TJPP Thai Journal of Pharmacy Practice

บทความวิจัย

ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับ INR และประสิทธิผลของการให้กล่องยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับ INR ในผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน

ศุภปริญญ์ แสงสุวรรณ[1], สัจจาภรณ์ ทองใบ[1], ปิยะภรณ์ กางกั้น[2], ศศิภา อภิสกุลโรจน์[2], กฤษณี สระมุณี[3], วิระพล ภิมาลย์[3]

[1]กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร

[2]นิสิตเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

[3]กลุ่มวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมค่าความแข็งตัวของเลือด (INR) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน รวมทั้งศึกษาผลของการให้กล่องยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมค่า INR **วิธีการ:** งานวิจัยแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ระยะที่ 1 เป็นการศึกษาภาคตัดขวางโดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยเพื่อศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับ INR ระยะที่ 2 เป็นการศึกษากึ่งทดลอง ซึ่งแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มทดลองได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับการให้กล่องยาเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมตามปกติ ความร่วมมือในการใช้ยาวัดโดยการนับเม็ดยา กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน ณ คลินิกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราช สว่างแดนดิน ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2560 **ผลการวิจัย:** การวิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยจำนวน 159 รายด้วย logistic regression พบว่า ปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับ INR ที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีคู่สมรส (OR=5.33; P=0.023) การศึกษาที่น้อยกว่ากว่ามัธยมศึกษา (OR=0.23; P=0.041) และการเป็นผู้ป่วยรายเก่า (OR=5.31; P=0.027) ในการศึกษากึ่งทดลองผู้ป่วย 63 รายถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มทดลอง 27 ราย และกลุ่มควบคุม 36 ราย ก่อนได้รับกล่องยาจำนวนผู้ที่ควบคุมระดับ INR ได้ตามเป้าหมายในกลุ่มควบคุมดีกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.031) หลังจากได้รับกล่องยา พบว่า จำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ INR ได้ตามเป้าหมายของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน (P=0.272) เมื่อเริ่มต้นการศึกษากลุ่มทดลองมีความร่วมมือการใช้ยาต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.002) เมื่อสิ้นสุดการศึกษาความร่วมมือในการใช้ยาของสองกลุ่มไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (P=0.812) **สรุป:** ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการควบคุมระดับ INR ที่ดีกว่าได้แก่ สถานภาพมีคู่สมรสคล้ายกับ ระดับการศึกษาที่สูงกว่ามัธยมศึกษา และการเป็นผู้ป่วยรายเก่า ส่วนกล่องยาสามารถส่งผลช่วยเพิ่มความสามารถในการควบคุมระดับ INR และเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาวาร์ฟารินได้

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน กล่องยา การบริบาลทางเภสัชกรรม ความร่วมมือในการใช้ยา

รับต้นฉบับ: 29 พ.ย. 2560, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 17 ม.ค. 2561, รับลงตีพิมพ์: 29 ม.ค. 2561

ผู้ประสานงานบทความ: วิระพล ภิมาลย์ กลุ่มวิจัยเภสัชศาสตร์สังคม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม อ.กันทรวิชัย จ.มหาสารคาม 44150

E-mail: wiraphol.p@msu.ac.th

TJPP วารสารเภสัชกรรมไทย ปีที่ 11
เล่มที่ 1 ม.ค.-มี.ค. 2562
tjpp.pharmacy.psu.ac.th

TJPP Thai Journal of Pharmacy Practice

RESEARCH ARTICLE

Factors Affecting INR Level Control and Efficacy of Pill Boxes on Medication Adherence and INR Level Control in Warfarin Receiving Patients

Suphaparin Saengsuwan[1], Sajjaporn Tongbai[1], Piyaporn Kangkan[2], Sasipa Apisakulroj[2], Kritsanee Saramunee[3], Wiraphol Phimarn[3]

[1]Pharmacy Department, Sawangdandin Crown Prince Hospital, Sakonnakorn
[2]PharmD Student, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University
[3]Social Pharmacy Research Units, Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University

Abstract

Objective: To investigate factors affecting the control of International Normalized Ratio (INR) in patients receiving warfarin and to study effects of pill box on medication adherence and INR control. **Method:** The study was divided into two phases. Phase 1 was a cross-sectional study collecting the data to investigate factors affecting INR control. Phase 2 was a quasi-experimental study that assigned the participants into 2 groups. Experimental group received pharmaceutical care and a pill box for increasing adherence, while the control group received usual pharmaceutical care. Medication adherence was measured by pill count. Outpatients receiving warfarin at Sawangdandin Crown prince Hospital between December 1, 2016 and March 31, 2017 were recruited to the study. **Results:** Logistic regression analysis of 159 participants found significant factors associated with a better INR control were being married (OR=5.33; P=0.023), having education at high school or lower (OR=0.23; P=0.041) and being old cases of patients (OR=5.31; P=0.027). In quasi-experimental study, 63 participants were allocated into two groups i.e., experimental group (n=27) and control group (n=36). Before receiving pill box, the number of patients having INR within the target in control group was significantly higher than that in experimental group (P=0.031). After receiving pill box, the number of patients having INR within the target in both groups was not significantly different (P=0.272). At the beginning of the study, adherence of the experimental group was significantly lower than that of the control group (P=0.002). At the end of the study, adherence in both groups was not significantly different (P=0.812). **Conclusion:** Factors associated with a better control of INR were being married, having more than high school level of educational and being old case of patients. The pill box tended to improve the control of INR and adherence of warfarin.

Keywords: warfarin, pill box, pharmaceutical care, adherence

บทนำ

ยาวาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยากลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด ยานี้มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดในโรคต่าง ๆ เช่น โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism) เป็นต้น (1, 2) ยาวาร์ฟารินเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (narrow therapeutic index) เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาอื่นและอาหารได้มาก และการตอบสนองต่อยาในผู้ป่วยแต่ละคนมีความแตกต่างกัน (1) การประเมินประสิทธิผลของยาไม่สามารถประเมินจากระดับยาในเลือด แต่จะประเมินประสิทธิผลโดยการวัดการแข็งตัวของเลือด โดยใช้ค่าทางห้องปฏิบัติการมาตรฐาน คือค่า International Normalized Ratio (INR) ระดับของ INR เป้าหมาย จะแตกต่างกันไปขึ้นกับข้อบ่งใช้ของผู้ป่วยแต่ละราย ถ้าค่า INR สูงกว่าระดับเป้าหมายจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น เลือดออกในสมอง ขณะที่ค่า INR ต่ำกว่าระดับเป้าหมายอาจส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (3-5)

จากการศึกษาของ Wittkowsky และคณะ พบว่าสาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงของการรักษา ได้แก่ ผลจากการปรับขนาดยาครั้งก่อน ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาหรือรับประทานยาผิด อันตรกิริยาระหว่างยา การเปลี่ยนแปลงยาที่ให้ร่วม สภาวะความเจ็บป่วย การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเค การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และความสามารถในการทำกิจกรรมต่าง ๆ เป็นต้น (6) การให้ความร่วมมือในการรักษาเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษา จากรายงานของดุษณี เกษเมธีการุณ พบว่า ปัญหาที่พบจากการใช้ยาวาร์ฟารินมากที่สุด คือ ความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 39.5) (7) เช่นเดียวกับการศึกษาของวิลาสินี ไชยกลาง ที่พบปัญหาจากการใช้ยามากที่สุดสามอันดับแรก ได้แก่ ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (ร้อยละ 38.3) การได้รับยาขนาดสูงเกินไป (ร้อยละ 35.0) และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา (ร้อยละ 20) โดยร้อยละ 91.3 ของความไม่ร่วมมือในการใช้ยานั้น มีสาเหตุมาจากการที่ผู้ป่วยไม่เข้าใจเกี่ยวกับโรคและวิธีการใช้ยาอย่างถูกต้อง (8)

การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก เภสัชกรจึงมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและแก้ไขปัญหาของผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาวาร์ฟารินมีหลายวิธี เช่น บริการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ ให้ความรู้เรื่องยาวาร์ฟารินแก่ผู้ป่วย การตรวจติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงค่า INR การปรับขนาดยาวาร์ฟารินให้ผู้ป่วย การแก้ไขปัญหาอาการไม่พึงประสงค์จากยาวาร์ฟาริน (9) และการจูงใจด้วยรางวัล (10) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานพบว่า การมีส่วนร่วมของเภสัชกรในการจัดการผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินสามารถป้องกันการเกิดเลือดออกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11)

ปัจจุบันมีการใช้กล่องบรรจุยาโดยแบ่งยาออกเป็นมื้อในแต่ละวันให้แก่ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง ซึ่งพบว่าสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การใช้กล่องยาทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมายเพิ่มมากขึ้น ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น กินยาได้ถูกต้องและสม่ำเสมอเพิ่มมากขึ้น (12) โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดินมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถควบคุมระดับ INR ให้ได้ตามเป้าหมาย ส่วนใหญ่มักเป็นผู้ป่วยรายใหม่ การใช้กล่องยาเป็นสิ่งที่ไม่ซับซ้อนและหาซื้อได้ง่าย การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษานำร่องซึ่งอาจนำมาประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติต่อไป ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมระดับ INR ของผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินและศึกษาผลของการใช้กล่องยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมค่า INR ในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่รับรองที่ กจม (ภบ.) 001/2559 การศึกษาครั้งนี้แบ่งงานวิจัยออกเป็น 2 ส่วนคือ ส่วนที่ 1 เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อค่า INR ของผู้ป่วย โดยรวบรวมข้อมูลประวัติการรักษาของผู้ป่วยจากเวชระเบียน ส่วนที่ 2 เป็นการศึกษากึ่งทดลองเพื่อศึกษาผลของการใช้กล่องยาร่วมกับสื่อให้ความรู้ต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมค่า INR ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาวาร์ฟาริน

ส่วนที่ 1 เป็นการศึกษาภาคตัดขวาง

ตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าศึกษาคือ 1) ได้รับยาวาร์ฟารินเพื่อใช้ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันและ

ได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องที่คลินิกวาร์ฟารินที่มารักษาหรือติดตามผลการรักษาที่โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัด สกลนคร ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2559 ถึง 30 มีนาคม 2560 2) มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป 3) ให้ข้อมูลได้ด้วยตนเองและสื่อสารเป็นภาษาไทยได้ และ 4) ยินดีให้ความร่วมมือในการศึกษา ส่วนเกณฑ์การคัดออกได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ผู้วิจัยไม่สามารถติดตามได้อย่างน้อย 1 ครั้ง 2) เสียชีวิตในระหว่างการศึกษา และ 3) ตั้งครรภ์ในระหว่างการศึกษา

ขนาดตัวอย่างในการศึกษาส่วนที่ 1 คือผู้ป่วยทุกรายที่คุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยและมารับการรักษาในช่วงที่ทำการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาในการศึกษาภาคตัดขวางคือแบบเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ซึ่งเก็บข้อมูลของผู้ป่วยดังนี้ 1. ประวัติการรักษาและการใช้ยาของผู้ป่วยในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล ได้แก่ ข้อมูลรายการยา ขนาดการใช้ยา วิธีการใช้ยา จำนวนยา ที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้งที่มาพบแพทย์ วันนัด ประวัติการแพ้ยา 2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง เช่น Prothrombin time (PT), International Normalized Ratio (INR), complete blood count (CBC), Serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT), Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT), Blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (SCr) เป็นต้น 3. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ผู้วิจัยสัมภาษณ์ผู้ป่วยในกรณีที่ไม่มีข้อมูลในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และสัมภาษณ์ข้อมูลอื่น ๆ ได้แก่ ก) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ ชื่อ-สกุล ระดับการศึกษา ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ ผลการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข) ประวัติความเจ็บป่วย ได้แก่ ความเจ็บป่วยในอดีต ความเจ็บป่วยในปัจจุบัน/โรคในปัจจุบัน ประวัติการผ่าตัด ประวัติการใช้ยาวาร์ฟารินและประวัติการแพ้ยา ค) ประวัติทางสังคม ได้แก่ ประวัติการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการสูบบุหรี่ การรับประทานอาหาร และการออกกำลังกาย ง) ข้อมูลการรับประทานยา การปรับเปลี่ยนขนาดยาของผู้ป่วย ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และปัญหาจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ค่าทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้อง อาการไม่พึงประสงค์จากยาวาร์ฟาริน และ จ) ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ ประวัติการใช้ยา สมุนไพรและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร แบบวัดคุณภาพชีวิต EQ5D (15) ที่ผ่านการทดสอบความเที่ยงของแบบสอบถามในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินที่ไม่ได้เข้าร่วมโครงการนี้ 20 คน พบว่ามีค่าคอนบราคอัลฟ่าเท่ากับ 0.81

วิธีการดำเนินการวิจัย

การควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงการรักษาตามเกณฑ์ของ ACCP จะขึ้นกับโรค เช่น ผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation กำหนด INR เป้าหมายที่ 2-3 และผู้ป่วย Mechanical prosthetic valves กำหนด INR เป้าหมายที่ 2.5-3.5 เป็นต้น (1)

ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกที่กำหนดไว้จากเวชระเบียนของโรงพยาบาล ผู้วิจัยเข้าพบผู้ป่วยเพื่อขอสัมภาษณ์ และชี้แจงรายละเอียดของการศึกษาในด้านวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ขั้นตอนการศึกษา ข้อดีและข้อเสียของการเข้าร่วมงานวิจัย และข้อควรปฏิบัติตัว ผู้วิจัยมีอิสระในการถอนตัวจากงานวิจัย ณ เวลาใด ๆ ก็ได้ โดยไม่มีผลต่อสิทธิการรักษา หากผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย จึงจะให้ลงชื่อในใบยินยอม ผู้วิจัยสัมภาษณ์ข้อมูลผู้ป่วยและคุณภาพชีวิตด้วยเครื่องมือที่กล่าวมาแล้ว

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบ คุณภาพชีวิตในการศึกษานี้วัดโดยใช้แบบวัด EQ5D ซึ่งคุณภาพชีวิตในระดับดี คือ มีค่าคะแนนมากกว่า 0.8 (17) การวิเคราะห์หลายตัวแปร (multivariate analysis) เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุม INR ให้ได้ตามเป้าหมาย ใช้ binary logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ตัวแปรตามในงานวิจัย คือ ความร่วมมือในการใช้ยาและระดับ INR ตัวแปรต้น คือ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพรายได้ต่อเดือน ระยะเวลาที่ได้รับยา ประวัติการผิดนัดกับแพทย์ โรคร่วม และจำนวนรายการยาที่ได้รับ ซึ่งตัวแปรเหล่านี้ได้จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ส่วนที่ 2 เป็นการศึกษากึ่งทดลอง

ตัวอย่าง

ตัวอย่างในการศึกษาส่วนที่ 2 มีคุณสมบัติเหมือนตัวอย่างในการศึกษาส่วนแรก ขนาดตัวอย่างในการศึกษาส่วนที่ 2 คำนวณด้วยสูตร(13) $n1 = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma^2 (r+1)}{(\mu - \mu)^2 r}$

เมื่อ r=n_0/n_1; n_0 =ขนาดตัวอย่างในกลุ่มทดลอง; n_1= ขนาดตัวอย่างในกลุ่มควบคุม; Z_α= ค่าคะแนนมาตรฐานที่ความคลาดเคลื่อนชนิดที่ 1 หรือ α=0.05 Z_α=1.96; Z_β= ค่าคะแนนมาตรฐานที่ type II error หรือ β=0.20, Z_β=0.84; σ =ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของประชากร; μ_1=ร้อยละของผู้ที่มีค่า INR ได้ตามเป้าหมายในกลุ่มทดลอง; μ_0=ร้อยละของผู้ที่มีค่า INR ได้ตามเป้าหมายในกลุ่มควบคุม ค่าของตัวแปรที่ใช้แทนในสูตรได้จากการศึกษาของ Smith และคณะ (14) ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการให้ความรู้โดยใช้สื่อ DVD และกลุ่มควบคุม โดยการติดตามผลค่า INR ของผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน จากการคำนวณได้ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ 25 คนต่อกลุ่มเมื่อคิดอัตราการ สูญหายของตัวอย่างร้อยละ 30 จะได้ขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้ คือ 33 คนต่อกลุ่ม

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษากึ่งทดลอง มีดังต่อไปนี้ 1) กล่องยาที่สามารถพกพาเป็นกล่องย่อยสำหรับรับประทานในหนึ่งวันได้ดังแสดงในรูปที่ 1 2) แบบประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยการนับเม็ดยา โดยบันทึกจำนวนยาที่จ่าย จำนวนยาที่เหลือเป็นเม็ดแล้วนำมาคำนวณเป็นร้อยละโดยใช้สูตรคือ ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา =[(จำนวนเม็ดยาที่จ่ายไป-จำนวนเม็ดยาที่เหลือ) x 100]/(จำนวนเม็ดยาที่ควรรับประทานใน 1 วัน x จำนวนวันระหว่างวันที่จ่ายและวันที่ผู้ป่วยมารับยาครั้งถัดไป) ระดับความร่วมมือในการใช้ยาที่คำนวณได้สามารถแบ่งออกเป็น 5 ระดับคือ (1) ร้อยละ 80.00-100.00 หมายถึงดีมาก (2) ร้อยละ 70.0-79.9 หมายถึงร่วมมือดี (3) ร้อยละ 60.0-69.9 หมายถึงรวมมือปานกลาง (4) ร้อยละ 50.0-59.9 หมายถึงรวมมือน้อย และ (5) น้อยกว่าร้อยละ 50.0 หมายถึงไม่รวมมือในการใช้ยา (16)

วิธีการดำเนินการวิจัย

การศึกษาในขั้นตอนนี้คัดเลือกผู้ป่วยจากการศึกษาภาคตัดขวาง โดยจำแนกตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละอย่างน้อย 33 คน กลุ่มทดลองคือผู้ป่วยรายใหม่ที่เคยได้รับยาวาร์รินและได้รับการติดตามค่า INR อย่างน้อย 1 ครั้ง ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องได้รับยาวาร์ฟารินนาน 2-4 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยจะได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมตามปกติได้แก่

การให้ความรู้เรื่องโรค ยา และการปฏิบัติตัว รวมถึงการทบทวนความรู้ผ่านสื่อ Computer-Assisted Instruction (CAI) เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาใน



รูปที่ 1. รูปกล่องยาที่ใช้ในการศึกษา

ระหว่างที่รอรับยาร่วมกับกล่องยา ผู้เข้าร่วมการศึกษาในกลุ่มทดลองทุกคนจะได้รับกล่องยาที่จัดโดยผู้วิจัยตั้งแต่เริ่มเข้าการศึกษา กลุ่มควบคุมคือผู้ป่วยที่มีประวัติสามารถควบคุม INR ได้ใน 2 ครั้งล่าสุดและได้รับยาวาร์ฟารินนาน 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการบริบาลตามปกติของโรงพยาบาล นั่นคือ การดูแลโดยบุคลากรทางการแพทย์ตามขั้นตอนของโรงพยาบาล

ผู้วิจัยประเมินความร่วมมือในการใช้ยาวาร์ฟารินโดยใช้การนับเม็ดยา ผู้วิจัยติดตาม ผลการรักษาอย่างน้อย 2 ครั้งคือ ครั้งที่ 1 ติดตามระดับ INR ของผู้ป่วยและประเมินความร่วมมือในการใช้ยาโดยการนับเม็ดยาก่อนได้รับการแทรกแซง ครั้งที่ 2 ติดตามระดับ INR ของผู้ป่วยและประเมินความร่วมมือในการใช้ยาวาร์ฟารินเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

การทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลใช้สถิติ Kolmogorov Smirnov test การศึกษานี้ข้อมูลมีการกระจายตัวปกติ การทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย INR ระหว่างกลุ่ม 2 กลุ่มจึงใช้ Independent t-test และการเปรียบเทียบความแตกต่างก่อนและหลังเข้าร่วมการศึกษาจะใช้สถิติ paired t-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการวิจัย

การศึกษาภาคตัดขวาง: ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 159 ราย ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (84 รายหรือร้อยละ 52.83) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุอย่างน้อย 60 ปี ขึ้นไป (135 รายหรือร้อยละ 84.90) อายุ

เฉลี่ยอยู่ที่ 65.47±11.08 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทำอาชีพเกษตรกรรม (138 คนหรือร้อยละ 86.30) น้ำหนักเฉลี่ยของผู้ป่วย 59.45± 2.46 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 159.09±8.85 เซนติเมตร ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในสภาพสมรส (141 รายหรือ

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (N=159)

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	84	52.83
ชาย	75	47.17
อายุ (ปี)		
< 60	24	15.10
≥ 60	135	84.90
อายุเฉลี่ย (ปี)	65.47 ± 11.08	
อาชีพ		
เกษตรกรรม	138	86.80
รับจ้าง	7	4.40
ค้าขาย	5	3.14
ข้าราชการ	5	3.14
แม่บ้าน	4	2.52
สถานภาพสมรส		
คู่สมรส	141	88.68
โสด	15	9.43
หย่าร้าง	1	0.63
หม้าย	1	0.63
พระ	1	0.63
ระดับการศึกษา		
ประถมศึกษาปีที่ 1-6	127	79.87
มัธยมศึกษาปีที่ 1-6	20	12.58
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	12	7.55
รายได้ต่อเดือน (บาท)		
≤1,500	108	67.92
1,501-5,000	21	13.21
5,001-10,000	20	12.57
>10,000	9	5.67
ไม่แน่นอน	1	0.63
จำนวนโรคประจำตัว (โรค)		
≤ 3 โรค	119	74.85
> 3 โรค	40	25.15

ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (N=159) (ต่อ)

ลักษณะ		จำนวน	ร้อยละ
การมีโรคไตเรื้อรังร่วม			
ไม่มี		86	54.10
มี		73	45.90
การมีโรคไทรอยด์ร่วม			
ไม่มี		106	66.67
มี		53	33.33
ค่า BUN	ปกติ	106	66.67
	ไม่ปกติ	53	33.33
ค่า EGFR	ปกติ	53	33.33
	ไม่ปกติ	106	66.67
ค่า SCr	ปกติ	71	44.65
	ไม่ปกติ	88	55.35
จำนวนรายการยาที่ใช้ (รายการ)			
> 3		113	71.07
≤ 3		46	28.93
ประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์			
ไม่เคยเกิด		94	59.11
เคยเกิด		65	40.89
ขนาดยาวาร์ฟารินเฉลี่ยที่ใช้ (มิลลิกรัมต่อสัปดาห์)		18.52 ± 9.14	
ลักษณะผู้ป่วย รายเก่า		123	77.35
	รายใหม่	36	22.64
การควบคุมระดับ INR ตามเป้าหมาย			
ควบคุมไม่ได้		89	55.97
ควบคุมได้		70	44.03
ระดับคุณภาพชีวิต			
ดี (EQ5D > 0.8)		87	54.71
ไม่ดี (EQ5D ≤ 0.8)		72	45.29
ระดับคุณภาพชีวิตเฉลี่ย		0.73 ± 0.25	
การออกกำลังกาย			
ไม่เคย		44	27.67
<3 ครั้ง/สัปดาห์		64	40.25
≥3 ครั้ง/สัปดาห์		51	32.07
การสูบบุหรี่	ไม่เคย	132	83.02
	เคย	27	16.98
การดื่มสุรา	ไม่เคย	132	83.02
	เคย	27	16.98

ร้อยละ 88.10) ผู้ป่วยส่วนใหญ่จบระดับประถมศึกษา (127 รายหรือร้อยละ 79.40) รายได้ต่อเดือนของผู้ป่วยส่วนใหญ่น้อยกว่า 1,500 บาท (108 รายหรือร้อยละ 67.50)

ในด้านข้อมูลพื้นฐานทางคลินิกพบว่า ตัวอย่างส่วนใหญ่มีโรคร่วมน้อยกว่า 4 โรค (119 รายหรือร้อยละ 74.40) มีโรคไตเรื้อรังร่วมด้วยจำนวน 30 ราย (ร้อยละ 18.80) มีโรคไทรอยด์ร่วม 10 ราย (ร้อยละ 8.60) ส่วนใหญ่มีค่า BUN ปกติ (106 รายหรือ 66.67) จำนวนรายการยาที่ใช้ส่วนใหญ่มากกว่า 3 รายการ (113 รายหรือร้อยละ 70.60) ตัวอย่างมีประวัติการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 ขนาดยาวาร์ฟารินเฉลี่ยที่กำลังใช้ 18.52±9.14 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ส่วนใหญ่มีระดับคุณภาพชีวิตที่ดี (87 รายหรือร้อยละ 54.40) โดยมีคุณภาพชีวิตเฉลี่ยอยู่ที่ 0.73±0.25 ดังแสดงในตารางที่ 1

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับ INR

ตัวแปรต้นทุกตัวในการวิเคราะห์ถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย เช่น เพศแบ่งเป็นเพศหญิงและเพศชาย อายุแบ่งเป็นผู้ที่มีอายุน้อยกว่าและตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป สถานภาพสมรสแบ่งเป็นสมรสและอื่น ๆ ระดับการศึกษาแบ่งเป็นมัธยมศึกษาขึ้นไปและน้อยกว่า ทุกตัวแปรผ่านการทดสอบความเหมาะสมของตัวแบบ (goodness of fit) ก่อนนำมาวิเคราะห์

ตารางที่ 2 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วย logistic regression analysis พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในเป้าหมายได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา และการเป็นผู้ป่วยรายเก่าหรือใหม่ โดยผู้ป่วยที่สมรสแล้วสามารถควบคุมระดับ INR ให้ได้ตามเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=5.33, 95%CI=1.26-22.60; P=0.023) ผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาตั้งแต่มัธยมศึกษาขึ้นไปจะสามารถควบคุมระดับ INR ให้ได้ตามเป้าหมายมากกว่าผู้ป่วยที่มีระดับการศึกษาน้อยกว่าระดับมัธยมศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=0.23, 95%CI=0.06-0.94; P=0.041) (กลุ่มมัธยมศึกษาขึ้นไปเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ) และผู้ป่วยรายเก่าสามารถควบคุมระดับ INR ให้ได้ตามเป้าหมายได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยรายใหม่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=5.31, 95%CI=1.21-23.35; P=0.027) ดังตารางที่ 2

การศึกษาแบบกึ่งทดลอง: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 63 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่มทดลอง 27 รายและกลุ่มควบคุม 36 ราย

ตารางที่ 2. ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุมระดับ INR ด้วย logistic regression (N=159)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	Odds ratio	95% ช่วงความเชื่อมั่นของ OR		P
		ขอบล่าง	ขอบบน	
สถานภาพสมรส	5.33	1.26	22.60	0.023
ผู้ป่วยรายเก่า-ใหม่	5.31	1.21	23.35	0.027
ระดับการศึกษา	0.23	0.06	0.94	0.041
การออกกำลังกาย	0.48	0.18	1.27	0.139
การมีโรคไตเรื้อรังร่วม	2.58	0.73	9.10	0.142
อายุ	0.41	0.12	1.38	0.149
ค่า BUN	0.47	0.15	1.43	0.184
ค่าการกรองของไต (eGFR)	0.48	0.14	1.64	0.241
รายได้ต่อเดือน	0.48	0.12	1.94	0.300
จำนวนโรคประจำตัว	0.54	0.17	1.73	0.303
จำนวนรายการยาที่ใช้	0.62	0.20	1.90	0.397
การดื่มสุรา	0.66	0.19	2.29	0.517
ค่า SCr	1.15	0.47	2.82	0.762

BUN: blood urea nitrogen; SCr: serum creatinine; eGER: estimated glomerular filtration rate

ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงและมีอายุมากกว่าเท่ากับ 60 ปี ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 68.52±8.12 และ 63.11±12.52 ปี ตามลำดับ ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรม (P=0.958) ผู้ป่วยในการศึกษาทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่อยู่ในสถานภาพสมรส (P=0.502) ระดับการศึกษาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่จบระดับประถมศึกษา (P=0.981) และรายได้ต่อเดือนของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ ≤ 1,500 บาทต่อเดือน (P=0.939) ดังตารางที่ 3

การควบคุมระดับ INR

ขณะเริ่มการศึกษา พบว่า ระดับ INR ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างกัน (P=0.143) หลังจากได้รับกล่องยา พบว่า ระดับ INR ของทั้งสองกลุ่มก็ยังไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.807) แต่ในขณะเริ่มการศึกษา ร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับ INR ตามเป้าหมายในกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 44.44) สูงกว่ากลุ่มทดลอง (ร้อยละ 18.52) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.031) หลังจากได้รับกล่องยา ร้อยละของผู้ป่วยที่ควบคุมระดับ INR ได้ตามเป้าหมายของทั้งสองกลุ่มไม่มี

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในการศึกษา (N=63)

ลักษณะ	กลุ่มทดลอง (ร้อยละ) n=27	กลุ่มควบคุม (ร้อยละ) n=36	P
เพศ			
หญิง	17 (63.00)	16 (44.44)	0.203[1]
ชาย	10 (37.00)	20 (55.56)	
อายุ (ปี)			
< 60	2 (7.41)	11 (30.56)	0.873[1]
≥ 60	25 (92.59)	25 (69.44)	
อายุเฉลี่ย (ปี)	68.52±8.12	63.11±12.52	0.655[2]
อาชีพ			
ค้าขาย	2 (7.41)	2 (5.56)	0.725[3]
ข้าราชการ	1 (3.70)	2 (5.56)	
แม่บ้าน	1 (3.70)	2 (5.56)	
เกษตรกรรม	23 (85.19)	30 (83.32)	
สถานภาพสมรส			
สมรส	27 (100.00)	34 (94.40)	0.502[1]
ระดับการศึกษา			
ประถมศึกษาปีที่ 1-6	23 (85.19)	30 (83.32)	0.662[3]
มัธยมศึกษาปีที่ 1-6	2 (7.41)	3 (8.34)	
ปริญญาตรีหรือสูงกว่า	1 (3.70)	2 (5.56)	
ไม่มี	1 (3.70)	1 (2.78)	
รายได้ต่อเดือน (บาท)			
≤1,500	19 (70.37)	27 (77.98)	0.589[3]
1,501-5,000	4 (14.81)	3 (8.34)	
5,001-10,000	2 (7.41)	3 (8.34)	
>10,000	2 (7.41)	3 (8.34)	

1: χ^2 test 2: independent sample t-test 3: Fisher's exact test

ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 51.52 และ 66.67 ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ตามลำดับ, P=0.272) หากเปรียบเทียบภายในกลุ่มที่ได้รับกล่องยาในช่วงก่อนและหลังได้รับการแทรกแซง พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ในช่วงเป้าหมายมีมากขึ้นกว่าก่อนการศึกษาอย่างสำคัญทางสถิติ (P=0.04)

ความร่วมมือในการใช้ยา

ขณะเริ่มต้นการศึกษา ร้อยละของผู้ป่วยที่มีความร่วมมือในการใช้ยาระดับดีในกลุ่มทดลอง (ร้อยละ 72.77± 3.87) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 85.77±4.86) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.002) ผู้วิจัยจึงได้ทดสอบผลของการใช้กล่องยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาด้วยสถิติ multiple linear regression โดยกำหนดให้ระดับความร่วมมือในการใช้ยาช่วงเริ่มต้นการศึกษา และกลุ่มที่ศึกษา (0=กลุ่มทดลอง และ 1=กลุ่มทดลอง) เป็นตัวแปรต้น ตัวแปรตามคือความร่วมมือในการใช้ยาหลังได้รับกล่องยา ผลการวิเคราะห์ พบว่าการให้กล่องยาสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้ร้อยละ 6.37 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.04)

การอภิปรายและสรุปผล

การศึกษาครั้งนี้พบว่ามีผู้ที่มีคู่สมรสมีระดับ INR ได้ตามเป้าหมายสูงกว่าสถานภาพอื่น ๆ 5.33 เท่าตัว (P=0.023) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ มันติวีร์ นิ่มวรพันธุ์ (18) และการศึกษาของ เด่นใจ บัวทุม (19) ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยที่มีสถานภาพสมรสมีบุคคลดูแลใกล้ชิด ได้แก่ สามี ภรรยา หรือบุตร ซึ่งมีส่วนช่วยเหลือหรือเป็นแรงจูงใจทำให้ผู้ป่วยมีพฤติกรรมในการดูแลสุขภาพที่ดี อีกทั้งยังมีส่วนช่วยในการเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาอีกด้วย (18) ปัจจัยต่อมาที่มีผลคือ ระดับการศึกษาโดยพบว่าผู้ที่มีการศึกษาในระดับชั้นมัธยมศึกษาขึ้นไปสามารถควบคุมระดับ INR ได้ดีกว่าผู้ที่มีการศึกษาในระดับที่ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.041) การมีระดับการศึกษาตั้งแต่ระดับมัธยมศึกษาขึ้นไปอาจส่งผลต่อความสามารถในการอ่านออกเขียนได้ของผู้ป่วยรวมถึงความเข้าใจในตัวโรคและยาที่ใช้

ผู้ป่วยรายเก่าสามารถควบคุมระดับ INR ให้ได้ตามเป้าหมายได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยรายใหม่ 5.31 เท่า (P=0.027) อาจมีสาเหตุเนื่องมาจากผู้ป่วยรายใหม่จำเป็นต้องใช้เวลาช่วงแรกในการปรับเปลี่ยนขนาดยาให้เหมาะสม ซึ่งการปรับเปลี่ยนขนาดยานี้จัดเป็นหนึ่งในปัญหาสำคัญที่ส่งผลต่อผู้ที่ใช้ยาวาร์ฟาริน หากพบว่าผู้ป่วยมีค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายต้องปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นหรือลดลงจากขนาดยารวมในสัปดาห์ที่ผ่านมาร้อยละ 5-20 และควรมีการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่เคยได้รับยามาแล้วมักจะมีการควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงของการรักษาได้มากกว่าผู้ป่วยรายใหม่ที่อาจต้องมีการปรับขนาดยาตามระดับ INR (OR=2.32; 95%CI: 1.33-4.06) (17) และยังมีการศึกษาที่พบว่า การเป็นผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยได้รับยาวาร์ฟารินมาก่อนจะส่งผลให้เกิดการตอบสนองต่อยาได้สูงกว่าผู้ป่วยเก่าถึง 5.9 เท่า (20) จึงอาจมีส่วนทำให้ระดับ INR ให้อยู่นอกช่วงเป้าหมายได้

ในด้านผลของการใช้กล่องยาต่อความร่วมมือในการใช้ยาและการควบคุมระดับ INR ของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมระดับ INR ให้ได้ตามเป้าหมายเมื่อได้รับกล่องยาแล้วสามารถควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นกลุ่มที่สามารถควบคุมระดับ INR ได้ตามเป้าหมายยังคงควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาได้ไม่แตกต่างจากก่อนการศึกษา เมื่อเปรียบเทียบระดับ INR ก่อนและหลังการทดลองในกลุ่มทดลองพบว่า หลังการแทรกแซงกลุ่มทดลองมีจำนวนผู้ที่สามารถควบคุมระดับ INR ให้ได้ตามเป้าหมายเพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนการแทรกแซงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยประเมินด้วยการนับเม็ดยา ผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษาส่วนใหญ่ในกลุ่มควบคุมมีความร่วมมือในการใช้ยาอยู่ในระดับดีมาก ส่วนกลุ่มทดลองอยู่ในระดับดี และจากการศึกษาพบว่า ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมีแนวโน้มดีขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนได้รับกล่องยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยปรับความแตกต่างก่อนการทดลองด้วยสถิติ multiple linear regression พบว่า กลุ่มทดลองมีความร่วมมือในการใช้ยามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.04)

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นได้ว่า การที่ผู้ป่วยได้รับกล่องยาสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาให้แก่ผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาได้ดียิ่งขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของโรงพยาบาลอากาศอำนวยที่ได้จัดทำกล่องให้ผู้ป่วยที่

ได้รับยาวาร์ฟาริน ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยทั้งหมดมีค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมาย มีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มมากขึ้น ใช้ยาได้ถูกต้องและสม่ำเสมอเพิ่มมากขึ้น ตลอดจนผู้ป่วยมีอัตราการเกิดเลือดออกและหลอดเลือดสมองอุดตันน้อยลง นอกจากนี้ การประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟารินพบว่า ผู้ป่วยพึงพอใจต่อการให้บริการเพิ่มขึ้น (12) การศึกษาของ Davis และคณะ (21) พบว่าการที่ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยา สามารถส่งผลให้ควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงการรักษามากกว่ากลุ่มที่มีความร่วมมือในการใช้ยาไม่ดีได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.01)

ในประเทศไทยมีการศึกษาถึงการนำกล่องยามาใช้ในโรคเรื้อรังที่ต้องได้รับยาเป็นเวลานานหลายโรค อาทิ เช่น การศึกษาของ นาตยา แย้มทอง และคณะ (22) ในเรื่องการพัฒนากล่องเตือนการรับประทานยาที่มีเสียงเตือนเมื่อถึงเวลารับประทานยาสำหรับผู้ป่วยโรคจิตเภท ผลการศึกษาพบว่า กล่องยาสามารถเพิ่มค่าเฉลี่ยความร่วมมือในการใช้ยาเป็นร้อยละ 87.09 และผู้ป่วยมีความพึงพอใจอยู่ในระดับมากเมื่อสิ้นสุดการศึกษา

จากการศึกษานี้จะเห็นได้ว่า การใช้กล่องยาสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาให้แก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินและยังส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาได้มากขึ้น เนื่องจากกล่องยาทำให้ง่ายต่อการหยิบยารับประทานให้ตรงช่วงเวลา ผู้ป่วยจึงได้รับยาครบถ้วน ถูกต้องตามชนิดและจำนวนยา กล่องยาในการวิจัยสามารถพกพาเป็นกล่องย่อยสำหรับรับประทานในหนึ่งวันได้ ดังนั้นจึงเหมาะกับผู้ป่วยที่มีปัญหาในการใช้ยา เช่น ผู้ที่มีปัญหาในการรับประทานยาไม่ถูกต้อง แต่การใช้กล่องยามีข้อจำกัด คือ การจัดกล่องยาต้องใช้ความเข้าใจในการจัดและใช้เวลานาน ซึ่งในปัจจุบันบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลยังมีกำลังคนที่น้อยอยู่ ดังนั้นกล่องยาจึงเหมาะกับผู้ป่วยที่มีผู้ดูแลช่วยจัดยาให้หรือผู้ป่วยที่เข้าใจคำสั่งการใช้ยาและจัดยาได้ นอกจากนี้ การจัดยาในแต่ละครั้งต้องนำเม็ดยาออกจากบรรจุภัณฑ์ซึ่งอาจมีปัญหาด้านความคงตัวของตัวยาได้

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ เป็นการศึกษาในระยะสั้น ซึ่งติดตามผู้ป่วยเพียง 2 ครั้งเท่านั้น และไม่ได้เก็บข้อมูลปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการควบคุมระดับ INR ได้แก่ พฤติกรรมการรับประทานอาหาร กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองยังมีลักษณะที่แตกต่างกันตั้งแต่เริ่มการวิจัย ทำให้การเปรียบเทียบผลการศึกษาระหว่าง 2 กลุ่มอาจไม่ใช่ผลที่แท้จริงจากกล่องยา การศึกษานี้ไม่อาจทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มที่ควบคุม INR ไม่ได้ทั้งนี้เนื่องจากข้อจำกัดด้านจริยธรรม ทั้งนี้เพราะการกำหนดให้ผู้ที่ควบคุม INR ไม่ได้อยู่ในกลุ่มควบคุมอาจไม่เหมาะสม

ข้อจำกัดอีกประการหนึ่ง คือ มีผู้เข้าร่วมการศึกษาน้อย อีกทั้งการศึกษานี้ศึกษาผลของกล่องยาต่อการควบคุมระดับ INR และความร่วมมือในการใช้ยา แต่ยังไม่ได้ศึกษาเชิงลึกถึงเหตุผลของการไม่กินยาของผู้ป่วย ความร่วมมือในการใช้ยาที่ดีขึ้นเมื่อสิ้นสุดการศึกษาอาจเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยรู้ว่าถูกตรวจสอบการรับประทานยาจากเภสัชกร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่เสียสละเวลาเข้าร่วมการศึกษา รวมถึงแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดินในการเอื้อเฟื้อสถานที่และอำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูลครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. The eighth ACCP Guidelines on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2008; 133: 160s-98s.
2. Gotsman I, Ezra O, Hirsh Raccah B, Admon D, Lotan C, Dekeyser Ganz F. Patient-specific tailored intervention improves INR time in therapeutic range and INR variability in heart failure patients. Am J Med 2017;130:982-9.
3. Hirst J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation guide to warfarin. Circulation 2003; 107: 1692-711.
4. Holbrook A, Schulman S, Witt DM. Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:e152S–84S.

5. Lip GYH, Al-Saady N, Jin J, Sun M, Melino M, Winters SM, et al. Anticoaguation control in warfarin-treated patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation. Am J Cardiol 2017;120:792-6.
6. Wittkowsky AK, Devine EB. Frequency and causes of over anticoagulation and under anticoagulation in patients treated with warfarin. Pharmacotherapy 2004; 24:1311-6.
7. Katemateegaroon D, Jarernsiripornkul N. Warfarin-related problems: implementation of anticoagulation clinic. Srinagarind Medical Journal 2002; 17 : 281-8.
8. Chaiklang W. Drug therapy problems in outpatients using warfarin at Lumphun Hospital [Independent study]. Chiang Mai. Chiang Mai University; 2014
9. Locke C, Ravnan SL, Patel R, Uchizono JA. Reduction in warfarin adverse events requiring patient hospitalization after implementation of a pharmacist-managed anticoagulation service. Phar macotherapy. 2005;25:685-9.
10. Stephen E, Andrea B, Loewenstein G, Colleen M, Jaskowiak J, Jalpa A, Laskin M, Volpp K. Randomized trial of lottery-based incentives to improve warfarin adherence. Am Heart J 2012; 164: 268–74.
11. 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;8:2418-27.
12. Unsakon S, Dechworawathin P, Kaewma R, Rattanajun S. Innovation: box for you. warfarin clinic. Akat Amnuai Hospital. 2012.
13. Chow SC, Shao J, Wang H. Sample size calculation in clinical research. New York: Chapman&Hall; 2008.
14. Smith DE, Xuereb CB, Pattison HM, Lip GY, Lane DA. Trial of an educational intervention on patients' knowledge of atrial fibrillation and anticoagulant therapy, INR control, and outcome of treatment with warfarin (TREAT). BMC Cardiovasc Disord 2010; 10: 21. doi: 10.1186/1471-2261-10-21.
15. Tongsiri S, Cairns J. Estimating population-based values for EQ-5D health states in Thailand. Value in Health 2011; 14 : 1142-5
16. Sompet N, Ruengorn C, Permsuwan U. The effects of telephone reminder on antihypertensive medication adherence. Songklanagarind Medical Journal 2007; 25 : 89-97.
17. Golicki D, Niewada M, Hout BV, Janssen MF. Pickard S. Interim EQ-5D-5L value set for Poland: First crosswalk value set in Central and Eastern Europe. Value in Health Regional Issues 2014; 4:19-23.
18. Nimworapan M. Factors affecting anticoagulation control in outpatients treated with warfarin at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital [master thesis]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2008.
19. Buatum D, Kreungkrai R, Larpmark U. Factors affected INR controlled in outpatient treated with warfarin at Suppasittiprasong hospital [independent study]. Ubonrachathani: Ubonrachathani University; 2013.
20. Muenpa R. Effect of Warfarin after heart valve surgery in Lampang hospital, Thailand. Journal of Health Science 2015; 24 : 1146-55.
21. Davis NJ, Billett HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. Ann Pharmacother 2005; 39: 632-6
22. Yamthong N. Development of a medication-reminder box among persons with schizophrenia, Thapkhlo hospital, Phichit province [master thesis]. Chiang Mai: Chiang Mai University; 2012