

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

**ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับการแข็งตัวของเลือด
(INR) ในผู้ป่วยที่รับประทานยาแวการ์ฟาริน
คลินิกแวการ์ฟาริน โรงพยาบาลอุทอง จังหวัดสุพรรณบุรี**
**Related Factors for the Blood Coagulation Among Patients
who Taking Warfarin in the Warfarin clinic
U-Thong Hospital, Suphan Buri**

รัตนา นิลเพชรพลอย พ.บ.,

ว.ว. อายุรศาสตร์

กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลอุทอง จังหวัดสุพรรณบุรี

Ratana Niletchploy M.D.,

Thai Board of Internal Medicine

Division of Internal Medicine

U-Thong Hospital, Suphan Buri

บทคัดย่อ

แวการ์ฟารินเป็นกลุ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือด ใช้รักษาและป้องกันโรคเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจอุดตัน ซึ่งมีข้อจำกัดและมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาแวการ์ฟาริน การใช้ยาแวการ์ฟารินในการรักษาผู้ป่วย จึงจำเป็นต้องรู้ปัจจัยที่มีผลต่อระดับการแข็งตัวของเลือด ซึ่งสามารถวัดประสิทธิภาพการต้านการแข็งตัวของเลือดของยาแวการ์ฟารินได้จากการตรวจวัดระดับค่า International normalized ratio (INR)

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วยที่รับประทานยาแวการ์ฟารินของโรงพยาบาลอุทอง ใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาแวการ์ฟารินเป็นกรอบแนวคิด โดยศึกษาจากเวชระเบียน ของผู้ป่วยจำนวน 66 ราย โดยตัวแปรที่ศึกษาประกอบด้วยอายุ เพศ โรคที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาแวการ์ฟาริน ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาที่ผู้ป่วยใช้ยา ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาและระดับการแข็งตัวของเลือด เครื่องมือที่ใช้เก็บข้อมูลเป็นแบบสอบถาม วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ โดยหาค่าเฉลี่ย ร้อยละ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของเพียร์สันด้วยสถิติ chi-square

ผลการวิจัย พบว่ากลุ่มตัวอย่าง ครึ่งหนึ่งเป็นเพศหญิงอยู่ในช่วงวัยสูงอายุ (อายุมากกว่า 60 ปี) มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาแวการ์ฟารินมากที่สุด คือโรค atrial fibrillation รองลงมาเป็น valve replacement (AVR & MVR) ดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 45.4 และร้อยละ 28.8 มีภาวะอ้วนระดับ 2 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาแวการ์ฟารินโดยเฉลี่ย 14.15 เดือน ผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร้อยละ 18.2 คือ มีเลือดออกจากรอยเย็บต่างๆ ของร่างกาย และผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 54.4 มีค่าระดับการแข็งตัวของเลือดต่ำกว่าช่วงเป้าหมายของการรักษา ส่วนการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ พบว่าอายุและดัชนีมวลกายไม่มีความสัมพันธ์กับระดับการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ

0.05

ข้อเสนอแนะ: ควรศึกษาเพิ่มในเรื่องพฤติกรรม การรับประทานผัก และการรับประทานยาของผู้ป่วย เพื่อค้นหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับการแข็งตัวของเลือด (INR) ในผู้ป่วยที่รับประทานยาว่าฟาริน ในคลินิกว่าฟาริน โรงพยาบาลอุทอง จังหวัดสุพรรณบุรี

คำสำคัญ: ยาว่าฟาริน, ระดับการแข็งตัวของเลือด (INR)

ABSTRACT

Related factors for the blood coagulation among patients who taking Warfarin in the Warfarin clinic, U-Thong hospital, Suphan Buri.

Background

Warfarin is an anticoagulant which is found to be effective for preventing thrombosis and embolism. Despite its effectiveness, warfarin treatment is limited as there are many contraindicators. Warfarin's activity has to be monitored by blood testing for the international normalized ratio (INR)

The objective of this study was to investigate the factors affected to the blood coagulation in the patients taking warfarin. This was an observation research conducted at U-thong hospital. Data collection was done by using questionnaire included baseline characteristics such as age, gender, co-morbidity diseases, BMI, duration of taking medicine, side effects and INR. A total of 66 patients were included in the study. The data were analyzed by using descriptive statistic.

This study showed that half of these samples were elderly female. The diseases that indicated warfarin treatment were atrial fibrillation (AF) and valve replacement (AVR & MVR). Their BMI were mostly in normal range (45.4%) but 28.8% of these were obesity. Duration of taking warfarin in average was 14.15 months. The result also found that 18.2% of the sample had common side effect which was hemorrhage, otherwise 54.4% of the patients had decrease in blood coagulation level. There is no significant relation between age, BMI and the blood coagulation.

Moreover, the physicians should investigate about eating habit and medication compliance for finding related factors for the blood coagulation among patients who taking Warfarin in the Warfarin clinic, U-Thong hospital, Suphan Buri.

Keywords: Warfarin, related factor to INR

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทย มีอุบัติการณ์การเกิดโรคในผู้สูงอายุส่วนใหญ่เป็นโรคเรื้อรังได้แก่โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหลอดเลือดสมอง

และภาวะโคเลสเตอรอลในเลือดสูง² การเจ็บป่วยเหล่านี้ก่อให้เกิดกลุ่มอาการที่เป็นสาเหตุของอัตราการตายที่สำคัญ คือ ภาวะหัวใจเต้นระริก กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หลอดเลือดสมองตีบ และการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ

จากการศึกษา พบว่าโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายอันดับ 3 ของประชากร ซึ่งทั้งหมดนี้สามารถนำไปสู่การเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดและอุดตันหลอดเลือด^๑

วาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งถูกนำมาใช้เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียม โรคลิ้นหัวใจรั่ว โรคลิ้นหัวใจตีบ ภายหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันเส้นเลือดในปอด เส้นเลือดแดงบริเวณแขน ขา หรือเส้นเลือดดำใหญ่อุดตันจากลิ่มเลือด (deep vein thrombosis) และเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นระริก^๕ บุคลากรทางด้านสุขภาพจึงมีบทบาทสำคัญในการดูแลการใช้ยา วาร์ฟารินให้เกิดประโยชน์และปลอดภัย แต่การใช้ยา วาร์ฟารินนั้นมีข้อควรระวังในการใช้ทางคลินิก ทั้งยังมีข้อจำกัดในการใช้ค่อนข้างสูงและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ภาวะเลือดออกตามบริเวณต่างๆ ของร่างกาย^๖ เนื่องจากเป็นยาที่มีดัชนีการรักษาคแคบ ปัจจุบันสามารถวัดประสิทธิภาพการต้านการแข็งตัวของเลือดของยา วาร์ฟารินได้จากการตรวจวัดระดับค่า international normalized ratio (INR) ซึ่งเป็นค่ามาตรฐานสากลที่บอกค่าระดับการต้านการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้ยังมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการตอบสนองในการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน ได้แก่ ปัจจัยทางเภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic factors) ซึ่งเกี่ยวข้องกับการดูดซึมยาและการกำจัดยา วาร์ฟารินออกจากร่างกายที่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย ปัจจัยทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic factors) และปัจจัยทางเทคนิค (Technical factors)⁷ สำหรับปัจจัยที่ทำนายขนาดของยา ได้แก่ อายุ และน้ำหนัก ส่วนปัจจัยที่ส่งผลต่อระดับ INR คือ อายุ เนื่องจากผู้สูงอายุมีการกำจัดยา วาร์ฟารินได้ช้าลงทำให้ค่า INR สูงขึ้นกว่าปกติ^๑

สำหรับโรงพยาบาลอุทุมพรนั้นได้ให้การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน โดยการจัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินและใช้แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟารินของโรงพยาบาล

ศิริราช ซึ่งมีผู้ป่วยที่เข้ารับบริการจำนวน 79 คน มีการเจาะเลือดเพื่อหาระดับการแข็งตัวของเลือด (INR) ทุก 1-2 เดือน จากการดูแลผู้ป่วยพบปัญหาระดับการแข็งตัวของเลือด (INR) ที่สูงกว่าปกติทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา อีกทั้งระดับการแข็งตัวของเลือด (INR) ที่น้อยกว่าเกณฑ์ทำให้เกิดอาการกำเริบของโรค

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยโดยการสังเกต (observational research) ชนิด retrospective study เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับระดับการแข็งตัวของเลือด (INR) ในผู้ป่วยที่รับประทานยา วาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลอุทุมพร โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่รับประทานยา วาร์ฟาริน อย่างน้อย 3 สัปดาห์ ซึ่งกลุ่มตัวอย่างกำหนดโดยใช้ตารางของ Krejcie and Morgan ได้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษา จำนวน 66 ราย และทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างด้วยการสุ่มตัวอย่างแบบมีระบบ (systematic sampling) ดำเนินการเก็บข้อมูลในเดือนกันยายน 2553 ตัวแปรที่ศึกษาประกอบด้วย เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคที่เป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยา วาร์ฟาริน ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยา วาร์ฟาริน ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา และระดับการแข็งตัวของเลือด ทำการเก็บข้อมูลด้วยแบบสอบถาม

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 - 7

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล พบว่าผู้ป่วยที่รับประทานยา วาร์ฟารินในคลินิกวาร์ฟารินของโรงพยาบาลอุทุมพร ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 66.70) มีอายุมากกว่า 60 ปี ขึ้นไป (ร้อยละ 50) รองลงมา ร้อยละ 37.90 มีอายุระหว่าง 40-60 ปี ดัชนีมวลกายส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ร้อยละ 45.4) รองลงมาคือมีภาวะอ้วนระดับ 2 และภาวะอ้วนระดับ 1 คิดเป็นร้อยละ 28.80 และร้อยละ 16.7 ตามลำดับ ซึ่งรวมแล้วพบว่ามีผู้ป่วยเกือบครึ่ง (ร้อยละ 45.5) ที่มีภาวะอ้วน

ตารางที่ 1 จำนวน และ ร้อยละของ เพศ อายุ

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	22	33.30
หญิง	44	66.70
อายุ		
20 - 40 ปี	8	12.11
41 - 60 ปี	25	37.90
> 60 ปี	33	50.00

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของดัชนีมวลกาย (BMI)

ดัชนีมวลกาย	จำนวน	ร้อยละ
น้อยกว่าเกณฑ์ (< 18.5)	6	9.11
ปกติ (18.5-22.9)	30	45.40
อ้วนระดับ 1 (23-24.9)	11	16.70
อ้วนระดับ 2 (25-29.9)	19	28.80

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละโรคที่มีการใช้ยาแอสไพริน

โรคที่มีการใช้ยาแอสไพริน	จำนวน	ร้อยละ
Atrial fibrillation (AF)	41	41.8
Aortic valve Replacement (AVR)	20	20.4
Mitral valve stenosis (MS)	16	16.3
Mitral valve Replacement (MVR)	12	12.2
Deep vein thrombosis (DVT)	9	9.2

ตารางที่ 4 จำนวนร้อยละของระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาตัวฟาริน

ระยะเวลาที่รับประทานยาตัวฟาริน	จำนวน	ร้อยละ
≤ 12 เดือน	38	57.6
12-24 เดือน	18	27.3
มากกว่า 24 เดือน	10	15.2
$\bar{X} = 14.15, S.D. = 7.5, \text{Min} = 3, \text{Max} = 32$		

ตารางที่ 5 จำนวน ร้อยละ ค่า INR

ระดับการแข็งตัวของเลือด	จำนวน	ร้อยละ
ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (INR < 2)	36	54.50
ตามเกณฑ์มาตรฐาน (INR 2-3)	23	34.80
สูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (INR > 3)	7	11.70

ตารางที่ 6 จำนวน ร้อยละ ของภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา	จำนวน	ร้อยละ
ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา	55	83.3
เลือดออกตามไรฟัน	5	7.57
จ้ำเลือดใต้ผิวหนัง แขน มือ และเท้า	6	9.1

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ BMI กับค่า INR

ตัวแปร	χ^2	df	*p-value
อายุ	7.12	4	.129
ดัชนีมวลกาย (BMI)	5.92	6	.433

*p-value < 0.05

โรคที่เป็นข้อบ่งชี้ในการใช้ยาแอสไพริน ส่วนใหญ่ ร้อยละ 41.8 คือโรค atrial fibrillation (AF) รองลงมาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ mechanical prosthetic valve คิดเป็นร้อยละ 32.6 (aortic valve replacement (AVR) ร้อยละ 20.4 และ mitral valve replacement (MVR) ร้อยละ 12.2) ส่วน mitral valve stenosis (MS) คิดเป็นร้อยละ 16.3 และ deep vein thrombosis (DVT) พบร้อยละ 9.2

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาแอสไพริน โดยเฉลี่ย 14.15 เดือน ระยะเวลาในการรับประทานยาแอสไพรินน้อยที่สุดคือ 3 เดือน มากที่สุดคือ 32 เดือน ซึ่งร้อยละ 57.6 ของผู้ป่วยรับประทานยาแอสไพรินน้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 เดือน รองลงมาร้อยละ 27.3 รับประทานยาแอสไพริน 12-24 เดือน และมีผู้ป่วยร้อยละ 15.2 ที่รับประทานยาแอสไพรินมากกว่า 24 เดือน

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลระดับการแข็งตัวของเลือด พบว่าระดับการแข็งตัวของเลือดของผู้ป่วยส่วนใหญ่ต่ำกว่าช่วงเป้าหมายของการรักษาจำนวน 36 คน คิดเป็นร้อยละ 54.40 รองลงมาอยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษาจำนวน 23 คน คิดเป็นร้อยละ 34.80 และสูงกว่าเกณฑ์จำนวน 7 คน คิดเป็นร้อยละ 11.70

ผู้ป่วยส่วนมาก (ร้อยละ 83.3) พบว่าไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การมีเลือดออกตามอวัยวะของร่างกายโดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 7.6 มีเลือดออกตามไรฟัน และร้อยละ 9.1 พบจ้ำเลือดตามร่างกาย (มือ แขน และเท้า)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย ด้านอายุ และดัชนีมวลกาย กับระดับการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยที่รับประทานยาแอสไพริน พบว่าอายุและดัชนีมวลกาย ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

วิจารณ์

ผลการศึกษาครั้งนี้ พบว่าผู้ป่วยครึ่งหนึ่งเป็นเพศหญิง อยู่ในช่วงวัยสูงอายุ โดยข้อบ่งชี้ที่พบมากที่สุดในการใช้

ยาแอสไพรินคือโรค atrial fibrillation (AF) ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอายุสูงขึ้นจะมีโอกาสเกิดภาวะ atrial fibrillation เพิ่มขึ้นตามไปด้วย ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Feinberg และคณะ⁸ ที่พบว่าผู้ป่วยสูงอายุมีโอกาสเกิดภาวะ atrial fibrillation (AF) เพิ่มขึ้นตามอายุ ผู้สูงอายุจึงมีโอกาสได้รับยาแอสไพรินมากขึ้น ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมเป็นข้อบ่งชี้สำหรับแอสไพรินในอันดับที่สอง สอดคล้องกับการศึกษาของ มันทวีวีร์⁴ ซึ่งพบว่าร้อยละ 78.3 ของผู้ป่วย มีข้อบ่งชี้ใช้ยาแอสไพรินคือภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (AF) ส่วนข้อบ่งชี้ในการใช้ยาแอสไพรินรองลงมาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (mechanical prosthetic valve) คิดเป็นร้อยละ 32.6 ซึ่งตามพยาธิสภาพแล้ว ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ไม่ว่าจะบริเวณใดก็ตามจำเป็นต้องรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดในระยะยาว เพื่อป้องกันอันตรายจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันซึ่งจะมีอุบัติการณ์ของภาวะลิ่มเลือดอุดตันสูงกว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดถึง 3-6 เท่า ดังนั้นจึงพบการใช้ยาแอสไพรินในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมค่อนข้างมาก ส่วนระยะเวลาที่ผู้ป่วยรับประทานยาแอสไพรินในคลินิกของโรงพยาบาลอุทอง โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 14.15 เดือนนั้น เนื่องจากอายุรแพทย์โรงพยาบาลอุทอง ได้ทำการให้บริการคลินิกการฟารินมาเป็นระยะเวลาเพียง 3 ปี ซึ่งการศึกษาของวานิช³ พบว่าระยะเวลาที่แสดงผลการรักษา (onset) ไม่สามารถทำนายระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา (duration) ได้

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนมาก (ร้อยละ 83.3) ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่พบในกลุ่มตัวอย่างนั้นคือ การมีเลือดออกตามอวัยวะของร่างกายโดย พบในผู้ป่วยร้อยละ 7.6 และร้อยละ 9.1 พบจ้ำเลือดตามร่างกาย (มือ แขน และ เท้า) ซึ่งเป็นภาวะ minor bleeding ถือว่าเป็นภาวะเลือดออกที่ไม่รุนแรง ทั้งนี้เนื่องจากในการดูแลผู้ป่วยคลินิกการฟารินนั้น

มีการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องจาก อายุรแพทย์และทีมการดูแลและการปรับยาเป็นแบบค่อยๆ เพิ่มขนาดมากขึ้น ซึ่งภาวะ minor bleeding ที่พบนี้ สอดคล้องกับการศึกษา ของ Landefeld⁹ ที่พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยที่สุดของยารวาร์ฟาริน ได้แก่ ภาวะเลือดออกตามบริเวณต่างๆ ของร่างกายและสอดคล้องกับการศึกษาของ นฤมล¹ ว่าความรุนแรงของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา ส่วนใหญ่อยู่ในระดับความรุนแรงน้อย (สามารถหายได้เอง)

ค่า INR ของกลุ่มตัวอย่าง ในการศึกษาครั้งนี้ ร้อยละ 54.40 มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงเป้าหมายของการรักษาและร้อยละ 34.80 มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของสุณีและคณะ⁶ ที่พบว่า มีค่า INR อยู่ในเป้าหมายเพียงร้อยละ 25 และสาเหตุที่สำคัญ ที่ทำให้ผลการใช้ยาไม่อยู่ในเป้าหมายและมีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา คือการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา การเริ่มต้นขนาดยาและการปรับขนาดยาที่ไม่เหมาะสม ในทำนองเดียวกันกับการศึกษาของ มนต์วีร⁴ ในการศึกษาครั้งนี้ พบค่า INR ที่สูงกว่าช่วงเป้าหมายของการรักษา ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีภาวะเสี่ยงต่อการมีเลือดออก ร้อยละ 11.70 สอดคล้องกับการศึกษาของ Palareti และคณะ¹¹ ซึ่งพบปัญหาการไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงการรักษาที่ต้องการได้ โดยพบว่าผู้ป่วยมีระดับ INR สูงหรือต่ำเกินไป และพบความสัมพันธ์ว่าระดับ INR ที่สูงขึ้น จะทำให้เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้มากขึ้นและ Meer และคณะ¹⁰ ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติพบผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไปมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเพิ่มขึ้นร้อยละ 32 จากผลการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การใช้ยารวาร์ฟารินที่ผ่านมาไม่สามารถควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงการรักษาที่ต้องการได้

สำหรับการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง อายุ ดัชนีมวลกายกับ ค่า INR พบว่ามีผู้ป่วยเกือบครึ่ง (ร้อยละ 45.5) ที่มีภาวะอ้วนและ อยู่ในช่วงวัยสูงอายุ เมื่อศึกษาหาความ

สัมพันธ์ด้วยสถิติแล้วไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุและดัชนีมวลกายกับระดับการแข็งตัวของเลือด ซึ่งไม่สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรม ในการศึกษาของ สุกัลยา⁵ ที่พบว่า อายุ และน้ำหนัก เป็นปัจจัยที่ทำนายขนาดยาและพบว่าปัจจัยที่ส่งผลให้ระดับ INR ต่ำกว่าเป้าหมาย ได้แก่ น้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น ในทำนองเดียวกันกับการศึกษาของ White RH และคณะ¹⁴ พบว่าอายุเป็นเพียงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับค่า INR เนื่องมาจากผู้สูงอายุมีการกำจัดยารวาร์ฟารินได้ช้าลง และพบว่าอายุมีผลต่อการควบคุม INR ทั้งนี้อาจเป็นเนื่องจากสาเหตุที่ว่า คุณสมบัติของยารวาร์ฟารินเป็นยาที่ต้องมีข้อระวังในการใช้ยาหลายอย่างการปรับขนาดยาที่ใช้รักษามีความยุ่งยาก ซึ่งตามแนวทางการปรับยารวาร์ฟารินมีช่วงของการปรับยาที่หลากหลาย อีกทั้งแพทย์ผู้ปรับยายังมีแนวทางในการปรับขนาดยาที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ยังมีข้อจำกัดในการใช้ยาก่อนข้างมาก แม้กระทั่งเรื่อง การรับประทานผัก ผลไม้ และอาหารซึ่งมีวิตามินเคสูง นอกจากนี้ยารวาร์ฟารินยังมีปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลต่อตัวแปรที่ศึกษาในครั้งนี้ เช่น พฤติกรรมการรับประทานยา การซื้อยาอื่นมารับประทาน และอันตรกิริยาระหว่างยา ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจเป็นตัวแปรที่สำคัญต่อผลการศึกษาในครั้งนี้ ถึงอย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่รักษาด้วยการรับประทานยารวาร์ฟารินเพื่อให้ค่า INR เข้าสู่ช่วงเป้าหมายของการรักษานั้น ควรมีการศึกษาปัจจัยด้านอื่นๆ ที่มีความสัมพันธ์กับระดับการแข็งตัวของเลือด (INR) ในผู้ป่วยที่รับประทานยารวาร์ฟาริน ในคลินิกยารวาร์ฟาริน โรงพยาบาลอุทัยต่อไป

สรุป

จากผลการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ของอายุ และดัชนีมวลกาย กับระดับการแข็งตัวของเลือด (INR) ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องเฝ้าระวังการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาและหาแนวทางลดอุบัติเหตุการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์สามารถแก้ไข ป้องกัน หรือลดความรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นได้

การศึกษาในครั้งนี้สามารถนำไปเป็นข้อมูลพื้นฐานในการสร้างแนวทางการใช้ยาฟาร์ฟารินให้เหมาะสมมากขึ้น เช่น การกำหนดพารามิเตอร์ที่ต้องตรวจวัดก่อนการเริ่มต้นใช้ยา การกำหนดขนาดยาเริ่มต้น แนวทางการปรับขนาดยา การแก้ปัญหาเมื่อมีการใช้ยาที่มีอันตรกิริยาต่อกันกับยาฟาร์ฟาริน และแนวทางการจัดการเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา รวมถึงการติดตามผลของการใช้ยา เพื่อให้การใช้ยาฟาร์ฟารินมีประสิทธิภาพ และเกิดความปลอดภัยสูงสุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้ศึกษาขอขอบคุณ นายแพทย์อภิศักดิ์ เหลืองเวชการ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลอุทอง คุณทองรัก บุญเสมอ คุณจารุณี จันทรประพาฬ คุณมานิกา แสงหิรัญ คุณสุวิวรรณ แสงวงหา และคุณสุชุม เข้มสมบัติ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ช่วยรวบรวมข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. นฤมล เจริญศิริพกุล, นิสิตรา พลโคตร. การศึกษา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาใน โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น; 2549.
2. บรรลุ ศิริพานิช, สถาพร ลีลำนันทกิจ, วิไล พัววิไล และคณะ. คู่มือแนวทางการจัดตั้งและดำเนินการ คลินิกผู้สูงอายุ. สถาบันเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ กรมการ แพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพฯ: ชุมชน สหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย; 2548.
3. วานิช คำพุ่ม, กฤติกา นาโครียกุล. ผลทางคลินิก ของการติดตามการใช้ยาฟาร์ฟารินในผู้ป่วยนอกโรง- พยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก. 2552;26(3):253.
4. มนต์วีร์ นิมวรพันธุ์. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยนอกที่ได้รับการ รักษาด้วยยาฟาร์ฟารินโรงพยาบาลมหาราชนคร เชียงใหม่; 2547.

5. สุกัลยา ธรรมวันตา, รุ่งทิศา หมื่นปา. ขนาดยา ฟาร์ฟารินที่เหมาะสม ปัจจัยที่ใช้ในการทำนายขนาด ยาและปัจจัยที่ส่งผลให้ไม่ได้ INR ตามเป้าหมาย; 2552.
6. สุณี เลิศสินอุดม และคณะ. การทบทวนการใช้ยา warfarin ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาล ศรีนครินทร์; 2550.
7. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. The pharma- cology and management of the vitamin K anta- gonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 suppl):160S-198S.
8. Feinberg WM, Blacksher JL, Laupacis A, et al. Prevalence age distribution and gender of patient with a trial fibrillation: analysis and implications. Arch Intern Med. 1995;155:469-73.
9. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding: clinical epidemiology, prediction and prevention. Am J Med. 1993;95:315-28.
10. van der Meer FJ, Rosendal FR, Vandenbroucke JP, et al. Bleeding complications in oral antioa- gulant therapy: an analysis of risk factors. Arch Intern Med. 1993;153(13):1557-62.
11. Palareti G, Leali N, Cocchere S, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Lancet. 1996;348:423-8.
12. Perrero PP, Willoughby DF, Eggert JA, et al. Warfarin therapy in older adults: managing treat- ment in the primary care setting. J Gerontol Nurs. 2004;30(7):44-54.
13. White RH, McKittrick T, Hutchinson R, et al. Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. Ann Intern Med. 1995;122(1):40-2.