

ย่อวารสาร

การศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบการตรวจเลือดทุก 4 สัปดาห์ กับทุก 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ได้รับยาออร์ฟารินและมีระดับ international normalized ratio (INR) คงที่

Sam Schulman และคณะ จาก McMaster University ประเทศแคนาดา Ann Intern Med. 2011;155:653-9

คำแนะนำจากแนวทางปฏิบัติทางคลินิกแนะนำให้ตรวจเลือดติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาออร์ฟารินทุก 4 สัปดาห์ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบโดยการสุ่มและปกปิดทั้ง 2 ฝ่าย (double blind) โดยมีจุดประสงค์เพื่อแสดงว่า การตรวจติดตามดูแลผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่ ทุก 12 สัปดาห์ ไม่ได้ด้อยไปกว่า (non-inferiority) การตรวจติดตามทุก 4 สัปดาห์ โดยทำการศึกษาที่โรงพยาบาล Hamilton Health Sciences-General Hospital ที่เมือง Ontario ประเทศแคนาดา

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา จะต้องอายุมากกว่า 18 ปี ได้รับยาออร์ฟารินและมี INR ที่ต้องการอยู่ระหว่าง 2.0-3.0 หรือ 2.5-3.5 และไม่ต้องปรับขนาดยาเป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษาถ้าคาดว่าจะมีชีวิตอยู่ได้ไม่นานถึง 1 ปี

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทุกรายจะถูกเจาะเลือดเพื่อตรวจค่า INR ทุกๆ 4 สัปดาห์ และจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการตรวจติดตาม ทุกๆ 4 สัปดาห์ (จะรายงานค่า INR จริงให้กับแพทย์ผู้ดูแลทุกๆ 4 สัปดาห์) และกลุ่มที่ได้รับการตรวจติดตาม ทุกๆ 12 สัปดาห์ (จะรายงานค่า INR จริงให้กับแพทย์ผู้ดูแลทุกๆ 12 สัปดาห์ ที่เหลือจะรายงานค่าปลอมที่ได้จากการสุ่ม ทุก 4 สัปดาห์ ยกเว้น หากค่า INR จริงอยู่ในช่วง extreme INRs คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1.5 หรือ มากกว่าหรือเท่ากับ 4.5 จะทำการรายงานค่า INR จริง ให้กับแพทย์ผู้ดูแลแทน) การติดต่อกับผู้ป่วยจะอาศัยการติดต่อผ่านทางโทรศัพท์ เพื่อรายงานผล INR ปรับขนาดยา รวมไปถึงการสอบถามข้อมูลทั่วไปอื่นๆ ผู้ป่วยจะได้รับการติดตามนาน 1 ปี โดย primary outcome คือ ร้อยละของช่วงเวลาที่ INR อยู่ในระดับที่รักษา (คำนวณโดยวิธี linear interpolation) และ secondary outcome จะได้แก่ การเกิด extreme INRs การปรับขนาดยา การเกิดเลือดออกรุนแรง การเกิดลิ่มเลือดอุดตัน และการตาย

จากการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 226 ราย พบว่าความแตกต่างของร้อยละของช่วงเวลาที่ INR อยู่ในระดับที่รักษา ระหว่างทั้ง 2 กลุ่ม อยู่ในเกณฑ์ที่รับได้ แสดงว่าการติดตามผู้ป่วยทุก 4 สัปดาห์ ไม่ได้ด้อยไปกว่าการติดตามผู้ป่วยทุก 12 สัปดาห์ ในส่วน

ของ secondary outcome พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามทุก 4 สัปดาห์ ได้รับการปรับขนาดยามากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน secondary outcome อื่นๆ ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

การวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) พบว่าในแต่ละกลุ่มของ INR เป้าหมาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพศ การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด หัวใจวาย และ เบาหวาน ไม่พบความแตกต่างของ primary outcome ระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่า การตรวจค่า INR จากห้องปฏิบัติการของ HHS-General Hospital laboratory, เพศหญิง และการไม่มีภาวะหัวใจวาย จะมีค่าร้อยละของช่วงเวลาที่ INR อยู่ในระดับที่รักษาสูงกว่าการตรวจค่า INR จาก LifeLabs เพศชาย และ การมีภาวะหัวใจวายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้ ได้ข้อสรุปว่าการติดตามผลของยาออร์ฟารินทุก 12 สัปดาห์ ไม่ได้มีผลด้อยไปกว่าทุก 4 สัปดาห์ โดยวัดผลเป็นช่วงเวลาที่ INR อยู่ในค่าที่ต้องการ และยังได้ข้อสังเกตเพิ่มเติมอีกว่า ในกลุ่มที่มีการติดตามผลของยาทุก 4 สัปดาห์ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงขนาดของยาออร์ฟารินน้อยกว่า โดยผู้เขียนแสดงความเห็นว่า การปรับเปลี่ยนขนาดของยานี้อาจจะถี่เกินไป เนื่องจากค่า INR อาจเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย จากอาหารหรือยาที่ผู้ป่วยรับประทานและอาจกลับมาอยู่ในช่วงที่ต้องการในเวลาต่อมา

วิจารณ์

1. การศึกษานี้ไม่ใช้การติดตามผลทุก 12 สัปดาห์อย่างแท้จริง เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ยังคงได้รับการโทรศัพท์ติดตาม รวมทั้งเจาะเลือดติดตามผลทุก 4 สัปดาห์ และถ้าผลเจาะเลือดมีค่า INR ที่ผิดปกติมาก ผลดังกล่าวจะถูกส่งไปให้แพทย์ เพื่อทำการปรับเพิ่มลดขนาดยา จากการศึกษานี้พบว่าค่า INR ที่ผิดปกติมากนี้ในผู้ป่วย 2 ราย จาก 124 รายในกลุ่ม 12 สัปดาห์
2. ข้อจำกัดประการที่สอง คือ ยังเป็น phase 2 trial และยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม ในกลุ่มตัวอย่างที่มีจำนวนเพิ่มขึ้น ก่อนที่จะสามารถขยายผลต่อไปใช้ทางคลินิกอย่างแท้จริงได้
3. ระยะเวลาในการศึกษาทั้งหมด ใช้เวลา 1 ปีอาจจะสั้นเกินไป

- สำหรับ secondary outcome เช่น การเกิดเลือดออก ลิ่มเลือดอุดตัน หรือการเสียชีวิต แต่สำหรับ primary outcome ช่วงเวลา น่าจะมีความเหมาะสม
4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามไปจนจบการทดลองได้ คิดเป็นร้อยละ 9.6 ซึ่งถือเป็นตัวเลขที่ค่อนข้างมาก ส่วนใหญ่มักยอมรับอัตราร้อยละ 5
 5. การศึกษาครั้งนี้ มีได้บอกรายละเอียดว่าใช้เกณฑ์มาตรฐานใดในการปรับเปลี่ยนขนาดของยาออร์ฟาริน ซึ่งแต่ละประเทศ แต่ละองค์กร มีแนวทางปรับเปลี่ยนขนาดของยาที่แตกต่างกันออกไปจึงอาจไม่เป็นมาตรฐานเดียวกัน ในผู้ป่วยแต่ละราย
 6. การศึกษาครั้งนี้ ใช้การวิเคราะห์แบบ “Intention to treat” เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษา จะถูกนำมาวิเคราะห์ผลทางสถิติในขั้นสุดท้าย ช่วยลดอคติของการศึกษา
 7. ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มยังคงได้รับการโทรศัพท์ติดตามทุก 4 สัปดาห์ ดังนั้น ผู้ป่วยในกลุ่ม 12 สัปดาห์ อาจจะมีการปฏิบัติตัว รวมทั้งการระมัดระวังในการรับประทานอาหารและยา ดีกว่าผู้ป่วยในเวชปฏิบัติทั่วไป

ศุภกัญญา วงศ์รักษพานิช
วงศ์พิทักษ์ เทพพรพิทักษ์
นภัสนันท์ เปรมอิสระชัยกิจ
เอกชัย ฤทธิวัฒน์เดช

