



ผลลัพธ์ของการประเมินความสมเหตุผลของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยตรงในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลกลาง

จริยา สุภาพงษ์ ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกลาง สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

Corresponding author, e-mail: b.cha@hotmail.com

บทคัดย่อ

วันรับบทความ: 31 มกราคม 2568

วันแก้ไขบทความ: 16 พฤษภาคม 2568

วันตอบรับบทความ: 5 มิถุนายน 2568

บทนำ: ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยตรง (Direct Oral Anticoagulants; DOACs) เป็นยาทางเลือกใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีและมีความปลอดภัยในการรักษา แต่ปัจจุบันยังพบปัญหาการสั่งใช้ยาอย่างไม่สมเหตุผล

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการสั่งใช้ยา DOACs อย่างสมเหตุสมผลระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมินความสมเหตุผล (Drug Use Evaluation; DUE) ในด้านข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ ขนาดยา และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

วิธีดำเนินการวิจัย: รูปแบบ retrospective analytical pre-post study ในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา DOACs ณ โรงพยาบาลกลาง ระหว่างเดือนมีนาคม 2566 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2567 จำนวน 90 ราย เก็บข้อมูลผ่านเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ เปรียบเทียบความสมเหตุผลของการสั่งยา DOACs ระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE โดยใช้สถิติ chi-square test ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติ ร้อยละ 95

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยได้รับยา DOACs เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิดไม่เกี่ยวข้องกับลิ้นหัวใจ คิดเป็นร้อยละ 84.5 และเพื่อรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ คิดเป็นร้อยละ 14.4 ผลการประเมินความสมเหตุผลการสั่งใช้ยา DOACs พบว่า ความสมเหตุผลในด้านข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ไม่แตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE แต่พบความแตกต่างกันในด้านขนาดยา โดยพบว่า หลังการใช้แบบประเมิน DUE มีความเหมาะสมของการสั่งขนาดยาเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับ 60 ($p < 0.001$)



บทความวิจัย

Research Article

ผลลัพธ์ของการประเมินความสมเหตุผลของการสั่งใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยตรงในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลกลาง

จริยา สุภาพงษ์ ภ.บ.

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลกลาง สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

Corresponding author, e-mail: b.cha@hotmail.com

บทคัดย่อ (ต่อ)

วันรับบทความ: 31 มกราคม 2568

วันแก้ไขบทความ: 16 พฤษภาคม 2568

วันตอบรับบทความ: 5 มิถุนายน 2568

สรุป: การใช้แบบประเมินความสมเหตุผล (DUE) ของการสั่งยาในกลุ่ม DOACs ในโรงพยาบาลกลาง ทำให้มีการสั่งใช้ยาอย่างสมเหตุผลเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะความเหมาะสมในด้านขนาดยา ซึ่งช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาเหมาะสมและมีความปลอดภัย นำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ความสมเหตุผล ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยตรง อาการไม่พึงประสงค์



Outcomes of Drug Use Evaluation (DUE) on rational use of Direct Oral Anticoagulants (DOACs) prescriptions in outpatients at Bangkok Metropolitan Administration General Hospital

Chariya Supapong B.Pharm.

Department of pharmacy, Bangkok Metropolitan Administration General Hospital, Department of Medical Services,
Bangkok Metropolitan Administration (BMA)

Corresponding author, e-mail: b.cha@hotmail.com

Abstract

Received: January 31, 2025

Revised: May 16, 2025

Accepted: June 5, 2025

Introduction: Direct oral anticoagulants (DOACs), which directly inhibit coagulation factors, are a new therapeutic option that offers effective and safe treatment. However, irrational prescribing practices persist as a concern.

Objective: To compare the rational use of DOACs before and after implementing a drug use evaluation (DUE) tool, focusing on indications, contraindications, dosage appropriateness, and adverse events.

Materials and Methods: This retrospective analytical pre-post study included 90 outpatients who were prescribed DOACs at Bangkok Metropolitan Administration General Hospital between March 2023 and February 2024. Data were collected from electronic medical records. The rational use of DOACs, regarding indications, contraindications, dosage, and adverse events, was compared before and after the application of the DUE tool using Chi-square tests at a 95% confidence level.

Results: DOACs were prescribed for stroke prevention in patients with non-valvular atrial fibrillation (84.5%) and for the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism (14.4%). The rationality of prescribing, as indicated by indications, contraindications, and adverse events, showed no significant differences before and after DUE implementation. However, dosage appropriateness significantly improved from 60% before DUE implementation to 90% after ($p < 0.001$).

Conclusion: The use of a DUE tool for DOACs prescribing at Bangkok Metropolitan Administration General Hospital resulted in improved rational drug use, particularly in terms of dosage appropriateness, thereby enhancing treatment safety and effectiveness.

Keywords: rational use, direct oral anticoagulants, adverse events

บทนำ

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยตรง (Direct Oral Anticoagulants; DOACs) ได้แก่ ยาดาบิกาเทรน (dabigatran), ริวารอกซาแบน (rivaroxaban), อะพิซาแบน (apixaban) และ อีโดกซาแบน (edoxaban) มีข้อบ่งใช้เพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดสมองอุดตัน (embolic stroke) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial Fibrillation; AF) รวมทั้งป้องกันและรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism)¹ โดยแนวทางการรักษาของสมาคมโรคหัวใจแห่งสหรัฐอเมริกา ค.ศ. 2019 ได้แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม DOACs ในการป้องกันการเกิดหลอดเลือดอุดตันในสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF เป็นทางเลือกแรกถ้าไม่มีข้อห้ามใช้² และแนวทางการรักษาโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF ของสมาคมโรคหัวใจแห่งยุโรป ค.ศ. 2020 ได้แนะนำให้เปลี่ยนจากการใช้ยา วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาในกลุ่ม DOACs ในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจวัดระยะเวลาที่ใช้ในการแข็งตัวของเลือดหรือค่า International Normalized Ratio (INR) ในช่วงการรักษาน้อยกว่า ร้อยละ 70³ โดยยาในกลุ่ม DOACs มีข้อดีในด้านการออกฤทธิ์และการขจัดยาออกจากร่างกายเร็ว มีช่วงระดับยาในการรักษาที่กว้าง สามารถให้ยาขนาดคงที่ (fixed dose) ได้และไม่จำเป็นต้องติดตามระดับยาอย่างใกล้ชิด และมีอันตรกิริยาระหว่างยาอื่น (drug interaction) น้อยเมื่อเทียบกับ warfarin ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งวิตามินเค⁴⁻⁶ ในด้านการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา กลุ่ม DOACs ที่พบได้บ่อย (มากกว่าร้อยละ 10) คือ อาการเลือดไหลไม่หยุด ซึ่งเป็นผลจากคุณสมบัติในการยับยั้งการแข็งตัวของเลือด โดยสามารถพบได้เช่นเดียวกันกับในยาที่ยับยั้งการแข็งตัวของเลือด

ทุกชนิด ทั้งนี้ ยังพบอาการไม่พึงประสงค์อื่น ๆ (น้อยกว่าร้อยละ 10) เช่น เลือดออกในทางเดินอาหาร ประจำเดือนมามากผิดปกติ เลือดออกใต้ผิวหนัง ภาวะโลหิตจาง ไม่สบายท้อง ปวดท้อง เป็นต้น⁷ ดังนั้น จึงควรติดตามการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยา โดยเฉพาะการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง พบการเกิดเลือดออกรุนแรง ร้อยละ 2-5 ซึ่งอาจรุนแรงจนเสียชีวิต (fatal bleeding) ร้อยละ 0.5 โดยเฉพาะการเกิดเลือดออกในสมองที่พบ ร้อยละ 0.2-0.4 ต่อปี ถึงแม้การศึกษาทางคลินิกจะพบว่า ยาในกลุ่ม DOACs จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกน้อยกว่า warfarin โดยเฉพาะมีความเสี่ยงต่อเลือดออกในสมองน้อยกว่า warfarin แต่ก็ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกรุนแรงได้อยู่ โดยเฉพาะการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร⁴ การศึกษาในต่างประเทศด้านการประเมินความสมเหตุผลของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs มีการศึกษาของ Shen NN, et al⁸ ในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF พบว่า ผู้ป่วยได้รับขนาดยาต่ำกว่าเกณฑ์และขนาดยาสูงกว่าเกณฑ์ ร้อยละ 20 และ 5 ตามลำดับ จากการวิเคราะห์แบบอภิมาน (meta-analysis) เช่นเดียวกันกับการศึกษาในประเทศไทยที่ยังคงพบการสั่งยาในกลุ่ม DOACs ไม่สมเหตุผลจากรายงานการศึกษาของ Wattanaruengchai P, et al⁹ พบว่า โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 10 แห่งในประเทศไทย มีการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs นอกข้อบ่งใช้หรือมีข้อห้ามใช้ยา การสั่งยาในขนาดต่ำกว่าเกณฑ์ และการสั่งยาในขนาดสูงกว่าเกณฑ์ ร้อยละ 5.8, 21.9 และ 10.7 ตามลำดับ และจากการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (multivariate) พบว่า การได้รับยาในขนาดต่ำกว่าเกณฑ์ มีความสัมพันธ์กับการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ในขณะที่การได้รับยาในขนาดสูงกว่าเกณฑ์สัมพันธ์กับการมีเลือดออกทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ครั้งแรกในโรงพยาบาลกลาง

ก่อนการใช้แบบประเมินความสมเหตุผลของการสั่งใช้ยา ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565 ในผู้ป่วยทั้งหมด 91 ราย พบการสั่งใช้ยาไม่สมเหตุผลสูงถึงร้อยละ 44 เป็นการสั่งใช้ยาขนาดต่ำกว่าเกณฑ์ การสั่งใช้ยาขนาดสูงกว่าเกณฑ์ การสั่งใช้ยาในผู้ที่มีข้อห้ามใช้ และไม่สามารถประเมินความเหมาะสมขนาดยาได้ เนื่องจากไม่ได้ตรวจวัดค่าการทำงานของไต พบร้อยละ 6.6, 30.1, 4.4 และ 2.9 ตามลำดับ ในปัจจุบันแนวทางการรักษาได้แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม DOACs มากขึ้น ส่งผลให้อัตราการสั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ในโรงพยาบาลกลางมีแนวโน้มสูงขึ้น เมื่อพิจารณาข้อมูลการสั่งใช้ยา DOACs ในโรงพยาบาลกลาง พบว่า เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า ใน พ.ศ. 2566 เมื่อเทียบกับ พ.ศ. 2563 จาก 35,890 เม็ดต่อปี คิดเป็นมูลค่า 2,701,542 บาท เป็น 67,887 เม็ดต่อปี คิดเป็นมูลค่า 5,681,524 บาท โดยยาในกลุ่ม DOACs จัดเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ¹⁰ ซึ่งมีข้อจำกัดบางประการในการใช้ยา ได้แก่ ขามีราคาแพง การเข้าถึงการตรวจวัดทางห้องปฏิบัติการที่ใช้ในการติดตามการใช้ยา โอกาสเกิดอันตรกิริยากับยาบางกลุ่ม การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง รวมถึงมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องขั้นรุนแรง ข้อมูลการศึกษาที่จำกัดในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ และการเข้าถึงยาต้านพิษ (antidote) เนื่องจากยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย⁴ จากข้อจำกัดดังกล่าว ถ้ามีการสั่งใช้ยา DOACs ที่ไม่เหมาะสม อาจส่งผลให้การป้องกันและรักษาโรคไม่มีประสิทธิภาพ อีกทั้งเพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงได้¹¹ อย่างไรก็ตาม การที่โรงพยาบาลกลางมีนโยบายพัฒนากำกับการสั่งใช้ยา DOACs

โดยการใช้แบบประเมินความสมเหตุผล เพื่อพัฒนาการสั่งใช้ยา DOACs อย่างเป็นระบบ ทำให้แพทย์ผู้สั่งยาสามารถนำไปใช้ได้สะดวก ซึ่งข้อมูลการประเมินความสมเหตุผลจะถูกส่งต่อให้เภสัชกรเพื่อทวนสอบความถูกต้องอีกครั้ง ส่งผลให้การสั่งใช้ยา DOACs อาจมีความสมเหตุผลเพิ่มขึ้น

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

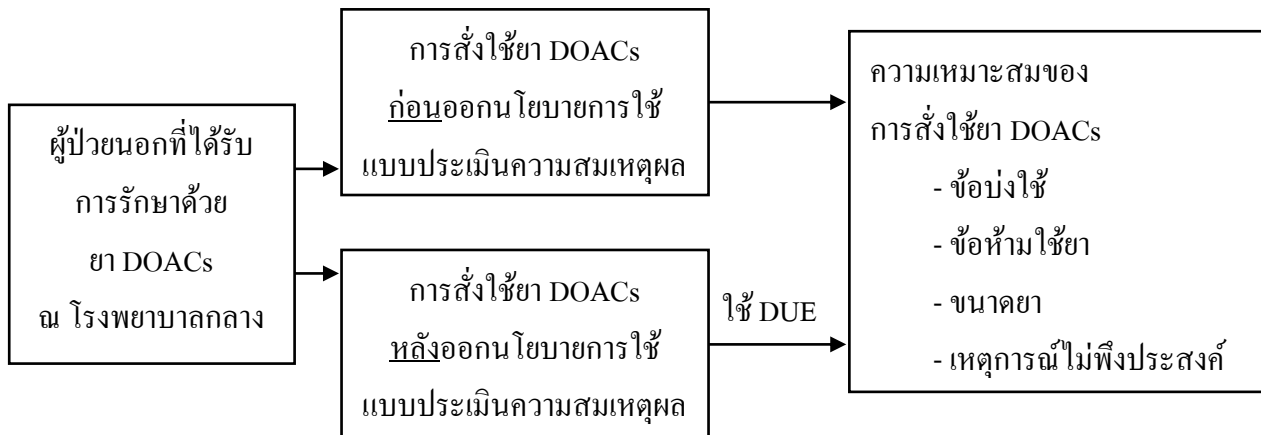
แบบประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา (Drug Use Evaluation; DUE) หมายถึง แบบประเมินความสมเหตุผลของการสั่งใช้ยา DOACs ซึ่งพัฒนาโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม และผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจัดการระบบยาของโรงพยาบาลกลาง ใช้ประกอบการสั่งใช้ยา DOACs ในโรงพยาบาลกลาง ได้แก่ ยา apixaban, dabigatran และ edoxaban ในแผนกผู้ป่วยนอก ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2566

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (Adverse Drug Event; ADE) หมายถึง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษาและได้รับการประเมินแล้วว่ามีความสัมพันธ์กับการใช้ยา โดยในการศึกษาจะเก็บข้อมูลเฉพาะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรง (serious ADE) ส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือมีอันตรายถึงชีวิต หรือต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือระยะเวลาในการรักษานานขึ้น หรือเกิดความพิการถาวร/ไร้ความสามารถ หรือเกิดความผิดปกติแต่กำเนิด/ทารกวิรูป¹²

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา ในด้านข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ ขนาดยา และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา DOACs ระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมินความสมเหตุผล

กรอบแนวคิด



วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

วิจัยแบบ retrospective analytical pre-post study

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร

ผู้ป่วยนอกที่รักษาและรับยากลุ่ม DOACs
ในโรงพยาบาลกลาง

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยนอกที่รักษาและรับยากลุ่ม DOACs
ในโรงพยาบาลกลาง และผ่านเกณฑ์คัดเข้าร่วม
การวิจัย ระหว่างเดือนมีนาคม 2566 ถึงเดือน
กุมภาพันธ์ 2567

เกณฑ์การคัดเข้าและออก

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. เป็นผู้ป่วยนอกที่รักษาและรับยา DOACs
ในโรงพยาบาลกลาง โดยได้รับยาตัวใดตัวหนึ่ง
ดังต่อไปนี้ คือ apixaban, dabigatran, edoxaban

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องย้ายไปรักษาที่
สถานพยาบาลอื่น

2. ผู้ป่วยที่มีการบันทึกประวัติการรักษา
ไม่สมบูรณ์หรือมีข้อมูลไม่เพียงพอในการวิเคราะห์

ขนาดตัวอย่าง

อ้างอิงจากการศึกษาของ Khalil V¹³ ในการสั่งใช้
ยา DOACs ในประเทศออสเตรเลีย โดยมีการควบคุม
ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยาผ่านทางระบบ
อิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล พบว่า ความเหมาะสม
ของการสั่งใช้ยาก่อนและหลังมีการควบคุมผ่านทาง
ระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นร้อยละ 48 และ 91 ตามลำดับ
กำหนดระดับความเชื่อมั่น (α) เท่ากับ 0.05 อำนาจ
ในการทดสอบ (power) เท่ากับ 0.90 และกำหนด
อัตรา drop out ร้อยละ 25 ดังนั้น ต้องทำการศึกษา
ในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา apixaban, dabigatran และ
edoxaban รายการยาละ 30 ราย

เครื่องมือ

1. แบบประเมินความสมเหตุผลของการสั่ง
ใช้ยา DOACs ที่กลุ่มงานเภสัชกรรมพัฒนาขึ้นตาม
แนวทางของ European Heart Rhythm Association
(EHRA) practical guide on the use of Non-vitamin k
antagonist Oral Anticoagulants (NOACs) in patients
with atrial fibrillation 2021¹⁴ และ American Society
of Hematology (ASH) 2020 guidelines for

management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism¹⁵ โดยได้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรศาสตร์โรคเลือดประจำโรงพยาบาลกลาง และผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจัดการระบบยาของโรงพยาบาลกลาง

2. คู่มือประเมินความสมเหตุสมผลของการสั่งใช้ยา DOACs เป็นเกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินความสมเหตุสมผลของการสั่งใช้ยา DOACs โดยแพทย์อ้างอิงตามแนวทางของ EHRA practical guide 2021¹⁴ และ ASH 2020 guidelines¹⁵ โดยประเมินความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ในด้านข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ยา ขนาดยา และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

3. แบบเก็บข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในงานวิจัย (case record form) โดยเก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สิทธิการรักษา โรคประจำตัว รายการยาที่ใช้ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการย้อนหลังไม่เกิน 6 เดือน และผลความเหมาะสมจากแบบประเมิน DUE ที่ผ่านการบันทึกข้อมูลโดยแพทย์และการประเมินความสมเหตุสมผลโดยเภสัชกรผู้ปฏิบัติงาน

4. ใช้ Naranjo's algorithm ประเมินความสัมพันธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่เกิดขึ้นจากการใช้ยา DOACs

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน กรุงเทพมหานคร รหัสโครงการ S008hc/67_EXP เป็นงานวิจัยแบบ retrospective analytical study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังเปรียบเทียบกับผลก่อนและ

หลังการดำเนินนโยบายการสั่งใช้ยาผ่านแบบประเมินความสมเหตุสมผลของการสั่งใช้ยา DOACs

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. คัดเลือกตัวอย่างตามเกณฑ์คัดเข้าร่วมการศึกษาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลกลาง จากนั้นสุ่มตัวอย่างแบบมีระบบ (systematic random sampling) โดยเรียงตามหมายเลขของผู้ป่วยนอก (Hospital Number; HN) ที่ใช้ยา apixaban, dabigatran และ edoxaban ระหว่างเดือนมีนาคม 2566 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2567 และเป็นหมายเลข HN ที่เริ่มใช้ยา DOACs ก่อนมีนโยบายการใช้แบบประเมิน DUE และยังคงใช้อยู่หลังมีนโยบายการใช้แบบประเมิน DUE ประกอบการสั่งใช้ยา DOACs เป็นจำนวน 30, 78 และ 199 หมายเลข ตามลำดับ โดยสุ่มเฉพาะยา dabigatran และ edoxaban ทั้งนี้ จะถูกสุ่มทุก 2 และ 5 หมายเลข ตามลำดับ

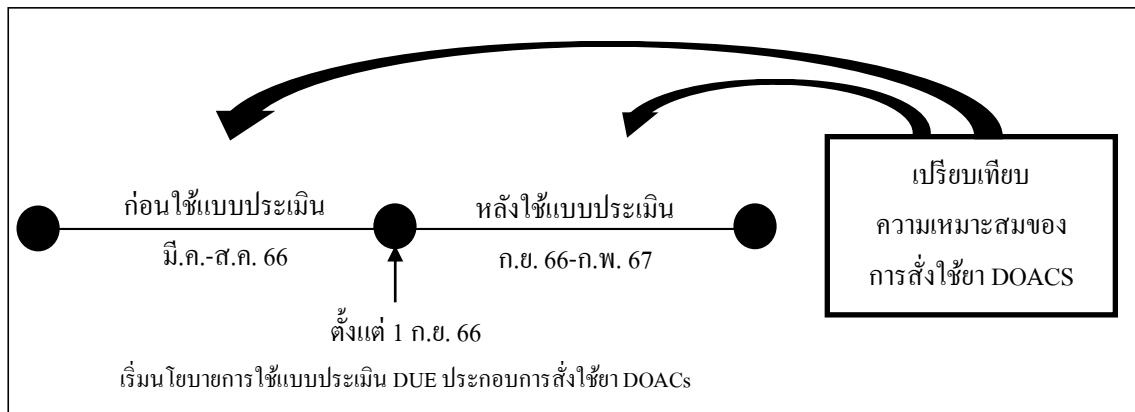
2. ประเมินความสมเหตุสมผลของการสั่งใช้ยา DOACs ในผู้ป่วยแต่ละราย โดยแบ่งการเก็บข้อมูลเป็น 2 ครั้ง คือ ก่อนใช้แบบประเมิน DUE ระหว่างเดือนมีนาคม ถึงเดือนสิงหาคม 2566 และหลังใช้แบบประเมิน DUE ระหว่างเดือนกันยายน 2566 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2567 (รูปที่ 1)

- ก่อนใช้แบบประเมิน DUE ผู้วิจัยจะประเมินความสมเหตุสมผลย้อนหลังในวันนัดพบแพทย์ล่าสุด ก่อนใช้แบบประเมิน DUE

- หลังใช้แบบประเมิน DUE แพทย์เป็นผู้ลงบันทึกข้อมูลในแบบประเมิน DUE และส่งต่อข้อมูลให้เภสัชกรผู้ปฏิบัติงานประเมินความสมเหตุสมผลในเบื้องต้น ผู้วิจัยเป็นผู้ทวนสอบความถูกต้องอีกครั้ง ถ้ามีผลของการประเมิน DUE มากกว่า 1 ครั้ง จะใช้ผลในครั้งแรก

3. ผู้วิจัยสืบค้นข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในระหว่างที่มีการใช้ยา DOACs จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ โดยติดตามหลังจากที่มีการสั่งใช้ยา DOACs เป็นระยะเวลา 3 เดือน และประเมินความสัมพันธ์กับการใช้ยา DOACs โดยใช้ Naranjo's algorithm

4. ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ก่อนและหลังใช้แบบประเมิน DUE



รูปที่ 1 รูปแบบการเก็บข้อมูลงานวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 28.0 (SPSS Co., Ltd, Bangkok Thailand)

1. ข้อมูลลักษณะพื้นฐาน ใช้สถิติเชิงพรรณนา

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ประวัติแพ้ยา สิทธิการรักษา แสดงผลโดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ ทดสอบความสัมพันธ์ทางสถิติโดยใช้ chi-square test ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติร้อยละ 95

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ค่าการทำงานของไต กรณีที่ข้อมูลกระจายตัวแบบปกติ ใช้ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และกรณีที่ข้อมูลกระจายตัวแบบเบ้ ใช้ค่าพิสัยและค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์

2. ผลของการใช้แบบประเมินความสมเหตุสมผลของการสั่งใช้ยา DOACs ได้แก่ ความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้ ข้อห้ามใช้ยา ขนาดยา และสัดส่วนการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แสดงผลโดยใช้ค่าความถี่

ร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE โดยใช้สถิติ chi-square test ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติร้อยละ 95

ผลการวิจัย

จากผู้ป่วยทั้งหมด 90 ราย เป็นเพศหญิง 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 71.1 มีฐานของอายุ 75.5 (70.8, 85.0) ปี น้ำหนักเฉลี่ย 61.9 ± 14.3 กิโลกรัม ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้สิทธิข้าราชการและรัฐวิสาหกิจ คิดเป็นร้อยละ 52.2 ไม่มีประวัติแพ้ยา คิดเป็นร้อยละ 78.9 โดยผู้ป่วยที่มีโรคร่วม คิดเป็นร้อยละ 92.2 พบ 3 อันดับแรก คือ ความดันโลหิตสูง ไ้มนในเลือดผิดปกติ และเบาหวาน คิดเป็นร้อยละ 75.6, 66.7, และ 45.6 ตามลำดับ พบผู้ป่วยมีการใช้ยาอื่นที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.9 พบผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม strong P-gp inhibitors รวมด้วย 6 ราย คิดเป็น

ร้อยละ 6.7 พบการทำงานของไตของผู้ป่วย 68 ราย มากกว่า 50 ml/min และมีระดับ creatinine clearance
คิดเป็นร้อยละ 75.6 มีระดับ creatinine clearance เฉลี่ย 65.7 ± 19.9 ml/min

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 90)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
เพศหญิง	64 (71.1)
อายุ (ปี); median (IQR)	75.5 (70.8, 85)
น้ำหนัก (กิโลกรัม); mean $\pm$ SD	61.9 $\pm$ 14.3
สิทธิการรักษาพยาบาล	
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	33 (36.7)
ประกันสังคม	6 (6.7)
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	47 (52.2)
ชำระเงินเอง	4 (4.4)
โรคร่วม	83 (92.2)
โรคความดันโลหิตสูง	68 (75.6)
โรคไขมันในเลือดผิดปกติ	60 (66.7)
โรคเบาหวาน	41 (45.6)
โรคไตเรื้อรัง* (n=88)	36 (40.9)
โรคหัวใจและหลอดเลือด	26 (28.9)
ภาวะหัวใจล้มเหลว	14 (15.6)
อื่น ๆ	17 (18.8)
มีประวัติแพ้ยา	19 (21.1)
การใช้ยา/อาหารเสริม/สมุนไพรอื่น ที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อ	35 (38.9)
การเกิดภาวะเลือดออก	
Aspirin	15 (16.7)
Clopidogrel	10 (11.1)
NSAIDs (COX-1)	7 (7.8)
Tanakan/tebonin	3 (3.3)
Ticagrelor	0
Prasugrel	0

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n = 90) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ร้อยละ)
การใช้ยากกลุ่ม strong P-gp inhibitors ร่วมด้วย	6 (6.7)
Amiodarone	5 (5.6)
Verapamil	1 (1.1)
ค่าการทำงานของไต* (n=88)	
CrCl > 50 ml/min	68 (75.6)
CrCl 30-50 ml/min	17 (18.9)
CrCl < 30 ml/min	3 (3.3)
CrCl (ml/min); mean $\pm$ SD	65.7 $\pm$ 19.9
Serum creatinine (mg/dL); mean $\pm$ SD	1.00 $\pm$ 0.37

SD; Standard Deviation, IQR; Interquartile Range, โรคไตเรื้อรัง; ผู้ป่วยมีอัตราการกรองของไต (estimated Glomerular Filtration Rate; eGFR) น้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที, NSAIDs (COX-1); Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (cyclooxygenase-1), P-gp; P-glycoprotein, Creatinine Clearance; CrCl คำนวณโดยใช้สูตร Cockcroft & Gault

*ไม่มีข้อมูลค่าการทำงานของไตของผู้ป่วย 2 ราย

ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยากกลุ่ม DOACs ก่อนและหลังการใช้แบบประเมินความสมเหตุผล

จากผู้ป่วยทั้งหมด 90 ราย พบว่า ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ในด้านข้อบ่งใช้ไม่แตกต่างกันเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE ผู้ป่วยส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 84.5 ได้รับยา DOACs โดยมีข้อบ่งใช้ เพื่อการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดไม่เกี่ยวข้องกับลิ้นหัวใจ (non-valvular AF) และคิดเป็นร้อยละ 14.4 มีข้อบ่งใช้เพื่อรักษาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่แพทย์ไม่ระบุข้อบ่งใช้ของยา DOACs ทั้งก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE ด้านข้อห้ามในการใช้ยา DOACs ไม่พบว่า มีผู้ป่วยรายใดที่มีข้อห้ามในการใช้ยา DOACs ทั้งก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE ด้านขนาดยา DOACs พบว่า ก่อนการใช้แบบ

ประเมิน DUE มีการสั่งใช้ในขนาดที่เหมาะสม คิดเป็นร้อยละ 60 หลังการใช้แบบประเมิน DUE มีการสั่งใช้ในขนาดที่เหมาะสมเพิ่มขึ้น คิดเป็นร้อยละ 90 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยที่มีการสั่งใช้ขนาดสูงกว่าเกณฑ์ลดลง จากร้อยละ 14.4 เหลือร้อยละ 3.3 ($p = 0.040$) และการสั่งใช้ขนาดต่ำกว่าเกณฑ์ลดลง จากร้อยละ 5.6 เหลือร้อยละ 4.4 เช่นเดียวกันกับผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมของขนาดยา ลดลง จากร้อยละ 20 เหลือร้อยละ 2.2 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา DOACs เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE ไม่แตกต่างกัน คือ ก่อนใช้แบบประเมิน DUE มีผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา DOACs 2 ราย พบผู้ป่วยมีอาการไอและปัสสาวะเป็นเลือด 1 ราย จากการใช้ยา apixaban

ในขนาดที่ปกติ และพบผู้ป่วยเกิด stroke 1 ราย จากการได้รับยา edoxaban ในขนาดต่ำกว่าเกณฑ์ และหลังการใช้แบบประเมิน DUE พบผู้ป่วย 2 ราย มีเลือดออกในทางเดินอาหาร จากการใช้ยา apixaban ซึ่งได้รับยาในขนาดปกติ โดยทุกเหตุการณ์

ไม่พึงประสงค์เป็นชนิดร้ายแรง เนื่องจากผู้ป่วยทุกรายต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผลการประเมินความสัมพันธ์เชิงสาเหตุจากการใช้ยา DOACs เป็น “น่าจะใช่ (probable)” โดยใช้ Naranjo’s algorithm

ตารางที่ 2 ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยากลุ่ม DOACs เปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แบบประเมินความสมเหตุผลของการสั่งใช้ยา (n = 90)

ความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา DOACs	จำนวนความสมเหตุผลของ การสั่งใช้ยา DOACs (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนใช้แบบประเมิน	หลังใช้แบบประเมิน	
ด้านข้อบ่งใช้			
ป้องกัน stroke ในผู้ป่วย non-valvular AF	76 (84.5)	76 (84.5)	1.000 ^a
รักษาหรือป้องกัน DVT หรือ PE	13 (14.4)	13 (14.4)	1.000 ^a
ไม่ระบุข้อบ่งใช้	1 (1.1)	1 (1.1)	1.000 ^b
ด้านข้อห้ามใช้ยา	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000 ^b
ด้านขนาดยา			
ขนาดยาเหมาะสม	54 (60.0)	81 (90.0)	<0.001 ^{a*}
ขนาดยาสูงกว่าเกณฑ์	13 (14.4)	3 (3.3)	0.040 ^{b*}
ขนาดยาดำกว่าเกณฑ์	5 (5.6)	4 (4.5)	0.500 ^b
ไม่สามารถประเมินได้	18 (20.0)	2 (2.2)	<0.001 ^{b*}
การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา	2 (2.2)	2 (2.2)	1.000 ^b

AF; Atrial Fibrillation, DVT; Deep Vein Thrombosis, PE; Pulmonary Embolism, DOACs; Direct Oral Anticoagulants

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05

^aสถิติ chi-square test

^bสถิติ Fisher’s exact test

การสั่งขนาดยา DOACs ที่ไม่เหมาะสม
จากข้อมูลในตารางที่ 3 พบว่า การสั่งยา DOACs ขนาดสูงกว่าเกณฑ์ ส่วนใหญ่เกิดจากการไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุ คิดเป็นร้อยละ 10 รองลงมา คือ การไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมด้วย คิดเป็นร้อยละ 7.8

การไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีการใช้ยากลุ่ม strong P-gp inhibitors ร่วมด้วย คิดเป็นร้อยละ 3.3 การไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักตัวน้อย คิดเป็นร้อยละ 2.2 และการไม่ปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต คิดเป็นร้อยละ 1.1 ตามลำดับ และเมื่อเปรียบเทียบโดยรวมพบว่า หลังใช้แบบประเมิน DUE

มีการสั่งใช้ยา DOACs ขนาดสูงกว่าเกณฑ์ลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการสั่งยา DOACs ต่ำกว่าเกณฑ์ เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE พบว่า ไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมในการสั่งใช้ยา DOACs ได้ เนื่องมาจากไม่มีการติดตาม

ค่าการทำงานของไตหรือไม่ทราบน้ำหนักตัวผู้ป่วย เมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลัง การใช้แบบประเมิน DUE พบว่า หลังการใช้แบบประเมินความสมเหตุผล มีจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ทราบค่าการทำงานของไต หรือไม่ทราบน้ำหนักตัวลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 3 ความไม่เหมาะสมด้านขนาดยาของการสั่งใช้ยา DOACs

การสั่งขนาดยา DOACs ที่ไม่เหมาะสม	จำนวนความไม่สมเหตุผลของ การสั่งใช้ยา DOACs (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนใช้แบบประเมิน	หลังใช้แบบประเมิน	
ขนาดยาสูงกว่าขนาดการรักษา	13 (14.4)	3 (3.3)	0.040*
ไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยสูงอายุ	9 (10.0)	2 (2.2)	0.029*
ไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ใช้			
ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมด้วย	7 (7.8)	4 (4.4)	0.268
ยากลุ่ม strong P-gp inhibitors ร่วมด้วย	3 (3.3)	0 (0.0)	0.123
ไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อย	2 (2.2)	0 (0.0)	0.249
ไม่ปรับขนาดยาตามค่าการทำงานของไต	1 (1.1)	0 (0.0)	0.500
ขนาดยาดำกว่าขนาดการรักษา	5 (5.6)	4 (4.4)	0.500
ขนาดยาไม่ตรงตามแนวทางการรักษา	4 (4.4)	4 (4.4)	0.640
ขนาดยาดำในช่วงแรก (initial phase dose)	1 (1.1)	0 (0.0)	0.500
ไม่สามารถประเมินความเหมาะสมด้านขนาดยา	18 (20.0)	2 (2.2)	<0.001*
ไม่ได้ติดตามค่าการทำงานของไต	13 (14.4)	2 (2.2)	0.003*
ไม่ทราบน้ำหนักของผู้ป่วย	8 (8.9)	0 (0.0)	0.004*
รวม	36 (40.0)	9 (10.0)	

P-gp: P-glycoprotein

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value<0.05

สถิติ Fisher's exact test

การอภิปรายผล

จากผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น เพศหญิง สูงอายุ สอดคล้องกับการศึกษาของ Wattanaruengchai P, et al⁹ โรคร่วมที่พบมาก คือ

ความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง และเบาหวาน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ^{9,16} ผู้ป่วยที่เข้าถึงยา ส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาข้าราชการหรือรัฐวิสาหกิจ เช่นเดียวกับการศึกษาของชาวิณี มีอาษา, และคณะ¹⁶

อาจเนื่องมาจากยา DOACs เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ¹⁰ และยามีราคาสูง ทำให้ผู้ป่วยที่เข้าถึงยาได้ส่วนใหญ่เป็นผู้ที่สามารถใช้สิทธิเบิกค่ารักษาพยาบาลได้ ผู้ป่วยในการศึกษานี้ มีการใช้ยาอื่นที่อาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกร่วมด้วย คิดเป็นร้อยละ 38.9 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมา¹⁷⁻¹⁹ และผู้ป่วยมีค่าการทำงานของไตเฉลี่ย (CrCl 65.7 ml/min) ใกล้เคียงกับการศึกษาของชาวิณี มีอาษา, และคณะ¹⁶

ผลการเปรียบเทียบความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE ในด้านข้อบ่งใช้และข้อห้ามใช้ยา ไม่มีความแตกต่างกัน ในการศึกษาที่พบผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่แพทย์ไม่ระบุข้อบ่งใช้ของยา DOACs ทั้งก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE แตกต่างกับการศึกษาของ Khalil V¹³ ที่หลังการให้ intervention สามารถเพิ่มความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ด้านข้อบ่งใช้ (ร้อยละ 47 vs ร้อยละ 91, $p = 0.012$) แต่สอดคล้องกับการศึกษาอื่น^{9,16} ที่ส่วนใหญ่มีความเหมาะสมด้านข้อบ่งใช้ในการศึกษานี้ ไม่พบการสั่งใช้ยา DOACs ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา ทั้งก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE เนื่องด้วยการสั่งยา DOACs ของโรงพยาบาลกลาง สามารถสั่งโดยแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรกรรม ศัลยกรรม และ ออร์โธปิดิกส์ เท่านั้น ดังนั้น แพทย์ผู้สั่งใช้ยาจึงมีความเชี่ยวชาญในการรักษาและป้องกันโรคเฉพาะทาง ซึ่งทำให้ไม่พบความแตกต่างกัน ในขณะที่การศึกษาอื่นๆ พบการสั่งใช้ยาในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา ร้อยละ 4.2-40 โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ เนื่องจากมีการทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง (creatinine clearance < 15 ml/min) และมีการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interactions)^{13,16,19-21} ส่วนผลการเปรียบเทียบ ความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE

ในด้านขนาดยา มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่า หลังใช้แบบประเมิน DUE มีการสั่งขนาดยา DOACs ที่เหมาะสมเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 90 เทียบกับ ร้อยละ 60, $p < 0.001$) สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่สามารถลดความผิดพลาดด้านขนาดยาของการสั่งใช้ยา DOACs^{13,22,23} ถ้าพิจารณาผลการเปรียบเทียบความไม่เหมาะสมด้านขนาดยา DOACs ระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE พบว่า หลังการใช้แบบประเมิน DUE สามารถลดปัญหาการสั่งขนาดยาสูงเกินเกณฑ์ได้เหลือเพียงร้อยละ 3.3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเฉพาะลดปัญหาการสั่งใช้ยาเกินขนาดในผู้สูงอายุเหลือร้อยละ 2.2 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^{11,13} นอกจากนี้ ในการศึกษาที่ยังสามารถแก้ปัญหาการตรวจค่าการทำงานของไตและชั่งน้ำหนักผู้ป่วยก่อนสั่งยา DOACs ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้สามารถเลือกสั่งขนาดยาได้อย่างเหมาะสม ซึ่งในการศึกษาของชาวิณี มีอาษา, และคณะ¹⁶ พบปัญหาที่ผู้ป่วยบางรายไม่ทราบค่าการทำงานของไตก่อนเริ่มใช้ยาเช่นเดียวกัน ถ้าไม่ทราบค่าการทำงานของไต อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ไม่เหมาะสมหรืออาจเป็นข้อห้ามใช้ยาในกรณีที่มีค่าการทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง อีกทั้งถ้าไม่ทราบน้ำหนักตัวก่อนเริ่มใช้ยา DOACs ซึ่งมีผลสำคัญต่อการเลือกขนาดยา apixaban และ edoxaban ซึ่งการศึกษาของ Wattanaruengchai P, et al⁹ พบว่า การสั่งใช้ยาในขนาดต่ำกว่าเกณฑ์ จะทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดอุดตันเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่า ในขณะที่การสั่งใช้ยาในขนาดสูงกว่าเกณฑ์ ทำให้ผู้ป่วยเกิดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกจนต้องนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่าเช่นเดียวกัน สุดท้ายนี้ หลังการใช้แบบประเมิน DUE ของการศึกษานี้ สามารถลดปัญหาการไม่ปรับขนาดยาในผู้ป่วย ดังต่อไปนี้ คือ การใช้ยาด้านเกล็ดเลือด

การใช้ยา กลุ่ม strong P-gp inhibitors การทำงานของไตบกพร่อง และสามารถลดปัญหาการส่งยาขนาดเริ่มต้น (initial phase dose) ในการรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (Venous Thromboembolism; VTE) ได้ แต่ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

ผลการเปรียบเทียบความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ระหว่างก่อนและหลังการใช้แบบประเมิน DUE ในด้านการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ไม่มีความแตกต่างกัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Khalil V¹³ ที่ศึกษาเปรียบเทียบความเหมาะสมของการสั่งใช้ยา DOACs ระหว่างก่อนและหลังการทำการระบบสารสนเทศแจ้งเตือนแพทย์เมื่อมีการสั่งใช้ยา DOACs โดยศึกษาผู้ป่วยในที่ประเทศออสเตรเลีย ติดตามเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา DOACs ลดลงเหลือ ร้อยละ 22 ซึ่งมีสัดส่วนที่สูงกว่าการศึกษาครั้งนี้ค่อนข้างมากเนื่องจากความแตกต่างกันของเชื้อชาติ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยนอก วิธีการประเมินและระยะเวลาการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 3 เดือน ในการศึกษาครั้งนี้อาจยังไม่เพียงพอต่อการรายงานการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา DOACs ซึ่งในการศึกษาของ Wattanaruengchai P, et al⁹ ได้ศึกษาระยะเวลาการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์โดยเฉลี่ย 18 เดือน ถึงจะพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการได้รับขนาดยาที่สูงหรือต่ำเกินเกณฑ์เปรียบเทียบกับขนาดยาปกติ นอกจากนี้ ในศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลเฉพาะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง (serious ADE) จึงรายงานเป็นผลของภาวะเลือดออกและการเกิด stroke เท่านั้น จึงทำให้มีสัดส่วนน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา^{9,18} อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้สามารถค้นหาปัจจัยร่วมของผู้ที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้ง 4 ราย คือ ผู้ป่วยสูงอายุ

ที่มีอายุ 74-83 ปี นอกจากนี้ผู้ป่วย 2 ใน 4 รายมีโรคร่วมเป็นภาวะโลหิตจางและมีประวัติการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) แม้ว่า 3 ใน 4 รายจะได้รับขนาดยาอย่างเหมาะสมแล้วก็ตาม โดยพบผู้ป่วยมีเลือดออกในทางเดินอาหาร 2 ราย ผู้ป่วยมีอาการไอและปัสสาวะเป็นเลือด 1 ราย ส่วนผู้ที่ได้รับขนาดยาคต่ำกว่าเกณฑ์ ส่งผลให้เกิด stroke 1 ราย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การใช้แบบประเมิน DUE โดยรวมสามารถลดปัญหาความไม่เหมาะสมของการสั่งขนาดยา DOACs ได้ 1 ใน 4 เนื่องจากแบบประเมิน DUE สามารถช่วยคัดกรองความผิดพลาดในการสั่งใช้ยา DOACs และเป็นสื่อกลางในการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพ โดยแพทย์เป็นผู้ลงบันทึกและ ส่งต่อข้อมูลให้เภสัชกรทวนสอบความถูกต้องอีกครั้ง จึงสามารถลดความผิดพลาดได้อย่างสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น เพื่อส่งเสริมการสั่งใช้ยา DOACs ได้อย่างเหมาะสม ซึ่งในแบบประเมิน DUE จะแสดงรายละเอียดที่ควรพิจารณา และพึงระมัดระวังก่อนสั่งจ่ายยา ได้แก่ ค่าการทำงานของไต อายุ น้ำหนัก ปัจจัยเสี่ยงการเกิดเลือดออก อันตรกิริยาระหว่างยา ข้อห้ามใช้ยา ข้อควรระวังในการใช้ยา เป็นต้น จึงทำให้ผู้ป่วยได้รับยาที่เหมาะสมและมีความปลอดภัยในการใช้ยา

ข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ ดังนี้ 1) การสืบค้นข้อมูลในเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลัง อาจมีการบันทึกข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ เช่น ความร่วมมือในการใช้ยา ประวัติการใช้ยาอื่น ๆ ที่ซื้อมารับประทานเอง ซึ่งอาจส่งผลต่อผลการประเมินความสมเหตุผล 2) ระยะเวลาการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ มีระยะเวลาการดำเนินงานวิจัยค่อนข้างจำกัด อาจมีผลเปลี่ยนแปลงได้ในระยะยาว และ 3) ตัวแปรกวนของการศึกษาที่ไม่สามารถกำจัดได้ทั้งหมด เช่น ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ ที่อาจส่งผลต่อการเกิด

ภาวะเลือดออก และระยะเวลาของการใช้ยา DOACs ของผู้ป่วยไม่ได้กำหนดในการศึกษาอย่างชัดเจน ซึ่งอาจส่งผลต่อการติดตามการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้การได้ข้อมูลการศึกษาไม่ครบถ้วน

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

การศึกษานี้ทำให้ทราบถึงการใช้แบบประเมิน ความสมเหตุสมผลของการสั่งยาในกลุ่ม DOACs พบว่า แพทย์มีการสั่งใช้ยาอย่างเหมาะสมเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะความเหมาะสมด้านขนาดยา ดังนั้น แพทย์ผู้สั่งใช้ยาในกลุ่ม DOACs ควรให้ความสำคัญต่อการติดตามค่าการทำงานของไต ร่วมกับการพิจารณา อายุและน้ำหนักตัวของผู้ป่วยด้วย ส่วนบทบาทของเภสัชกรในการเป็นให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย จำเป็นต้องให้ความสำคัญต่อกระบวนการ เปรียบเทียบและประสานรายการยาระหว่างรายการยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ โดยอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งการทำงานร่วมกันของสหวิชาชีพในโรงพยาบาล จะส่งผลให้ผู้ป่วยมีการใช้ยาอย่างเหมาะสมมีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยอันเป็นประโยชน์สูงสุด

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษานี้ครั้งนี้เป็นการเก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลกลาง ถ้ามีการศึกษาเพิ่มเติมให้ครอบคลุมถึงผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลและศึกษาแบบพหุสถาบัน (multicenter) อาจทำให้ได้ผลการวิจัยที่มีประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลกลาง เจ้าหน้าที่งานสารสนเทศ เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียน และผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการทำงานวิจัยครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

ผู้สนับสนุนงานวิจัย

ไม่มี

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน [อินเทอร์เน็ต]. 2554 [เข้าถึงเมื่อ 20 ก.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: http://www.thaiheart.org/images/column_1292154183/Warfarin_Guideline_Version2.pdf
2. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol 2019;74(1):104-32.

3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42(5):373-498.
4. The Thai Society of Hematology. Guideline for management of bleeding in patients taking direct oral anticoagulants [Internet]. 2022 [cited 2024 Jul 29]. Available from: https://www.tsh.or.th/file_upload/files/Guidelines%20for%20management%20of%20bleeding%20in%20patients%20taking%20DOACs-update%208%20Feb%202022%20-%20%E0%B8%9B%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B8%8A%E0%B8%B2%E0%B8%9E%E0%B8%B4%E0%B8%88%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%93%E0%B9%8C.pdf
5. Vazquez S, Rondina MT. Direct oral anticoagulants (DOACs). *Vascular Medicine* 2015;20(6):575-7.
6. Steiner T, Bohm M, Dichgans M, Diener H-C, Ell C, Endres M, et al. Recommendations for the emergency management of complications associated with the new direct oral anticoagulants (DOACs), apixaban, dabigatran and rivaroxaban. *Clin Res Cardiol* 2013;102(6):399-412.
7. กันต์ศักดิ์ บุญภักฐิติ, มณฑนา วิจิตชะจี, ชีรพล ทิพย์พะยอม, ปัทมวรรณ โกสุมา. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ในการรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำ. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2564;31(2): 196-207.
8. Shen NN, Zhang C, Hang Y, Li Z, Kong LC, Wang N, et al. Real-world prevalence of direct oral anticoagulant off-label doses in atrial fibrillation: an epidemiological meta-analysis. *Front Pharmacol* 2021;12:581293.
9. Wattanaruengchai P, Nathisuwan S, Rattanaivanon W, Chulavatnatol S, Kongwatcharapong J, Mitsuntisuk P, et al. Prescriber compliance to direct oral anticoagulant labels and impact on outcomes in Thailand. *Br J Clin Pharmacol* 2021;87(3): 1390-400.
10. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติและหลักฐานเชิงประจักษ์ [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [เข้าถึงเมื่อ 25 ก.ค. 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://ndi.fda.moph.go.th/index.php/drug_national
11. Moudalle S, Steurbaut S, Cornu P, Dupont A. Appropriateness of DOAC prescribing before and during hospital admission and analysis of determinants for inappropriate prescribing. *Front Pharmacol* 2018;9:1220.

12. ชุมชนเภสัชกรนักปฏิบัติ เรื่องการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประเทศไทย (ADCoPT) สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย). แนวทางปฏิบัติในการทำงานติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย); 2559 [เข้าถึงเมื่อ 26 เม.ย. 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://heyzine.com/flip-book/3b0913bf57.html#page/1>
13. Khalil V. Redesign of computerized decision support system to improve non vitamin K oral anticoagulant prescribing-a pre and post qualitative and quantitative study. *Int J Med Inform* 2021;152:104511.
14. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;23(10):1612-76.
15. Ortel TL, Neumann I, Ageno W, Beyth R, Clark NP, Cuker A, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv* 2020;4(19):4693-738.
16. ขาริณี มีอาษา, ไชยสิทธิ์ วงศ์วิภาพร, ชญานิศ น้าชม, สุปราณี สิงห์พีระกุล, พันธุ์ ชุมวรฐายี, วีรวรรณ อุชายภิชาติ. การทบทวนรูปแบบและความเหมาะสมของขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานกลุ่มใหม่ในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2561;33(5):114-24.
17. วิมล ดันสกุล. การทบทวนความเหมาะสมของการใช้ยา dabigatran ในผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่. *วารสารเภสัชกรรมคลินิก* 2566;29(1):25-37.
18. Larock A-S, Mullier F, Sennesael A-L, Doux fils J, Devalet B, Chatelain C, et al. Appropriateness of prescribing dabigatran etexilate and rivaroxaban in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a prospective study. *Ann Pharmacother* 2014;48(10):1258-68.
19. Barra ME, Fanikos J, Connors JM, Sylvester KW, Piazza G, Goldhaber SZ. Evaluation of dose-reduced direct oral anticoagulant therapy. *Am J Med* 2016;129(11):1198-204.
20. Moudalle S, Cornu P, Dupont A, Steurbaut S. Determinants for under- and overdosing of direct oral anticoagulants and physicians' implementation of clinical pharmacists' recommendations. *Br J Clin Pharmacol* 2022;88(2):753-63.
21. Li RJ, Caughey GE, Shakib S. Appropriateness of inpatient dosing of direct oral anticoagulants for atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis* 2022;53(2):425-35.
22. Miele C, Taylor M, Shah A. Assessment of direct oral anticoagulant prescribing and monitoring pre-and post-implementation of a pharmacy protocol at a community teaching hospital. *Hosp Pharm* 2017;52(3):207-13.
23. Willeford A, Leiman V, Noel ZR. Impact of a pharmacist- to- dose direct oral anticoagulant protocol on medication errors at an academic medical center. *J Am Coll Clin Pharm* 2021; 4(11):1392-400.