

ผลลัพธ์ของระบบสารสนเทศเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ที่ได้รับยารวาร์ฟาริน : กรณีศึกษาผู้ป่วยที่มารับการรักษในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

วัชรวิรรณ อุคำ¹, สุรัชดา ชนโสภณ^{2*}, พิรยา ศรีผ่อง³

¹นิสิตปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมปฐมภูมิ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

²ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

³ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

*ติดต่อผู้พิมพ์: ผศ.ดร.สุรัชดา ชนโสภณ หน่วยปฏิบัติการวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม 44150

โทร/โทรสาร 043-754360 อีเมล suratchada.k@msu.ac.th

บทคัดย่อ

ผลลัพธ์ของระบบสารสนเทศเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ที่ได้รับยารวาร์ฟาริน : กรณีศึกษาผู้ป่วยที่มารับการรักษในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล

วัชรวิรรณ อุคำ¹, สุรัชดา ชนโสภณ^{2*}, พิรยา ศรีผ่อง³

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2565; 18(4) : 19-32

รับบทความ: 25 เมษายน 2565

แก้ไขบทความ: 12 กันยายน 2565

ตอบรับ: 24 พฤศจิกายน 2565

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีดัชนีการรักษาแคบ สามารถเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาอื่นดังนั้นควรมีระบบสารสนเทศเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ การจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยา และเหตุการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จากการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินก่อนและหลังใช้ระบบสารสนเทศ ในโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) **วิธีดำเนินการวิจัย:** เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง กลุ่มตัวอย่าง คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน จากโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง ที่มาใช้บริการที่ รพ.สต. แห่งใดแห่งหนึ่งจากจำนวน 18 แห่ง ด้วยสาเหตุการเจ็บป่วยอื่น ๆ ช่วงเดือน มิถุนายน ถึง เดือนกันยายน 2564 โดยใช้ระบบสารสนเทศเฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินด้วยโปรแกรม Anti_PCAlert และระบบส่งต่อฐานข้อมูลผู้ป่วยวาร์ฟารินผ่านเว็บไซต์ <https://sites.google.com/view/inwarfarin> **ผลการศึกษา:** หลังจากการใช้ระบบสารสนเทศพบว่าอุบัติการณ์การจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยารวาร์ฟารินลดลงจากร้อยละ 25.00 (ก่อนใช้ระบบ) เหลือร้อยละ 5.47 (หลังใช้ระบบ) สัดส่วนการสั่งใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาแล้วเกิดอาการไม่พึงประสงค์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากร้อยละ 23.44 เหลือร้อยละ 5.47 ($p < 0.001$) และหลังมีระบบสารสนเทศไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา **สรุปผล:** การใช้ระบบสารสนเทศแจ้งเตือนน่าจะมีศักยภาพในการแก้ปัญหาช่วยลดอุบัติการณ์การจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน และลดเหตุการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จึงควรนำระบบสารสนเทศนี้ไปประยุกต์ใช้ใน รพ.สต. แห่งอื่น

คำสำคัญ: ระบบสารสนเทศ, ยารวาร์ฟาริน, อันตรกิริยาระหว่างยา, หน่วยบริการปฐมภูมิ, โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล



Outcomes of an Information System to Monitor Drug Interactions Among Patient Receiving Warfarin: Case Study of Patients Receiving Treatment at Sub-District Health Promoting Hospital

Watchareewan Ukhom¹, Suratchada Chanasopon^{2*}, Peeraya Sriphong³

¹ Master Student, Primary Care Pharmacy Program, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

² Assistant Professor, Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

³ Assistant Professor, Clinical Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

*Corresponding author: Assistant Professor Suratchada Chanasopon Social Pharmacy Research Unit, Faculty of Pharmacy,
Mahasarakham University 44150 Tel/Fax 043-754360 E-mail: suratchada.k@msu.ac.th

Abstract

Outcomes of an Information System to Monitor Drug Interactions Among Patient Receiving Warfarin: Case Study of Patients Receiving Treatment at Sub-District Health Promoting Hospital

Watchareewan Ukhom¹, Suratchada Chanasopon^{2*}, Peeraya Sriphong³

IJPS, 2022; 18(4) : 19-32

Received: 25 April 2022

Revised: 12 September 2022

Accepted: 24 November 2022

Warfarin is an anticoagulant which has a narrow therapeutic index. Warfarin can have interactions with other medicines. Therefore, information system should be used to monitor drug interactions. **Objective:** To compare the outcomes of using information system on the incidence of drug interactions and adverse events caused by warfarin-drug interactions. **Method:** A quasi-experimental study was designed. The sample group was patients receiving warfarin from the community hospital, who visited one of the 18 sub-district health promoting hospitals for common diseases during June to September 2021. **Results:** After the implementation of the information system, the incidence of prescribing drugs that interacts with warfarin reduced from 25.00% to 5.47%. The proportion of adverse reactions caused by warfarin-drug interactions also significantly reduced from 23.44 (pre-implemented) to 5.47 (post-implemented) ($p < 0.001$). There was no serious adverse reactions caused by warfarin-drug interactions after the use of the information system. **Conclusion:** Using the information system can potentially reduce incidences of warfarin-drug interactions and its adverse events. This system should be promoted to be used in other sub-district health promoting hospitals.

Keywords: Information System, Warfarin, Drug Interaction, Primary Care Unit, Sub-district health promoting Hospital



บทนำ

ยาตัวฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันและรักษาลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนไส้ลึ้นหัวใจเทียม และใช้ในผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะ ยาตัวฟารินมีดัชนีการรักษาแคบ มีค่าเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์ที่ค่อนข้างซับซ้อน ส่งผลให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้ (The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage of the H.M. King, 2011) เช่น การเกิดภาวะเลือดออก (bleeding) ภาวะการตายของเนื้อเยื่อ (necrosis) และมีจ้ำเลือด (hematoma) (Polkoat *et al.*, 2010) ร้อยละ 48.90 ของผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกอวัยวะสำคัญ (major organ bleeding) ส่วนใหญ่เกิดจากสาเหตุที่ป้องกันได้ เช่น การดูแลรักษาและการสั่งใช้ยาของแพทย์ ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกต้อง ผู้ป่วยได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาทำให้เพิ่มฤทธิ์ของยาตัวฟาริน (Wittayajunyapong *et al.*, 2013)

จากนโยบายของแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (Service plan) สาขาโรคหัวใจ ปี พ.ศ. 2556–2560 กำหนดให้โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) มีการส่งเสริมศักยภาพการดูแลผู้ป่วยใช้ยาตัวฟารินได้ในระดับต้น (Cardiovascular health service development committee, 2016) และการกำหนดให้สถานพยาบาลแม่ข่ายต้องมีการเชื่อมโยงข้อมูลผู้ป่วยที่ใช้ยาตัวฟารินระหว่างโรงพยาบาลและรพ.สต. ลูกข่าย (Strategy and planning division ministry of public health, 2018) ได้แก่ การมีทะเบียนรายชื่อผู้ป่วยสำหรับตรวจสอบก่อนจ่ายยา การใช้สัญลักษณ์หรืออุปกรณ์ช่วยเตือนในการจ่ายยา (Seeha and Saramunee, 2019; Strategy and Planning Division Ministry of Public Health, 2018) มีการศึกษาการใช้โปรแกรมเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และตรวจหารายการยาที่ไม่เหมาะสมรวมถึงการปรับขนาดยาตัวฟาริน ได้แก่ (1) โปรแกรมแจ้งเตือนการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งสามารถลดการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่มีระดับรุนแรงมากและระดับรุนแรงปานกลาง ลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Wright *et al.*, 2018; Koplan *et al.*, 2012; Leung *et al.*, 2012) (2) โปรแกรมตรวจหารายการยาที่ไม่เหมาะสม อันตรกิริยาระหว่างยา อันตรกิริยาระหว่างโรคและยา (Sukphaiboon, 2014) (3) การพัฒนาระบบเทคโนโลยีแบบเบ็ดเสร็จในการจัดการข้อมูลด้วยคอมพิวเตอร์ พบว่าจำนวนครั้ง

ที่ค่า INR ที่สูงกว่าระดับเป้าหมายมาก ($INR > 5$) ลดลงจาก 3.9% เป็น 1.4% ($p = 0.043$) (Manee *et al.*, 2016) (4) การพัฒนาระบบการจัดการข้อมูลผู้ป่วยในคลินิกตัวฟารินด้วยคอมพิวเตอร์ ที่สามารถเชื่อมโยงกับโปรแกรม HOSxP พบว่าสามารถคำนวณการปรับยาได้ถูกต้องมีความสะดวกรวดเร็ว (Tantiviyavanit *et al.*, 2015)

ในปี 2562 คลินิกตัวฟารินของโรงพยาบาลชุมชนที่ทำการศึกษามี รพ.สต. ในเครือข่ายบริการของคลินิกตัวฟารินทั้งหมด 18 แห่ง และมีบาง รพ.สต. ห่างไกลโรงพยาบาลค่อนข้างมาก ซึ่งโรงพยาบาลแห่งนี้มีผู้ป่วยใช้ยาตัวฟารินจำนวน 200 คน เข้ารับบริการที่คลินิกตัวฟารินจำนวน 1,099 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย 596 ครั้ง (ร้อยละ 54.23) ซึ่งไม่ผ่านตัวชี้วัด Service plan สาขาโรคหัวใจ โดยกำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดต้องมีค่า International Normalized Ratio (INR) อยู่ในช่วงเป้าหมายร้อยละ 60.00 และจากการทบทวนการใช้ยา พบว่าเกิดปัญหาจากการใช้ยาที่พบมาก คือ การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาลและ รพ.สต. ร้อยละ 31.00 ซึ่งเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาตัวฟารินใน รพ.สต. ถึงร้อยละ 19.35 งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของระบบสารสนเทศเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในผู้ที่ได้รับยาตัวฟาริน โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดอันตรกิริยาของยาตัวฟาริน และเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์อันมีผลมาจากการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาตัวฟาริน ก่อนและหลังการใช้ระบบสารสนเทศ

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ใช้ยาตัวฟารินซึ่งได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง และมารับบริการที่ รพ.สต. ด้วยสาเหตุการเจ็บป่วยอื่น ๆ

เกณฑ์การพิจารณากลุ่มตัวอย่างวิจัย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาตัวฟาริน

เกณฑ์ในการคัดเข้ากลุ่มผู้ป่วย

(1) กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาตัวฟารินจากโรงพยาบาลชุมชนแห่งหนึ่ง และมาใช้บริการที่ รพ.สต. ด้วยอาการเจ็บป่วยอื่น ๆ โดยเป็น รพ.สต. ในเครือข่ายบริการของโรงพยาบาลจำนวนทั้งหมด 18 แห่ง

(2) ผู้ป่วยอายุ 18 ปีบริบูรณ์ขึ้นไป

(3) ผู้ป่วยตรวจค่า Prothrombin Time (PT) และ International Normalized Ratio (INR) ต่อเนื่องตามนัด

(4) ผู้ป่วยใช้ยารพารินที่มีข้อบ่งชี้ยาเป็นเวลา มากกว่า 1 ปี ตามหลักการของ International Classification of Diseases and related health problem 10th revision (ICD-10)

เกณฑ์ในการคัดออกกลุ่มผู้ป่วย

(1) ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง (severe complication) หรือเป็นโรคเหล่านี้ ได้แก่ โรคมะเร็ง (cancer) โรคตับ (liver disease) โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled hypertension) ภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) ไตวายเรื้อรัง ระดับ 3,4,5 (CKD stage 3,4,5)

(2) ผู้ป่วยมีภาวะเจ็บป่วยไม่สมบูรณ์ไม่สามารถติดตามการรักษาได้ครบตลอดการวิจัย

(3) ผู้ป่วยที่ไม่มาตามนัด

กระบวนการดำเนินงาน แบ่งออกเป็น 3 Phase ดังนี้

Phase I การออกแบบและพัฒนาระบบสารสนเทศเฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยารพาริน

1. สืบหาการใช้ฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP PCU ในการให้บริการจ่ายยา โดยการเยี่ยมสำรวจจากผู้วิจัยเก็บข้อมูลการใช้งานระบบโปรแกรม HOSxP PCU ในการให้บริการจ่ายยาใน รพ.สต.

2. ประชุมทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยจัดประชุมกลุ่ม (Focus group) ทีมคลินิกพารินของโรงพยาบาลและเครือข่าย รพ.สต. ประกอบด้วย แพทย์อายุรกรรม 1 คน พยาบาลวิชาชีพประจำคลินิก 2 คน เกษตรกร 1 คน นักวิชาการคอมพิวเตอร์ 1 คน และตัวแทนเจ้าหน้าที่ รพ.สต. ทุกแห่งที่มีหน้าที่จ่ายยา รพ.สต. ละ 1 คน (18 คน) มีวัตถุประสงค์เพื่อ

2.1 ชี้แจงการดำเนินงานของเครือข่ายคลินิกพาริน ถึงระบบสารสนเทศเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ดังแผนภูมิที่ 1

2.2 คัดเลือกรายการยาและวางแผนการจัดการยาที่ต้องเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยารพาริน

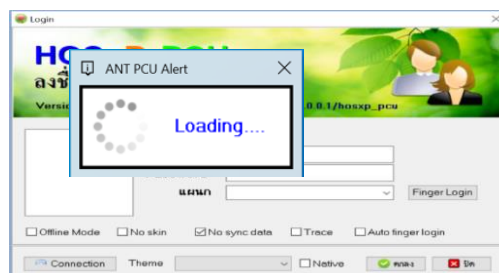
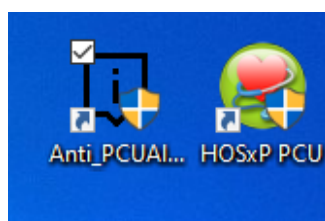
ตามรายการยาที่มีในรพ.สต. โดยอ้างอิงตาม Drugs Interaction Facts 2015 ณ ปีที่เริ่มมีกระบวนการสร้างเครือข่ายคลินิกพารินใน รพ.สต. ซึ่งปัจจุบันรพ.สต. ยังใช้รายการเดิม คัดเลือกยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยารพาริน รวมทั้งหมด 12 รายการ

2.3 สอบถามความคิดเห็นเกี่ยวกับรูปแบบระบบสารสนเทศเฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยารพารินและโปรแกรมส่งต่อข้อมูลผู้ป่วยออนไลน์ โดยใช้หลักการออกแบบและพัฒนาระบบสารสนเทศเฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยารพาริน (โปรแกรม Anti_PCUALert) ด้วยโปรแกรม Delphi และออกแบบและพัฒนาระบบส่งต่อฐานข้อมูลผู้ป่วยยารพาริน (<https://sites.google.com/view/lnwarfarin>) โดยใช้แอปพลิเคชัน Google site ซึ่งมีส่วนประกอบในเว็บไซต์ คือ (1) โฮมเพจ ซึ่งใช้สำหรับให้ความรู้เจ้าหน้าที่ รพ.สต. ประชาสัมพันธ์กิจกรรมคลินิกพาริน (2) เว็บเพจปฏิทินนัดหมายประชุม แจ้งตารางกิจกรรมคลินิกพาริน และตารางตรวจเยี่ยมผู้ป่วยใช้ยารพารินโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ จากโรงพยาบาลแม่ข่ายโดยใช้แอปพลิเคชัน Google Calendar (3) เว็บเพจกระดานสนทนาสำหรับตอบคำถามให้ข้อมูลระหว่างเจ้าหน้าที่ รพ.สต. และโรงพยาบาลแม่ข่ายโดยใช้ แอปพลิเคชัน Padlet (4) เว็บเพจฐานข้อมูล เพื่อส่งต่อฐานข้อมูลผู้ป่วยใช้ยารพารินสำหรับเจ้าหน้าที่ รพ.สต. โดยใช้ แอปพลิเคชัน Awesome Table

Phase II การใช้ระบบ โดยเจ้าหน้าที่ รพ.สต.

1. ผู้วิจัยจัดอบรมการใช้ระบบสารสนเทศเฝ้าระวังอันตรกิริยาระหว่างยารพารินและส่งต่อฐานข้อมูลผู้ป่วย ซึ่งกำหนดให้มีการประชุมเป็นระยะเวลา 1 วัน เพื่อสอนการเข้าใช้งานระบบสารสนเทศ โดยมีขั้นตอน ดังนี้

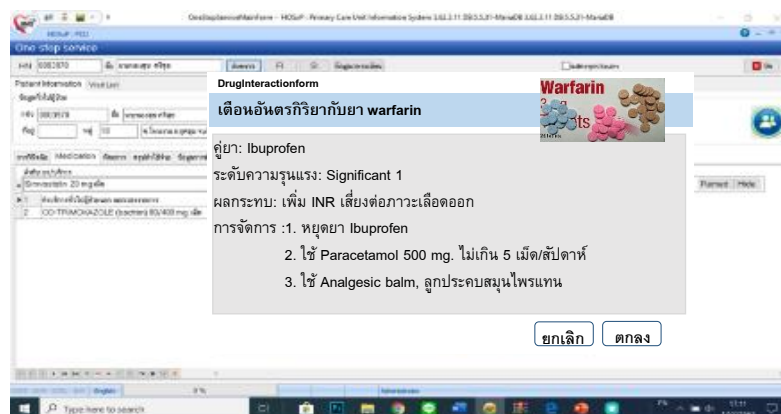
1.1 เปิดใช้งานโปรแกรม Anti_PCUALert ร่วมกับโปรแกรมระบบงานสถานีนามัย (โปรแกรม HOSxP PCU) ซึ่งบันทึกข้อมูลการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยภายใน 1 หน้าจอ (ระบบงาน One Stop Service) ดังภาพประกอบที่ 1



ภาพประกอบที่ 1 การเรียกใช้โปรแกรม (short cut) โปรแกรมเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยารพาริน (โปรแกรม Anti_PCUALert) และโปรแกรมระบบงานสถานีนามัย (โปรแกรม HOSxP PCU) และเปิดใช้งานพร้อมกันทั้ง 2 โปรแกรม

1.2 เจ้าหน้าที่ รพ.สต. บันทึกการให้บริการ ตรวจร่างกาย การวินิจฉัย และการจ่ายยา ผู้ป่วยที่รับยา วาร์ฟารินมารับบริการ ระบบจะตรวจสอบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา วาร์ฟาริน กรณีมีการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยา ระบบจะแจ้งเตือน (pop up) ให้เจ้าหน้าที่ยกเลิกหรือแก้ไขการจ่ายยาที่จะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา วาร์ฟารินตามข้อแจ้งเตือน ซึ่งรูปแบบแสดงผลหน้าจอให้บริการ ดังภาพประกอบที่ 2 ดังนี้

1. คู่ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา วาร์ฟาริน
2. ระดับความรุนแรงการเกิดอันตรกิริยา
3. ผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา
4. การจัดการคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา



ภาพประกอบที่ 2 หน้าจอแจ้งเตือนคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา วาร์ฟาริน ของโปรแกรม Anti_PCUALert

2. เริ่มใช้ระบบ ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2564 ในระหว่างการใช้ระบบ ผู้วิจัยจะมีการติดตามผลการใช้ระบบของเจ้าหน้าที่ และเป็นที่ปรึกษาการใช้ระบบเป็นระยะโดยการออกนิเทศเยี่ยมเสริมพลังและการติดตามผ่านเว็บไซต์

Phase III การประเมินผลการวิจัย

1. ในระหว่างการใช้ระบบ ผู้วิจัยจะมีการติดตามผลการใช้โปรแกรมของเจ้าหน้าที่และเขียนสคริปต์ภาษา SQL ผ่านโปรแกรม mySql ดึงข้อมูลตรวจสอบค่า PT, INR จากฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP สัปดาห์ละ 1 ครั้งในวันให้บริการของคลินิกวาร์ฟาริน และส่งข้อมูลผู้ป่วยผ่านเว็บไซต์ (<https://sites.google.com/view/inwarfarin>) ให้ รพ.สต. และผู้วิจัยติดตั้งระบบคำสั่งประมวลผลข้อมูล เก็บอุบัติการณ์การจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ไว้ในฐานข้อมูลโปรแกรม HOSxP PCU สามารถดึงข้อมูลผู้ป่วยวาร์ฟารินที่มารับบริการที่ รพ.สต. และตรวจสอบการจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา วาร์ฟาริน โดยผู้วิจัยลงพื้นที่ประเมินผลตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล การใช้ระบบสารสนเทศ และเยี่ยมเสริมพลังเดือนละ 1 ครั้ง

2. ผู้วิจัยติดตามผู้ป่วยวาร์ฟารินที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา จากใบส่งตัวรักษาต่อของ รพ.สต. และประเมินผลการติดตามค่า PT, INR จากการข้อมูลการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทุกครั้ง และติดตามการตรวจค่า PT, INR ตามกำหนดวันนัดรับบริการในคลินิกวาร์ฟาริน โดยการพิจารณาว่าผลที่เกิดขึ้นครั้งนั้นๆ เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) หรือไม่ ซึ่งเป็นการประเมินจากทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร พยาบาล โดยใช้แบบฟอร์มลงความเห็นจากทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยใช้แบบฟอร์ม ชื่อแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา High Alert Drug (Warfarin Sodium) โดยพยาบาลจะซักประวัติวัดค่าสัญญาณชีพ (vital sign) ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น เภสัชกรจะประเมินปัญหาจากการใช้ยา ระบุสาเหตุการเกิด และแนวทางแก้ไข และ แพทย์จะตรวจวินิจฉัย สรุปสาเหตุการเจ็บป่วย อาการไม่พึงประสงค์ และให้การรักษา

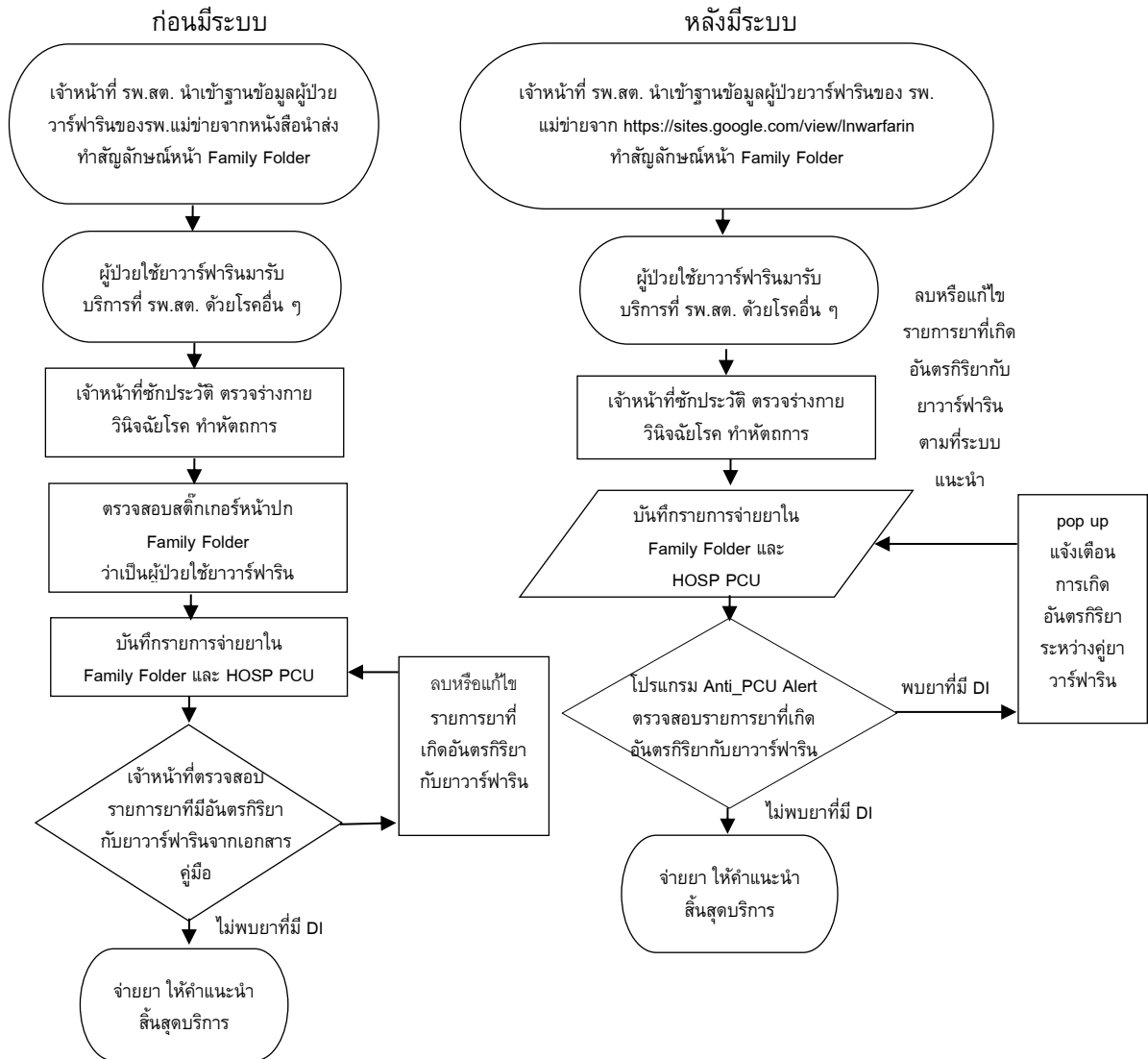
3. ประเมินผลของการใช้ระบบสารสนเทศเผื่อระวังอันตรกิริยาระหว่างยา วาร์ฟาริน โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์ระหว่างก่อนใช้ระบบสารสนเทศระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 ถึง เดือน กันยายน พ.ศ. 2563 และหลังการใช้ระบบ

ระหว่างเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2564 ถึง เดือน กันยายน พ.ศ. 2564

4. ประเมินผลสัดส่วนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่มีผลจากการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับยา วาร์ฟาริน ได้แก่ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (minor bleeding) การติดตามค่า international normalized

ratio (INR) ได้แก่ ภาวะ INR สูงกว่าเป้าหมายและภาวะ INR ต่ำกว่าเป้าหมาย ซึ่งกระบวนการดำเนินงานก่อนและหลังมีระบบสารสนเทศ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

ซึ่งงานวิจัยนี้ได้ผ่านการขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่ 108-380/2564



แผนภูมิที่ 1 ระบบสารสนเทศเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาของผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน

(โปรแกรม Anti-PCUAlert)

หมายเหตุ: DI หมายถึง drug interaction

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. ข้อมูลด้านประชากร โดยการหาค่าความถี่ (Frequency) และร้อยละ (Percentage) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Division)

2. ข้อมูลด้านอุบัติการณ์การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ก่อนและหลังการมีระบบสารสนเทศ วิเคราะห์ความแตกต่างของอุบัติการณ์ ด้วยค่าความถี่ (Frequency) ร้อยละ (Percentage)



3. ประเมินผลเหตุการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่มีผลจากการสั่งใช้ยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาโดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ และเปรียบเทียบสัดส่วนการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ก่อนและหลังการมีระบบสารสนเทศ วิเคราะห์ความแตกต่าง ด้วยสถิติ McNemar Chi-square กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$)

ผลการศึกษาวิจัย

1. ข้อมูลด้านประชากร

กลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคที่รพ.สต. ในช่วงเดือนมิถุนายน ถึงเดือนกันยายน 2563 จำนวน 128 คนและติดตามผู้ป่วยต่อไปหลังใช้ระบบสารสนเทศ ในช่วงเดือนมิถุนายน ถึงเดือนกันยายน 2564 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคส่วนใหญ่

เป็นเพศหญิงจำนวน 77 คน (ร้อยละ 60.16) อายุเฉลี่ย 64.04 ± 12.09 ปี จำนวนรายการยาเฉลี่ยที่ได้รับ คือ 4.98 ± 0.92 รายการ ระยะเวลาการได้รับยารักษาโรคเฉลี่ย 2.52 ± 0.76 ปี

ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ยาเพื่อป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Prevent thromboembolic event) ได้รับการวินิจฉัยเป็น Atrial fibrillation มากที่สุดจำนวน 76 คน (ร้อยละ 59.38) รองลงมาคือ Tissue valvular heart disease จำนวน 12 คน (ร้อยละ 9.38) และวินิจฉัยเป็น Atrial fibrillation with old CVA จำนวน 9 คน (ร้อยละ 7.03) ตามลำดับ

สำหรับโรคประจำตัวของผู้ป่วยนั้น ในปี 2563 พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และโรคเบาหวาน รวมกับความดันโลหิตสูง โดยในปี 2563 และ 2564 ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวไม่แตกต่างกัน ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่รับยารักษาโรค (n=128)

ข้อมูลทั่วไป	ปี 2563	ปี 2564
	คน (ร้อยละ)	คน (ร้อยละ)
เพศ ชาย	51 (39.84)	51 (39.84)
หญิง	77 (60.16)	77 (60.16)
อายุเฉลี่ย (ปี : SD)	64.04 (± 12.09)	65.35 (± 12.20)
จำนวนรายการยาเฉลี่ยที่ได้รับ (รายการ : SD)	4.98 (± 0.92)	5.06 (± 0.99)
ระยะเวลาการได้รับยารักษาโรคเฉลี่ย (ปี : SD)	2.52 (± 0.76)	3.54 (± 0.77)
ข้อบ่งชี้ยารักษาโรค		
1. Prevent thromboembolic event		
1.1 Atrial fibrillation	76 (59.38)	76 (59.38)
1.2 Cardiac valvular prosthesis		
1.2.1 Tissue valvular heart disease	12 (9.38)	12 (9.38)
1.2.2 Mechanical valvular heart disease	8 (6.25)	8 (6.25)
1.3 Atrial fibrillation with old CVA	9 (7.03)	9 (7.03)
1.4 Hypercoagulable disorder	5 (3.90)	5 (3.90)
1.5 Valvular heart disease	5 (3.90)	5 (3.90)
1.6 Atrial fibrillation with cardiac valvular dysfunction	1 (0.78)	1 (0.78)
2. Treatment thromboembolic event		
2.1 Pulmonary embolism	8 (6.25)	8 (6.25)
2.2 Pulmonary embolism with Deep vein thrombosis	4 (3.13)	4 (3.13)
โรคประจำตัวของผู้ป่วย		
1. ไม่มีโรคร่วม	7 (5.47)	4 (3.13)
2. มีโรคร่วม 1 โรค	55 (42.97)	56 (43.75)
2.1 โรคความดันโลหิตสูง	35 (27.34)	35 (27.34)
2.2 โรคความเบาหวาน	12 (9.39)	13 (10.17)
2.3 โรคไตเรื้อรัง	3 (2.34)	3 (2.34)

ตารางที่ 1 ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่รับยารพาริน (n=128) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ปี 2563	ปี 2564
	คน (ร้อยละ)	คน (ร้อยละ)
2.4 โรคไขมันในเลือดสูง	3 (2.34)	3 (2.34)
2.5 โรคลมชัก	1 (0.78)	1 (0.78)
2.6 โรคจิตเวช	1 (0.78)	1 (0.78)
3. มีโรคร่วม 2 โรค	57 (44.53)	57 (44.53)
3.1 โรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง	38 (29.69)	38 (29.69)
3.2 โรคความดันโลหิตสูงและโรคไขมันในเลือดสูง	6 (4.70)	6 (4.70)
3.3 โรคเบาหวานและโรคหอบหืด	3 (2.34)	3 (2.34)
3.4 โรคความดันโลหิตสูงและโรคเก๊าท์	3 (2.34)	3 (2.34)
3.5 โรคความดันโลหิตสูงและโรคหอบหืด	3 (2.34)	3 (2.34)
3.6 โรคเบาหวานและโรคโลหิตจาง	2 (1.56)	2 (1.56)
3.7 โรคเบาหวานและโรคไทรอยด์	2 (1.56)	2 (1.56)
4. มีโรคร่วม 3 โรค	9 (7.03)	11 (8.59)
4.1 โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไขมันในเลือดสูง	9 (7.03)	10 (7.81)
4.2 โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไตเรื้อรัง	0 (0.00)	1 (0.78)

2. ข้อมูลเหตุการณ์ที่พบคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารพารินก่อนและหลังการมีระบบสารสนเทศ

การทบทวนข้อมูลอุบัติการณ์การจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารพารินใน รพ.สต. (เดือนมิถุนายน ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2563) พบว่ามีผู้ป่วยที่รับยารพารินเข้ารับบริการที่ รพ.สต. 128 คน พบเหตุการณ์ว่าได้รับยาที่ห้ามใช้ร่วมกับยารพาริน 32 ครั้ง จากคู่อันตรกิริยากับยารพาริน 12 คู่ (ร้อยละ 25.00) ซึ่งจัดเป็นความรุนแรงระดับ 1 และ 2 คือ ทำให้ค่า INR สูงขึ้นและเพิ่มโอกาสการเกิดเลือดออกได้มาก โดยพบว่ายาที่มีอุบัติการณ์การเกิดอันตรกิริยามากที่สุดคือ

Ibuprofen (ร้อยละ 10.16) รองลงมา คือ Dicloxacillin (ร้อยละ 4.69) ฟาโตะลายโจร (ร้อยละ 3.91) และ Norfloxacin (ร้อยละ 3.91) และติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ไปหลังใช้โปรแกรมระบบสารสนเทศ (เดือนมิถุนายน ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2564) พบว่าอุบัติการณ์การจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารพารินใน รพ.สต. ลดลง ซึ่งหลังใช้ระบบสารสนเทศ พบเหตุการณ์ว่าได้รับยาที่ห้ามใช้ร่วมกับยารพาริน 7 ครั้ง (ร้อยละ 5.47) ซึ่งยาที่มีอุบัติการณ์การเกิดอันตรกิริยามากที่สุดคือ Ibuprofen (ร้อยละ 3.13) รองลงมาคือ Dicloxacillin (ร้อยละ 2.34) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เหตุการณ์ที่พบคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยารพารินก่อนและหลังการมีระบบสารสนเทศ

ลำดับ	คู่ยาที่เกิด อันตรกิริยากับ ยารพาริน	ก่อนใช้ระบบสารสนเทศ		หลังใช้ระบบสารสนเทศ	
		จำนวน (ครั้ง)	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)	จำนวน (ครั้ง)	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)
ระดับ significant1					
1	Ibuprofen	13	10.16	4	3.13
2	Norfloxacin	5	3.91	0	0.00
3	Diclofenac	1	0.78	0	0.00
ระดับ significant 2					
4	Dicloxacillin	6	4.69	3	2.34
5	ฟ้าทะลายโจร	5	3.91	0	0.00
6	Penicillin	2	1.55	0	0.00



ตารางที่ 2 เหตุการณ์ที่พบผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินก่อนและหลังการมีระบบสารสนเทศ (ต่อ)

ลำดับ	ผู้ป่วยที่เกิด อันตรกิริยากับ ยารวาร์ฟาริน	ก่อนใช้ระบบสารสนเทศ		หลังใช้ระบบสารสนเทศ	
		จำนวน (ครั้ง)	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)	จำนวน (ครั้ง)	อุบัติการณ์ (ร้อยละ)
	เหตุการณ์เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (ครั้ง)	32	25.00	7	5.47
	จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (คน)	30	23.44	7	5.47

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟาริน ได้แก่ Aspirin, Sulfamethoxazole, Doxycycline, Erythromycin, Griseofulvin และ Metronidazole ไม่พบการจ่ายยาคู่กันจึงไม่ได้รายงาน

3. สัดส่วนการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินใน รพ.สต.

เมื่อวิเคราะห์เหตุการณ์การจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยา พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินมารับบริการรักษาที่ รพ.สต. ก่อนมีระบบสารสนเทศเกิดอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟาริน จำนวน 30 คน พบเหตุการณ์เกิดอันตรกิริยาจำนวน 32 ครั้ง

และหลังมีระบบสารสนเทศเกิดอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟาริน จำนวน 7 คน พบเหตุการณ์เกิดอันตรกิริยาจำนวน 7 ครั้ง ซึ่งหลังใช้ระบบสารสนเทศพบว่าสัดส่วนเหตุการณ์การจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟาริน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินก่อนและหลังการมีระบบสารสนเทศ (n=128)

รายการ	ก่อนใช้ระบบสารสนเทศ	หลังใช้ระบบสารสนเทศ	p-value
จำนวนใบสั่งยา (ใบ)	181	199	
ผู้ป่วยที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (คน)	30	7	<0.001
จำนวนเหตุการณ์ที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (ครั้ง)	32	7	<0.001

สถิติที่ใช้ทดสอบ คือ McNemar's test

หมายเหตุ: ทั้งนี้ผู้ป่วย 1 คนที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยา 2 รายการ คือ Ibuprofen และฟ้าทะลายโจร และมีผู้ป่วย 1 คนที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาซ้ำ 2 ครั้ง คือ Ibuprofen

4. เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการสั่งจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับยารวาร์ฟาริน (Adverse Event)

ก่อนมีระบบสารสนเทศ พบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการสั่งจ่ายยาที่มีอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินที่รุนแรง 2 เหตุการณ์ คือ (1) พบการสั่งใช้ยาที่เพิ่มการออกฤทธิ์ของยารวาร์ฟารินทำให้ระดับ INR สูงและมีภาวะเลือดออกรุนแรง (increase INR with major bleeding) จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.78) (2) พบผู้ป่วยมีภาวะ INR ต่ำกว่าเป้าหมายร่วมกับมีภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (decrease INR with thromboembolic event) จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.78)

พบภาวะที่มีค่า INR สูงกว่าเป้าหมายร่วมกับมีเลือดออกไม่รุนแรงรุนแรง (increase INR with minor bleeding)

จำนวน 18 คน (ร้อยละ 14.06) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ จุดจ้ำเลือดตามร่างกาย จำนวน 12 คน (ร้อยละ 9.38) ประจำเดือนมามากกว่าปกติ จำนวน 2 คน (ร้อยละ 1.56) เลือดออกตามไรฟัน จำนวน 2 คน (ร้อยละ 1.56) จุดเลือดออกบริเวณตาขาว จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.78) และบัสสาวะมีเลือดปน จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.78)

พบภาวะ INR สูงกว่าเป้าหมายโดยไม่มีภาวะมีเลือดออก (increase INR without bleeding) จำนวน 5 คน (ร้อยละ 3.91) แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีค่า INR 3.1–4.9 โดยไม่มีภาวะเลือดออก (สำหรับ target INR 2.0–3.0) จำนวน 3 คน (ร้อยละ 2.35) และผู้ป่วยที่มีค่า INR 3.6–4.9 โดยไม่มีภาวะเลือดออก (สำหรับ target INR 2.5–3.5) จำนวน 2 คน (ร้อยละ 1.56)

พบภาวะ INR ต่ำกว่าเป้าหมายโดยผู้ป่วยไม่มีภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (decrease INR without thromboembolic event) จำนวน 5 คน (ร้อยละ 3.91) แบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีค่า INR 1.5–1.9 ไม่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (สำหรับ target INR 2.0–3.0) จำนวน 4 คน (ร้อยละ 3.13) และเป็นผู้ป่วยที่มีค่า INR 1.5–2.4 ไม่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (สำหรับ target INR 2.5–3.5) จำนวน 1 คน (ร้อยละ 0.78)

หลังมีระบบสารสนเทศ พบการส่งยาที่เพิ่มการออกฤทธิ์ของยารักษา ทำให้ระดับ INR สูง แต่ไม่มีภาวะเลือดออกรุนแรง (increase INR with minor bleeding) จำนวน

4 คน (ร้อยละ 3.13) อาการไม่พึงประสงค์ที่พบคือ มีจุดจ้ำเลือดตามร่างกาย และพบว่าเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทำให้ค่า INR ต่ำแต่ไม่มีภาวะ thromboembolism จำนวน 3 คน (ร้อยละ 2.34)

ซึ่งผลของการมีสารสนเทศทำให้การจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาและเหตุการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่มีผลจากการส่งยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับยารักษา ก่อนและหลังใช้ระบบสารสนเทศลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 สัดส่วนการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จากการส่งจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยากับยารักษา ก่อนและหลังการมีระบบสารสนเทศ (n=128)

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จาก อันตรกิริยาระหว่างยากับยารักษา	ก่อนมีระบบ		หลังมีระบบ	
	คน	ร้อยละ	คน	ร้อยละ
1. ระดับ INR สูงร่วมกับมีภาวะเลือดออกรุนแรง (INR >9.0 และมีเลือดออกมาก)	1	0.78	0	0.00
1.1 จุดจ้ำเลือดขนาดใหญ่ (บริเวณไหล่ แขน และขา)				
2. ระดับ INR สูงร่วมกับมีภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (INR 5.0–9.0 และมีเลือดออกเล็กน้อย)	18	14.06	4	3.13
2.1 จุดจ้ำเลือดตามร่างกาย	12	9.38	4	3.13
2.2 ประจำเดือนมามากกว่าปกติ	2	1.56	0	0.00
2.3 เลือดออกตามไรฟัน	2	1.56	0	0.00
2.4 จุดเลือดออกบริเวณตาขาว	1	0.78	0	0.00
2.5 ปัสสาวะมีเลือดปน	1	0.78	0	0.00
3. ระดับ INR สูงแต่ไม่มีภาวะเลือดออก (increase INR without bleeding)	5	3.91	0	0.00
3.1 ผู้ป่วยที่มีค่า INR 3.1–4.9 โดยไม่มีภาวะเลือดออก (สำหรับ target INR 2.0–3.0)	3	2.35	0	0.00
3.2 ผู้ป่วยที่มีค่า INR 3.6–4.9 โดยไม่มีภาวะเลือดออก (สำหรับ target INR 2.5–3.5)	2	1.56	0	0.00
4. ระดับ INR ต่ำร่วมกับมีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (INR <1.5 ร่วมกับมีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน)				
4.1 เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ขาซ้ายบวม (peripheral embolic event)	1	0.78	0	0.00
5. ระดับ INR ต่ำแต่ไม่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน	5	3.91	3	2.34
5.1 ผู้ป่วยที่มีค่า INR 1.5–1.9 ไม่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (สำหรับ target INR 2.0–3.0)	4	3.13	3	2.34
5.2 ผู้ป่วยที่มีค่า INR 1.5–2.4 ไม่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (สำหรับ target INR 2.5–3.5)	1	0.78	0	0.00
รวม*	30	23.44	7	5.47

หมายเหตุ สถิติที่ใช้ทดสอบ คือ McNemar's test

* $p < 0.001$

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการมีระบบสารสนเทศต่ออุบัติการณ์ การเกิด อันตรกิริยาระหว่างยา และเหตุการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์อันมีผลมาจากการส่งยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารักษา เป็นการวิจัยกึ่งทดลอง ผลการศึกษาพบว่า เมื่อมีระบบสารสนเทศ

สามารถลดการจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยารักษาจากร้อยละ 25.00 เหลือ ร้อยละ 5.47 และพบว่าสัดส่วนการส่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและอาการไม่พึงประสงค์ ก่อนและหลังมีระบบสารสนเทศลดลง โดยกลุ่มยาที่มีการส่งจ่าย และเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาก็คือ กลุ่ม antibiotics, NSAIDs



และกลุ่มสมุนไพร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสาวิตรี ทองอาภรณ์ (Thongarporn, 2012) สุณี เลิศสินอุดม (Lertsinudom, 2010) และ อมรรรัตน์ แพงไธสง และคณะ (Paengthaisong, *et al.*, 2009) ดังนั้นจะพบว่าปัญหาของการจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน ยังเป็นกลุ่มยาเดิม ๆ ที่พบในการศึกษาก่อนหน้า ดังนั้นโรงพยาบาลและ รพ.สต. อาจต้องมีแนวปฏิบัติในเรื่องนี้เพื่อลดการจ่ายยาดังกล่าว

จากการติดตามผลของการใช้ระบบสารสนเทศ ในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟารินในการศึกษาค้นพบว่า อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินใน รพ.สต. นั้นลดลง จากผลการพัฒนาระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โดยการใช้ระบบคอมพิวเตอร์มาตรวจสอบ และแจ้งเตือนการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินสามารถช่วยลดความเสี่ยงการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินได้ และเป็นวิธีการที่ช่วยกระตุ้นเตือนในระหว่างการทำงาน (Fischer, 2010; Rainu *et al.*, 2007; Tamblyn *et al.*, 2003) และผลการส่งยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟารินน้อยกว่าการจ่ายยาที่ไม่มีการแจ้งเตือน ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ เอลียา ฟามิตินนท์ (Famitynond, 2021) และ Hansen และคณะ (Hansen *et al.*, 2016)

ซึ่งระบบสารสนเทศที่จัดทำขึ้นจะแจ้งเตือนผู้ยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟาริน และแนวทางแก้ไข หรือยาทางเลือก สนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกด้วยคอมพิวเตอร์ช่วยให้สามารถ ลดการเกิดเหตุการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินที่รุนแรงคือ ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Thomas และคณะ (Thomas *et al.*, 2021) และ Woller และคณะ (Woller *et al.*, 2015)

อย่างไรก็ตาม การใช้ระบบสารสนเทศเพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟาริน และเหตุการณ์การเกิดอาการไม่พึงประสงค์นั้นเป็นสิ่งแทรกแซง (intervention) ที่ดี (Koplan *et al.*, 2012; Dreischulte *et al.*, 2012; Strom *et al.*, 2010) โดยการศึกษาในประเทศไทย มีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ระบบสารสนเทศเพื่อการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟารินหลายการศึกษา แต่โปรแกรมที่สามารถนำข้อมูลจากโรงพยาบาลสู่ รพ.สต. มีเพียงการศึกษาของ พัทยา หวังสุข (Wangsook *et al.*, 2014) ศึกษาที่โรงพยาบาลปทุมราชวงศา การศึกษาของ อมรรรัตน์ แพงไธสง และคณะ (Paengthaisong

et al., 2009) ศึกษาที่เครือข่ายของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และการศึกษาของผู้วิจัยซึ่งการส่งต่อข้อมูลของผู้ป่วยระหว่างเครือข่ายมีความสำคัญมาก เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อไปรับบริการที่ รพ.สต. อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เนื่องมาจากการเกิดอันตรกิริยาได้ ดังที่พบในการศึกษานี้ว่า การใช้โปรแกรมช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ลดการส่งยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา และลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงคือ ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ลงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้พบว่า สาเหตุของการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยารวาร์ฟารินภายหลังการมีโปรแกรมในโรงพยาบาล และ รพ.สต. ที่ทำการศึกษาคือ (1) กำลังคนด้านสุขภาพ (Health Workforce) เครือข่ายคลินิกการฟารินยังไม่มีผู้รับผิดชอบงานหลัก และเจ้าหน้าที่รับผิดชอบภาระงานหลายตัวซึ่งขัดขวางเนื่องจากงานยารวาร์ฟาริน จึงเกิดความผิดพลาดในการทำงาน ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยา นอกจากนี้ (2) ระบบไฟฟ้าสำรอง รพ.สต. บางแห่งมีไฟฟ้าดับบ่อยครั้ง ห่างไกลตัวอำเภอ ไม่สามารถใช้ระบบสารสนเทศได้ต่อเนื่อง จุดแข็งของการวิจัย คือ การออกแบบโปรแกรมในระบบสารสนเทศ Anti_PCAlert ใช้งานง่ายไม่ต้องพิมพ์ข้อความเพิ่มเติมระบบสามารถประมวลผลและแสดงข้อมูลการเกิดอันตรกิริยาและวิธีการแก้ไขให้ผู้ใช้งานปฏิบัติได้ อำนวยความสะดวกต่อผู้ใช้ในการต้องเปิดเอกสารเพื่อสืบค้นข้อมูลอันตรกิริยาของยารวาร์ฟาริน ลดการเกิดความผิดพลาดจากตัวผู้ส่งยา (human error) ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เนื่องจากผู้วิจัยติดตามเฉพาะ 128 คนที่ระบุได้จากก่อนเริ่มระบบสารสนเทศ และตามไปในอีก 1 ปีข้างหน้าเพื่อวัดซ้ำการเจอผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาของยารวาร์ฟาริน กับยาอื่นที่ผู้ป่วยมารับการรักษา (ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ใช่ยารักษาโรคเรื้อรัง) จำนวนเหตุการณ์ที่จะพบขึ้นกับความจำเป็นและความถี่ของการมา รพ.สต. ของผู้ป่วยแต่ละคนไม่เท่ากัน และรูปแบบของการวิจัยมาจากงานประจำ จึงขาดกลุ่มควบคุมทำให้มีผลของตัวแปรกวน เช่น ตัวแปรด้านผู้ป่วยได้แก่ พฤติกรรมการบริโภคอาหารที่มีวิตามินเค ความต่อเนื่องในการกินยา การใช้ยาอื่น ๆ ร่วม การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา ข้อเสนอแนะ เพื่อเป็นการป้องกันการจ่ายยาที่มีอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน ควรพัฒนาระบบสารสนเทศ โดยถ้าระบบแจ้งเตือนผู้ป่วยที่มีอันตรกิริยาที่รุนแรง ระดับ significant 1 และ 2 ควรสร้างระบบไม่อนุญาตให้บันทึกข้อมูลจ่ายยาและพิมพ์ฉลากยาได้ ซึ่งจะต้องได้รับการแก้ไขมาก่อน จึงจะสามารถใช้งานเมนูต่อไปได้ เพื่อป้องกันปัญหาจากความผิดพลาดในการอ่านข้อแจ้งเตือน

และควรมีนโยบายที่ชัดเจนในการสนับสนุนทรัพยากร พิจารณาให้จัดการประชุมแบบพบหน้าเป็นระยะเพิ่มการแลกเปลี่ยนความรู้ได้มากขึ้น และกรณีระบบสารสนเทศใช้งานไม่ได้เช่น ไฟฟ้าดับ การแก้ไขให้ทำการแจ้งเตือนโดยพิมพ์เป็นเอกสาร คู่มือไว้จุดบริการจ่ายยา โดยทำเอกสารคู่มือ(document off line) ควบคู่กับสารสนเทศแบบออนไลน์ แจ้งเตือนไว้ที่จุดให้บริการจ่ายยา ข้อเสนอแนะงานวิจัยครั้งต่อไป ควรมีการประเมินผลลัพธ์ของการนำระบบสารสนเทศในมิติอื่น ๆ ได้แก่ ผลลัพธ์ทางด้านเศรษฐศาสตร์ เช่น การประเมินประสิทธิผลของโปรแกรมด้านการลดอัตราเข้ารักษาพยาบาลในหึ่งฉุกเฉิน การลดค่าใช้จ่ายในการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในกรณีเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการสั่งจ่ายยาที่มีอันตรกิริยากับยาฟาร์วาร์ฟาริน และควรขยายรูปแบบการดำเนินการไปยังหน่วยงานอื่น ๆ โดยสามารถทำได้ คือ (1) ดำเนินการในรูปแบบเดิม คือ การทำงานโดยใช้โปรแกรม Delphi (2) พัฒนาระบบปรับเปลี่ยนรูปแบบ (platform) ที่ใช้งานในคอมพิวเตอร์ (application software) ของโปรแกรม Anti_PCUAlert ไปเป็นใช้งานออนไลน์ (web base application) เพื่อทำให้เกิดเสถียรภาพป้องกันไม่เกิดความเสียหายของข้อมูลจากผู้ใช้ (user error) และได้ข้อมูลครบถ้วนสมบูรณ์ (3) ผนวกเครื่องมือโปรแกรม Anti_PCUAlert เข้าไปในระบบงานสถานีอนามัย (โปรแกรม HOSXP PCU) และนำข้อมูลมาประมวลผลจากข้อมูล 43 แพ้ม

สรุปผลการวิจัย ระบบสารสนเทศที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถเป็นตัวอย่างของการประยุกต์การใช้ระบบสารสนเทศอย่างง่ายในการจัดการปัญหาข้อมูลของระบบเพื่อเฝ้าระวังการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งการพัฒนาสารสนเทศนี้ช่วยให้การสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาฟาร์วาร์ฟารินลดลง และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการสั่งจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาระหว่างยาฟาร์วาร์ฟารินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญและผู้เข้าร่วมการศึกษาทุกท่านที่ได้มีส่วนร่วมในการศึกษา ขอขอบคุณอุดหนุนงานวิจัยสำหรับนิสิตระดับบัณฑิตศึกษา จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ปี 2564

References

Bieobanjong S. The clinical outcomes of pharmaceutical care on warfarin in out-patients at Chiangrai Regional Hospital [dissertation]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2000.

Dategulaya O. Effectiveness of warfarin-drug interaction program for prevention of adverse drug event at out-patient department Royal Irrigation Hospital Nonthaburi Province [dissertation].

NakhonPathom: Silpakorn University; 2012.

Dreischulte T, Guthrie B. High-risk prescribing and monitoring in primary care how common is it, and how can it be improved. *The Adv Drug Saf*. 2012; 3(4): 175-84.

Famitynond A. Using association rule mining for finding drug-drug Interaction patterns of warfarin for improving computerized physician order entry. [dissertation]. NakhonPathom: Silpakorn University; 2021.

Fischer SH, Tija J. Field Ts. Impact of health information technology interventions to improve medication laboratory monitoring for ambulatory patients: a systematic review. *J Am Med Inform Assoc*. 2010;17:631-6.

Hansen PW, Clemmensen L, Sehested TS, Fosbol EL, Torp-Pedersen C, Kober L, et al. Identifying drug-drug interactions by data mining: a pilot study of warfarin-associated drug interactions. *AHA Journal* 2016;9(6):621-8.

Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 7;41(9):1633-52. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00416-9.

Koplan EK, Brush DA, Packer SM, Zhang F, Senese DM, Simon RS. "Stealth" Alerts to improve warfarin monitoring when initiating interacting medications. *J Gen Intern Med* [internet]. 2012 [cited 2021 Dec 5]; 1666–1673. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509299/pdf/11606_2012_Article_2137.pdf.



- Lertsinudom S, Chumworathayi P, Chaiyakum A. Drug use review of warfarin in medicine ward, Srinagarind Hospital. Faculty of Pharmaceutical Sciences KRU [internet]. 2010 [cited 2021 Dec 6];25(1):6-13. Available from: http://www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/?show_detail=T&art_id=1598.
- Manee S, Manee N (2016). Outcomes of Information technology system development for warfarin clinic management. *Buddhachinaraj Medical Journal*. 2016; 34:3-10.
- Paengthaisong A, *et al.* Continuous improvement of quality of warfarin clinics by the university team at Maharat Nakhonratchasima Hospital. *Clinical Pharmacy Journal*. 2009; 16:8-16.
- Polkoat N, Saengin P. Adverse drug reaction from warfarin usage in Srinagarind Hospital. *Srinagarind Med J*. 2010; 25(1): 6-13.
- Rainu K, Shojania KG, Bates DW. Effects of computerized physician order entry and clinical decision support systems on medication safety. *Am Med Assoc* 2007; 5: 109–21.
- Seeha A, Saramunee K. Development of a care process at Sub-district health Promotion Hospital in Kamalasai Health District to enhance safety for warfarin patients. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019; 4:37-9.
- Strategy and Planning Division, Ministry of Public Health. A handbook of developing quality health promotion hospital. Nonthaburi; 2018.
- Strom BL, Schinnar R, Abera F, *et al.* Unintended effects of a computerized physician order entry nearly hard-stop alert to prevent a drug interaction. *Am Med Assoc* 2010; 170(17): 1578-1583.
- Sukanantachai B, Sapoo U, Supsinwiwat A, Pongrithsakda W, Tangsrisee N, Kanokhong S. Implementation and outcome evaluation of satellite network of Anticoagulation clinics in Nakhonratchasima Province, Thailand. *J Health Sys Res* 2011; 5:495-50.
- Sukphaiboon S. Development of an information system for evaluation the appropriateness of prescribing in elderly patients [dissertation]. Bangkok: *Silpakorn University*; 2014.
- Tambol Health Promoting Hospital Development Committee, Ministry of Health. Manual of Development Tambol Health Promoting Hospital Guidelines. 2018.
- Tantiviyavanit J, Wongpoowarak P, Wongpoowarak W. Development of Demonstration software for taking care of patients with warfarin use at Pattani Hospital. *Thai Journal of Pharmacy Practice*. 2015; 7:288-304.
- Tatro DS. Drug Interaction Facts [Internet]. 2015 [cited 2021 Oct 21]. Available from: Retrieved from <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/875512251202800209>.
- The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage of H.M. The King. Guidelines for Treatment of patients with anticoagulants, 2011. *National Health Security Office*. 2011.
- Thongarporn S. Prevalence of adverse drug reactions and factors affecting bleeding from warfarin usage in Southern Thai Patients [dissertation]. Songkla: *Prince of Songkla University*; 2012.
- Tamblyn R, Huang A, Perreault R, *et al.* The medical office of the 21st century (MOXXI): Effectiveness of computerized decision-making support in reducing inappropriate prescribing in primary care. *CMAJ* 2003; 169(6): 549–56.
- Thomas J Reese; Guilherme Del Fiol; Keaton Morgan; Jason THurwitz; Kensaku Kawamoto; Ainhua Gomez-Lumbreras; Mary L Brown; Henrik Thiess Sara R Vazquez; Scott D Nelson; Richard Boyce; Daniel Malone. A shared decision-making tool for drug Interactions between warfarin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: design and usability study. *JMIR Human Factors* [internet]. 2021 [cited 2021 Dec 5]; vol. 8 | iss. 4 | e28618. Available from: <https://umanfactors.jmir.org/2021/4e28618>.



- Wangsook P, Kittiboonyakun P, Sookaneknun P.
Evaluation of multidisciplinary health care program
for patients using warfarin at Health Promotion
Sub-District Hospitals. *Thai Journal of Pharmacy
Practice*. 2014; 6: 92–105.
- Wittayajunyapong S, *et al.* Intracranial hemorrhage caused
by warfarin in Srinagarind Hospital. *I-San Journal
of Internal Medicine*. 2013; 2:32-43.
- Woller S, Steven S, Towner S, Olson J, Christensen P,
Hamilton S, *et al.* computerized clinical decision
support Improves warfarin management and
decreases recurrent venous thromboembolism.
Pub Med.GOV Journal. 2015; 21(3): 197-203.
- World Health Organization. Monitoring the building blocks
of health system, A handbook of indicators and
their measurement strategies [Internet]. 2010
[cited 2021 Oct 21]. Available from:
[https://www.who.int/_healthinfo/systems/
WHO_MBHSS_2010_full_web.pdf](https://www.who.int/_healthinfo/systems/WHO_MBHSS_2010_full_web.pdf).
- Wright A, Aaron S, Seger LD, Samal L, Schiff DG, Bates
WD. Reduced effectiveness of interruptive drug-
drug Interaction alerts after conversion to a
commercial electronic health record. *J Gen Intern
Med*. 2018; 33(11), 18.