

ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกจากการดำเนินงานการบริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ
ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแวนาร์ฟาริน โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา
**Clinical Outcomes of Pharmaceutical Care in Collaboration with A multidisciplinary
Team for Patients Receiving Warfarin at Ayutthaya Hospital**

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

กมล คุณาประเสริฐ^{1*}, ไขนุช กาญจนภู² และ สุภาพ เทชมาหามานะรัต²

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา อ.พระนครศรีอยุธยา จ.พระนครศรีอยุธยา 13000

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม ภาษีเจริญ กรุงเทพฯ 10160

* Corresponding author: kamolk@yahoo.com

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2568;20(1):117-122.

Kamol Kunaprasert^{1*}, Jainuch Kanchanapoo² and Suwapab Techamahamaneerat²

¹ Department of Pharmacy, Ayutthaya Hospital, Ayutthaya, 13000 Thailand

² Faculty of Pharmacy, Siam University, Phasi Chareon, Bangkok 10160 Thailand

* Corresponding author: kamolk@yahoo.com

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2025;20(1):117-122.

Abstract

Objective: To determine clinical outcomes and its associating factors of implementation of pharmaceutical care in patients receiving warfarin at Ayutthaya Hospital, Thailand. **Method:** Data were retrospectively collected from an electronic database spanning from 2002 to 2017 (i.e., duration with warfarin pharmaceutical care) using ICD-10 codes. The data included age, deaths, hospital readmissions, INR and comorbidities. Data were summarized using mean with standard deviation and frequency with percentage. Associations were tested using chi-square test. **Results:** Of 1,867 patients, 53.4% were women. Their average age was 63.84 years. The majority used warfarin for atrial fibrillation (53.13%). Mean duration of warfarin use was 2.17 years. For primary outcomes, death due to major bleeding or major thromboembolism was 3.42%. For secondary outcomes, the incidences of re-hospitalization from major bleeding and major thromboembolism were 1.61% and 7.87%, respectively. Death from any cause was 14.38%. Within-therapeutic INRs during 2013 and 2017 were 34.39% to 38.54% respectively. Most INRs were below 2.0. Age of 75 years or older was significantly correlated with death from major thromboembolism (P-value < 0.05). **Conclusion:** Death from severe bleeding and severe thrombosis in patient using warfarin who received pharmaceutical care was 3.42%. Proportions of within-therapeutics range INRs increased. Risk of death from due to severe thrombosis increased with older age.

Keyword: warfarin; pharmaceutical care; clinical outcomes; major bleeding; major thromboembolism

Journal website: <http://ejournals.swu.ac.th/index.php/pharm/index>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกและปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์จากการให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาแวนาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา **วิธีการศึกษา:** เก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ปี พ.ศ. 2545 - 2560 ซึ่งเป็นช่วงที่ให้บริการบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยที่เข้ายวาร์ฟาริน เป็นข้อมูลจาก ICD-10 code ได้แก่ อายุ การเสียชีวิต การกลับเข้ารับรักษาในโรงพยาบาล ค่า INR อายุ และโรคร่วม นำเสนอผลลัพธ์ด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และความถี่และร้อยละ ทดสอบความสัมพันธ์ด้วยการทดสอบไค-สแควร์ **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทั้งหมด 1,867 ราย เป็นเพศหญิงร้อยละ 53.40 อายุเฉลี่ย 63.84 ปี ใช้ยวาร์ฟารินรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะร้อยละ 53.13 ระยะเวลาเฉลี่ยรับยา 2.17 ปี ผลลัพธ์หลัก คือ ผู้ป่วยเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงร้อยละ 3.42 ผลลัพธ์รอง คือ การกลับเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงร้อยละ 1.61 และ 7.87 ตามลำดับ เสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ ร้อยละ 14.38 ร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 - 2560 ระหว่างร้อยละ 34.39 - 38.54 ส่วนใหญ่มีช่วงของค่า INR ต่ำกว่า 2.0 อายุ 75 ปีขึ้นไปสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P-value < 0.05) **สรุป:** ในผู้ป่วยที่เข้ายวาร์ฟารินที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมมีอัตราเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงและลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงร้อยละ 3.42 สัดส่วนค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาเฉลี่ยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น การเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน; การบริบาลทางเภสัชกรรม; ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก; ภาวะเลือดออกรุนแรง; ภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง

Editorial note

Manuscript received in original form: January 28, 2025;

Revision notified: February 15, 2025;

Revision completed: February 25, 2025;

Accepted in final form: March 4, 2025;

Published online: March 31, 2025.

Introduction

ยวาร์ฟาริน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ออกฤทธิ์ยับยั้งการแข็งตัวของเลือดจากคุณสมบัติของยาที่เป็น vitamin K antagonist ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตัน(1) ยวาร์ฟารินเป็นยาที่มีประสิทธิภาพ แต่มีความเสี่ยงสูงเนื่องจากมีช่วงดัชนีการรักษาคแคบ ต้องมีการติดตามค่าการแข็งตัวของเลือด International Normalized Ratio (INR) อย่างใกล้ชิด

โดยมีปัจจัยหลายประการที่ส่งผลต่อค่า INR เช่น การใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยวาร์ฟาริน การรับประทานอาหารที่มีวิตามินเคสูง สภาวะโรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย ความแตกต่างทางด้านพันธุกรรมของผู้ป่วยแต่ละราย การให้ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย (2) การควบคุมให้ระดับ INR อยู่ในระดับเป้าหมายมีความสำคัญต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยวาร์ฟาริน หากค่า

INR สูงกว่าระดับเป้าหมายจะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่อาจมีอันตรายถึงชีวิต เช่น เลือดออกในสมอง และระดับ INR ที่ต่ำกว่าระดับเป้าหมายอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารวาร์ฟารินต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดจากทีมสหวิชาชีพ โดยเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการประเมินความเหมาะสมของการใช้ยา เฝ้าระวังเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา และจัดการอันตรกิริยาระหว่างยา รวมถึงการให้ความรู้ คำแนะนำในการปฏิบัติตัวแก่ผู้ป่วย การบริหารทางเภสัชกรรมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาเริ่มต้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2542 โดยผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยารวาร์ฟารินต้องได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม โดยเภสัชกรมีบทบาทในการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยา ให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยหลังจากผู้ป่วยพบแพทย์ และมีการติดตามผลจากการใช้ยารวาร์ฟาริน พบว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายระหว่าง 2-3 มีจำนวนเพิ่มขึ้น (3) ต่อมาในเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2557 โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาได้ดำเนินการจัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินขึ้น เพื่อสร้างมาตรฐาน การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารวาร์ฟารินอย่างเป็นระบบภายใต้ความร่วมมือของทีมนสหสาขาวิชาชีพพร้อมกับเภสัชกร โดยมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิก และผู้ป่วยส่วนที่เหลือจะได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมแบบปกติจากการศึกษาหลังจัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินโดยมีเภสัชกรเป็นส่วนหนึ่งของทีมนสหสาขาวิชาชีพ พบว่า การมีเภสัชกรทบทวนการใช้ยาทั้งในและนอกโรงพยาบาล ขนาดการใช้ยา หาปัญหาจากการใช้ยา และส่งต่อข้อมูลให้แก่แพทย์ ช่วยลดปัญหาจากการใช้ยา เช่น ความไม่ร่วมมือจากการใช้ยา การใช้อาหารเสริม สมุนไพร การได้รับยาร่วมที่เกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน น้อยกว่าผู้ป่วยนอกคลินิกวาร์ฟาริน (4)

ข้อมูลจาก COOL-AF Registry เก็บข้อมูลผู้ป่วย AF ในประเทศไทย ที่ได้รับ warfarin จาก 27 โรงพยาบาล ตั้งแต่ปี 2014 ถึง 2017 อัตราการเกิดอัมพาตจากเส้นเลือดสมองหรือภาวะขาดเลือดชั่วคราว, การมีเลือดออกรุนแรง, การมีเลือดออกในสมอง และการเสียชีวิตมีค่า 1.33, 2.48, 0.76 และ 3.3 ต่อ 100 ปีคนตามลำดับ ผู้ป่วยที่มี TTR < 65 เกิด อัมพาตจากเส้นเลือดสมองหรือภาวะขาดเลือดชั่วคราว, การมีเลือดออกรุนแรง, การมีเลือดออกในสมอง และการเสียชีวิต มากกว่า TTR ≥ 65 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5) อย่างไรก็ตามการบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในระบบฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เริ่มต้นในปี พ.ศ. 2545 ดังนั้นการศึกษานี้จึงเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2560

ปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟารินมีหลายปัจจัย จากการศึกษาของ Palareti และคณะ (6) ผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟารินที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี มีการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออก รุนแรงและภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง

มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 75 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและการศึกษาของ Friberg และคณะ (7) พบว่าผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือด อุดตันในร่างกาย ในมากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ถึง 5.28 เท่า นอกจากนี้โรคร่วมยังเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก จึงวิเคราะห์ปัจจัยของผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินที่มีในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โรงพยาบาลได้แก่ อายุ โรคร่วมได้แก่ เบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคตับ และโรคไต

จากการดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยายังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกในระยะยาว จึงมีความสนใจศึกษาผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังตลอดเวลา 15 ปี เพื่อเป็นข้อมูลในการพัฒนาการดำเนินงานด้านการบริหารทางเภสัชกรรมของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก เพื่อวิเคราะห์ผลสัมฤทธิ์หลักทางคลินิก จากการดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน คือ การเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรง หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง วัตถุประสงค์รอง เพื่อวิเคราะห์ผลสัมฤทธิ์รองทางคลินิก คือ การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะเลือดออกรุนแรง การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง การเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ ร้อยละของค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา และ ปัจจัยที่มีผลต่อผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก

สมมติฐานงานวิจัย

- 1.การดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินจะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง
- 2.การดำเนินงานการบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินจะลดอัตราการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะเลือดออกรุนแรง การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง การเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ
- 3.ปัจจัยอายุ และโรคร่วม จะมีผลต่อผลสัมฤทธิ์ทางคลินิกในการใช้ยารวาร์ฟารินในผู้ป่วย

Methods

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (retrospective descriptive study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร

ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการรักษาด้วยยาอาร์ฟารินและได้รับการ
บริหารทางเภสัชกรรม

กลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือก คือผู้ป่วยทุกคนที่มีบันทึกการจ่ายยาอาร์
ฟารินในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ทุกข้อบ่งใช้และได้รับการบริหาร
ทางเภสัชกรรม ย้อนหลังเป็นเวลา 15 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2545-
2560

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลในการศึกษา คือ แบบบันทึกข้อมูล
ผู้ป่วย โดยดึงข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ในการ
บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยของโรงพยาบาล ด้วย ICD-10 code ในการ
ค้นหา ข้อบ่งใช้ โรคร่วม สาเหตุการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออก
และภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง สาเหตุการกลับเข้ารับการรักษาใน
โรงพยาบาลสาเหตุการเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ และผลทาง
ห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่า INR ทุกค่า พร้อมวันที่ รายงานผล INR
โดยมีการทดสอบก่อน

ภาวะเลือดออกรุนแรงคือภาวะเลือดออกที่ทำให้ผู้ป่วย
จำเป็นต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต ภาวะลิ่ม
เลือดอุดตันรุนแรงคือภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้อง
นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต การเสียชีวิตคือการ
เสียชีวิตจากการภาวะเลือดออกรุนแรงหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตัน
รุนแรง การเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ คือการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ
รวมถึงการเสียชีวิตจากการภาวะเลือดออกรุนแรงหรือภาวะลิ่ม
เลือดอุดตันรุนแรง อายุนับตั้งแต่เริ่มได้รับยา ระยะเวลาที่ผู้ป่วย
ได้รับยาอาร์ฟาริน ตั้งแต่เริ่มยาจนถึงหยุดยา จำนวนปีที่ใช้ติดตาม
ผู้ป่วยทั้งหมด คือจำนวนปีรวมที่ผู้ป่วยแต่ละคนถูกติดตามใน
การศึกษา เนื่องจากมีข้อมูล INR ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์
ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 จึงนำมาศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2556-2560
ด้วยวิธี traditional Method ปัจจัยที่มีผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิก
ได้แก่ อายุ และ โรคร่วม ได้แก่ เบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง
โรคไขมันในเลือดสูง โรคตับ และโรคไต

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา ซึ่งได้แก่ ค่าเฉลี่ย ค่ามัธยฐาน
ร้อยละ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน รายงานอุบัติการณ์นับเป็น
จำนวนคนในช่วงเวลา รายงานความชุกนับเป็นจำนวนครั้งใน
ช่วงเวลา การศึกษานี้ใช้สถิติเชิงอนุมาน ซึ่งได้แก่ Chi-square
test

การรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จาก
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยสยาม SIAMPY-IRB 2017/006

Results

ผู้ป่วยที่ได้รับยาอาร์ฟารินและได้รับการบริหารทางเภสัชกรรม
ที่มีข้อมูลอยู่ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล
พระนครศรีอยุธยา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2560 มีจำนวนผู้ป่วย
1,867 คน เพศหญิง ร้อยละ 53.40 เพศชาย ร้อยละ 46.60 อายุ
เฉลี่ยเท่ากับ 63.84 ± 14.88 ปี ได้รับการรักษาด้วยยาอาร์ฟาริน
เนื่องจากการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้น
ผิดจังหวะ ร้อยละ 53.13 ป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย
โรคลิ้นหัวใจ ร้อยละ 8.14 ผู้ป่วยที่ได้รับยาอาร์ฟารินจาก 2 ข้อบ่ง
ใช้ขึ้นไป ร้อยละ 28.87 ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ
ร่วมกับมีโรคลิ้นหัวใจ ร้อยละ 16.76 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการ
รักษาด้วยยาอาร์ฟารินเฉลี่ยเท่ากับ 2.17 ± 3.09 ปี และจำนวนปีที่
ใช้ติดตามผู้ป่วยทั้งหมด เท่ากับ 4,071.51 คน-ปี ดังแสดงใน
ตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย ยาอาร์ฟาริน (N=1867)
1. เพศ (จำนวนคน (ร้อยละ))	
เพศชาย	870 (46.60)
เพศหญิง	997 (53.40)
2. อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	63.84 ± 14.88
3. ข้อบ่งใช้ของการได้รับยาอาร์ฟาริน (จำนวนคน (ร้อยละ))	
ภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation)	992 (53.13)
ภาวะโรคลิ้นหัวใจ (Valvular heart disease)	152 (8.14)
ภาวะหัวใจขาดเลือด (Acute myocardial infarction)	54 (2.89)
ภาวะลิ่มเลือดดำอุดตัน (Venous thrombosis)	52 (2.79)
ภาวะลิ่มเลือดดำอุดตันในปอด (Pulmonary embolism)	45 (2.41)
ภาวะลิ่มเลือดดำอุดตันในร่างกาย (Systemic embolism)	33 (1.77)
มี 2 ข้อบ่งใช้ขึ้นไป	539 (28.87)
4. ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาอาร์ฟาริน (ปี)	
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.17 ± 3.09
5. จำนวนปีที่ติดตามผู้ป่วยทั้งหมด (คน-ปี; patient years)	4,071.51

ผลลัพธ์หลักทางคลินิก คือการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออก
รุนแรง หรือ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง พบอุบัติการณ์การ
เสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรง หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง
ร้อยละ 3.42 เป็นอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตัน
รุนแรง ร้อยละ 2.94 และจากภาวะเลือดออกรุนแรง ร้อยละ 0.48
ดังแสดงในตาราง 2

ตาราง 2 ผลลัพธ์หลักทางคลินิก

ผลลัพธ์หลักทางคลินิก	จำนวนคน (ร้อยละ) (N=1867)
อุบัติการณ์การเสียชีวิต	
ภาวะเลือดออกรุนแรง หรือ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง	64 (3.42)
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง	55 (2.94)
ภาวะเลือดออกรุนแรง	9 (0.48)

ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก คือ การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะเลือดออกรุนแรง การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง การเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ และการวิเคราะห์ร้อยละ INR ที่อยู่ในช่วงการรักษา ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะเลือดออกรุนแรง ร้อยละ 1.61 อุบัติการณ์การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง ร้อยละ 7.87 ความชุกการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงจำนวน 42 ครั้ง และ 177 ครั้ง ตามลำดับ และพบผู้ป่วยเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ ร้อยละ 14.38 ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก

ผลสัมฤทธิ์ทางคลินิก	จำนวนคน (ร้อยละ) (N=1867)
อุบัติการณ์การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	
ภาวะเลือดออกรุนแรง	30 (1.61)
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง	147 (7.87)
ความชุกการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	
ภาวะเลือดออกรุนแรง	42
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง	177
การเสียชีวิตจากสาเหตุใดๆ	262 (14.38)

การวิเคราะห์ร้อยละ INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาเฉลี่ย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556-2560 มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 34.39±35.22 ถึง 38.54±32.31 ค่ามัธยฐานอยู่ระหว่างร้อยละ 28.57 ถึง 33.33 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษามีค่า INR น้อยกว่า 2.0 อยู่ระหว่างร้อยละ 47.57±34.73 ถึง 54.07±38.99 ผู้ป่วยมีค่า INR มากกว่า 3.0 อยู่ระหว่างร้อยละ 11.54±22.49 ถึง 13.89±20.79 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 77.37 ถึง 79.30 มีร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาเฉลี่ยน้อยกว่าร้อยละ 65 ดังแสดงในตาราง 4

ตาราง 4 ค่า INR ตั้งแต่ปี 2556-2560

INR	ปี				
	2556 N = 505	2557 N = 666	2558 N = 778	2559 N = 853	2560 N = 859
1. ร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษา					
1.1. ค่าเฉลี่ย	34.39	35.47	35.41	36.30	36.54
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	±35.22	±31.74	±30.60	±31.52	±32.31
1.2. ค่ามัธยฐาน	32.67	33.33	28.57	33.33	33.33
2. ร้อยละค่า INR ที่อยู่นอกช่วงการรักษา					
2.1. น้อยกว่า 2.0					
ค่าเฉลี่ย	54.07	51.67	51.96	50.31	47.57
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	±38.99	±35.52	±33.61	±55.19	±34.73
2.2. มากกว่า 3.0					
ค่าเฉลี่ย	11.54	12.86	12.62	13.39	13.89
ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	±22.49	±35.68	±18.16	±14.02	±20.79
3. ผู้ป่วยที่มีร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษา <ร้อยละ 65 (จำนวนคน (ร้อยละ))	382 77.37	521 79.33	611 79.25	622 79.03	661 77.4
4. ผู้ป่วยที่มีร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษา ≥ร้อยละ 65 (จำนวนคน (ร้อยละ))	112 22.67	136 20.7	160 20.75	165 20.97	193 22.6

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงของผู้ป่วยที่ได้รับ

ยาแอสไพริน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาแอสไพรินที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี เสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 75 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.048) แต่ไม่พบความแตกต่างของการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรง ดังแสดงในตาราง 5

ตาราง 5 ปัจจัยอายุที่มีผลต่อการเสียชีวิต

	ภาวะเลือดออกรุนแรง (N=1867)		ภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง (N=1867)	
	เสียชีวิต	ไม่เสียชีวิต	เสียชีวิต	ไม่เสียชีวิต
อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี (จำนวนคน)	4	740	29	715
อายุน้อยกว่า 75 ปี(จำนวนคน)	5	1118	26	1097
chi square test (p value<0.05)	0.08 (0.778)		3.92 (0.048)*	

Discussions and Conclusion

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลการดำเนินงานการบริบาลทางเภสัชกรรมของโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาในระยะยาว มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 1,867 คน รายงานอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงของผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน โดยมีระยะเวลาติดตามผู้ป่วยนานถึง 15 ปี การศึกษานี้จึงเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545-2560 ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงหรือภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงร้อยละ 3.42 เป็นการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรง ร้อยละ 0.48 เสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง ร้อยละ 2.94 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Saokaew และคณะ ที่ทำการศึกษามาeta-analysis จากการศึกษาของต่างประเทศ ศึกษาประสิทธิภาพของการได้รับการดูแลจากเภสัชกรในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน พบอัตราการเสียชีวิตที่สัมพันธ์กับการใช้ยาแอสไพรินในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลจากเภสัชกร ร้อยละ 2.00 (8) การศึกษาพบผู้ป่วยกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงและภาวะเลือดออกรุนแรงร้อยละ 9.48 สอดคล้องกับการศึกษาของนฤมล เจริญศิริพรกุล และนิตติตรา พลโคตร ที่เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่มีการใช้ยา warfarin 1 ปี เพื่อหาความถี่ ลักษณะและความรุนแรงของ ADR ที่เกิดจาก warfarin พบว่าร้อยละ 9.8 ของผู้ป่วยทั้งหมดกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากผลอันไม่พึงประสงค์ของยาแอสไพริน (9)

ยาแอสไพรินเป็นยาที่มีช่วงดัชนีการรักษาที่แคบ ดังนั้นการประเมินประสิทธิภาพการรักษาจึงต้องมีการติดตามค่าการแข็งตัวของเลือด การศึกษานี้ใช้ร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาสำหรับการติดตามผู้ป่วย เนื่องจากร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษา มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงและการเสียชีวิต (10) เนื่องจากมีข้อมูล INR ในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 จึงนำมาศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2556-2560 ผลการศึกษาพบว่า ร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการ

รักษาเฉลี่ย ปีพ.ศ. 2556 2557 2558 2559 2560 มีค่าเฉลี่ย 34.39 35.47 35.41 36.30 38.54 ตามลำดับ พบแนวโน้มของร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาที่ดีขึ้นในแต่ละปี แสดงให้เห็นว่าการมีเภสัชกรดูแลผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟารินมีส่วนช่วยให้ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาเพิ่มมากขึ้นสอดคล้องกับการศึกษาของ Chiquette และคณะ รายงานผลการดำเนินงานเมื่อมีเภสัชกรเข้าไปมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้อยาวาร์ฟาริน ทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR ที่อยู่ในช่วงรักษามากขึ้น (11) และการศึกษาของสุนิสา สังข์หล่อและ กมล คุณาประเสริฐ (3) พบว่าหลังจากเภสัชกรมีบทบาทในการติดตามการใช้อยาวาร์ฟารินอย่างใกล้ชิด มีจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายเพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 27.00 เป็นร้อยละ 35.34 ส่วน การศึกษาที่ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมทั้งในผู้ป่วยที่อยู่ในคลินิก ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมก่อนพบแพทย์ และนอกคลินิก ได้รับการบริบาลทางเภสัชกรรมหลังพบแพทย์ หลังเวลาผ่านไปยังพบว่าช่วยให้ร้อยละของ INR สูงกว่าช่วงก่อนมีการบริบาลทางเภสัชกรรม ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยได้รับการแก้ไขปัญหามาจากการใช้ยา (4) การศึกษานี้ทบทวนระดับ INR 5 ปีหลัง พบว่า ค่า INR เฉลี่ยที่อยู่นอกช่วงการรักษาของมีค่าน้อยกว่า 2.0 ซึ่งสอดคล้องกับการเสียชีวิตและการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่พบจากสาเหตุภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง มากกว่าภาวะเลือดออกรุนแรง เช่นเดียวกับข้อมูลจาก COOL-AF Registry ผู้ป่วยที่มี TTR < 65 เกิด โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด, ภาวะเลือดออกมาก, ภาวะเลือดออกในสมอง และการเสียชีวิต สูงกว่ากลุ่มที่มี TTR $\geq$ 65 อย่างมีนัยสำคัญ (5)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต พบว่า อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรง สอดคล้องกับการศึกษาของ Palareti และคณะ (6) และ Friberg และคณะ (7) อาจเกิดจากกลไกการเกิดภาวะเลือดออกจึงไม่กล้าปรับขนาดยา สัมพันธ์กับผู้ป่วยส่วนใหญ่ INR น้อยกว่าเป้าหมาย ผลการศึกษาพบว่าโรคร่วมเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคตับ และโรคไตไม่มีความสัมพันธ์ทั้งกับการเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง อาจเกิดจากมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ นอกเหนือจากโรคร่วมที่ส่งผลกระทบต่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ แต่ไม่สามารถบันทึก ข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์โดยใช้รหัส ICD-10 เช่น ความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ (systolic blood pressure > 160 mmHg) การดื่มแอลกอฮอล์เกินขนาด ปัจจัยทางพันธุกรรม และการลดลงของเกล็ดเลือด เป็นต้น (12)

สรุปผลการศึกษา

การดำเนินงานการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับวาร์ฟาริน พบว่าผู้ป่วยเสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรงและลิ่มเลือด

อุดตันรุนแรง ร้อยละ 3.42 ร้อยละค่า INR ที่อยู่ในช่วงการรักษาเฉลี่ยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น พบว่า อายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัดของงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2545-2560 อาจมีข้อมูลส่วนหนึ่งที่ไม่ได้มีการลงบันทึกไว้ ทำให้มีข้อจำกัดด้านความครบถ้วนของข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา เช่นข้อมูลที่ไม่ได้ถูกบันทึกโดยใช้รหัส ICD-10 จึงไม่ได้นำมาวิเคราะห์ผลการรักษา และยากในการควบคุมความแปรปรวนและความสัมพันธ์เชิงเหตุผลที่แน่ชัดระหว่างปัจจัยต่าง ๆ แต่ทำให้เห็นผลการรักษาที่สะท้อนถึงการใช้จ่ายและสามารถนำเสนอภาพรวมของผลการรักษาจริง

การนำผลการวิจัยไปใช้

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ใช้อยาวาร์ฟารินที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ในขณะที่ ร้อยละค่า INR ส่วนใหญ่ต่ำกว่าช่วงการรักษา จึงควรให้ความสำคัญกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในการควบคุม INR ให้ได้เป้าหมายมากขึ้น โดยการคัดกรองผู้ป่วยให้มีการติดตาม INR บ่อยขึ้น มีการนัดติดตามถี่ขึ้น ให้ความสำคัญกับการทบทวนการกินยา และเน้นย้ำการปฏิบัติตัว ข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไป

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลยากในการควบคุมความแปรปรวนและความสัมพันธ์เชิงเหตุผลที่แน่ชัดระหว่างปัจจัยต่าง ๆ จึงควรทำการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อเก็บปัจจัยต่าง ๆ ได้มากขึ้น

References

1. The Heart Association of Thailand under the Royal Patronage of H.M. The King. Warfarin guideline. Published 2010. Accessed April 28, 2023. http://www.thaiheart.org/images/column_1292154183/Warfarin_Guideline_Version2.pdf.
2. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):160S-198S.
3. Sunglor S, Kunprasert K. Evaluation of a pharmacy intensive monitoring of warfarin therapy at outpatient department. Thai J Hosp Pharm. 2012;22(3):234-42.
4. Thirakultanawat N, Kanthum S, Watcharasiriphong W, Kunprasert K, Kanchanapoo J, Techamahamaneerat S. A retrospective study of clinical outcomes in patients receiving warfarin therapy: A comparison between warfarin clinic participant and non-participant groups at Phra Nakhon Sri Ayutthaya Hospital. Unpublished senior project for the degree of Doctor of Pharmacy. Siam University; 2016.

5. Krittayaphong R, Chantrarat T, Rojjarekumpai R, Jittham P, Sairat P and 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, 1698
6. Palareti G, Hirsh J, Legnani C, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, et al. Oral Anticoagulation Treatment in the Elderly. *Arch Intern Med.* 2000;160(4):470. 21.
7. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischemic stroke and bleeding in 182,678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *Eur Heart J.* 2012;33:1500-1510.
8. 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.
9. Jaremsiripornkul N, Polkote N. Retrospective study of adverse drug reactions from warfarin at Srinagarind Hospital, Khon Kaen Province (Thai). *KKU Res J.* 2006;11(3):228-36.
10. Oden A, Fahlen M, Hart RG. Optimal INR for prevention of stroke And death in atrial fibrillation: a critical appraisal. *Thromb Res.* 2006;117(5):493-9.
11. Chiquette E, Amato MG, Bussey HI. Comparison of an anticoagulation clinic with usual medical care: anticoagulation control, patient outcomes, and health care costs. *Arch Intern Med.* 1998;158(15):1641-7.
12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D ,Ahlssohn A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37:2893–62.