

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาด ของคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ Factors Associated with Over Therapeutic Range INR of Warfarin-Treated Patients in Warfarin Clinic, Prachuapkhirikhan Hospital

ทิพย์สุมล รักศีลธรรม พ.บ.,
วว. สาขาอายุรศาสตร์
วว. อายุรศาสตร์โรคเลือด
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์
จังหวัดประจวบคีรีขันธ์

Thipsumon Raksintham M.D.,
Dip., Thai Board of Internal Medicine
Dip., Thai Board of Hematology
Division of Internal Medicine
Prachuapkhirikhan Hospital
Prachuap Khiri Khan

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อหาความชุกและปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อระดับยา วาร์ฟารินเกินขนาด ในคลินิก วาร์ฟาริน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

วิธีการศึกษา: เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ทั้งหมด 211 ราย โดยเก็บข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ ข้อบ่งชี้ การใช้ยา วาร์ฟาริน ภาวะโรคร่วม ยาและอาหารที่ใช้ร่วม ปัญหาจากการบำบัดทางยา ระดับ INR ภาวะเลือดออก และความรุนแรงของภาวะเลือดออก

ผลการศึกษา: พบความชุกระดับยา วาร์ฟารินเกินระดับของการรักษาร้อยละ 45.5 ระดับ INR ที่พบบ่อย ที่สุดมีค่า INR 5–9 คิดเป็นร้อยละ 23.2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ประวัติเลือดออกในอดีต ปัญหาการบำบัดทางยา การเกิดอัตรกิริยาของยา (NSAIDs, antibiotics, fluoroquinolone) การใช้สมุนไพร ชิง และการไม่ได้ใช้ยาตามแพทย์สั่ง ส่วนระยะเวลาของการกินยา วาร์ฟารินที่มากกว่า 36 สัปดาห์ และการได้รับยากลุ่มต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยนี้

สรุป: ผู้ป่วยที่รับยา วาร์ฟารินภายใน 6 สัปดาห์แรก ควรมีการเฝ้าระวังในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซีด ประวัติเลือดออกในอดีต และติดตามอย่างเหมาะสมหลังปรับปริมาณยา โดยประเมินปัญหาจากการบำบัดทางยา การใช้ยาหรืออาหารที่ส่งผลต่อการเพิ่มฤทธิ์ของวาร์ฟาริน

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ภาวะเลือดออก ปัญหาการบำบัดทางยา

วารสารแพทยเขต 4-5 2566 ; 42(3) : 381–394.

Abstract

Objectives: The objective of this study was to determine the prevalence of therapeutic range INR and to determine clinical factors affecting INR levels in Warfarin Clinic of Prachuapkhirikhan Hospital.

Method: This is a retrospective analytical research by collecting data from outpatient medical records between 1 January 2018 and 31 December 2021. The sample was a total of 211 patients, divided into 2 groups which included therapeutic range INR group and over therapeutic range INR group. General data were collected including age, gender, indications for warfarin, conditions and co-morbidities, combined drugs and food, problems from drug therapy, INR levels, bleeding, and severity of bleeding.

Results: The prevalence of over therapeutic INR level was 45.5 %, with the most frequent INR exceeding the treatment level being INR 5–9, representing 23.2 %. The statistically significant correlation with over therapeutic INR level included anemia, bleeding history, drug related problem therapy, drug interactions with warfarin (NSAIDs, antibiotics, fluoroquinolone), herbal use, ginger, and nonprescription drug patients, including the duration of taking warfarin and when all factors were brought together. Statistically significant predictors of over therapeutic INR were patients with past bleeding episodes and drug related problem therapy. Factors for warfarin duration greater than 36 weeks and exposure to antiplatelet anticoagulants, warfarin overdose was less likely than patients who did not have these.

Conclusion: Patients who are taking warfarin within the first 6 weeks should be closely monitored in those with anemia and bleeding history; and followed up appropriately after adjusting the dosage by assessing problems from drug therapy, medications, or conditions that increase the effect of warfarin.

Keywords: warfarin, anticoagulant, INR, drug interaction, bleeding

Received: Apr 20, 2023; Revised: May 6, 2023; Accepted: Jun 19, 2023

Reg 4-5 Med J 2023 ; 42(3) : 381–394.

บทนำ

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (vitamin K antagonists) ในรูปแบบยารับประทาน โดยออกฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือด ไปยับยั้ง vitamin K epoxide reductase complex 1 (VKORC1) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีผลต่อการสร้าง vitamin

K dependent coagulation factor เป็นผลให้ทำให้เลือดแข็งตัวช้า ซึ่งสามารถติดตามผลโดยวัดระดับค่า INR (International Normalized Ratio) จึงนำมาใช้ป้องกันและรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันจากสาเหตุต่างๆ ซึ่งมีข้อบ่งชี้ ดังนี้ 1. ป้องกันและรักษาลิ่มเลือดอุดตันของหลอดเลือดดำ หลอดเลือดในปอด 2. ป้องกัน

และรักษาลิ่มเลือดอุดตันอันเกิดจากหัวใจเต้นพลิ้ว (Atrial fibrillation) หรือผู้ป่วยหลังผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม 3. ป้องกันและรักษาลิ่มเลือดอุดตัน ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากลิ้นหัวใจรั่วร่วมกับหัวใจเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation) 4. ป้องกันและรักษาลิ่มเลือดอุดตันในสมองจาก embolic stroke 5. รักษาภาวะหัวใจล้มเหลว dilated cardiomyopathy with intracardiac thrombus^{1,2}

การติดตามระดับผลของยารฟารินเพื่อควบคุมขนาดยาที่เหมาะสมในผู้ป่วยนั้น ใช้การวัดค่า INR ซึ่ง therapeutic INR ควรอยู่ในระดับ 2 ถึง 3 หรือขึ้นกับแต่ละข้อบ่งใช้ อย่างไรก็ตามการใช้ยารฟารินนั้นมีข้อควรระวังในการใช้ทางคลินิก เนื่องจาก therapeutic INR ที่แคบถ้าระดับ INR สูงเกินระดับของการรักษาเป็นผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะเลือดออกได้ โดยเฉพาะเลือดออกในสมองหรืออวัยวะสำคัญอื่นทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตเพิ่มขึ้นได้ โดยความเสี่ยงของภาวะเลือดออกรุนแรงจากการใช้ยารฟารินพบได้ประมาณร้อยละ 0.4 ถึงร้อยละ 7.2 ต่อปี³ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ปัจจัยที่อาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยารฟาริน ได้แก่ อายุ โรคร่วมอื่นๆ เช่น โรคตับ ไตวายเรื้อรัง ภาวะไตโรคเป็นพิษภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ ยาและอาหารที่ส่งผลต่อเมตาบอลิซึม การดูดซึม หรือการกำจัดของยารฟาริน รวมถึงการรับประทานยารฟารินถูกต้องและสม่ำเสมอ^{4,5} เนื่องจากยารฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ใช้มากที่สุดในประเทศไทย รวมถึงโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ทางผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญของระดับ INR เกินขนาดซึ่งสัมพันธ์กับภาวะเลือดออก จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อหาความชุกของผู้ป่วยที่ระดับ INR เกินขนาด และหาปัจจัยทางคลินิกที่ส่งผลต่อระดับ INR เกินขนาดโดยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ยาและอาหารที่ใช้ร่วม ข้อบ่งใช้ยารฟาริน ระดับ INR ภาวะเลือดออกและความรุนแรง

ของภาวะเลือดออก ปัญหาจากการบำบัดทางยาจากภาวะเป็นผู้ป่วยในของโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ย้อนหลังตั้งแต่ พ.ศ. 2561–2564 ทั้งนี้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา อาจนำมาใช้ทางคลินิกในการมาประเมินปัจจัยเสี่ยงของยารฟารินเกินขนาด เฝ้าระวัง และติดตามการใช้ยารฟารินอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกรุนแรงจากยารฟารินตลอดจนพัฒนาคุณภาพของคลินิกยารฟารินโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่มีระดับ INR เกินระดับช่วงของการรักษา และปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับระดับ INR เกินระดับช่วงของการรักษาในคลินิกยารฟารินโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์

วิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยที่ได้รับยารฟารินในคลินิกยารฟารินโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์เก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่ พ.ศ. 2561 ถึง 2564 โดยขนาดของกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตร Cochran, 1953 ผ่านแอปพลิเคชัน n4Studies: Sample size and power calculations for iOS⁶ อ้างอิงจากข้อมูลจากการศึกษาในประเทศไทยของสาวิตรี ทองอาภรณ์⁷ พบค่าความชุกของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยารฟารินทั้งหมดร้อยละ 46.55 ดังนั้นขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ 176 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป
2. รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดยารฟาริน (warfarin) อย่างน้อย 2 สัปดาห์

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติการหยุดรับประทานยา วาร์ฟารินด้วยตัวเองมากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน หรือ มีประวัติการหยุดรับประทานยา วาร์ฟารินน้อยกว่า 7 วันแต่ต่อเนื่องกันอย่างน้อย 3 ครั้ง ซึ่งได้จากข้อมูล ที่มีระบุไว้ในฐานข้อมูลของผู้ป่วย ทั้งในส่วนของ เวชระเบียน ฐานข้อมูลของคลินิกวาร์ฟาริน
2. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลจาก เวชระเบียนได้
3. สตรีมีครรภ์

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย แบบบันทึกข้อมูล ที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วย ประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่ 1. ข้อมูลทั่วไป, 2. ประวัติเรื่องภาวะ เลือดออกอวัยวะต่างๆ ในอดีต, 3. ข้อมูลการการใช้ยา วาร์ฟารินและการติดตามระดับ INR, 4. ปัญหาจากการบำบัดทางยา, 5. อาการไม่พึงประสงค์เลือดออก ทั้งหมด และรวมอาการไม่พึงประสงค์ INR มากกว่า 5

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล การวิเคราะห์ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลความชุกในการเกิดระดับ INR เกินช่วงการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา วาร์ฟาริน ได้แก่ ตัวแปรเชิงคุณภาพ เช่น เพศ เป็นข้อมูลแจกแจง ใช้สถิติเชิงพรรณนา นำเสนอเป็น ความถี่และร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ เป็นข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอด้วย ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ ถ้าข้อมูล ไม่มีการแจกแจงแบบปกติ นำเสนอด้วย ค่ามัธยฐาน และค่าต่ำสุด-สูงสุด และใช้สถิติเชิงอนุมาน ในส่วน การศึกษาความชุกของระดับ INR เกินช่วงการรักษา และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา วาร์ฟาริน นำเสนอด้วยจำนวน ค่าร้อยละ และ ร้อยละ 95 ช่วง เชื่อมั่น (95% confidence interval) ส่วนการศึกษา ลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่มีระดับ INR เกินช่วง การรักษา อาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยที่รับประทาน ยา วาร์ฟาริน และกลุ่มที่ระดับ INR ไม่เกินช่วงการ รักษา ใช้สถิติ chi-square หรือ Fisher's exact test

การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดระดับยา วาร์ฟาริน เกินขนาด โดยใช้ multiple logistic regression

จริยธรรมในการวิจัย วิจัยนี้ผ่านการรับรอง จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์เลขที่ PKHREC 21/65 ของโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ เมื่อวันที่ 22 ธันวาคม พ.ศ. 2565

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีทั้งสิ้นจำนวน 211 ราย โดยศึกษาในกลุ่มคนไข้ที่ได้รับการตรวจ ในคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2561 ถึง 31 ธันวาคม 2564 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คิดเป็นร้อยละ 54 ช่วงอายุที่พบมากที่สุดอยู่ในช่วง 35 ถึง 65 ปี โดยมีค่าเฉลี่ยที่อายุ 61 ปี ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา วาร์ฟารินส่วนใหญ่คือ ป้องกันและ รักษา ลิ้มเลือดอุดตัน ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากลิ้น หัวใจรั่วร่วมกับหัวใจเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation) คิดเป็นร้อยละ 37 รองลงมาคือป้องกันหรือรักษา ลิ้มเลือดอุดตันอันเกิดจากหัวใจเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation) ผู้ป่วยหลังผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียมร้อยละ 27 ป้องกันหรือรักษา ลิ้มเลือดอุดตันของหลอดเลือดดำ หลอดเลือดในปอดร้อยละ 16.1 ป้องกันและรักษา ลิ้มเลือดอุดตันในสมองจาก embolic stroke ร้อยละ 11.4 และรักษา ลิ้มเลือดอุดตันกรณี dilated cardiomyopathy with intracardiac thrombus ร้อยละ 8.1 ตามลำดับ โดยพบภาวะและโรคร่วมดังนี้ คือ ภาวะหัวใจล้มเหลวพบได้บ่อยที่สุดร้อยละ 46.40 โรคไตเรื้อรังร้อยละ 36 โดยพบเป็นไตวายเรื้อรัง ระยะที่ 3 ได้มากที่สุด ร้อยละ 22.7 พบภาวะโลหิต จางร้อยละ 18 ภาวะตับบกพร่องร้อยละ 6.2 ไทรอยด์ เป็นพิษและพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ได้ร้อยละ 4.7 และ 1.9 ตามลำดับ ปริมาณยา วาร์ฟารินเฉลี่ยในผู้ป่วยของ การศึกษานี้คือ 24.82 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ (ดังแสดง ในตารางที่ 1)

สำหรับประวัติเรื่องภาวะเลือดออกอวัยวะต่างๆในอดีต พบว่า ส่วนใหญ่ไม่เคยมีประวัติเลือดออกอวัยวะต่างๆ ในอดีตคิดเป็นร้อยละ 68.7 มีร้อยละ 31.3 ที่พบประวัติเคยมีประวัติเลือดออกอวัยวะต่างๆ ในอดีต โดยพบบริเวณผิวหนังและเยื่อต่างๆ มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 13.7 รองลงมาคือทางเดินอาหารมองเห็นด้วยตาเปล่าร้อยละ 5.7 ทางเดินอาหารมองไม่เห็นด้วยตาเปล่าร้อยละ 3.8 ตามลำดับ เมื่อติดตามผลเลือด INR พบว่ามีผู้ป่วยที่มีระดับ INR เกินช่วงระดับของการรักษา ร้อยละ 45.5 โดยระดับ INR ที่เกินระดับการรักษาพบว่า ได้ค่า INR 5–9 บ่อยที่สุดคิดเป็นร้อยละ 23.2 ส่วน INR 3.5–5 และมากกว่า 9 พบได้ 20.9 และ 2.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระยะเวลาการกินยาวาร์ฟารินมากกว่า 36 สัปดาห์หรือ 6 เดือนคิดเป็นร้อยละ 65.9 (ดังข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 2)

พบปัญหาจากการบำบัดทางยาร้อยละ 39.8 โดยพบว่ามีการใช้ยาวาร์ฟารินที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาได้มากที่สุด ร้อยละ 19.4 ชนิดของยาที่พบ่าก่อให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับยาจากการศึกษานี้คือ aspirin ร้อยละ 10 กลุ่มยาปฏิชีวนะร้อยละ 7.6 และ NSAIDs ร้อยละ 5.2 ส่วนการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับอาหารพบได้ร้อยละ 11.8 จากปัญหาของการบำบัดทางยา พบมีการใช้สมุนไพรมากที่สุดร้อยละ 9

จากการศึกษาพบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ค่า INR มากกว่า 5 ร้อยละ 26.1 (55 ราย) พบภาวะเลือดออกไม่รุนแรง ร้อยละ 16.6 (35 ราย) และพบภาวะเลือดออกรุนแรงร้อยละ 3.3 มีผู้ป่วยทั้งหมด 7 ราย โดย 4 ใน 7 รายพบเลือดออกทางเดินอาหาร และ 3 ใน 4 รายพบเลือดออกในกะโหลกศีรษะ

ส่วนปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาด จากผลการศึกษาพบว่าภาวะโลหิตจาง ประวัติเลือดออกในอดีต ปัญหาการบำบัดทางยา การเกิดอันตรกิริยาของยากับยาวาร์ฟาริน (NSAIDs, antibiotics, fluoroquinolone) การใช้สมุนไพร ซึ่ง และผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามแพทย์สั่ง รวมถึงระยะเวลาของการกินยาวาร์ฟารินเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับ INR เกินช่วงระดับของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < .05$) (ดังแสดงในตารางที่ 3) โดยพบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางมีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี 2.76 เท่า ผู้ป่วยที่มีประวัติเลือดออกในอดีตมีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี 14.70 เท่า ผู้ป่วยที่มีปัญหาการบำบัดทางยา มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี 30 เท่า ผู้ป่วยที่ใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยาของยากับยาวาร์ฟาริน (NSAIDs, antibiotics, fluoroquinolone) มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ 8.46 เท่า ผู้ป่วยที่ใช้สมุนไพร มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ 26.3 เท่า จึงมีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ 8.96 เท่า ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามแพทย์สั่ง มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ 19.89 เท่า ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินมากกว่า 36 สัปดาห์ มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช้ 0.18 เท่า

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าร์ฟารินของคลินิกว่าร์ฟารินโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์ จำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวนผู้ป่วย (N = 211)	ร้อยละ
1. เพศ		
- ชาย	114	54.0
- หญิง	97	46.0
2. อายุ		
- น้อยกว่า 35 ปี	10	4.7
- 35 ถึง 65 ปี	103	48.8
- มากกว่า 65 ปี	98	46.4
$\bar{X} = 61$, $SD = 14.78$, $Min = 17$, $Max = 87$		
3. ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาว่าร์ฟาริน		
- ป้องกันและรักษาลิ่มเลือดอุดตันซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากลิ้นหัวใจรั่วร่วมกับหัวใจเต้นพริ้ว (atrial fibrillation)	79	37.0
- ป้องกันหรือรักษาลิ่มเลือดอุดตันอันเกิดจากหัวใจเต้นพริ้ว (atrial fibrillation) ผู้ป่วยหลังผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม	57	27.0
- ป้องกันหรือรักษาลิ่มเลือดอุดตันของหลอดเลือดดำ หลอดเลือดในปอด	34	16.1
- ป้องกันและรักษาลิ่มเลือดอุดตันในสมองจาก embolic stroke	24	11.4
- รักษาหลอดเลือดอุดตันกรณี dilated cardiomyopathy with intracardiac thrombus	17	8.1
ภาวะและโรคร่วมของผู้ป่วย		
4. ภาวะหัวใจล้มเหลว	98	46.4
5. โรคไตเรื้อรัง	76	36.0
- ระยะ 1	3	10.9
- ระยะ 2	23	10.9
- ระยะ 3	48	22.7
- ระยะ 4	2	0.9
- ระยะ 5	0	0
6. ภาวะโลหิตจาง*	38	18.0
7. ภาวะตับบกพร่อง**	13	6.2
8. ไทรอยด์เป็นพิษ	10	4.7
9. พร่องฮอร์โมนไทรอยด์	4	1.9
ปริมาณยาว่าร์ฟารินขณะเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (mg/week)		24.82
$\bar{X} = 24.82$, $SD = 9.66$, $Min = 7.5$, $Max = 56$		

*ภาวะโลหิตจาง หมายถึง ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัม/เดซิลิตรในผู้หญิง หรือระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 13 กรัม/เดซิลิตรในผู้ชาย ตาม World Health Organization (WHO)

**ภาวะตับบกพร่อง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของตับผิดปกติ โดยค่าเอนไซม์ AST, ALT สูงกว่าค่าสูงสุดของช่วงปกติ 3 เท่า หรือได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคตับโดยแพทย์ หรือมีภาพถ่ายทางรังสียืนยันภาวะตับแข็ง

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ของคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์
จำแนกตามข้อมูลการการใช้ยา วาร์ฟาริน และการติดตามระดับ INR

ข้อมูลการการใช้ยา วาร์ฟาริน และการติดตามระดับ INR	จำนวนผู้ป่วย (N = 211)	ร้อยละ
ผู้ป่วยที่มีระดับ INR อยู่ช่วงระดับของการรักษา	115	55.5
ผู้ป่วยที่มีระดับ INR เกินช่วงระดับของการรักษา	96	45.5
ระดับ INR ของผู้ป่วย		
<3.5	113	53.6
3.5–5	44	20.9
5–9	49	23.2
>9	5	2.4
ระยะเวลาที่ได้รับยา วาร์ฟาริน จนถึงตรวจพบ INR (สัปดาห์)		
น้อยกว่า 6 สัปดาห์	26	12.3
6 ถึง 36 สัปดาห์	46	21.8
>36	139	65.9

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาด คำนวณแบบ univariate analysis

ปัจจัยเสี่ยง	ระดับวาร์ฟารินเกินขนาด		OR	95% CI	p-value
	ไม่พบ	พบ			
เพศ					
ชาย	59 (51.7%)	55 (48.2%)			
หญิง	56 (57.7%)	41 (42.2%)	0.78	0.45–1.35	.46
อายุ (ปี)					
< 35	4 (40%)	6 (60%)			
35 ถึง 65	59 (57.3%)	44 (42.7%)	0.49	0.13–1.86	.33
> 65	52 (53.1%)	46 (46.9%)	0.59	0.15–2.22	.51
ภาวะโลหิตจาง					
ไม่พบ	102 (59%)	71 (41%)			
พบ	13 (34.2%)	25 (65.8%)	2.76	1.32–5.76	.009
ภาวะตับบกพร่อง					
ไม่พบ	110 (55.6%)	88 (44.4%)			
พบ	5 (38.5%)	8 (61.5%)	2	0.63–6.33	.36
โรคไตเรื้อรัง					
ระยะที่ 1	2 (66.7%)	1 (33.3%)			
ระยะที่ 2	10 (4.5%)	13 (56.5%)	2.6	0.20–32.90	.58
ระยะที่ 3	23 (47.9%)	25 (25.1%)	2.17	0.18–25.60	.61
ระยะที่ 4	0 (0%)	2 (100%)			

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาด คำนวณแบบ univariate analysis (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	ระดับวาร์ฟารินเกินขนาด		OR	95% CI	p-value
	ไม่พบ	พบ			
ภาวะหัวใจล้มเหลว					
ไม่พบ	65 (57.5%)	48 (42.5%)			
พบ	50 (51%)	48 (49%)	1.30	0.76–2.24	.42
ภาวะไตร่อยดืเป็นพิษ					
ไม่พบ	112 (55.7%)	89 (44.3%)			
พบ	3 (30%)	7 (70%)	2.94	0.74–11.68	.19
ภาวะพร่องไทรอยด์					
ไม่พบ	114 (55.1%)	93 (44.9%)			
พบ	1 (25%)	3 (3%)	3.68	0.38–35.94	.33
ประวัติภาวะเลือดออกในอดีต					
ไม่พบ	105 (72.4%)	40 (27.6%)			
พบ	10 (15.2%)	56 (84.8%)	14.7	6.84–31.59	.000
ปัญหาจากการบำบัดทางยา					
ไม่พบ	104 (81.9%)	23 (18.1%)			
พบ	11 (13.1%)	73 (86.9%)	30	13.78–65.35	.000
ปัญหาจากการบำบัดทางยา ในกรณีที่ไม่จำเป็นต้องได้ยานั้น					
ไม่พบ	115 (54.8%)	95 (45.2%)			
พบ	0	1 (100%)			
การเกิดอันตรกิริยาของยากับยาวาร์ฟาริน					
ไม่พบ	108 (63.5%)	62 (36.5%)			
พบ	7 (17.1%)	34 (82.9%)	8.46	3.54–20.223	.000
ยากลุ่มต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด					
ไม่พบ	108 (56.8%)	82 (43.2%)			
พบ	7 (33.3%)	14 (66.7%)	2.63	1.01–6.82	.068
Aspirin					
ไม่พบ	109 (56.8%)	83 (43.2%)			
พบ	6 (31.6%)	13 (68.4%)	2.84	1.03–7.801	.063

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาด คำนวณแบบ univariate analysis (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	ระดับวาร์ฟารินเกินขนาด		OR	95% CI	p-value
	ไม่พบ	พบ			
Clopidogrel					
ไม่พบ	114 (55.6%)	91 (44.4%)			
พบ	1 (16.7%)	5 (83.3%)	6.26	0.79–54.56	.94
NSAIDs					
ไม่พบ	115 (57.5%)	85 (42.5%)			
พบ	0	11 (100%)			.001
กลุ่มยา Antibiotic					
ไม่พบ	115 (59%)	80 (41%)			
พบ	0	16 (100%)			.000
Fluoroquinolone					
ไม่พบ	115 (57.8%)	84 (42.2%)			
พบ	0	12 (100%)			.000
Macrolides					
ไม่พบ	115 (55.3%)	93 (44.7%)			
พบ	0	3 (100%)			.093
การเกิดอันตรกิริยาอาหารกับ วาร์ฟาริน					
ไม่พบ	113 (60.8%)	73 (39.2%)			
พบ	2 (8%)	23 (92%)	17.80	4.07–77.77	.000
กระเทียม					
ไม่พบ	115 (55%)	94 (45%)			
พบ	0	2 (100%)			.206
ชিং					
ไม่พบ	114 (56.2%)	89 (43.8%)			
พบ	1 (12.5%)	7 (87.5%)	8.96	1.08–74.21	.025
สมุนไพรอื่น					
ไม่พบ	114 (59.4%)	78 (40.6%)			
พบ	1 (5.3%)	18 (94.7%)	26.30	3.44–201.14	.000
ผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามแพทย์สั่ง					
ไม่พบ	113 (61.4%)	71 (38.6%)			
พบ	2 (7.4%)	25 (92.6%)	19.89	4.57–86.57	.000

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาด คำนวณแบบ univariate analysis (ต่อ)

ปัจจัยเสี่ยง	ระดับวาร์ฟารินเกินขนาด		OR	95% CI	p-value
	ไม่พบ	พบ			
ระยะเวลาของการกินยาวาร์ฟาริน					
น้อยกว่า 6 สัปดาห์	7 (26.9%)	19 (73.1%)			
6 สัปดาห์ถึง 6 เดือน	16 (34.8%)	30 (65.2%)	0.69	0.24–1.99	.67
มากกว่า 6 เดือน	92 (66.2%)	47 (33.8%)	0.18	0.07–0.47	.000

เมื่อนำข้อมูลมาหาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาดแบบ multivariate analysis (ดังแสดงในตารางที่ 4) พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในอดีตในอวัยวะต่างๆ มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติภาวะเลือดออก 21.27 เท่า ผู้ป่วยที่มีปัญหาจากการบำบัดทางยา มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี 65.44 เท่า ในขณะที่ผู้ป่วยที่กินยาวาร์ฟารินมากกว่า 36 สัปดาห์ มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่กินยาวาร์ฟารินน้อยกว่า 6 สัปดาห์ 0.09 เท่า ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา

กลุ่มต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือดร่วมด้วยนั้น มีโอกาสเกิดระดับวาร์ฟารินเกินขนาดได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ 0.024 เท่า

โดยตัวแปรทั้งหมดสามารถทำนายการเกินระดับยาวาร์ฟารินเกินขนาดได้ถูกต้องร้อยละ 88.6 โดยสมการเขียนสมการได้ดังนี้
โอกาสในการเกิดระดับยาวาร์ฟารินเกินขนาด = $-0.901 + 3.057(\text{ประวัติภาวะเลือดออกในอดีต}) + 4.181(\text{ปัญหาจากการบำบัดทางยา}) - 3.714(\text{ยากกลุ่มต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด}) - 2.401(\text{ระยะเวลาของการกินยาวาร์ฟารินที่มากกว่า 36 สัปดาห์})$

ตารางที่ 4 ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะระดับวาร์ฟารินเกินขนาดแบบ multivariate analysis

ปัจจัยเสี่ยง	ระดับวาร์ฟารินเกินขนาด		Adj. OR	95% CI	p-value
	ไม่พบ	พบ			
ประวัติภาวะเลือดออกในอดีต					
ไม่พบ	105 (72.4%)	40 (27.6%)			
พบ	10 (15.2%)	56 (84.8%)	21.27	6.66–67.93	.000
ปัญหาจากการบำบัดทางยา					
ไม่พบ	104 (81.9%)	23 (18.1%)			
พบ	11 (13.1%)	73 (86.9%)	65.44	16.29–262.95	.000
ระยะเวลาของการกินยาวาร์ฟารินที่มากกว่า 36 สัปดาห์	92 (66.2%)	47 (33.8%)	0.09	0.02–0.40	.002
ยากกลุ่มต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด					
ไม่พบ	108 (56.8%)	82 (43.2%)			
พบ	7 (33.3%)	14 (66.7%)	0.024	0.002–0.277	.003

สรุป

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของภาวะยารพารินเกินระดับของการรักษาในผู้ป่วยที่รับประทานยารพารินของคลินิกยารพาริน โรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์และนำข้อมูลที่ได้มาศึกษาปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับระดับยารพารินเกินระดับช่วงของการรักษา กลุ่มตัวอย่างได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่กินยารพารินมาตรวจในคลินิกยารพารินตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ทั้งหมด 211 คน จากการสืบค้นเวชระเบียนย้อนหลังโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยมาตรวจติดตามระดับยารพารินได้ระดับในคลินิกยารพาริน และกลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยมาตรวจติดตามระดับยารพารินและพบว่าเกินระดับของการรักษาในคลินิกยารพาริน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยได้แก่แบบบันทึกข้อมูลประกอบด้วย 5 ส่วน ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป ประวัติเรื่องภาวะเลือดออกอวัยวะต่างๆในอดีต ข้อมูลการใช้ยารพารินและการติดตามระดับ INR ปัญหาจากการบำบัดทางยา อาการไม่พึงประสงค์เลือดออกทั้งหมดและรวมอาการไม่พึงประสงค์ INR มากกว่า 5 ซึ่งผ่านการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ เก็บรวบรวมข้อมูลโดยบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกลงในแบบบันทึกข้อมูลตั้งแต่ 25 ธันวาคม 2565 ถึง 31 มกราคม 2566 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติอนุมานได้แก่ chi-square test และ multiple logistic regression ผลการวิจัยมีดังต่อไปนี้

จากการศึกษากลุ่มตัวอย่างมีความชุกของ ผู้ป่วยที่มีระดับ INR เกินช่วงระดับของการรักษา ร้อยละ 45.5 โดยระดับ INR ที่เกินระดับการรักษา พบบ่อยที่สุดมีค่า INR 5-9 คิดเป็นร้อยละ 23.2 ส่วน INR 3.5-5 และมากกว่า 9 พบได้รองลงมา ร้อยละ 20.9 และ 2.4 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบ

อาการไม่พึงประสงค์เลือดออกทั้งหมดและรวมอาการไม่พึงประสงค์ INR มากกว่า 5 ดังนี้โดยพบค่า INR มากกว่า 5 ร้อยละ 26.1 พบภาวะเลือดออกไม่รุนแรง ร้อยละ 16.6 และพบภาวะเลือดออกรุนแรง ร้อยละ 3.3 มีผู้ป่วยทั้งหมด 7 ราย โดย 4 ใน 7 รายพบเลือดออกทางเดินอาหาร และ 3 ใน 4 รายพบเลือดออกในกะโหลกศีรษะ

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับยารพารินเกินขนาดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ประวัติเลือดออกในอดีต ปัญหาการบำบัดทางยา การเกิดอันตรกิริยาของยากับยารพาริน (NSAIDs, antibiotics, fluoroquinolone) การใช้สมุนไพร, ชิง และผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามแพทย์สั่ง รวมถึงระยะเวลาของการกินยารพาริน ส่วนปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุ เพศ ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะตับบกพร่อง ภาวะไตโรคเป็นพิษ ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะระดับยารพารินเกินขนาด

การวิเคราะห์ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะระดับยารพารินเกินขนาด พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในอดีตในอวัยวะต่างๆมีโอกาสเกิดการเกิดระดับยารพารินเกินขนาดได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติภาวะเลือดออก 21.27 เท่า ปัญหาจากการบำบัดทางยา มีโอกาสเกิดระดับยารพารินเกินขนาดได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี 65.44 เท่า ส่วนปัจจัยระยะเวลาที่ผู้ป่วยกินยารพารินมากกว่า 36 สัปดาห์ มีโอกาสเกิดระดับยารพารินเกินขนาดได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่กินยารพารินน้อยกว่า 6 สัปดาห์ 0.09 เท่า การได้รับยากลับด้านต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด มีโอกาสเกิดระดับยารพารินเกินขนาดได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ 0.024 เท่า

อภิปรายผล

ความชุกของภาวะยารพารินเกินระดับของการรักษาในผู้ป่วยที่รับประทานยารพารินของคลินิกยารพารินโรงพยาบาลประจวบคีรีขันธ์คือร้อยละ 45.5

และอาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุดจากการศึกษานี้คือ ค่า INR มากกว่า 5 ร้อยละ 26.1 พบภาวะเลือดออกไม่รุนแรง ร้อยละ 16.6 ซึ่งพบเป็นจุดจ้ำเลือดออกตามร่างกาย เลือดออกตามไรฟันบ่อยที่สุด โดยพบภาวะเลือดออกรุนแรงร้อยละ 3.3 มีผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกรุนแรงทั้งหมด 7 ราย โดย 4 ใน 7 รายพบเลือดออกทางเดินอาหาร และ 3 ใน 4 รายพบเลือดออกในกะโหลกศีรษะ ผลการศึกษาในครั้งนี้จึงสอดคล้องกับการศึกษาของสาวิตรี ทองอาภรณ์⁷ ที่ได้ศึกษาความชุกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยาตัวฟารินในผู้ป่วยภาคใต้ของไทยพบผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาตัวฟารินทั้งหมดจำนวน 132 ราย 218 เหตุการณ์ โดยคิดเป็น 46.55 events/100 patient-years จากผู้ป่วยทั้งหมด 323 ราย ที่ทำการศึกษา อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ค่า INR ที่มากกว่า 5 (ร้อยละ 33.49 ของเหตุการณ์ทั้งหมด) การเกิดจ้ำเลือดตามร่างกาย (ร้อยละ 22.94) และการมีเลือดออกตามไรฟัน (ร้อยละ 18.81)

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะยาตัวฟารินเกินระดับของการรักษา ผลการวิจัยพบว่า ภาวะโลหิตจางเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับยาตัวฟารินเกินระดับของการรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ธนย์ชนก ไทยชนะ และ DeRemer^{8,9} โดยในการศึกษานี้ภาวะโลหิตจางเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสเกิดระดับยาตัวฟารินเกินขนาดมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี 2.76 เท่า อาจสามารถอธิบายได้ว่า ผู้ป่วยบางรายมีลักษณะทางกายภาพบางอย่างที่เปลี่ยนแปลงแล้วมีผลต่อการดูดซึมยา ทำให้ระดับยาตัวฟารินเกินขนาด โดยมีข้อมูลเพิ่มเติมจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ Johannsdottir และคณะ¹⁰ พบว่าผู้ป่วยที่ภาวะซีด ไม่ทราบเหตุอยู่เดิม เมื่อตรวจหาสาเหตุด้วยวิธีส่องกล้องทางเดินอาหารพบว่ามีส่วนหนึ่งที่พบลักษณะที่เข้าได้กับมะเร็งกระเพาะอาหารและลำไส้ รวมถึง

แผลที่มีความเสี่ยงสูงในการกลายเป็นมะเร็ง อาจเป็นเหตุให้มีผลต่อการดูดซึมยา หรือสารอาหาร และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์คือเลือดออกทางเดินอาหารได้

ปัจจัยประวัติเลือดออกอวัยวะต่างๆ ในอดีตเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะยาตัวฟารินเกินระดับของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอธิบายได้ว่าในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีพฤติกรรมบางอย่าง หรือการใช้ยา การรับประทานอาหารที่เพิ่มระดับยาตัวฟารินในอดีตทำให้เกิดภาวะเลือดออกในอดีตแล้วยังไม่ได้แก้ไขสาเหตุเหล่านี้ ก็อาจเป็นปัจจัยที่มีผลเพิ่มระดับยาตัวฟารินได้

ปัจจัยจากปัญหาของการบำบัดทางยาเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะยาตัวฟารินเกินระดับของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษานี้พบว่าความสัมพันธ์ทางบวก ทำให้มีโอกาสเกิดระดับยาตัวฟารินเกินขนาดได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มี 65.44 เท่า โดยปัญหาของการบำบัดทางยา ประกอบด้วยหลายส่วนที่รวบรวมข้อมูลมาคือ

- ยาที่เกิดอันตรกิริยาของยากับยาตัวฟาริน (NSAIDs, antibiotics, fluoroquinolone) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลก่อนหน้านี้ของ Tatro¹¹ ว่ายาข้างต้นมีผลยับยั้งกระบวนการ metabolism ของยาตัวฟาริน เป็นผลให้เพิ่มฤทธิ์ของยาตัวฟาริน
- ปัจจัยอาหารที่มีผลเพิ่มการออกฤทธิ์ของยาตัวฟารินในการศึกษานี้ได้แก่สมุนไพรรและขิงซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ของ สุวิมล ยี่งู¹²
- ปัจจัยผู้ป่วยไม่ได้ใช้ยาตามแพทย์สั่ง มีโอกาสเกิดระดับยาตัวฟารินเกินขนาด พบว่าส่วนใหญ่งินยาไม่ถูกต้องหลังปรับยา และมีผู้ป่วย 1 รายในการศึกษานี้ที่ตั้งใจรับประทานเกินขนาด

ดังนั้นในทางปฏิบัติ แพทย์ เภสัช และพยาบาล ที่ประจำคลินิกยารฟารินควรเน้นย้ำเรื่องการใช้ยา และอาหารดังกล่าว ตลอดจนเพิ่มเติมข้อมูลยาที่มีอันตรกริยากับยารฟาริน อาหารที่ผลเพิ่มฤทธิ์ลงใน สมุดประจำตัวผู้ป่วย

ปัจจัยของระยะเวลาการได้รับยารฟาริน พบว่าผู้ป่วยที่กินยารฟารินมากกว่า 36 สัปดาห์ มีโอกาสเกิดระดับยารฟารินเกินขนาดได้น้อยกว่าผู้ป่วย ที่กินยารฟารินน้อยกว่า 6 สัปดาห์อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Johansdottir และคณะ¹⁰ ทำการศึกษาปัจจัยที่มี ผลต่อระดับยารฟารินใน ผู้ป่วย 350 คน แบบผู้ป่วย นอก พบว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่ได้รับยารฟาริน มาไม่น้อยกว่า 4 สัปดาห์ มีระดับยารฟารินเกินขนาด และสอดคล้องกับการศึกษาของ ธัญชนก ไทยชนะ และคณะ⁸ ซึ่งพบว่า ระยะเวลารับยาในช่วง 1–3 เดือน แรกเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้สามารถอธิบายได้จาก ภาวะโรคร่วม ประวัติยาที่ใช้ร่วมกัน และความเข้าใจ ในการรับประทานยาอย่างถูกต้อง ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงควรติดตามระดับ INR อย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง หรือถี่กว่านั้นตามความเหมาะสม

ปัจจัยผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มด้านการแข็งตัวของ เลือดเลือดร่วมด้วย เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะ ยารฟารินเกินระดับของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ โดยมีโอกาสเกิดระดับยารฟารินเกินขนาด ได้น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ เป็นปัจจัยที่ไม่สอดคล้องกับ การศึกษาก่อนหน้านี้ แต่อาจอธิบายได้จากผู้ป่วยที่ได้ รับทั้งยารฟารินร่วมกับยากลุ่มด้านการแข็งตัวของ เลือดเลือด ทีมแพทย์ เภสัชและพยาบาลจะให้ความ ระวังระมัดระวังอย่างมากในการปรับยารฟาริน ติดตาม ค่า INR และภาวะแทรกซ้อนอื่นๆที่เกิดขึ้น ทั้งนี้ เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่างๆ

เอกสารอ้างอิง

1. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, et al. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 2001;119(1):8s–21s. doi: 10.1378/chest.119.1_suppl.8s.
2. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วย ด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน [อินเทอร์เน็ต]. 2011 [เข้าถึงเมื่อ 5 กุมภาพันธ์ 2566] เข้าถึงได้จาก: URL: http://www.thaiheart.org/images/column_1292154183/warfarin_Guideline%281%29.pdf
3. Snipelisky D, Kusumoto F. Current strategies to minimize the bleeding risk of warfarin. J Blood Med 2013;4:89–99. doi: 10.2147/JBM.S41404.
4. Davis NJ, Billett HH, Cohen HW, et al. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. Ann Pharmacother 2005;39(4):632–6. doi: 10.1345/aph.1E464.
5. Oral A, Basci S, Kostek O, et al. Clinical characteristics and overdose risk factors of patients hospitalized due to warfarin overdose. DBU Florence Nightingale J Med 2019;5(2):63–71. doi: 10.5606/fng.btd.2019.012.
6. Ngamjarus C, Chongsuvivatwong V, Mcneil E. n4Studies: Sample size Calculation for an Epidemiological Study on a Smart Device. Siriraj Med J 68(3):160–170.

7. สาวิตรี ทองอารมณ์. ความชุกการเกิดอาการไม่พึงประสงค์และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยา warfarin ในผู้ป่วยภาคใต้ของไทย [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก. สงขลา: มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2555.
8. ฉันทชนก ไทยชนะ, อรินทยา พรหมนธิกุล, ชิตชนก เรือนก้อน. ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงในผู้ป่วยไทยที่ได้รับยา warfarin. วารสารเภสัชกรรมไทย 2563;12(4):954–68.
9. DeRemer CE, McMichael B, Young HN. Warfarin patients with anemia show trend of out-of-range international normalized ratio frequency with point-of-care testing in an anticoagulation clinic. J Pharm Pract 2019;32(5):499–502. doi: 10.1177/0897190018768114.
10. Johannsdottir GA, Onundarson PT, Gudmundsdottir BR, et al. Screening for anemia in patients on warfarin facilitates diagnosis of gastrointestinal malignancies and pre-malignant lesions. Thromb Res 2012;130(3):e20–5. doi: 10.1016/j.thromres.2012.05.005.
11. Tatro DS, editors. Drug interaction facts 2007: The Authority on Drug Interactions. St. Louis: Wolters Kluwer Health; 2007.
12. สุวิมล ยี่ภู่. ปฏิกริยาระหว่าง Warfarin กับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารหรือสมุนไพร. ศรีนครินทร์วิโรฒเภสัชสาร 2004;9(1):105–115.