัน คือเกิดจากผู้ป่วยไม่ใช้ยาตามที่แพทย์สั่งร้อยละ 44.65 และรับประทานอาหารที่มีอันตรกิริยากับยาพบร้อยละ 8.53 ในขณะที่การศึกษาของ อภิชาติ จิตต์ชื่อ (Jittsue et al., 2015) วิเคราะห์ DRPs ด้วย Hepler และ Strand พบ DRPs พบมีความแตกต่าง โดยปัญหาที่พบมากที่สุด คือการอันตรกิริยาระหว่างยามากที่สุดร้อยละ 33.6 ซึ่งพบส่วนใหญ่เป็นอันตรกิริยาที่ยังไม่เกิดถึงร้อยละ 28.9 และส่งผลเป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นจริงร้อยละ 4.7 รองลงมาเป็นการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 28.2 การได้รับขนาดยาต่ำกว่าที่ควรได้รับร้อยละ 16 สาเหตุที่มีความแตกต่างเกิดเนื่องจากใช้เครื่องมือวิเคราะห์ที่ต่างกันไป เพราะ helper และ strand เป็นการระบุปัญหาพร้อมกับสาเหตุและแบ่งเป็นประเภทของปัญหาในขั้นตอนเดียว เช่น อาการข้างเคียง, ได้รับยาที่ไม่มีความจำเป็น, อันตรกิริยาระหว่างยา เป็นต้น ในขณะที่ PCNE ระบุผลของปัญหา แบ่งเป็นผลต่อประสิทธิภาพการรักษาหรือความปลอดภัยก่อน แล้วจึงพิจารณาค้นหาสาเหตุ เช่น ปัญหาด้านความปลอดภัยเนื่องจากได้รับยาที่ไม่มีความจำเป็นซึ่งเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา นอกจากนี้การบริหารทางเภสัชกรรมด้วยรูปแบบเชิงรุกประเมินข้อมูลจากการซักประวัติของผู้ป่วยและวางแผนการรักษาร่วมกับสหวิชาชีพ ส่งผลให้ปัญหาจากการใช้ยาพบสาเหตุจากพฤติกรรมของผู้ป่วย

เป็นส่วนใหญ่ สำหรับการแก้ไข้ปัญหา การศึกษาของอภิชาติ จิตต์ชื่อ (Jittsue et al., 2015) มีการแทรกแซงต่อแพทย์มากที่สุดร้อยละ 52 แทรกแซงต่อผู้ป่วยหรือญาติร้อยละ 47.9 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ที่ทำการแทรกแซงต่อผู้ป่วยมากที่สุดร้อยละ 88.39 เนื่องจากประเมินพบความสอดคล้องกับสาเหตุของปัญหา การศึกษาของอภิชาติ จิตต์ชื่อ (Jittsue et al., 2015) มีการยอมรับการแทรกแซงร้อยละ 78.8 สอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบการยอมรับถึงร้อยละ 93.75 ดังนั้น PCNE เป็นเครื่องมือที่ใช้ประเมิน DRPs เพื่อสืบค้นสาเหตุที่ซับซ้อนกว่าและครอบคลุมกระบวนการทำงานมากกว่า Hepler และ Strand ที่มีวัตถุประสงค์เฉพาะการค้นหา DRPs (Björkman et al., 2008) สำหรับปัจจัยที่ส่งผลต่อความไม่ร่วมมือ ได้แก่ การมาติดตามผลการรักษาที่ไม่สม่ำเสมอและการมีผู้ดูแลในการใช้ยาในคลินิกวารฟารินเป็นปัจจัยสำคัญ (Tantipiwattanaskul, 2019) ดังนั้นแนวทางการแก้ไข้ปัญหาความไม่ร่วมมือในการรักษา คือ เน้นย้ำความสำคัญของการเข้ารับบริการ รวมไปถึงการระบุผู้ดูแลในการใช้ยา ให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลตระหนักในความสำคัญและปัจจัยที่อาจส่งผลการออกฤทธิ์ของยา การเฝ้าระวัง สังเกตอาการข้างเคียง ติดตามประสิทธิภาพและการแก้ไข้ปัญหาเบื้องต้น (Silaruks et al., 2011) ซึ่งความรู้ของการใช้วารฟารินทั้งหมดนี้สัมพันธ์กับระดับ INR ที่เข้าเป้าหมายสูงขึ้น รวมไปถึงลดอันตรายจากการใช้ยา (Jittsue et al., 2015) และสอดคล้องกับการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมในการศึกษานี้ ที่จะต้องมีการทบทวนความรู้ส่วนนี้ทุกครั้ง โดยเฉพาะเมื่อพบ DRPs ที่เกิดขึ้น ทั้งนี้การดำเนินงานในส่วนนี้ให้เกิดประสิทธิภาพขึ้นอยู่กับความสัมพันธ์ระหว่างเภสัชกรและผู้ป่วย (therapeutic relationship) เพื่อให้ได้ข้อมูลที่แท้จริง สนับสนุนการมีส่วนร่วมของผู้ป่วยในการตัดสินใจดูแลสุขภาพของตนเองเพื่อให้บรรลุเป้าหมายในการรักษา (Hongthong et al., 2019; Jaidee et al., 2017)

การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการเนื่องจากเป็นรูปแบบการศึกษาแบบย้อนหลังและเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 30 เตียง แม้ว่าจะนำผู้ป่วยทุกรายเข้าการศึกษาแล้ว แต่จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมน้อยกว่าที่คำนวณไว้ 23 รายต่อกลุ่ม จึงต้องแปลผลด้วยความระมัดระวัง รวมถึงไม่มีการควบคุมปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ บุคลากรที่ให้บริการและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ รวมถึงพฤติกรรมและบริบทนิสัยของผู้ป่วยที่อาจมีการแปรปรวนระหว่างการศึกษานี้ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจปัจจัยรบกวนผลการศึกษานี้ได้ ไม่สามารถประเมินผลบางประการได้ เช่น ผลการบริหารทางเภสัชกรรมต่อผลลัพธ์อาการทางคลินิก เช่น การเกิด

ลิ่มเลือดในภาวะต่างๆ อัตราการเกิดภาวะเลือดออกทั้งชนิด major หรือ minor bleeding เนื่องจากเมื่อเกิดเหตุการณ์ขึ้นผู้ป่วยอาจเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น และนอกจากนี้วิเคราะห์ข้อมูล DRPs ด้วยผู้วิจัยคนเดียวจึงอาจมีอคติได้ แต่ได้พยายามใช้ข้อมูลที่เป็นรูปธรรมในแบบบันทึกผลที่เป็นมาตรฐานในการประเมินผลแล้ว

การศึกษาครั้งนี้พบว่าการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมในโรงพยาบาลชุมชนสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาในคลินิกวาร์ฟารินได้ ซึ่งเป็นกระบวนการทำงานร่วมกับสหวิชาชีพ เพื่อส่งเสริมให้ผู้ป่วยทุกรายมีระดับ TTR สูงกว่าร้อยละ 65 ซึ่งจะช่วยให้ผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วย เช่น ลดการเกิดลิ่มเลือด หรือการเกิดอาการข้างเคียง โดยพบปัญหาหลักของการศึกษานี้ เกิดจากพฤติกรรมผู้ป่วย ซึ่งเกิดจากการใช้ยา ร่วมกับสมุนไพร ซึ่งจะต้องดำเนินการแก้ไขกับผู้ป่วยเป็นหลัก ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ยอมรับการปรับเปลี่ยนตามที่เภสัชกรแนะนำ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการ หัวหน้ากลุ่มงานเภสัชกรรม และคณาจารย์วิโภคและบุคลากรโรงพยาบาลหลวงพ่อบุเป็นพี่ช่วยเอื้อเพื่อการดำเนินงานบริหารทางเภสัชกรรมและการทำวิจัยในครั้งนี้

## References

- Björkman IK, Sanner MA, Bernsten CB. Comparing 4 classification systems for drug-related problems: processes and functions. *Res Social Adm Pharm* 2008 Dec; 4(4): 320-331
- Boonbaichaiyapruk S, Panchavinnin P, Suthichaiyakul T, et al. Behavior of prothrombin time (INR) in response to warfarin therapy in a Thai population. *Thai Heart J* 2006; 19(3): 85–89
- Boonyapipat T, Wattanasombat S; Service plan committee in cardiology. Operation handbook of service plan in cardiology, Warfarin Clinic Management. Bangkok: O VIT (THAILAND); 2016
- Chalongsuk R. Sample size. *Thai J Pharm.* 2007; 4: 1-15
- Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation.* 2008 Nov 11; 118(20): 2029-2037
- Deoisares R, Rojnuckarin P. Prevalence of VKORC1 Single Nucleotide Polymorphism (SNP) – 1639 in Thai Adult Patients Who Have INR More Than 4 from Warfarin. *J Hematol Transfus Med* 2010; 20: 113-118
- Gómez-Outes A, Terleira-Fernández AI, Calvo-Rojas G, et al. Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: meta-analysis by geographic region with a focus on European patients. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 82(3): 633-644
- Hanrinth R. Classification for drug related problems. *Thai J Pharm Prac* 2009; 1(1): 84-96
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857–867.
- Hongthong C, Dudsadeeprasert J, Kessomboon N. IHoMe-PCC: Pharmaceutical Care from a Systems Perspective in Case Study of Schizophrenia Patients. *IJPS* 2019; 15(3): 84-94
- Jaidee S, Kulsombon V, Sriviriyapap W; National Health Security office, Health Consumer Protection Program, Primary care pharmacist club. Handbook for pharmacist in primary care unit operation. 1<sup>st</sup> ed: Bangkok: Sri Mueang Printing; 2017
- Jarernsripornkul N, Polkote N. Retrospective study of adverse reaction from warfarin at Srinagarind Hospital, Khon Kaen Province. *KKU Res J* 2006; 11: 228-236



- Jittsue A, Yeephu S, Potaros T, *et al.* Study of Knowledge and Drug Related Problems of Warfarin at Outpatient Vachiraphuket Hospital. *Songkla Med J* 2015; 33(2): 83-92
- Lampert ML, Kraehenbuehl S, Hug BL. Drug-related problems: evaluation of a classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital. *Pharm World Sci* 2008; 30: 768-76.
- Lee S, Hwang HJ, Kim JM, Chung CS, Kim JH. CYP2C19 polymorphism in Korean patients on warfarin therapy. *Arch Pharm Res* 2007; 30: 344-349
- Marcatto LR, Sacilotto L, Tavares LC, *et al.* Pharmaceutical Care Increases Time in Therapeutic Range of Patients With Poor Quality of Anticoagulation With Warfarin. *Front Pharmacol*. 2018 Sep 21;9:1052.
- McAlister FA, Wiebe N, Hemmelgarn BR. Time in therapeutic range and stability over time for warfarin users in clinical practice: a retrospective cohort study using linked routinely collected health data in Alberta, Canada. *BMJ Open* 2018 Jan 29; 8(1): e016980
- National Statistical Office of Thailand. Health statistics [Internet]. Bangkok [cited 2021 Jan 24]. Available from: [http://statbbi.nso.go.th/staticreport/Page/sector/TH/report/sector\\_05\\_21\\_TH\\_.xlsx](http://statbbi.nso.go.th/staticreport/Page/sector/TH/report/sector_05_21_TH_.xlsx)
- Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. PCNE classification for drug related problems V 8.02 [online]. 2020.[cited Oct 31, 2020]. Available from: [https://www.pcne.org/upload/files/230\\_PCNE\\_classification\\_V8-02.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/230_PCNE_classification_V8-02.pdf)
- Priksri W, Rattanavipanon W, Saejear W, *et al.* Incidence, risk factors, and outcomes of warfarin-associated major bleeding in Thai population. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2019; 28(7): 942-950.
- Sangviroon A, Panomvana D, Tassaneeyakul W, *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic variation associated with VKORC1 and CYP2C9 polymorphisms in Thai patients taking warfarin. *Drug Metab Pharmacokinet* 2010; 25(6): 531-538
- Saokaew S, Sapoo U, Nathisuwan S, *et al.* Anticoagulation control of pharmacist-managed collaborative care versus usual care in Thailand. *Int J Clin Pharm* 2012; 34(1): 105-112
- Sermathanasawadi N, Sritongsathian C, Pongrattanaman N, *et al.* The Influence of VKORC1 Polymorphisms on Warfarin Doses in Thai Patients with Deep Vein Thrombosis. *J Med Assoc Thai* 2015; 98: 549
- 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; 2011.
- Sukasem C, Tunthong R, Chamnanphon M, *et al.* CYP2C19 polymorphisms in the Thai population and the clinical response to clopidogrel in patients with atherothrombotic-risk factors. *Pharmgenomics Pers Med* 2013; 6: 85-91
- Tantipiwattanaskul K. The Influence of Patient Factors on Medication Adherence in Ambulatory Care Unit at Bangplama Hospital, Suphanburi. *JHS* 2019;28 Suppl 1: S107-119
- Tantiviyavanit J, Chaiyasu R. Effects of Pharmaceutical Care on Patients taking Warfarin at Pattani Hospital. *TJPP* 2013 Jul-Dec; 5(2): 108 -119
- Tassaneeyakul W, Mahatthanatrakul W, Niwatananun K, *et al.* CYP2C19 Genetic Polymorphism in Thai, Burmese and Karen Populations. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2006 Aug; 21(4): 286-290
- Wangnirattisai N, Supakul S, Arunmanakul P. Effects of Pharmaceutical Care in Patients Receiving Warfarin from the Warfarin Clinic at Sawanpracharak Hospital. *Thai J Pharm Pract* 2018; 10(1): 120-128





- Wattanachai N, Kaewmoongkun S, Makarawate P, *et al.*,  
The Study of CYP2C19 Genetic Polymorphisms in  
Thai Patients Taking Stable Doses of Warfarin.  
*Thai J Pharmacol* 2018; 40: 5-16
- Wattanachai N, Kaewmoongkun S. Warfarin:  
Pharmacology and Factors Affecting its Response.  
*Srinagarind Med J* 2017; 32(2): 189-199
- Zhang H, Ma K, Liu W, *et al.* Impact of CYP2C19 gene  
polymorphism on warfarin maintenance doses in  
patients with non-valvular atrial fibrillation. *Gene*  
2016; 591: 80-84