

ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยารวาร์ฟาริน โรงพยาบาลไชยา

ณัฐกานต์ ปลอดปล้อง^{1*}

¹ ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก), กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลไชยา จังหวัดสุราษฎร์ธานี

*ติดต่อผู้พิมพ์: ณัฐกานต์ ปลอดปล้อง กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลไชยา Email: nestynaka@gmail.com

บทคัดย่อ

ผลการให้บริบาลทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยารวาร์ฟาริน โรงพยาบาลไชยา

ณัฐกานต์ ปลอดปล้อง^{1*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2569;22(2):65-78

รับบทความ: 20 พฤษภาคม 2569

แก้ไขบทความ: 5 สิงหาคม 2569

ตอบรับ: 14 สิงหาคม 2569

ผู้สูงอายุที่ได้รับยารวาร์ฟารินมีความเสี่ยงต่อการควบคุมค่าระดับการแข็งตัวของเลือดไม่เหมาะสมและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัยของรูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้สูงอายุที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลไชยา **วิธีดำเนินการวิจัย:** วิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังเปรียบเทียบก่อนและหลังการพัฒนา ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียน อิเล็กทรอนิกส์ของผู้สูงอายุที่ติดตามรักษาต่อเนื่องในคลินิกวาร์ฟาริน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 โดย เปรียบเทียบผลลัพธ์ภายในผู้ป่วยรายเดียวกัน ระหว่างการบริบาลเภสัชกรรมรูปแบบเดิมที่ให้คำปรึกษาหลังพบแพทย์ กับรูปแบบที่พัฒนาขึ้นโดย เพิ่มบทบาทเภสัชกรในการให้คำปรึกษาทั้งก่อนและหลังพบแพทย์ **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยจำนวน 60 รายผ่านเกณฑ์การคัดเลือก ภายหลังการพัฒนา รูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรม พบว่าค่าเฉลี่ยร้อยละของระยะเวลาที่ระดับการแข็งตัวของเลือดอยู่ในช่วงเป้าหมาย (Time in Therapeutic Range: TTR) เพิ่มขึ้นร้อยละ 10.40 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI: 3.58–17.21; $p = 0.003$) อัตราอุบัติการณ์เกิดการแข็งตัวของเลือดออกนอกช่วงเป้าหมายต่ำมาก ($INR < 1.5$) รวมถึงภาวะเลือดออกเล็กน้อย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $RR = 0.53$; 95% CI: 0.33–0.85; $p = 0.009$ และ $RR = 0.63$; 95% CI: 0.42–0.95; $p = 0.026$ ตามลำดับ ภาวะลิ้มเลือดอุดตันมีแนวโน้มลดลง แต่ไม่พบความแตกต่างของค่าการแข็งตัวของ เลือดออกนอกช่วงเป้าหมายสูงมาก ($INR \geq 5$) และภาวะเลือดออกรุนแรง พบปัญหาจากการใช้ยาร้อยละ 11.45 ปัญหาที่พบบ่อยที่สุด คือ การไม่ใช้ ยาตามแพทย์สั่ง **สรุปผลการวิจัย:** การบริบาลเภสัชกรรมที่นำโดยเภสัชกรช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมการรักษาด้วยยารวาร์ฟารินและเพิ่ม ความปลอดภัยในผู้สูงอายุ โรงพยาบาลชุมชนได้อย่างเหมาะสม

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน; ผู้สูงอายุ; การบริบาลทางเภสัชกรรม; ผลลัพธ์การรักษา; อาการไม่พึงประสงค์จากยา

Effects of Pharmaceutical Care for Elderly Patients Receiving Warfarin in Chaiya Hospital

Nattakan Plordplong^{1*}

¹ M.Pharm. (Clinical Pharmacy), Department of Pharmacy, Chaiya Hospital, Suratthani Province

***Corresponding author:** Nattakan Plordplong, Department of Pharmacy, Chaiya Hospital, Suratthani Province Thailand.

Email: nestynaka@gmail.com

Abstract

Effects of Pharmaceutical Care for Elderly Patients Receiving Warfarin in Chaiya Hospital

Nattakan Plordplong^{1*}

IJPS, 2026;22(2):65-77

Received: 20 May 2026

Revised: 5 August 2026

Accepted: 14 August 2026

Elderly patients receiving warfarin therapy are at an increased risk of suboptimal anticoagulation control and treatment-related complications. This study aimed to evaluate the effects of a pharmacist-led pharmaceutical care model on the effectiveness and safety of warfarin therapy among elderly patients at Chaiya Hospital. **Methods:** A retrospective pre-post analytical study was conducted using electronic medical records of elderly patients receiving continuous follow-up at the warfarin clinic between January 1, 2018 and June 30, 2024. A within-subject pre-post study was performed between a conventional pharmaceutical care model involving post-consultation alone and a developed model incorporating both pre- and post-consultation pharmacist interventions. **Results:** Sixty elderly patients met the inclusion criteria. Following the implementation of the developed pharmaceutical care model, the mean time in therapeutic range (TTR) increased significantly by 10.40% (95% CI: 3.58–17.21; $p = 0.003$). The incidence of a markedly subtherapeutic international normalized ratio (INR < 1.5) was significantly reduced (risk ratio = 0.53; 95% CI: 0.33–0.85; $p = 0.009$), accompanied by a significant reduction in minor bleeding events (risk ratio = 0.63; 95% CI: 0.42–0.95; $p = 0.026$). Thromboembolic complications showed a decreasing trend, whereas no significant differences were observed in a markedly supratherapeutic international normalized ratio (INR ≥ 5) or major bleeding events. Drug-related problems were identified in 11.45% of pharmaceutical care encounters, with medication nonadherence being the most common problem. **Conclusion:** The developed pharmacist-led pharmaceutical care model improved anticoagulation control and enhanced medication safety among elderly patients, thereby supporting the role of pharmacists in optimizing anticoagulation management in community hospital settings.

Keywords: Warfarin, Elderly, Pharmaceutical care, Treatment Outcome, Drug-related problems

บทนำ

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีดัชนีการรักษาแคบและมีความเสี่ยงสูงต่ออาการไม่พึงประสงค์ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ การทำงานของตับและระดับอัลบูมินที่ลดลงทำให้การกำจัดวาร์ฟารินลดลงและสัดส่วนยาอิสระเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ผู้สูงอายุไวต่อยามากขึ้นและมักต้องการขนาดยาต่ำกว่าผู้ป่วยวัยอื่น นอกจากนี้ ผู้สูงอายุมักมีโรคเรื้อรังหลายชนิดร่วมด้วย ซึ่งอาจรบกวนการตอบสนองต่อยาวาร์ฟาริน เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะการทำงานของต่อมไทรอยด์ผิดปกติ และโรคไตเรื้อรัง อีกทั้งยังมีการใช้ยาหลายชนิดร่วมกัน ซึ่งเพิ่มโอกาสเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา รวมถึงอาจมีข้อจำกัดด้านการรับรู้และความร่วมมือในการใช้ยา ปัจจัยเหล่านี้ ล้วนส่งผลให้การควบคุมผลการรักษาเป็นไปได้ยาก และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ตลอดจนปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา (Amaraneni *et al.*, 2024; Jensen *et al.*, 2012; Piyaman and Cheawchanwattana, 2024) ประสิทธิภาพของการรักษาด้วยวาร์ฟารินสามารถประเมินได้จากค่าร้อยละของระยะเวลาที่ระดับค่าการแข็งตัวของเลือด (International Normalized Ratio: INR) อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษาเมื่อเทียบกับระยะเวลาทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับยาวาร์ฟาริน (Time in Therapeutic Range: TTR) โดยกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยได้กำหนดเป้าหมาย TTR ที่มากกว่าร้อยละ 65 (Bureau of Public Health Administration, 2020) อย่างไรก็ตาม ผู้สูงอายุมิแนวโน้มควบคุม TTR ได้ต่ำกว่ากลุ่มอายุน้อยและมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกสูงกว่า (Abohelaila *et al.*, 2016; Rydberg *et al.*, 2020)

โรงพยาบาลไชยาจัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 โดยมีเภสัชกรเป็นผู้จัดการหลัก ปี พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยขึ้นทะเบียน 295 ราย เป็นผู้สูงอายุร้อยละ 67 ช่วงปี พ.ศ. 2561–2564 การบริหารทางเภสัชกรรมเป็นรูปแบบหลังพบแพทย์ (post-counseling) พบว่าผู้ป่วยมีค่า TTR เฉลี่ยร้อยละ 49.46 ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานและเกิดภาวะเลือดออกจากการวาร์ฟาริน 46 ครั้ง โดยร้อยละ 82.61 เกิดในผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565 โรงพยาบาลไชยาได้มีการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรม โดยเพิ่มการให้คำปรึกษาก่อนพบแพทย์ (pre-counseling) ร่วมกับหลังพบแพทย์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการรักษา แม้งานวิจัยก่อนหน้านี้พบว่าการบริหารเชิงรุกช่วยเพิ่มค่า TTR และลดปัญหาจากการใช้ยาวาร์ฟารินได้ (Asokbunyarat and Samseethong, 2021; Injaiuea, 2024; Kittithawon, 2024; Saokaew *et al.*, 2012; Tantiviyavanit,

2021) แต่หลักฐานส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ทั่วไป ไม่ได้มุ่งศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินผลของการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมต่อผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลและความปลอดภัย ในผู้สูงอายุที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลไชยา

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังเปรียบเทียบก่อนและหลังการพัฒนา (retrospective pre-post analytical study) โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในระบบ HosXp ของคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลไชยา จังหวัดสุราษฎร์ธานี เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ก่อนและหลังการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรม ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 แบ่งเป็นระยะก่อนพัฒนา (1 มกราคม พ.ศ. 2561 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564) และระยะหลังพัฒนา (1 มกราคม พ.ศ. 2565 – 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ประชากรในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรับการรักษาในคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลไชยา จำนวน 295 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจงตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ได้รับยาวาร์ฟารินจากทุกข้อบ่งใช้ และมีข้อมูลการติดตามรักษาอย่างต่อเนื่องทั้งก่อนและหลังการพัฒนารูปแบบการบริหารทางเภสัชกรรมเป็นระยะเวลาอย่างน้อยช่วงละ 1.5 ปี ส่วนเกณฑ์คัดออก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ มีจำนวนครั้งของการติดตามน้อยกว่า 3 ครั้งในแต่ละช่วง หรือหยุดใช้ยาวาร์ฟารินระหว่างระยะเวลาการศึกษา

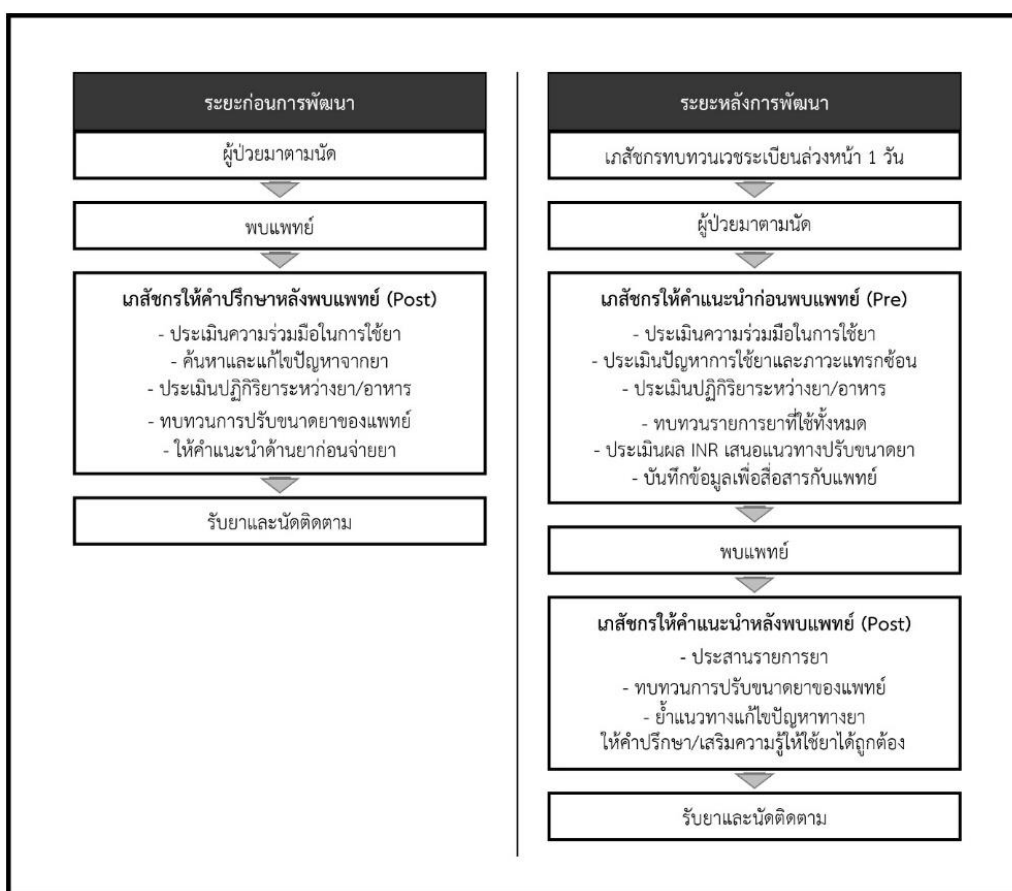
จากผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนทั้งหมด 295 ราย พบว่ามีผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 60 ปี จำนวน 175 ราย ซึ่งไม่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า จึงเหลือผู้สูงอายุที่ได้รับยาวาร์ฟารินจำนวน 120 ราย จากนั้นคัดออกเนื่องจากมีระยะเวลาการติดตามในแต่ละช่วงไม่ถึง 1.5 ปี 36 ราย มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ 12 ราย มีจำนวนครั้งของการติดตามน้อยกว่า 3 ครั้งในแต่ละช่วง 5 ราย หยุดใช้ยาวาร์ฟารินระหว่างระยะเวลาการศึกษา 7 ราย และ รวมผู้ป่วยที่ถูกคัดออกทั้งสิ้น 60 ราย ดังนั้น จึงมีกลุ่มตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์และนำมาวิเคราะห์จำนวนทั้งสิ้น 60 ราย

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรสำหรับการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลสองช่วงเวลาที่ไม่เป็นอิสระต่อกันในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน หรือการศึกษาแบบจับคู่ Sample size formula for the

difference of two dependent means: matched paired design $N = [(Z\alpha + Z\beta) \sigma d] / ES^2$ (Malone *et al.*, 2016) ค่าที่ใช้ในการคำนวณอ้างอิงจากการศึกษาของพิกรม และทิภาดา ซึ่งประเมินผลการพัฒนารูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรมในคลินิก วารฟาริน และพบว่าค่า TTR เพิ่มขึ้นร้อยละ 17.19 (Asokbunyarat and Samseethong, 2021) เมื่อกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 และอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 ได้ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำ 13 ราย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์ทั้งหมด 60 ราย มาวิเคราะห์ ซึ่งมากกว่าขนาดตัวอย่างขั้นต่ำที่คำนวณได้ จึงมีขนาด

ตัวอย่างเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา

กระบวนการดำเนินงาน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการดูแลในคลินิกวารฟารินโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ โดยก่อนพัฒนาเภสัชกรให้คำปรึกษาเฉพาะภายหลังผู้ป่วยพบแพทย์ ส่วนระยะหลังพัฒนาได้เพิ่มการให้คำปรึกษาก่อนพบแพทย์ โดยทบทวนเวชระเบียนล่วงหน้าอย่างน้อย 1 วัน ควบคู่กับการให้คำปรึกษาหลังพบแพทย์ ส่งผลให้การบริบาลทางเภสัชกรรมมีความครอบคลุมและเข้มข้นยิ่งขึ้น รูปแบบการบริบาลเภสัชกรรมดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ขั้นตอนการบริบาลทางเภสัชกรรม ในระยะก่อนและหลังการพัฒนาระบบการบริบาลทางเภสัชกรรมในคลินิกวารฟาริน

เครื่องมือและการเก็บรวบรวมข้อมูล: แบบบันทึกข้อมูล ที่จัดทำขึ้นสำหรับการศึกษา ประกอบด้วยข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย อายุ เพศ โรคร่วม ข้อบ่งใช้ของยารักษาโรค เป้าหมาย INR ระยะเวลา ติดตาม ข้อมูลการใช้ยา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ค่า INR ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา และปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา ข้อมูลทั้งหมดได้จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในระบบ HosXp และได้รับการตรวจสอบความครบถ้วนก่อนนำไปวิเคราะห์ และเนื่องจากการศึกษาย้อนหลังโดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนที่มีอยู่

เดิมและไม่มี การติดต่อผู้ป่วยโดยตรง ผู้วิจัยได้ดำเนินการปกป้อง ความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด โดยตัดข้อมูลที่เป็นตัวตน เช่น ชื่อ-นามสกุลและเลขประจำตัวผู้ป่วยออก และแทนที่ด้วยรหัสก่อนการวิเคราะห์ ข้อมูลทั้งหมดถูกเก็บรักษาในไฟล์ที่มีการป้องกันด้วยรหัสผ่านและเข้าถึงได้เฉพาะผู้วิจัย และผลการศึกษานำเสนอในลักษณะภาพรวมโดยไม่สามารถเชื่อมโยงถึงผู้ป่วยรายบุคคลได้

ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพ จากค่า TTR และผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย ได้แก่ การเกิด INR ออก

นอกช่วงไปทางต่ำมาก (markedly subtherapeutic INR), การเกิด INR ออกนอกช่วงไปทางสูงมาก (markedly supratherapeutic INR), ภาวะเลือดออกเล็กน้อย (minor bleeding) ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombotic complication) และปัญหาจากการใช้ยา โดยการจำแนกปัญหาจากการใช้ยา (drug-related problems: DRPs) ใช้แนวทางตามแนวคิดของ Hepler และ Strand (Strand *et al.*, 1990) การประเมินปัญหาจากการใช้ยาดำเนินการโดยเภสัชกรประจำคลินิกวารฟาริน ซึ่งทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียน ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รายการยา ประวัติการให้ยา และข้อมูลบันทึกจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และจำแนกประเภทของ DRPs ตามเกณฑ์ที่กำหนด

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. time in therapeutic range หรือ TTR คือ ค่าเฉลี่ยร้อยละของระยะเวลาที่ระดับการแข็งตัวของเลือดอยู่ในช่วงเป้าหมาย เป็นค่าที่สัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยต่อยาและความปลอดภัยของผู้ป่วยจากการใช้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด โดยการศึกษาจะใช้วิธีการคำนวณแบบ Rosendaal's method (The Heart Association of Thailand, 2010)

2. markedly subtherapeutic INR คือ การเกิด INR ออกนอกช่วงไปทางต่ำมาก $INR < 1.5$

3. markedly supratherapeutic INR คือ การเกิด INR ออกนอกช่วงไปทางสูงมาก $INR \geq 5$

4. major bleeding คือภาวะแทรกซ้อนที่มีเลือดออกรุนแรง เช่น ภาวะเลือดออกในสมอง หรือการมีเลือดออกอื่น ๆ ที่ต้องได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล การมีเลือดออกที่ต้องได้รับการรักษาเพิ่มเติม หรือการให้เลือดทดแทนส่วน

5. minor bleeding คือภาวะเลือดออกเล็กน้อย ไม่เป็นอันตรายต่อชีวิต เช่น เลือดออกตาไรฟัน จ้ำเลือด

6. thrombotic complication คือ การเกิดหลอดเลือดอุดตัน ได้แก่ stroke, pulmonary embolism (PE), deep vein thrombosis (DVT), systemic embolism, venous thromboembolism (Ansell *et al.*, 2004)

ผลลัพธ์หลัก คือ การเปรียบเทียบร้อยละของ TTR ระหว่างช่วงก่อนและหลังการปรับรูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรม

ผลลัพธ์รอง ได้แก่

1. การเปรียบเทียบร้อยละของจำนวนครั้งที่ระดับ INR ออกนอกช่วงปกติมาก ได้แก่ $INR < 1.5$ หรือ $INR \geq 5$ ระหว่างช่วงก่อนและหลังการปรับรูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรม

2. การเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเลือดออกหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ระหว่างช่วงก่อนและหลังการปรับรูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรม

3. การศึกษาปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาภายหลังการปรับรูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรม

การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานข้อมูลเชิงคุณภาพด้วยความถี่และร้อยละ และข้อมูลเชิงปริมาณด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐานและพิสัยควอไทล์ ตามการกระจายข้อมูล เปรียบเทียบค่า TTR ก่อนและหลังพัฒนาระบบซึ่งเป็นข้อมูลแบบจับคู่จากผู้ป่วยรายเดิม จะประเมินการแจกแจงแบบปกติของค่าผลต่าง TTR รายบุคคลระหว่างก่อนและหลัง หากค่าผลต่างมีการแจกแจงใกล้เคียงปกติ จะใช้ paired t-test และหากค่าผลต่างมีการแจกแจงไม่ปกติ จะใช้ Wilcoxon signed-rank test และวิเคราะห์อัตราการเกิด INR ออกนอกช่วงปกติมาก และภาวะแทรกซ้อนด้วย multi-level Poisson regression analysis with robust standard errors รายงานค่า risk ratio (RR) และช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 โดยใช้โปรแกรม Stata version 17.0 กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุราษฎร์ธานี หมายเลขโครงการ STPHO2024-113 รับรองเมื่อวันที่ 10 กันยายน พ.ศ. 2567

ผลการวิจัย

การศึกษานี้ มีผู้สูงอายุเข้าเกณฑ์วิจัยรวม 60 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 68.3) อายุเฉลี่ยในช่วงก่อนพัฒนาระบบการบริบาลทางเภสัชกรรมอยู่ที่ 71.5 ปี และในช่วงหลังอยู่ที่ 74.1 ปี ขอบ่งใช้ในการได้รับยาวารฟารินที่พบบ่อยที่สุดคือภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ซึ่งอาจเกิดร่วมกับโรคหลอดเลือดสมองตีบ และโรคลิ้นหัวใจ และมีโรคความดันโลหิตสูงและภาวะไขมันในเลือดผิดปกติเป็นโรคร่วมที่พบบ่อย โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 90 มีเป้าหมายค่า INR อยู่ในช่วง 2-3 ทั้งนี้ ระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ยทั้งก่อนและหลังการพัฒนาระบบบริบาลเภสัชกรรมไม่แตกต่างกัน ประมาณ 27.3 เดือน ($p = 0.792$ และ $p = 0.233$ ตามลำดับ) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (n = 60 ราย)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ข้อมูลเชิงปริมาณ (mean $\pm$ SD; เปรียบเทียบก่อน-หลังพัฒนา)		
อายุเฉลี่ย (ปี)	ก่อน=71.5 $\pm$ 8.71, หลัง =74.1 $\pm$ 8.49 ปี MD 2.60 $\pm$ 0.20, p < 0.001	
ระยะเวลาติดตาม (เดือน)	ก่อน =27.3 $\pm$ 11.10, หลัง= 27.3 $\pm$ 5.15 เดือน MD 0.50 $\pm$ 1.45, p = 0.792	
จำนวนครั้งที่ติดตาม (ครั้ง/คน/ปี)	ก่อน=7.14 $\pm$ 2.32, หลัง=7.60 $\pm$ 2.62 ครั้ง/คน/ปี MD 0.46 $\pm$ 0.38, p = 0.233	
ข้อมูลทั่วไป (n = 60)		
เพศ (หญิง / ชาย)	41 / 19	68.33 / 31.67
สูบบุหรี่	5	8.33
ดื่มแอลกอฮอล์	4	6.67
เป้าหมายค่า INR (2.0–3.0 / 2.5–3.5)	54 / 6	90.00 / 10.00
การวินิจฉัย/ข้อบ่งใช้ในการได้รับยาแอสไพริน		
ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (AF)	46	76.67
- ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วอย่างเดียว	23	38.33
- ร่วมกับโรคหลอดเลือดสมองตีบ (with ischemic stroke)	11	18.33
- ร่วมกับโรคลิ้นหัวใจ (with VHD)	10	16.67
- ร่วมกับภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (with PE)	2	3.33
ภาวะหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตัน (DVT)	5	8.33
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำสมอง (CVST)	2	3.33
ภาวะหลังผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจไมทรัล (S/P MVR)	7	11.67
โรคร่วม (5 โรคที่พบบ่อยที่สุด)		
โรคความดันโลหิตสูง (hypertension)	43	27.74
ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (dyslipidemia)	36	23.23
โรคเบาหวาน (diabetes)	14	9.03
โรคหลอดเลือดหัวใจ (ischemic heart disease)	21	13.55
ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)	15	9.68
โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease)	4	2.58
อื่นๆ	22	14.19

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; CVST, cerebral venous sinus thrombosis; DVT, deep vein thrombosis; INR, international normalized ratio; MD, mean difference; MVR, mitral valve replacement; PE, pulmonary embolism; SD, standard deviation; VHD, valvular heart disease; S/P, status post. อื่น ๆ = หอบหืด ถุงลมโป่งพอง ลมชัก และโรคที่พบน้อยอื่น ๆ

ด้านผลลัพธ์หลัก ภายหลังการพัฒนาระบบการบริหารบาลทางเภสัชกรรมค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉลี่ยร้อยละ 10.40 (95% CI: 3.58–17.21; p = 0.003) (ตารางที่ 2)

ด้านผลลัพธ์รองด้านความปลอดภัย ผลการเปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์การเกิด INR ออกนอกช่วงปกติมาก ก่อนและหลัง

การพัฒนาระบบการให้บริบาลทางเภสัชกรรม พบว่าหลังพัฒนาระบบการบริหารบาลทางเภสัชกรรมผู้สูงอายุที่ได้รับยาแอสไพรินมีอัตราอุบัติการณ์ของ INR ออกนอกช่วงไปทางต่ำมากลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความเสี่ยงลดลงร้อยละ 47 (RR = 0.53; 95% CI: 0.33–0.85; p = 0.009) อย่างไรก็ตามหลังการพัฒนาระบบการ

บริบาลทางเภสัชกรรมไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราอุบัติการณ์การเกิด INR ออกนอกช่วงไปทางสูงมาก (RR = 0.84; 95% CI: 0.37–1.91; $p = 0.683$) (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2)

ผลการเปรียบเทียบอัตราอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากยารวาร์ฟาริน หลังการพัฒนาระบบการบริบาลทางเภสัชกรรมพบว่า ผู้สูงอายุที่ได้รับยารวาร์ฟารินมีอัตราอุบัติการณ์เกิดภาวะ

เลือดออกเล็กน้อยลดลง โดยมีความเสี่ยงลดลงร้อยละ 37 (RR = 0.63; 95% CI: 0.42–0.95) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.026$) อัตราอุบัติการณ์เกิดภาวะเลือดออกรุนแรง ไม่แตกต่างระหว่างก่อนและหลังการพัฒนาระบบการให้บริบาลทางเภสัชกรรม (RR = 1.00; 95% CI: 0.14–7.20, $p = 1.000$) ส่วนภาวะลิ่มเลือดอุดตันมีแนวโน้มลดลง แต่ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ (RR = 0.30; 95% CI: 0.09–1.00, $p = 0.050$) (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของการรักษาด้วยยารวาร์ฟาริน ก่อนและหลังการพัฒนาระบบการให้บริบาลทางเภสัชกรรม

ผลลัพธ์	ก่อนพัฒนา	หลังพัฒนา	ขนาดผลลัพธ์	p-value		
ผลลัพธ์หลัก (primary outcome): ประสิทธิภาพของการควบคุมการรักษาด้วยยารวาร์ฟาริน						
ประสิทธิผล	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean difference (95%CI) †	p-value		
ร้อยละของระยะเวลาที่ INR อยู่ในช่วงการรักษาสูงสุด (TTR)	50.19 ± 18.21	60.59 ± 17.20	10.40 (3.58–17.21)	0.003*		
ผลลัพธ์รอง (secondary outcomes): ความปลอดภัยจากการใช้ยารวาร์ฟาริน						
ความปลอดภัย	จำนวน (ครั้ง)	อัตราอุบัติการณ์ Rate / 100 person-years (95%CI)	จำนวน (ครั้ง)	อัตราอุบัติการณ์ Rate / 100 person-years (95%CI)	RR (95%CI)	p-value
INR ออกนอกช่วงปกติมาก						
INR ออกนอกช่วงไปทางต่ำมาก (INR < 1.5)	26	45.95 (31.29–67.49)	23	31.51 (20.94–47.41)	RR 0.53 (0.33–0.85)	0.009*
INR ออกนอกช่วงไปทางสูงมาก (INR ≥ 5)	13	20.42 (11.86–35.17)	9	10.95 (5.70–21.05)	RR 0.84 (0.37–1.91)	0.683
ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา						
ภาวะเลือดออกเล็กน้อย (minor bleeding)	20	33.33 (21.51–51.67)	18	22.31 (14.06–35.42)	RR 0.63 (0.42–0.95)	0.026*
ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding)	2	2.90 (0.73–11.60)	2	2.26 (0.56–9.03)	RR 1.00 (0.14–7.20)	1.000
ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombotic complication)	9	13.28 (6.91–25.53)	2	2.31 (0.58–9.24)	RR 0.30 (0.09–1.00)	0.050

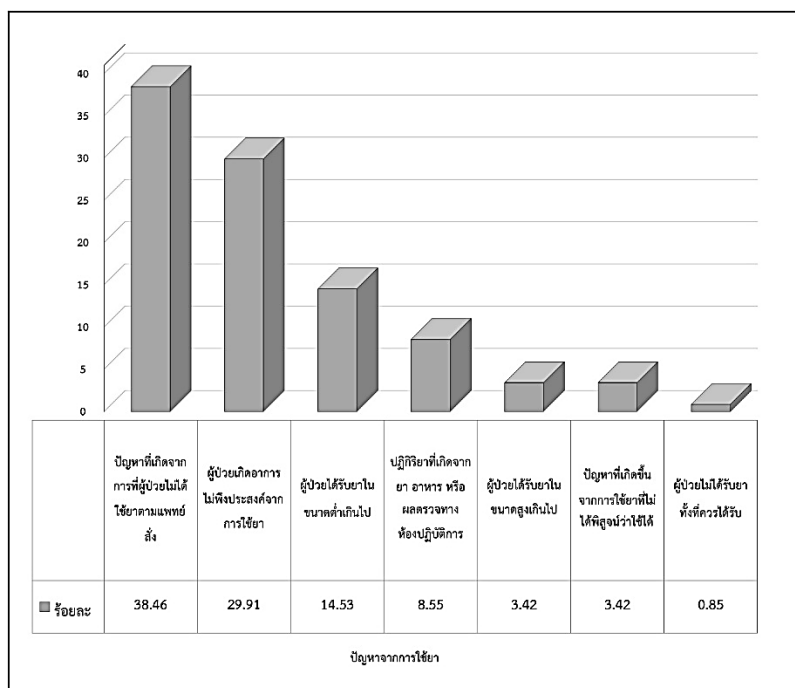
Abbreviations: CI, confidence interval; MD, mean difference; RR, risk ratio; SD, standard deviation; TTR, time in therapeutic range;. + TTR เปรียบเทียบด้วย paired samples t-test (รายงาน mean difference); อัตราอุบัติการณ์และ RR ประเมินด้วย multi-level Poisson regression analysis with robust standard errors. * Significant at p -value < 0.05.

ภายหลังการพัฒนารูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรม เภสัชกรประจำคลินิกวาร์ฟารินได้ให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยรวม 1,022 ครั้ง โดยกิจกรรมประกอบด้วยการให้ความรู้เกี่ยวกับการใช้ยา การทบทวนและประสานรายการยา การประเมินผลตรวจ INR การเสนอแนวทางปรับขนาดยารวาร์ฟารินแก่แพทย์ และการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยการสัมภาษณ์

หรือการตรวจนับเม็ดยาที่เหลือ จากกระบวนการดังกล่าว เภสัชกรตรวจพบปัญหาจากการใช้ยาจำนวน 117 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 11.45 ของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมทั้งหมด โดยเมื่อพบปัญหาจากการใช้ยา เภสัชกรได้ดำเนินการหรือมีส่วนร่วมในการแก้ไขปัญหาทุกรายตามลักษณะของปัญหา เมื่อจำแนกตามประเภทของปัญหาจากการใช้ยา ปัญหาที่พบบ่อยที่สุด คือ การไม่ใช้ยาตามคำสั่งแพทย์

(ร้อยละ 38.46) รองลงมา คือ อาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 29.91) และการได้รับยาในขนาดต่ำเกินไป (ร้อยละ 14.53) รายละเอียดดังแสดงในรูปที่ 2 อย่างไรก็ตาม แม้เภสัชกรจะได้ดำเนินการแก้ไขหรือประสานการแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยาทุกรายการที่ตรวจพบร่วมกับแพทย์ ผู้ป่วย หรือผู้ดูแลตามความ

เหมาะสม แต่การศึกษานี้ ไม่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลผลลัพธ์ภายหลังการดำเนินการแก้ไข จึงไม่สามารถประเมินได้อย่างครบถ้วนว่า ปัญหาจากการใช้ยาแต่ละรายการได้รับการแก้ไขสำเร็จหรือยุติลงอย่างสมบูรณ์



รูปที่ 2 แสดงอัตราการเกิดปัญหาจากการใช้ยาแอสไพรินหลังพัฒนาระบบการบริหารเภสัชกรรม

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

การพัฒนาระบบการบริหารเภสัชกรรมในโรงพยาบาลไชยาให้มีความครอบคลุมและเข้มข้นขึ้น โดยเพิ่มบทบาทของเภสัชกรในการให้คำปรึกษาด้านยาทั้งก่อนและหลังพบแพทย์ มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยาแอสไพรินมี TTR เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 10.40 (จาก 50.19 ± 18.21 เป็น 60.59 ± 17.20) อย่างไรก็ตาม ผล TTR ดังกล่าวยังต่ำกว่าเกณฑ์ตัวชี้วัดการบริหารเภสัชกรรมสาขาโรคหัวใจ กระทรวงสาธารณสุข ที่กำหนดเป้าหมาย TTR ไว้ไม่ต่ำกว่าร้อยละ 65 (Bureau of Public Health Administration, 2020) ทั้งนี้ การควบคุม TTR ให้ได้ตามเป้าหมายมีความสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตัน ภาวะเลือดออก และอัตราการเสียชีวิต (Krittayaphong *et al.*, 2020)

ผลการวิจัยนี้ สอดคล้องในทิศทางเดียวกับงานวิจัยการบริหารเภสัชกรรมที่เน้นเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่ได้รับยาแอสไพริน ได้แก่ การศึกษาของนภดล กิตติถาวร ณ โรงพยาบาลปลาปาก ที่พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่ควบคุมได้ตามเป้าหมายเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ

56.0, 68.0 และ 75.0 ในการประเมินสามครั้ง (Kittithawon, 2024) และงานวิจัยแบบสุ่มของ Falamić และคณะ ที่กลุ่มดูแลโดยเภสัชกรมีค่ามัธยฐาน TTR ร้อยละ 93 สูงกว่ากลุ่มดูแลตามปกติที่ร้อยละ 31.2 อย่างมีนัยสำคัญ (Falamić *et al.*, 2018) อย่างไรก็ตาม ไม่อาจเปรียบเทียบขนาดของค่า TTR โดยตรง เนื่องจากตัวชี้วัดและระเบียบวิธีต่างกัน กล่าวคือ การศึกษาของนภดล กิตติถาวร รายงานสัดส่วนผู้ป่วยที่เข้าเป้าหมาย มิใช่ค่า TTR ส่วนการศึกษาของ Falamić เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม โดยกลุ่มควบคุมมีการควบคุมต่ำมาก จึงเห็นผลการแทรกแซงของบทบาทเภสัชกรเด่นชัด ขณะที่งานวิจัยนี้มีฐานการควบคุมเดิมในระดับปานกลาง (ร้อยละ 50.19) จากคลินิกที่มีเภสัชกรดูแลอยู่ก่อนแล้ว ผลของการพัฒนาจึงเห็นได้ในขอบเขตที่จำกัดกว่า นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ยังมีความถี่การติดตามน้อยกว่า (ประมาณ 7 ครั้งต่อปี เทียบกับการติดตามรายเดือน) และระยะติดตามยาวกว่ามาก (ช่วงละ 27 เดือน เทียบกับ 3-6 เดือน) ซึ่งการศึกษาระยะสั้นมักสัมพันธ์กับผลช่วงที่การบริหารยังเข้มข้นและผู้ป่วยร่วมมือสูง ต่างจากงานวิจัยนี้ที่สะท้อนผลในเวชปฏิบัติจริงระยะยาว

แตกต่างจากการศึกษาข้างต้น ซึ่งเน้นศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้สูงอายุ งานวิจัยในประชากรทั่วไปที่ใช้รูปแบบการบริหารโดยเภสัชกร ทั้งก่อนและหลังพบแพทย์เช่นเดียวกับการศึกษานี้ รายงานว่าสามารถเพิ่มค่า TTR ได้ประมาณร้อยละ 8–27 (Asokbunyarat and Samseethong, 2021; Injaiuea, 2024; Inthawong, 2021; Panichsombat, 2016; Saokaew *et al.*, 2012; Tantiviyavanit, 2021) ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ TTR ในงานวิจัยนี้ (ร้อยละ 10.40) อยู่ในช่วงดังกล่าว สะท้อนว่ารูปแบบการบริหารเภสัชกรรมให้ผลใกล้เคียงกัน แม้จะดำเนินการในกลุ่มผู้สูงอายุที่ควบคุมได้ยากกว่า และยังสอดคล้องกับการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Zhou และคณะ ซึ่งพบว่าเมื่อเภสัชกรมีบทบาทหลักในการจัดการดูแลรักษาด้วยยาฟาริน (pharmacist-managed warfarin therapy) ทำให้ TTR สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($MD = 3.66$; $p < 0.00001$) (Zhou *et al.*, 2016)

แม้รูปแบบการบริหารจะให้ผลเทียบเท่ากับงานวิจัยข้างต้น แต่การที่ค่า TTR ยังไม่ถึงเป้าหมายอาจอธิบายได้จากปัจจัยด้านความถี่ในการติดตามค่า INR ซึ่งมีหลักฐานทางวิชาการแสดงถึงความสัมพันธ์แบบแปรผันตามกัน (positive correlation) ของ TTR กับความถี่ในการติดตามค่า INR โดยพบว่าการติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 14 ครั้งต่อปี สัมพันธ์กับการควบคุม TTR ได้มากกว่าร้อยละ 60 (Dinç Asarcıklı *et al.*, 2021) งานวิจัยของนภดล กิตติถาวร (Kittithawon, 2024) และ Slaven Falamić (Falamić *et al.*, 2018) ซึ่งนัดติดตามผู้ป่วยใกล้ชิดทุกเดือนให้ค่า TTR เฉลี่ยมากกว่าร้อยละ 65 นอกจากนี้ การศึกษาในฮ่องกง (Chung *et al.*, 2022) พบว่ากลุ่มที่เภสัชกรเป็นผู้ดูแลหลักมีค่า TTR สูงขึ้น โดยมีความถี่ในการติดตาม 8.83 ครั้งต่อปี เทียบกับ 6.5 ครั้งต่อปีในช่วงก่อนเข้าคลินิกเภสัชกร งานวิจัยของ พิกรม และทิภาดา ยังแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มบทบาทเภสัชกรร่วมกับการนัดติดตามผู้ป่วยที่ใกล้ชิดมากกว่า สัมพันธ์กับค่า TTR ที่เพิ่มขึ้นร้อยละ 17 (Asokbunyarat and Samseethong, 2021) อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดในการติดตามผู้ป่วยเฉลี่ยเพียง 7 ครั้งต่อปี ซึ่งน้อยกว่างานวิจัยข้างต้น จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผล TTR ยังต่ำกว่าเป้าหมาย ดังนั้นการเพิ่มความถี่ในการติดตามผู้ป่วยให้ใกล้ชิดมากยิ่งขึ้น อาจเป็นแนวทางหนึ่งในการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้สูงอายุได้

นอกจากความถี่ในการติดตามแล้ว การประยุกต์ใช้เครื่องมือหรือนวัตกรรมสนับสนุนก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่ง เป็นที่น่าสังเกตว่างานวิจัยหลายรายงานที่มีการประยุกต์ใช้นวัตกรรมหรือเครื่องมือสนับสนุนการใช้ยาฟารินอย่างถูกต้อง มีส่วนช่วยเพิ่ม

ประสิทธิภาพการควบคุม TTR ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยงานวิจัยของนภดล กิตติถาวร (Kittithawon, 2024) และ Slaven Falamić (Falamić *et al.*, 2018) ใช้กล่องจดยาตัวอย่างเพื่อส่งเสริมความถูกต้องและความสม่ำเสมอในการใช้ยา ขณะที่เจนจิรา ดันติวิชญานิซ ใช้โปรแกรมปรับขนาดยาที่เชื่อมต่อกับระบบสารสนเทศโรงพยาบาล ร่วมกับสมุดคู่มือ แผนภูมิควบคุมค่า INR และดัลลัสยา ส่งผลให้ค่า TTR เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 36.64 เป็น 63.02 (Tantiviyavanit, 2021) ส่วนสายฝน อินทริใจเอื้อ ใช้โปรแกรมคู่มือและปฏิทินบันทึกการใช้ยาเพื่อสนับสนุนความร่วมมือของผู้ป่วย มีส่วนช่วยให้ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 62.35 เป็นร้อยละ 69.58 (Injaiuea, 2024) เครื่องมือเหล่านี้ มีส่วนช่วยลดความคลาดเคลื่อนและส่งเสริมการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่อาจมีข้อจำกัดด้านความจำและการจัดการยา ในขณะที่การศึกษานี้ใช้สมุดวาร์ฟารินเป็นสื่อหลักโดยยังไม่มีนวัตกรรมหรือเครื่องมือสนับสนุนอื่น จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ค่า TTR แม้เพิ่มขึ้นแต่ยังไม่ถึงเป้าหมาย ดังนั้น ควรพัฒนาระบบบริหารร่วมกับเครื่องมือที่ช่วยให้ผู้ป่วยใช้ยาได้ถูกต้องและสม่ำเสมอ โดยปรับให้เหมาะสมกับความสามารถและบริบทของผู้สูงอายุ

นอกเหนือจากผลด้านการควบคุม TTR การพัฒนาระบบยังส่งผลต่อผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย โดยภายหลังพัฒนาระบบการบริหารทางเภสัชกรรม อัตราการเกิด INR ต่ำกว่าช่วงเป้าหมายมีแนวโน้มลดลง สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Young และคณะ ที่พบว่าสัดส่วนเวลาที่ผู้ป่วยมีค่า INR ต่ำกว่า 1.5 ในกลุ่มที่ดูแลโดยเภสัชกรน้อยกว่ากลุ่มที่ดูแลตามปกติโดยแพทย์ (ร้อยละ 0.67 เทียบกับ 1.92) (Young *et al.*, 2011) และการศึกษาของ Chung และคณะ ในฮ่องกงซึ่งเป็นการเปรียบเทียบก่อน-หลังการเข้าคลินิกเภสัชกรในผู้ป่วยกลุ่มเดียวกัน พบว่าสัดส่วนเวลาที่ $INR < 1.5$ ลดลงจากร้อยละ 1.80 เหลือ 0.39 ($p = 0.003$) (Chung *et al.*, 2022) แม้รูปแบบการบริหารของแต่ละการศึกษามีความหลากหลาย แต่ก็มีองค์ประกอบสำคัญที่คล้ายคลึงกัน คือ เภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วย ทบทวนข้อมูลและผล INR อย่างเป็นระบบ ประเมินความร่วมมือในการใช้ยา และปรับขนาดยาตามแนวทางที่กำหนดร่วมกับแพทย์ นอกจากนี้ งานวิจัยของ Chung ยังมีการคัดกรองผล INR ล่วงหน้าเพื่อวางแผนจัดการผู้ป่วย ซึ่งมีความใกล้เคียงกับการศึกษานี้ โดยมีการทบทวนเวชระเบียนล่วงหน้าและวางแผนปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีกำหนดเจาะเลือดไว้ล่วงหน้า กระบวนการดังกล่าวอาจมีส่วนสัมพันธ์กับการลดลงของเหตุการณ์ INR ออกนอกช่วงเป้าหมายอย่างมาก

ผลด้านความปลอดภัยอีกประการหนึ่งที่สัมพันธ์กับการลดลงของภาวะ INR ต่ำมากข้างต้น คือ การพัฒนารูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรมมีแนวโน้มช่วยลดอุบัติการณ์เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thrombotic complication) โดยผลการลดลงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันอาจสัมพันธ์กับการลดลงของ INR ออกนอกช่วงไปทางต่ำมากดังที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ดังกล่าวแตกต่างจากงานวิจัยบางฉบับที่ไม่พบความแตกต่างของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Chung *et al.*, 2022; Injaiuea, 2024; Saokaew *et al.*, 2012) ซึ่งอาจอธิบายได้จากระยะเวลาการติดตามที่สั้นกว่า (ประมาณ 6–12 เดือน) ขณะที่การศึกษานี้มีระยะเวลาติดตามยาวนานกว่าประมาณ 4.5 ปี (ช่วงละ 27 เดือน) ข้อมูลนี้อาจสะท้อนว่าประโยชน์ของการบริบาลต่อการป้องกันลิ่มเลือดอุดตันต้องอาศัยเวลาสะสม จึงเห็นชัดขึ้นในงานที่ติดตามระยะยาว สอดคล้องกับการศึกษาในฮ่องกงที่ติดตามเพียง 1 ปี และไม่พบความแตกต่างของเหตุการณ์ลิ่มเลือดอุดตันและเลือดออกระหว่างช่วงก่อนและหลัง ซึ่งเกิดเพียงช่วงละ 1 เหตุการณ์ (Chung *et al.*, 2022) จึงเป็นไปได้ว่าแนวโน้มการลดลงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันอาจเห็นได้ชัดเจนมากขึ้นเมื่อมีการติดตามต่อเนื่องในระยะยาว

ในทางตรงข้ามการปรับปรุงรูปแบบการบริบาลทางเภสัชกรรมยังไม่สามารถลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยอาจเป็นผลต่อเนื่องจากการศึกษาที่ไม่สามารถควบคุมอัตราการเกิด INR ออกนอกช่วงไปทางสูงมาก คือ $INR \geq 5$ ได้ ซึ่งผลการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงนี้สอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้า (Chung *et al.*, 2022; Injaiuea, 2024; Saokaew *et al.*, 2012) รวมถึงการวิเคราะห์อภิมานของสุรศักดิ์ เสาแก้ว ที่พบว่าการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในทีมดูแลผู้ป่วยวาร์ฟารินไม่ได้ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงได้ (Saokaew *et al.*, 2010) นอกจากนี้ อายุที่เพิ่มขึ้นยังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะเลือดออก (Jensen *et al.*, 2012; Rydberg *et al.*, 2020) ซึ่งจากการศึกษานี้ พบว่าผู้ป่วยหลังการพัฒนาูปแบบการบริบาลมีอายุเฉลี่ยสูงกว่าก่อนการพัฒนาประมาณ 3 ปี จึงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่หักล้างผลดีของการบริบาลต่อการลดเลือดออกรุนแรง ทั้งนี้ การที่กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้หญิงเป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 68.3) ซึ่งมีความเสี่ยงเลือดออกรุนแรงต่ำกว่าผู้ชาย (Rydberg *et al.*, 2020) อาจมีส่วนทำให้อุบัติการณ์ภาวะเลือดออกรุนแรงโดยรวมอยู่ในระดับต่ำทั้งช่วงก่อนและหลัง (เกิดเพียงช่วงละ 2 ครั้ง)

ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัยอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับกระบวนการบริบาลที่ปรับเปลี่ยน โดยเพิ่มการทบทวนเวชระเบียนก่อนพบแพทย์อย่างน้อย 1 วัน ทำให้เภสัชกรมีเวลาเตรียมข้อมูล

ตรวจสอบปฏิกิริยาระหว่างยา และวางแผนติดตามปัญหาจากยาได้เป็นระบบมากขึ้น ร่วมกับการให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการนำยาเดิมที่เหลืมาตรวจสอบ ซึ่งช่วยประเมินความร่วมมือในการใช้ยาและค้นหาปัญหาได้แม่นยำขึ้น สอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่าการใช้ยาไม่เป็นไปตามคำสั่งเป็นปัญหาที่ตรวจพบมากที่สุด

จากกระบวนการบริบาลข้างต้น เภสัชกรประจำคลินิกวาร์ฟารินสามารถตรวจพบและมีส่วนแก้ไขปัญหากจากการใช้ยา (DRP) รวม 117 ครั้ง (ร้อยละ 11.45) โดยปัญหาที่พบมากที่สุด คือ การไม่ใช้ยาตามคำสั่งแพทย์ (non-adherence) ร้อยละ 38.46 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากหลายโรงพยาบาลในไทย ที่พบว่าปัญหานี้เป็นอันดับหนึ่งเช่นกัน เช่น โรงพยาบาลสทิงพระ (ร้อยละ 62.83) เจริญศิลป์ (ร้อยละ 50) และคอนสวรรค์ (ร้อยละ 60) (Somprasong, 2024; Inthawong, 2021; Klaprachan, 2023) อย่างไรก็ตาม สัดส่วนที่แตกต่างกันส่วนหนึ่งมาจากความแตกต่างของระบบจำแนก DRP ที่ใช้ และประชากรที่ศึกษา โดยบางการศึกษานับเฉพาะช่วงที่ผู้ป่วยมี INR นอกช่วงเป้าหมาย จึงมีสัดส่วนสูงกว่า การเปรียบเทียบขนาดตัวเลขโดยตรงจึงต้องระมัดระวัง

ทั้งนี้ การไม่ใช้ยาตามสั่ง โดยเฉพาะการลืมนับประทานยา และการจัดการที่ไม่ถูกต้องเมื่อพลาดมียา เป็นสาเหตุสำคัญของ INR ที่ต่ำกว่าเป้าหมายในผู้สูงอายุ (Jitsue *et al.*, 2015; Kittithawon, 2024; Pongkaew *et al.*, 2024) ซึ่งเภสัชกรได้จัดการโดยเสนอแผนกระจายขนาดยารายวันให้ใกล้เคียงกันในแต่ละวัน ปรับเวลารับประทานยาให้สอดคล้องกับวิถีชีวิต เน้นย้ำแนวทางกรณีลืมนยา และขอความร่วมมือผู้ดูแลร่วมวางแผน ซึ่งมีหลักฐานว่าการมีส่วนร่วมของครอบครัวช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้สูงอายุได้อย่างมีนัยสำคัญ (Pongkaew *et al.*, 2024) ปัจจัยเหล่านี้ น่าจะมีส่วนช่วยลดการเกิด INR ออกนอกช่วงไปทางต่ำมากดังที่กล่าวข้างต้น ปัญหาที่พบบรองลงมา คือ อาการไม่พึงประสงค์จากยา ร้อยละ 29.91 โดยส่วนใหญ่เป็นภาวะเลือดออก จึงควรเพิ่มการเฝ้าระวังและลดความเสี่ยงดังกล่าว การได้รับยาต่ำเกินไป พบร้อยละ 14.53 เนื่องจากผู้ป่วยบางรายที่มี INR ต่ำเล็กน้อยอาจได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดแทนการปรับขนาดยาทันที ส่วนอันตรกิริยาระหว่างยาและอาหาร พบร้อยละ 8.55 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาอื่น อาจเป็นผลจากระบบแจ้งเตือนของ HosXp การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติ และการทบทวนประวัติการใช้ยาอย่างเป็นระบบ (Jitsue *et al.*, 2015; Klaprachan, 2023)

แม้การศึกษานี้จะแสดงประโยชน์ของการพัฒนาระบบการบริบาลทางเภสัชกรรม แต่ยังมีข้อจำกัดในการแปลผล เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลังในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน โดยเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการพัฒนาระบบ แม้ช่วยลดความแปรปรวนระหว่างบุคคล

แต่ผลลัพธ์อาจได้รับอิทธิพลจากปัจจัยกวนตามเวลา เช่น การเปลี่ยนแปลงศักยภาพการให้บริการ การรับผู้ป่วยซับซ้อนจากโรงพยาบาลศูนย์กลับมาดูแลต่อเนื่อง และอายุผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น ซึ่งแยกจากผลของการบริบาลได้ยาก จึงควรตีความผลในเชิงความสัมพันธ์มากกว่าความเป็นเหตุเป็นผล นอกจากนี้ ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์อาจไม่ครอบคลุมเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นนอกสถานพยาบาล การศึกษาครั้งต่อไปควรเพิ่มขนาดตัวอย่าง ใช้การศึกษาแบบไปข้างหน้าที่มีกลุ่มควบคุม และปรับปรุงจริยธรรม เช่น อายุและโรคร่วม เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกได้ชัดเจนขึ้น รวมทั้งควรรายงานการตอบรับของแพทย์ต่อข้อเสนอของเภสัชกร และติดตามผลลัพธ์ของผู้ป่วย เช่น ความรู้และความร่วมมือในการใช้ยา อย่างไรก็ตาม

การศึกษานี้ ดำเนินการในคลินิกการฟารินของโรงพยาบาลชุมชนแม่ข่ายแห่งเดียว และคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง จึงควรนำผลไปอ้างอิงกับโรงพยาบาลชุมชนที่มีรูปแบบบริการและทรัพยากรใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ตาม กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยจริงในเวชปฏิบัติ จึงสะท้อนบริบทของการให้บริการจริงได้ดี รูปแบบการบริบาลที่พัฒนาขึ้น ได้แก่ การทบทวนเวชระเบียนล่วงหน้าและการให้คำปรึกษาทั้งก่อนและหลังพบแพทย์ โดยใช้บุคลากรเภสัชกรและทรัพยากรที่มีอยู่เดิม ไม่จำเป็นต้องพึ่งพาเทคโนโลยีที่มีต้นทุนสูง จึงมีความเป็นไปได้ในการนำไปประยุกต์ใช้และขยายผลในโรงพยาบาลชุมชนที่มีบริบทใกล้เคียงกัน เพื่อสนับสนุนบทบาทของเภสัชกรในการดูแลผู้ป่วย

โดยสรุป การพัฒนาระบบการบริบาลเภสัชกรรมเป็นรูปแบบให้คำปรึกษาด้านยาทั้งก่อนและหลังพบแพทย์ในผู้สูงอายุ มีส่วนช่วยให้ TTR เพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละ 10.40 ช่วยลดอุบัติการณ์เกิด INR ออกนอกช่วงไปทางต่ำมากได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับภาวะแทรกซ้อนลิ่มเลือดอุดตันที่มีแนวโน้มลดลง รวมถึงลดความเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออกเล็กน้อย อย่างไรก็ตาม ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการเกิด INR ออกนอกช่วงไปทางสูงมาก และการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกรุนแรง ด้านปัญหาจากการใช้ยาที่พบมากที่สุด คือ การไม่ใช้ยาตามคำสั่งแพทย์

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณทีมสหวิชาชีพ คลินิกการฟาริน โรงพยาบาลไชยา อายุรแพทย์ประจำคลินิก และเจ้าหน้าที่ด้านเทคโนโลยีสารสนเทศ ที่สนับสนุนการดำเนินงานวิจัยและอำนวยความสะดวกในการเข้าถึงข้อมูลสำหรับการศึกษานี้

References

- Abohelaika S, Wynne H, Avery P, Robinson B, Kesteven P, Kamali F. Impact of age on long-term anticoagulation and how gender and monitoring setting affect it: implications for decision making and patient management. *Br J Clin Pharmacol*. 2016; 82(4): 1076-83.
- Amaraneni A, Chippa V, Goldin J, Rettew AC. Anticoagulation safety. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 May 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519025/>
- Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004; 126(3 Suppl): 204S-33S.
- Asokbunyarat P, Samseethong T. The effects of pharmaceutical care model development at warfarin clinic in 30-bed community hospital. *Isan J Pharm Sci*. 2021; 17(4): 61-74.
- Bureau of Public Health Administration, Office of the Permanent Secretary, Ministry of Public Health. Medication management guidelines in service plan for cardiovascular and renal diseases. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2020.
- Chung TM, Mak M, Ng J, Wong T, Wong B, Chan C, *et al*. Impact of pharmacist-led anticoagulation clinic on anticoagulation control and clinical outcomes of warfarin-treated patients with atrial fibrillation: a retrospective study in Hong Kong. *J Asian Assoc Sch Pharm*. 2022; 11: 22-9.
- Dinç Asarcıklı L, Kafes H, Şen T, Gucuk İpek E, Cebeci M, Gül M, *et al*. Time in therapeutic range values of patients using warfarin and factors that influence time in therapeutic range. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2021; 49(6): 463-73.

- Falamić S, Lucijanić M, Hadžiabdić MO. Pharmacist's interventions improve time in therapeutic range of elderly rural patients on warfarin therapy: a randomized trial. *Int J Clin Pharm*. 2018; 40(5): 1078-85.
- Foundation of Thai Gerontology Research and Development Institute. Situation of the Thai older persons 2021 [Internet]. Nakhon Pathom: Institute for Population and Social Research, Mahidol University; 2022 [cited 2025 May 20]. Available from: https://ipsr.mahidol.ac.th/post_research/situation-of-the-thai-older-persons-2021/
- Injaiuea S. Effect of pharmaceutical care model on patients in warfarin clinic, Bangplama Hospital, Suphanburi province. *Thai J Clin Pharm*. 2024; 30(3): 255-65.
- Inthawong T. Development of pharmaceutical care system for patients in a warfarin clinic at Charoensin Hospital [Internet]. Sakon Nakhon: Sakon Nakhon Provincial Public Health Office; 2021 [cited 2025 May 15]. Available from: https://skko.moph.go.th/dward/document_file/oa/research_file_name/20220314091233_473531175.pdf
- Jensen BP, Chin PK, Roberts RL, Begg EJ. Influence of adult age on the total and free clearance and protein binding of (R)- and (S)-warfarin. *Br J Clin Pharmacol*. 2012; 74(5): 797-805.
- Jittsue A, Yeephu S, Potaros T, Sekkhunthod J, Timkorn P. Study of knowledge and drug related problems of warfarin at outpatient Vachiraphuket Hospital. *Songklanagarind Med J*. 2015; 33(2): 83-92.
- Kittithawon N. The development of pharmaceutical care at the warfarin clinic of patients in Plapak Hospital. *Nakhonphanom Hosp J*. 2024; 11(1): 1-11.
- Klaprachan V. Outcome of home visit in uncontrolled INR patients taking warfarin in Khonsawan District, Chaiyaphum province. *Chai Med*. 2023; 43(2): 62-73.
- Krittayaphong R, Chantrarat T, Rojjarekumpai R, Jittham P, Sairat P, Lip GYH. Poor time in therapeutic range control is associated with adverse clinical outcomes in patients with non-valvular atrial fibrillation: a report from the nationwide COOL-AF registry. *J Clin Med*. 2020; 9(6): 1-13.
- Malone HE, Nicholl H, Coyne I. Fundamentals of estimating sample size. *Nurse Res*. 2016; 23(5): 21-5.
- Panichsombat T. Development of pharmaceutical care system in patients receiving warfarin at Bantak Hospital [Internet]. Tak: Bantak Hospital; 2016 [cited 2025 May 23]. Available from: https://www.bantakhospital.go.th/file/20827483120170118_232355.pdf
- Piyaman P, Cheawchanwattana A. The study of medication knowledge of warfarin drug use in outpatients at Chonburi Hospital. *Thai J Clin Pharm*. 2024; 30(2): 99-113.
- Poungkaew A, Tankumpuan T, Riangkam C, Kongwatcharapong J, Daekunthod T. Warfarin adherence and its associated factors in Thai older adults with atrial fibrillation. *J Multidiscip Healthc*. 2024; 17: 4455-64.
- Rydberg DM, Linder M, Malmström RE. Risk factors for severe bleeding events during warfarin treatment: the influence of sex, age, comorbidity and co-medication. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020; 76(6): 867-76.
- Saokaew S, Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, Nathisuwan S, Sukonthasarn A. Effectiveness of pharmacist-participated warfarin therapy management: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010; 8(11): 2418-27.

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.

Somprasong T. Drug related problem of outpatients receiving warfarin who had the INR out of target in Sathingpra Hospital. *J MCU Nakhondhat*. 2024; 11(8): 78-86.

Strand LM, Morley PC, Cipolle RJ, Ramsey R, Lamsam GD. Drug-related problems: their structure and function. *Ann Pharmacother*. 1990; 24(11): 1093-7.

Tantiviyavanit J. Warfarin clinic integration and development of health service systematic network by pharmaceutical care, Pattani province. *J Health Sci*. 2021; 30(1): 129-36.

The Heart Association of Thailand. Guideline for oral anticoagulant therapy 2010 [Internet]. Bangkok: The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage; 2010 [cited 2025 May 12]. Available from: http://www.thaiheart.org/images/column_1291454908/warfarin_Guideline.pdf

Van Spall HG, Wallentin L, Yusuf S, Ezekowitz MD, Eikelboom JW, Oldgren J, et al. Variation in warfarin dose adjustment practice is responsible for differences in the quality of anticoagulation control between centers and countries: analysis of patients receiving warfarin in the randomized evaluation of long-term anticoagulation (RE-LY) trial. *Circulation*. 2012; 126(19): 2309-16.

Young S, Bishop L, Twells L, Dillon C, Hawboldt J, O'Shea P. Comparison of pharmacist managed anticoagulation with usual medical care in a family medicine clinic. *BMC Fam Pract*. 2011; 12: 88.

Zhou S, Sheng XY, Xiang Q, Wang ZN, Zhou Y, Cui YM.

Comparing the effectiveness of pharmacist-managed warfarin anticoagulation with other models: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 2016; 41(6): 602-11.