

# ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์และผลการรักษาผู้ป่วยที่ไข้ยวาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลหนองหาน (แม่ข่าย) และโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ (ลูกข่าย) จังหวัดอุดรธานี

สิริรัตน์ วนาพรหม, พ.บ.

โรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ อำเภอบิบูลย์รักษ์ จังหวัดอุดรธานี 41130

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อหาสาเหตุปัจจัยเสี่ยงและอาการไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของผู้ป่วยที่ไข้ยวาร์ฟาริน

**วัสดุและวิธีการศึกษา :** ศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง เก็บข้อมูลระหว่างเดือนมิถุนายน - กันยายน 2564 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไข้ยวาร์ฟาริน อายุ 18 ปีขึ้นไป ในโรงพยาบาลหนองหาน (แม่ข่าย) และโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ (ลูกข่าย) จำนวน 47 คน เครื่องมือที่ใช้ คือ แบบบันทึกข้อมูลเวชระเบียนและแบบสอบถามผู้ป่วย ใช้สถิติ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, T-Test, stepwise linear regression

**ผลการศึกษา :** หลังพัฒนามีผลการรักษาและปัจจัยเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดีขึ้นกว่าก่อนการพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $<0.05$  มากที่สุดคือ INR ค่าต่างร้อยละ 25.9 HbA1C ร้อยละ 16.9 และ HDL ร้อยละ 8.8 คะแนนปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ได้แก่ เพศหญิง ร้อยละ 57.1 โรคเบาหวาน ร้อยละ 65.3 ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 65.2 ปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 90.9 โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 76.5 เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 34.9 ภาวะเลือดออกรุนแรงจากการไข้ยวาร์ฟารินลดลง ร้อยละ 61.0 ไม่พบภาวะเลือดออกในสมอง ไม่มีประจำเดือนมากผิดปกติ ร้อยละ 88.0 และภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร ร้อยละ 61.1 ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้ลดฤทธิ์ยวาร์ฟาริน คือ Dicloxacillin ร้อยละ 89.1, Carbamazepine ร้อยละ 70.4, Phenobarbital ร้อยละ 45.7 ยาที่เพิ่มฤทธิ์ยวาร์ฟาริน คือ Amiodarone, Bactrim, Gatifloxacin ร้อยละ 100, พบอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ไอหรืออาเจียนเป็นเลือด ร้อยละ 67.0 เลือดออกตามไรฟัน ร้อยละ 66.9 ภาวะเลือดออกผิดปกติ ร้อยละ 62.7 แต่ไม่พบความแตกต่างของการมีจ้ำเลือดตามตัว การปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย ได้แก่ พกบัตรประจำตัวร้อยละ 99.2 ลืมรับประทานยา ร้อยละ 92.5 เกิดอุบัติเหตุมีบาดแผล ร้อยละ 86.5 ปัจจัยที่มีอิทธิพลโดยรวมต่อผลการรักษาจากค่า INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับน้อยกว่า 0.05 ร้อยละ 91.6 ( $R^2_{Adj}=0.916$ ,  $p<0.001$ ) มีจำนวน 6 ปัจจัยจากทั้งหมด 15 ปัจจัย เรียงอิทธิพลมากไปน้อย ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน การปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย อันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา บุหรี่ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ สมุนไพร/อาหารเสริม ความดันโลหิต ปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออก ตามลำดับ

**ข้อสรุป :** ผู้ป่วยที่ไข้ยวาร์ฟาริน มีความสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงสูงต่อความรุนแรง แต่ไม่พบภาวะเลือดออกระหว่างไข้ยา ผลการพัฒนาส่งผลให้มีค่า INR ในเป้าหมาย

**คำสำคัญ :** อาการไม่พึงประสงค์, ผลการรักษา, ผู้ป่วยที่ไข้ยวาร์ฟาริน

## Factors Related to Adverse Events and Treatment Outcomes of Warfarin Patients in Nonghan hospital (node) and Pibulak hospital (sub - node), Udon Thani Province

Sirirut Wanaprom M.D.

Pibulak hospital, Udon Thani Province 41130

### Abstract

**Objective :** Aimed to find out the cause of risk factors relationship to treatment outcomes and adverse reactions in patients treated with warfarin.

**Materials and methods :** A cross-sectional descriptive research, data collected between June - September 2021. Population and samples were sample group was Outpatients aged 18 years and over, 47 people who came for check-up at Warfarin clinic in Nong Han Hospital (node) and Phibunrak Hospital (sub node). The tools used were divided into 2 sets: a medical record form. and patient questionnaires. Using statistics: percentages, means, standard deviation (SD), T-Test, stepwise linear regression.

**Results :** After development, the therapeutic effect and risk factors for adverse reactions were better than before development. statistically significant at a level  $<0.05$ . The highest was INR, the difference was 25.9 percent, HbA1C 16.9%, HDL 8.8 percent. Risk Factor Score Thromboembolism: female (57.1%), diabetes 65.3%, hypertension 65.2%. Risk factors for bleeding were Hypertension 90.9%, Stroke 76.5%, alcohol drinks 34.9%. Severe bleeding from warfarin, a decrease of 61.0%, no intracranial haemorrhage, no vaginal haemorrhage 88.0%, Gastrointestinal 61.1%. Concomitant drugs decrease the effect of warfarin: Dicloxacillin (89.1%), Carbamazepine (70.4%, Phenobarbital), 45.7%, drugs increase the warfarin effect 100% Amiodarone, Bactrim, Gatifloxacin. Adverse events 67.0% coughing or vomiting blood, 66.9% scurvy, 62.7% abnormal bleeding, but no difference was found the presence of bruises on the body. Patient's self-efficacy was 99.2% forgot to take medicine, 86.5% accident, 92.5% wound. Overall influencing factor on the INR treatment outcome was statistically significant at  $<0.05$ , 91.6% ( $R^2_{Adj}=0.916$ ,  $p<0.001$ ), there were 6 out of total 15 factors, in descending of influences: thromboembolic risk factors, patient self-efficacy, food-drug interactions, smoking, alcoholic, herbs/supplements, systolic blood pressure, risk factors for bleeding, respectively. Conclusion: Patients with warfarin use was associated with higher treatment outcomes and higher risk factors for severity, the effect of self-efficacy to resulting INR in the target.

**Key words :** *Quality of Life, People Living with HIV/AIDS, Predictors*

## ความสำคัญ

อัตราเสียชีวิตด้วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในเขตสุขภาพที่ 8 ปีงบประมาณ 2560-2563 ร้อยละ 11.2, 6.4, 7.3, 8.2 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษา (ร้อยละ 70) ปีงบประมาณ 2560-2563 ร้อยละ 54.4, 60.9, 56.2, 55.9 ตามลำดับ ซึ่งไม่ได้ตามเป้าหมายและมีแนวโน้มสูงขึ้น และพบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) เป้าหมายน้อยกว่าร้อยละ 1 ปีงบประมาณ 2560-2563 ร้อยละ 0.5, 0.4, 0.2, 0.5 ตามลำดับ ดังนั้น การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยของบุคลากรทางการแพทย์ที่ดีและเหมาะสมขึ้น จึงเป็นทางออกสำหรับการแก้ปัญหาจากการใช้ยา warfarin ในด้านต่างๆ คือ เหตุผลในการใช้ยา (justification for use) ดัชนีชี้วัดระหว่างการใช้ยา (process indicators) ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา warfarin รวมไปถึงดัชนีวัดผลการใช้ยา warfarin เพื่อนำข้อมูลที่ได้ใช้สร้างแนวทางการบริหารจัดการยา warfarin ที่เหมาะสม ปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และลดปัญหาจากการใช้ยา warfarin ต่อไปในอนาคต สำหรับในจังหวัดอุดรธานี มีสถิติจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ในปีงบประมาณ 2560-2563 จำนวน 2,253, 1,905, 2,253, คน ตามลำดับ และพบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) เป้าหมายน้อยกว่า ร้อยละ 1 ปีงบประมาณ 2560-2563 พบร้อยละ 0.3, 0.5, 0.2, 0.1 ตามลำดับ<sup>(1)</sup> สถิติการเสียชีวิตด้วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในโรงพยาบาลหนองหาน ปีงบประมาณ 2560-2563 จำนวน 4, 6, 5, 6 คน ตามลำดับและการเสียชีวิตด้วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ ปีงบประมาณ 2560-2563 จำนวน 8, 12, 9, 11 คน ตามลำดับ จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ในโรงพยาบาลหนองหาน ปีงบประมาณ 2560-2563 จำนวน 122, 65, 87, 119 คน ตามลำดับ และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ในโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ ปีงบประมาณ 2560-2563 จำนวน 15, 33, 35, 40 คน ตามลำดับ<sup>(2,3)</sup> ด้วยความ

สำคัญในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา warfarin ให้เกิดความปลอดภัย โรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ ได้จัดตั้งคลินิก warfarin ขึ้น ปัญหาอุปสรรคที่พบระยะแรกเริ่มเปิดให้บริการที่โรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ การดำเนินการช่วงแรกขาดประสิทธิภาพ ขาดการเชื่อมโยงระหว่างทีมดูแล ซึ่งมีสาเหตุหลากหลายทั้งข้อจำกัดด้านบุคลากร การขาดองค์ความรู้และแนวทางปฏิบัติด้านคลินิกที่ชัดเจน ผู้ป่วยขาดความเข้าใจ ไม่ให้ความร่วมมือในการดูแลเรื่องการใช้ยา ขาดสื่อวีดิทัศน์ ที่ให้องค์ความรู้แก่ผู้ป่วยในเรื่องการปฏิบัติตัวและการใช้ยา มีระบบ fast track ระบบการส่งต่อผู้ป่วย (referral hospital cascade) จากสถิติจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin มีเพิ่มขึ้นทุกปี<sup>(2)</sup> และการตระหนักถึงสถานการณ์ปัญหา จึงได้ทำการศึกษา การวิจัยเรื่อง ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์และผลการรักษา ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ในโรงพยาบาลหนองหาน (แม่ข่าย) และโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ (ลูกข่าย) จังหวัดอุดรธานี ครั้งนี้ เพื่อหาสาเหตุที่ระดับค่าควบคุมการแข็งตัวของเลือด (INR) ของผู้ป่วยไม่อยู่ในช่วงรักษาและเพื่อให้มีการประสานงานในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ได้อย่างเป็นระบบ จะทำให้การบริการผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin มีคุณภาพมาตรฐาน

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อน-หลังดำเนินการ ได้แก่ ผลตรวจทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ และผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR
2. เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์และอิทธิพลทำนายระหว่างปัจจัยลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย ผลตรวจทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การปฏิบัติตนเองของผู้ป่วยและเวลาที่พบอาการไม่พึงประสงค์ กับผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR

## วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

1. เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาภาคตัดขวาง (Cross-sectional descriptive research) เก็บข้อมูลระหว่างเดือนพฤษภาคม - กรกฎาคม 2564 กรอบแนวคิดดังนี้

1.1 ตัวแปรต้น ได้แก่ ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (เพศ อายุ ระยะเวลาที่ป่วย ดัชนีมวลกาย) ผลตรวจทางคลินิก (ความดันโลหิต Hba1c, HDL, LDL โคลเลสเตอรอล ไรคร่วม) ปัจจัยเสี่ยงการเกิด Thromboembolism ภาวะเลือดออก การเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และระดับการปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย

1.2 ตัวแปรตาม คือ ผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR

2. กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 47 คน คือ ผู้ป่วยนอกที่มารับตรวจตามนัดที่ Warfarin clinic ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่รับบริการในโรงพยาบาลหนองหาน (แม่ข่าย) จำนวน 35 คน และโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ (ลูกข่าย) จำนวน 12 คน การคำนวณขนาดตัวอย่าง ด้วยสูตร Power analysis<sup>(4)</sup>

3. เครื่องมือในการทำวิจัย แบ่งเป็น 2 ชุด ดังนี้

ชุดที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลเวชระเบียนกลุ่มตัวอย่าง แบบสอบถามชุดนี้สำหรับผู้วิจัยบันทึกข้อมูลด้วยตนเองในฐานข้อมูลของระบบเวชระเบียนแบบอิเล็กทรอนิกส์ของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ดังนี้

ส่วนที่ 1 ลักษณะทั่วไปและผลตรวจทางคลินิก จำนวน 16 ข้อ ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และผลตรวจทางคลินิก ได้แก่ ความดันโลหิต (mmHg) Hba1c (%) HDL (mg/dl) LDL (mg/dl) โคลเลสเตอรอล (mg/dl) สภาวะโรคจากการวินิจฉัยสภาวะโรคร่วม ขนาดยาแอสไพรินต่อวัน รายการยาที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน ความถี่ของการติดตาม (follow up) และผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR (ตอนเริ่มต้น, ติดตาม F/U 5 ครั้ง)

ส่วนที่ 2 แบบประเมินคะแนนปัจจัยเสี่ยง ค่า alpha = 0.91 จำนวน 15 ข้อ ประกอบด้วย ข้อมูลประเมินปัจจัยเสี่ยง(5) เพื่อประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะ Thrombo-

embolism ตามเกณฑ์การประเมิน CHA2DS2VAS score ในการบันทึก ไม่มี ให้ = 0 มีความเสี่ยง ให้คะแนน ตาม Score

ส่วนที่ 3 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ค่า alpha = 0.87 จำนวน 8 ข้อเป็นข้อมูลภาวะเลือดออกรุนแรงจากการใช้ยาแอสไพริน เช่น GI haemorrhage, Haematuria, Haemoptysis เป็นต้น

ชุดที่ 2 แบบสอบถามสำหรับสัมภาษณ์ข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง มี 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 ระดับการปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย ค่า alpha = 0.81 จำนวน 13 ข้อ ชุดคำถามนี้ อ้างอิงจากแบบประเมินความรู้การใช้ยาของโรงพยาบาลศิริราช<sup>(6)</sup> คำถาม เช่น ความรู้เกี่ยวกับการรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง สม่ำเสมอ รับประทานอาหารครบ 5 หมู่ และ หลีกเลี่ยงพฤติกรรมที่ทำให้ระดับยาแอสไพรินในเลือดเปลี่ยนแปลง เป็นต้น

ส่วนที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงสิ่งแวดล้อมต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ จำนวน 5 ข้อ แบบสอบถามมีลักษณะข้อเลือกให้เลือกตอบหลายข้อเลือกและเติมข้อความคำตอบในช่องว่าง เกี่ยวกับประวัติการเกิดภาวะเลือดออกมาก่อน ประวัติการได้รับยาแอสไพริน การสูบบุหรี่-เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ สมุนไพร/อาหารเสริม อันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา ค่า alpha = 0.84 จำนวน 15 ข้อ และความถี่ที่พบอาการไม่พึงประสงค์

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง การวิจัยครั้งนี้ ได้ขอเอกสารรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุดรธานี รหัสโครงการ UDREC 2264 ลงวันที่ 17 พฤษภาคม 2564

สถิติที่ใช้ในการวิจัย สถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน โดยใช้ T-Test และ stepwise linear regression

## ผลการศึกษา

1. เปรียบเทียบระหว่างก่อน-หลังดำเนินการ ได้แก่ ผลตรวจทางคลินิก ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ การปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย ลักษณะอาการไม่พึงประสงค์ และผลการรักษาค่า INR พบว่า ผลตรวจทางคลินิกทุกตัวที่ศึกษาดีขึ้นกว่า

ก่อนการพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับน้อยกว่า 0.05 ( $p < 0.001$ ) ดีขึ้นมากที่สุดคือ มีค่าความแข็งตัวของเลือดอยู่ในเป้าหมาย (INR) ดีขึ้นจากค่าเฉลี่ย 3.24 ลดลงเป็น 2.40 ( $P < .0001$ ) ค่าต่างร้อยละ 25.9, HbA1C ร้อยละ 16.9, HDL ร้อยละ 8.8 ตามลำดับ (ตาราง 1)

ตาราง 1 เปรียบเทียบผลตรวจทางคลินิก ระหว่างก่อนกับหลังพัฒนา (n=47)

ปัจจัย	ก่อนพัฒนา		หลังพัฒนา		ร้อยละ ค่าต่าง	t	P-value
	Mean	SD	Mean	SD			
ค่าสัดส่วน INR	3.24	0.94	2.40	0.46	25.9	6.87	<0.001*
ดัชนีมวลกาย	20.09	2.75	19.25	3.11	4.2	0.625	<0.001*
ค่า HbA1C	8.70	1.11	7.23	1.49	16.9	7.57	<0.001*
HDL-Cholesterol	53.83	11.77	49.11	11.30	8.8	5.26	<0.001*
LDL-Cholesterol	85.47	25.97	79.36	25.11	7.1	9.06	<0.001*
โคเลสเตอรอล	155.09	35.36	150.43	35.56	3.0	4.89	<0.001*
ความดันโลหิตตัวบน	144.04	10.47	138.04	12.31	4.2	5.11	<0.001*

\*.มีนัยสำคัญ <.01

คะแนนปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ้มเลือดอุดตัน (CHA2DS-2VAS score) โดยรวมดีขึ้นกว่าก่อนพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ<0.05 3 ลำดับแรกคือ เพศหญิง ร้อยละ 57.1 โรคเบาหวาน ร้อยละ 65.3 ความดันโลหิตสูง ร้อยละ

65.2 ปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออก คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 90.9 โรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 76.5 เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol and drug use) ร้อยละ 34.9 (ตาราง 2)

ตาราง 2 เปรียบเทียบคะแนนปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยระหว่างก่อนกับหลังพัฒนา (n=47)

รายการ	ก่อนพัฒนา		หลังพัฒนา		ร้อยละ ค่าต่าง	t	P-value
	Mean	SD	Mean	SD			
<b>ปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน</b>							
Sex female	0.70	0.46	0.30	0.46	57.1	5.58	<0.001*
Diabetes mellitus	0.49	0.50	0.17	0.38	65.3	4.64	<0.001*
Hypertension	0.66	0.47	0.23	0.42	65.2	5.83	<0.001*
Age ≥75	0.23	0.63	0.11	0.31	52.2	2.59	0.013**
Stroke/TIA/Thromboembolism	0.17	0.56	0.09	0.28	47.1	2.06	0.044**
Age 65-74	0.43	0.50	0.26	0.44	39.5	3.07	0.004**
<b>ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก</b>							
Hypertension	0.66	0.47	0.06	0.24	90.9	8.23	<0.001*
Stroke	0.17	0.38	0.04	0.20	76.5	2.59	0.013**
Alcohol drunks	0.43	0.71	0.28	0.57	34.9	2.19	0.033**
Elderly (age > 65)	0.53	0.50	0.40	0.49	24.5	2.59	0.013**
Abnormal liver or renal function	0.06	0.24	0.02	0.14	66.7	1.43	0.160
Bleeding	0.06	0.24	0.00	0.00	100.0	1.77	0.083
Labile INR	0.09	0.28	0.06	0.24	33.3	1.00	0.323

\*. มีนัยสำคัญ <0.01, \*\*.มีนัยสำคัญ <0.05

ปัจจัยเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์พบว่า หลังการพัฒนาดีขึ้นกว่าก่อนพัฒนา 3 ลำดับแรกคือ เลือดออกในสมอง ร้อยละ 100 ประจำเดือนมากผิดปกติ ร้อยละ 88.0 เลือดออกในทางเดินอาหาร ร้อยละ 61.1 ยาที่ใช้ร่วมทำให้ลดฤทธิ์ยาแวนิวาร์ฟาริน คือ Dicloxacillin ร้อยละ 89.1,

Carbamazepine ร้อยละ 70.4, Phenobarbital ร้อยละ 45.7 ยาที่ใช้ร่วมทำให้เพิ่มฤทธิ์ยาแวนิวาร์ฟาริน คือ Amiodarone, Bactrim, Gatifloxacin ร้อยละ 100 (ตาราง 3)

ตาราง 3 เปรียบเทียบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ระหว่างก่อนกับหลังพัฒนา (n=47)

ยาที่ใช้ร่วม	ก่อนพัฒนา		หลังพัฒนา		ค่าต่าง
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ภาวะเลือดออกรุนแรงจากการใช้ของยารวาร์ฟาริน					
Intracranial haemorrhage	1	2.1	0	0	100.0
ไม่มี	46	97.9	47	100.0	2.2
Vaginal haemorrhage	25	53.2	3	6.4	88.0
ไม่มี	22	46.8	44	93.6	100.0
GI haemorrhage	18	38.3	7	14.9	61.1
ไม่มี	29	61.7	40	85.1	37.9
ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้ลดฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน					
Dicloxacillin	46	97.9	5	10.6	89.1
ไม่มี	1	2.1	42	89.4	97.6
Carbamazepine	8	17.0	27	57.4	70.4
ไม่มี	39	83.0	20	42.6	48.7
Phenobarbital	46	97.9	25	53.2	45.7
ไม่มี	1	2.1	22	46.8	95.5
Rifampicin	38	80.9	25	53.2	34.2
ไม่มี	9	19.1	22	46.8	59.1
ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้เพิ่มฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน					
Amiodarone	46	97.9	0	0	100.0
ไม่มี	1	2.1	47	100	97.9
Bactrim	0	0	7	14.9	100.0
ไม่มี	47	100	40	85.1	14.9
Gatifloxacin	7	14.9	0	0	100.0
ไม่มี	40	85.1	47	100.0	14.9
Moxifloxacin	2	4.3	0	0	100.0
ไม่มี	45	95.7	47	100.0	4.3

ความถี่ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse events) ของผู้ป่วย หลังพัฒนาดีขึ้นกว่าก่อนพัฒนา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ  $<0.05$ , 3 ลำดับแรกคือ ไอหรืออาเจียนเป็นเลือด ร้อยละ 67.0 เลือดออกตามไรฟัน

ร้อยละ 66.9 ภาวะเลือดออกผิดปกติ ร้อยละ 62.7 และ ประจำเดือนออกมากผิดปกติ ร้อยละ 62.6 ตามลำดับที่ไม่พบความแตกต่างคือ การมีจ้ำเลือดออกตามตัว (ตาราง 4)

ตาราง 4 เปรียบเทียบความถี่ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยระหว่างก่อนกับหลังพัฒนา (n=47)

รายการ	ก่อนพัฒนา		หลังพัฒนา		ร้อยละ ค่าต่าง	t	P-value
	Mean	SD	Mean	SD			
ไอหรืออาเจียนเป็นเลือด	3.15	1.12	1.04	.20	67.0	12.19	<0.001*
เลือดออกตามไรฟัน	2.57	1.42	.85	.46	66.9	8.67	<0.001*
ภาวะเลือดออกผิดปกติ	2.68	.59	1.00	.00	62.7	19.41	<0.001*
ประจำเดือนออกมากผิดปกติ	1.15	1.06	.43	.54	62.6	4.78	<0.001*
จ้ำเลือดออกตามตัว	3.49	1.23	3.49	1.23	0.0	0.29	0.441

\*. มีนัยสำคัญ <0.01, \*\*.มีนัยสำคัญ <0.05

อันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา พบว่า ความถี่ของการรับประทานอาหารมีวิตามินเคสูงที่อาจมีผลทำให้ยา วาร์ฟารินออกฤทธิ์ไม่เต็มที่ หลังพัฒนาดีขึ้นกว่าก่อนพัฒนา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ<0.05, 3 ลำดับแรกคือ

การรับประทานไบโธระพาแห้ง ตีขึ้นร้อยละ 90.9 หน่อไม้ฝรั่ง ร้อยละ 86.5 และ ถั่วเหลืองปรุงสุก ร้อยละ 84.6 ตามลำดับ (ตาราง 5)

ตาราง 5 เปรียบเทียบความถี่ของการรับประทานอาหารมีวิตามินเคสูงระหว่างก่อนกับหลังพัฒนา (n=47)

ชนิดอาหาร	ก่อนพัฒนา		หลังพัฒนา		ร้อยละ ค่าต่าง	t	P-value
	Mean	SD	Mean	SD			
ไบโธระพาแห้ง	0.66	0.78	0.06	0.24	90.9	5.11	<0.001*
หน่อไม้ฝรั่ง	1.55	1.71	0.21	0.58	86.5	6.27	<0.001*
ถั่วเหลืองปรุงสุก	0.26	0.44	0.04	0.20	84.6	3.52	0.001*
น้ำมันมะกอก	0.32	0.59	0.06	0.24	81.3	3.97	<0.001*
อะโวคาโดและผลไม้ตระกูลเบอร์รี่	0.32	0.47	0.06	0.24	81.3	3.97	<0.001*
พรุณแห้ง	0.21	0.41	0.04	0.20	81.0	3.07	0.004*
บลอคโคลี่	0.19	0.39	0.04	0.20	78.9	2.83	0.007*
แตงกวา	2.06	1.64	0.55	0.99	73.3	8.79	<0.001*

\*. มีนัยสำคัญ <0.01, \*\*.มีนัยสำคัญ <0.05

## 2. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์และอิทธิพลทำนายระหว่างปัจจัยที่ศึกษา

โดยรวมระดับการปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย หลังพัฒนาปฏิบัติตนเองดีกว่าก่อนพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ ค่าต่างร้อยละ 65.8 (p<0.001) มาก 3 ลำดับแรกคือ พกบัตรประจำตัว (warfarin card) ตีขึ้นร้อยละ 99.2 กรณีลิ้มรับประทานยา ร้อยละ 92.5 และกรณีเกิดอุบัติเหตุ ร้อยละ 86.5 (ตาราง 6)

ตาราง 6 เปรียบเทียบระดับการปฏิบัติตนเองของผู้ป่วยระหว่างก่อนกับหลังพัฒนา (n=47)

วิธีการปฏิบัติ	ก่อนพัฒนา		หลังพัฒนา		ร้อยละ ค่าต่าง	t	P-value
	Mean	SD	Mean	SD			
พกบัตรประจำตัวเมื่อได้รับยารักษา ฟาริน (warfarin card) ติดตัว	0.04	0.20	4.74	1.43	99.2	22.81	<0.001*
กรณีลืมรับประทานยาและไม่มี อาการผิดปกติ ได้งดยามื้อนั้น	0.04	0.20	0.53	1.61	92.5	2.30	0.026**
กรณีเกิดอุบัติเหตุหรือเกิดบาดแผล เลือดออกขนาดเล็กและไม่ลึก ใช้ วิธีห้ามเลือด	0.21	0.41	1.55	0.71	86.5	10.30	<0.001*
การเก็บยา ให้พ้นแสงและความชื้น และให้พ้นมือเด็ก	0.89	1.98	6.06	1.58	85.3	15.56	<0.001*

\*. มีนัยสำคัญ <0.01, \*\*. มีนัยสำคัญ <0.05

ปัจจัยที่มีอิทธิพลโดยรวมต่อผลการรักษาจาก  
สัดส่วนค่า INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับน้อยกว่า  
0.05 ร้อยละ 91.6 (R2Adj.=0.916, p<0.001) ซึ่งเป็นไป  
ตามวัตถุประสงค์ที่ 3 มีจำนวน 6 ปัจจัยจากทั้งหมด 15  
ปัจจัย เรียงจากอิทธิพลมากไปน้อย ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงการ  
เกิดลิ่มเลือดอุดตัน (R2Adj.=0.023) ระดับการปฏิบัติ  
ตนเองของผู้ป่วย (R2Adj.=0.021), อันตรกิริยาระหว่าง  
อาหารกับยา (R2Adj.=0.020), ความถี่การสูบบุหรี่/เครื่อง

ดื่มแอลกอฮอล์ สมุนไพร/อาหารเสริม (R2Adj.= 0.016),  
ความดันโลหิตตัวบน (R2Adj.=0.008), ปัจจัยเสี่ยงการเกิด  
ภาวะเลือดออก (R2Adj.=0.001) ตามลำดับ ปัจจัยที่ไม่มี  
อิทธิพลทำนายต่อผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR ได้แก่  
HbA1C, HDL, LDL, โคลเลสเตอรอล (Cholesterol) ความถี่  
ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ ความถี่การเคยเกิดภาวะ  
เลือดออก อายุ ระยะเวลาที่ป่วย ดัชนีมวลกาย (ตาราง 7)

ตาราง 7 ปัจจัยทำนายอิทธิพลต่อผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR (n=47)

ปัจจัย	b	Beta	R <sup>2</sup> Adj.	R <sup>2</sup> Chang	F	p-value
ค่าคงที่	1.027	-	0.916	0.017	251.602	<0.001*
X <sub>1</sub> ปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน	.031	.043	.023	.002	0.084	0.047**
X <sub>2</sub> ระดับการปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย	.009	.038	.021	.001	0.065	0.008**
X <sub>3</sub> อันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา	.004	.049	.020	.002	0.110	<0.001*
X <sub>4</sub> ความถี่การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา สมุนไพร/ อาหารเสริม	.014	.076	.016	.006	0.260	<0.001*
X <sub>5</sub> ความดันโลหิตตัวบน (Systolic blood pressure)	.013	.143	.008	.014	0.625	0.036**
X <sub>6</sub> ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก	.126	.147	.001	.022	0.998	0.023**
HbA1C	.099	.117	.001	.020	0.933	0.339
HDL-Cholesterol	.010	.123	.007	.015	0.692	0.410

ตาราง 7 ปัจจัยทำนายอิทธิพลต่อผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR (n=47) (ต่อ)

ปัจจัย	b	Beta	R <sup>2</sup> Adj.	R <sup>2</sup> Chang	F	p-value
LDL-Cholesterol	.007	.203	.020	.041	1.930	0.171
โคเลสเตอรอล	.004	.136	-.003	.019	0.850	0.362
ความถี่ที่พบอาการไม่พึงประสงค์	.069	.085	.015	.007	0.324	0.572
ความถี่การเคยเกิดภาวะเลือดออก	.004	.019	.022	.000	0.017	0.089
อายุ	.012	0.105	.011	.011	0.497	0.484
ระยะเวลาที่ป่วย	.005	.039	.021	.002	0.068	0.796
ดัชนีมวลกาย	.022	.065	.018	.004	0.191	0.664

\*. มีนัยสำคัญ <0.01, \*\*.มีนัยสำคัญ <0.05, โดยใช้สมการถดถอยพหุคูณ แบบ Stepwise

## อภิปราย

จากผลการศึกษาครั้งนี้ หลังการพัฒนามีผลตรวจทางคลินิก ดีขึ้นกว่าก่อนการพัฒนา 3 ลำดับแรก ได้แก่ INR, HbA1C, HDL, คะแนนปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออก ปัจจัยเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ภาวะเลือดออกรุนแรงจากการใช้ของยารวาร์ฟาริน ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้ลดฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน ยาที่ใช้ร่วมกันทำให้เพิ่มฤทธิ์ของยารวาร์ฟาริน ความถี่ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ (Adverse events) ที่ไม่พบความแตกต่างคือ การมีจ้ำเลือดตามตัว ปัจจัยเสี่ยงสิ่งแวดล้อมต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์คือ เลือดออกตามไรฟัน จ้ำเลือดออกตามตัว ปัสสาวะเป็นเลือด เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การสูบบุหรี่ และการรับประทานสมุนไพร/อาหารเสริม อภิปรายได้ว่า ระยะผลการรักษาที่ออกมาดี และไม่มีขนาดยาเกินนั้น ขึ้นกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีระดับ INR อยู่ในระยะเวลาช่วงรักษา โดยโรงพยาบาลหนองหาน (แม่ข่าย) และโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ (ลูกข่าย) จังหวัดอุดรธานี ได้ทำการพัฒนาศักยภาพบุคลากรทีมสหสาขาวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในคลินิกยารวาร์ฟาริน มาแล้วตั้งแต่ปี พ.ศ.2560 และจัดทำระบบรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟารินไว้รักษาในโรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์ ที่ส่งต่อมาจากโรงพยาบาลหนองหาน (แม่ข่าย) ให้มีคุณภาพเพิ่มขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin จะทำให้มีโอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์

เสี่ยงต่อเลือดออกมากขึ้น แต่ถ้าผู้ป่วยมีการปฏิบัติตนเอง ที่ถูกต้องจะได้รับผลประโยชน์จากยาในด้านการป้องกัน ภาวะการแข็งตัวของเลือด ที่จะเกิดขึ้นหากไม่ได้รับยา ผู้ป่วยที่จะต้องได้ผ่าตัดจะเริ่มมีปัญหา เพราะจะทำให้มีโอกาสเลือดออกง่ายและหยุดยากมาก ในกรณีนี้ผู้ป่วยอาจมี major bleeding<sup>(7)</sup> แต่ผลการศึกษาไม่มีทั้ง stroke ไม่มีภาวะเลือดออกเพิ่มขึ้นและอาการไม่พึงประสงค์ลดลงและมีการปฏิบัติตนเองผู้ป่วยที่ต้องเพิ่มขึ้น

ซึ่งตรงข้ามกับผลการศึกษา<sup>(8)</sup> ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับยารวาร์ฟารินในโรงพยาบาลชุมชน มีค่าเฉลี่ยการเกิด stroke event 1 ครั้งต่อปีและการศึกษา<sup>(9)</sup> ที่พบว่าตำแหน่งออกฤทธิ์ของยารวาร์ฟารินร่วมกับ อายุ ดัชนีมวลกาย และการเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นที่ใช้ร่วม ที่ส่งผลต่อความแปรปรวนในการตอบสนองต่อยารวาร์ฟาริน

ผลการศึกษา<sup>(10)</sup> สอดคล้องกับการศึกษา<sup>(10)</sup> ที่พบว่า ปัจจัยทำนายที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อการแข็งตัวของเลือด นอกเป้าหมาย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา warfarin (โดยเฉพาะภาวะหัวใจห้องบนและโรคลิ้นหัวใจ) ภาวะไตวาย มะเร็ง โรคโลหิตจาง โรคติดเชื้อทางเดินหายใจที่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และผลการศึกษา<sup>(11)</sup> ที่พบว่าผลจากปฏิกิริยาของยา Warfarin และยาอื่น คือ amiodarone นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับผลการ

ศึกษา<sup>(12)</sup> ที่พบว่าส่วนใหญ่มีข้อบ่งชี้เพื่อรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยมีความรู้ในการปฏิบัติตนความเข้าใจที่ดีเกี่ยวกับพฤติกรรมที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพและอาการข้างเคียงจากยา ข้อบ่งชี้และความจำเป็นในการใช้ยา

จากผลการศึกษานี้ หลังพัฒนาโดยรวมระดับการปฏิบัติตนเองของผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน ดีกว่าก่อนพัฒนา คือ พกบัตรประจำตัว (warfarin card) กรณีลืมรับประทานยาและไม่มีอาการผิดปกติ กรณีเกิดอุบัติเหตุหรือเกิดบาดแผลเลือดออกขนาดเล็ก อันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา พบว่า โดยรวมความถี่ของการรับประทานอาหารมีวิตามินเคสูงที่อาจมีผลทำให้ยาวาร์ฟารินออกฤทธิ์ไม่เต็มที่ หลังพัฒนาดีขึ้นกว่าก่อนพัฒนา

อภิปรายได้ว่า การพัฒนาศักยภาพบุคลากรทีมสหสาขาวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในคลินิกยาวาร์ฟาริน มาแล้วตั้งแต่ปี พ.ศ.2560 เนื่องจากยาวาร์ฟาริน เป็นยาในกลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) ที่จัดเป็นยาในกลุ่มเสี่ยงสูง (high alert drug) อาการข้างเคียงที่สำคัญคือ ภาวะเลือดออก โดยจัดทำคู่มือและให้ความรู้การปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วย ได้แก่ drug interaction ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย การรับประทานสมุนไพร/อาหารเสริม การได้รับอาหารที่มีวิตามิน K สูง การเลิกบุหรี่/เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการปฏิบัติตัวของผู้ป่วย<sup>(13)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา ที่ศึกษาพบว่าหลังจากได้รับการแนะนำการปฏิบัติตนของผู้ป่วยจากคลินิกยาวาร์ฟาริน ผู้ป่วยมีความรู้ในการปฏิบัติตนเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษา<sup>(14)</sup> ที่พบว่าผู้เข้าร่วมวิจัยมีคะแนนความรู้การปฏิบัติตนสูงขึ้น ความกังวลของผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ของยาและมุมมองเชิงลบด้านแนวโน้มที่จะไม่เกิดอันตรายกับตนเอง

จากผลการศึกษานี้ ปัจจัยที่มีอิทธิพลโดยรวมต่อผลการรักษาจากสัดส่วนค่า INR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่มีจำนวน 6 ปัจจัยจากทั้งหมด 16 ปัจจัย เรียงจากอิทธิพลมากไปน้อย ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน การปฏิบัติตนเองของผู้ป่วย อันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา

สูบบุหรี่/เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ สมุนไพร/อาหารเสริม ความดันโลหิตตัวบน และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก อภิปรายได้ว่า อาการไม่พึงประสงค์อาจเกิดจากเพศ อายุ ภาวะโรค ร่วมประวัติการเกิดเลือดออกมาก่อน และสาเหตุที่ทำให้ค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษา เช่น drug interaction การรับประทานยาไม่ถูกต้อง เป็นต้น<sup>(15)</sup> นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า ชาวเอเชียมีความไวต่อยา warfarin<sup>(16)</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา<sup>(17)</sup> ที่พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการให้ยาวาร์ฟารินต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยหลังเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ได้แก่ พฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยสามารถประเมินผลได้ด้วยการติดตามทางโทรศัพท์ที่สามารถให้การแนะนำในการปรับขนาดยาได้ ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพการให้ยาด้านการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วยหลังเปลี่ยนลิ้นหัวใจได้ และการศึกษา<sup>(18)</sup> ที่พบว่า การผสมผสานแนวทางมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin ในระยะเริ่มต้นจะช่วยเพิ่มค่า INR ให้อยู่ในเป้าหมายและช่วงรักษาของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

## ข้อเสนอแนะ

### 1. ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์

เนื่องจากการศึกษานี้ พบระยะผลการรักษาที่ออกมาดีและไม่มีขนาดยาเกินนั้น ขึ้นกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีระดับ INR อยู่ในระยะเวลาช่วงรักษา มีข้อเสนอแนะดังนี้

1.1 โรงพยาบาล (แม่ข่าย) เตรียมความพร้อมโรงพยาบาลในเครือข่าย โดยทำการพัฒนาศักยภาพบุคลากรทีมสหสาขาวิชาชีพที่ปฏิบัติงานในคลินิกยาวาร์ฟาริน และจัดทำระบบรับผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินไว้รักษา ให้มีคุณภาพเพิ่มขึ้น

1.2 จัดอบรมทางวิชาการในภาพรวมของการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin และพัฒนาศักยภาพตามสาขาวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์ เพิ่มพูนทักษะ ให้ผ่านการปฏิบัติงานที่ warfarin clinic พยาบาล ทำการประเมินและคัดกรองผู้ป่วยก่อนรับยา และในขณะที่ผู้ป่วยได้รับยาอย่าง

ต่อเนื่อง ปัจจัยเสี่ยง/ข้อควรระวังและการปฏิบัติตัว ซึ่ง คณะทำงานและผู้ให้บริการที่สหสาขาวิชาชีพจะต้อง ติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

1.3 จัดทำคู่มือระบบการดูแลผู้ป่วย คัดกรองโดยใช้ CHADS risk score แบบบันทึกสำหรับผู้ป่วยที่ใส่ยา warfarin แบบสหสาขาวิชาชีพ สมุดประจำตัวผู้ป่วย และระบบส่งต่อผู้ป่วย ใกล้เคียงใกล้เคียงและสร้างความเชื่อมั่นให้กับผู้ป่วย การแลกเปลี่ยนเรียนรู้ผ่าน Line และติดตามตัวชี้วัดผลการปฏิบัติงานทุก 3 เดือน

## 2. ข้อเสนอแนะในการนำผลการศึกษาไปใช้ใน พื้นที่อื่น

พัฒนาการมีส่วนร่วมของเครือข่ายชุมชนและภาค ประชาชนในการดูแลผู้ป่วยที่ใส่ยา วาร์ฟาริน ในเบื้องต้น เช่น จัดอาสาสมัครให้บริการ หรือการจัดสรรงบประมาณ กองทุนหลักประกันสุขภาพท้องถิ่น เป็นต้น

## เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. ข้อมูล รายงานบริการผู้ป่วยที่ Warfarin clinic. โรงพยาบาลอุดรธานี, 2563.
2. โรงพยาบาลพิบูลย์รักษ์. เวชระเบียนผู้ป่วย Warfarin clinic และระบบข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาล พิบูลย์รักษ์, 2563.
3. โรงพยาบาลหนองหาน. เวชระเบียนผู้ป่วย Warfarin clinic และระบบข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาล หนองหาน, 2563.
4. นิพิฐพนธ์ สนิทเหลือ, วิชรีพร สาตร์เพ็ชร, ญาดา นภาพารักษ์. การคำนวณขนาดตัวอย่าง ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป G\*POWER. วารสารวิชาการ สถาบันเทคโนโลยีแห่งสุวรรณภูมิ, 2560: 496-507.
5. สุรรัตน์ สุวัชรังกูร. Roles of New Oral Anticoagulants in Stroke Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. หน่วยประสาท วิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. J Thai Stroke Soc. 2016; 15 (2): 105-112.
6. โรงพยาบาลศิริราช. ความรู้การปฏิบัติตนของผู้ป่วย ที่ได้รับยา วาร์ฟาริน, 2563. สืบค้นเมื่อวันที่ 17 มีนาคม 2564 จาก <https://www.si.mahidol.ac.th>
7. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน. กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์, 2557. สืบค้นเมื่อวันที่ 12 มีนาคม 2564 จาก <http://www.thaiheart.org>
8. มรกต ภัทรพงศ์สินธุ์. การเปรียบเทียบผลการรักษา ผู้ป่วยที่รับประทานยา วาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลชัยภูมิ และโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดชัยภูมิ. วารสาร สมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย 2558; 5(2): 113-119.
9. นิตยสุภา วัฒนชัย, สุทธิดา แก้วมุงคุณ. เกสัชวิทยา และปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองของยา วาร์ฟาริน. ศรีนครินทร์เวชสาร 2560; 32(2): 189-99.
10. Perez MM, Gaist D, Abajo FJ, Rodríguez LAG. Predictors of Over-Anticoagulation in Warfarin Users in the UK General Population: A Nested Case-Control Study in a Primary Health Care Database. Thromb Haemost 2019; 119(01): 066-076.
11. Perez MM, Gaist D, Abajo FJ, Rodríguez LAG. Population Impact of Drug Interactions with

- Warfarin: A Real-World Data Approach. *Thromb Haemost* 2018; 118(03): 461-470.
12. อภิชาติ จิตต์เชื้อ, สุวิมล ยี่งู, ตุลยา โพธารส, จันทรัมย์ เสกขุนทด, ปิยะนุช ทิมคร. การศึกษาความรู้ของผู้ป่วยและปัญหาจากการใช้ยา วาร์ฟาริน ณ แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลศูนย์วชิระภูเก็ต. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2558; 33(2): 83-92.
13. Wiley KC, Maneno MK, Beach YM, Daftary M. Effect of Patient Characteristics, Knowledge and Satisfaction with Warfarin Therapy on Willingness to Switch to a New Oral Anticoagulant. *Health Syst Policy Res.* 2016; 3(3): 1-8.
14. Zhao S, Zhao H, Wang X, Gao C, Qin Y, Cai H, Chen B, Cao J. Factors influencing medication knowledge and beliefs on warfarin adherence among patients with atrial fibrillation in China. *Patient Preference and Adherence* 2017;11: 213-220.
15. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย, 2560. กรุงเทพมหานคร. สืบค้นเมื่อวันที่ 8 มีนาคม 2564 จาก <http://www.thaiheart.org>.
16. Ma Z, Cheng G, Wang P, Khalighi B, Khalighi K. Clinical Model for Predicting Warfarin Sensitivity. *Scientific Reports* 2019; 9: 856-865.
17. Wang X, Xu B, Liang H, Jiang S, Tan H, Wang X. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement. *Patient Preference and Adherence* 2018; 12: 1641-1648.
18. Rose AE, Robinson EN, Premo JA, Hauschild LJ, Trapskin PJ, McBride AM. Improving Warfarin Management Within the Medical Home: A Health-System Approach. *The American Journal of Medicine* 2017; 130: 365-371.