สารบาญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ค
บทคัดย่อภาษาไทย	ง - จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ - ช
สารบาญตาราง	ฎ-ฏ
สารบาญภาพ	ฐ
อักษรย่อและสัญญลักษณ์	ฑ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1-2
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.3 สมมติฐานของการวิจัย	3
1.4 ขอบเขตของการวิจัย	3
1.5 นิยามศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย	3-8
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	8-9
1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย	9
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 Warfarin (coumadin®, orfarin®)	
เภสัชวิทยา (pharmacology)	10-11
กลไกการออกฤทธิ์ (mechanism of action)	11-13
ขบวนการสร้างและสลาย (metabolism)	13
อันตรกิริยาของยา (drug interactions)	13-14
ภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงของยา (complications and adverse drug reactions)	15-16

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Chiang Mai University

หน้า

การจัดการกับภาวะแทรกซ้อนการเกิดเลือดออก (bleeding complication) จากการใช้ยา warfarin 16-17

2.2 การติดตามผลการใช้ยา (monitoring) 17-19

เครื่องมือที่ใช้วัดผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ 19

ค่า INR ที่เหมาะสมต่อการรักษา 20-21

2.3 ขนาดยาที่ใช้และการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin 22-24

2.4 ความสำคัญของการติดตามดูแลผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา warfarin 24-26

บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย 27

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง 27-28

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย 28-34

3.4 การเก็บข้อมูล 34-36

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล 37

บทที่ 4 ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ผล

4.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย 38-40

4.2 ค่า INR ของผู้ป่วยและการปรับขนาดยา warfarin 40-55

4.3 ขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ (maintenance dose) 56-58

4.4 การตรวจสอบปฏิกิริยาระหว่างยา(drug interactions)ของยาwarfarinกับยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ 59-61

4.5 ค่า INR ของผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนที่พบ 61-67

4.6 การประเมินปัญหาที่เนื่องจากยา (drug related problems) 68-69

4.7 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยา warfarin 69-70

4.8 ผลการเปรียบเทียบทางคลินิกในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา warfarin ก่อนที่จะให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและหลังจากมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรม 70-72

บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย สรุปและข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย 73-86

สรุปและข้อเสนอแนะ 86-89

เอกสารอ้างอิง 90-94

หน้า

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก ข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ภาวะโรคที่เป็นข้อบ่งใช้ของยา warfarin และประวัติทางสังคมที่มีผลต่อยา warfarin 96-102

ภาคผนวก ข แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย 103

Progress note 104

ภาคผนวก ค ตัวอย่างโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการวิจัย 105

ภาคผนวก ง สมุดประจำตัวผู้ป่วย 106-109

ภาคผนวก จ รายชื่อยาที่อาจเกิดปฏิกิริยาระหว่างยากับ warfarin อย่างมีนัยสำคัญระดับ 1 และข้อแนะนำในการปรับขนาดยา 110-111

ภาคผนวก ฉ รูปแบบต่าง ๆ ในการปรับขนาดยา warfarin 112-117

ภาคผนวก ช บันทึกประวัติการรักษาผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ 118

ประวัติผู้วิจัย 119

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Chiang Mai University

สารบาญตาราง

ตาราง	หน้า
1 ข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาด้วยยา warfarin และช่วง INR ที่ให้ผลในการรักษาของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน	21
2 ขนาดของยา warfarin ที่แนะนำในการเริ่มต้นใช้ยา	23
3 ความถี่ของการติดตามผลการใช้ยา warfarin ทางห้องปฏิบัติการ	23
4 รูปแบบการหาขนาดยาที่ใช้ในการปรับขนาด warfarin ให้อยู่ในช่วงของการรักษาโดยมีค่า INR ที่ต้องการอยู่ในช่วง 2.0 – 3.0	29
5 วิธีบริหารยา warfarin ในกรณีที่ค่า INR = 1.1 – 1.4	30
6 วิธีบริหารยา warfarin ในกรณีที่ค่า INR = 1.5 – 1.9	31-32
7 วิธีบริหารยา warfarin ในกรณีที่ค่า INR = 3.1 – 4.0	32-33
8 รูปแบบการหาขนาดยาที่ใช้ในการปรับขนาด warfarin ให้อยู่ในช่วงของการรักษาโดยมีค่า INR ที่ต้องการอยู่ในช่วง 2.5 – 3.5	34
9 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	39
10 ข้อมูลเบื้องต้นของภาวะที่เป็นข้อบ่งใช้ของยา warfarin ในผู้ป่วย	39
11 แสดง target INR ของผู้ป่วยในเบื้องต้นของการวิจัย	41
12 ค่า INR ที่ต้องการ ค่า INR ของผู้ป่วย และขนาดยาต่อสัปดาห์ในแต่ละครั้งของการติดตาม	42-55
13 ขนาดยา warfarin ที่ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยคงที่	56
14 ลักษณะของผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่	57
15 แสดงการตรวจพบยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา warfarin ระดับนัยสำคัญของปฏิกิริยา และจำนวนครั้งของการตรวจพบภาวะแทรกซ้อน	59-60
16 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยา warfarin ขนาดยาต่อสัปดาห์ที่ผู้ป่วยได้รับ และค่า INR ที่พบ	62-67
17 ผลการประเมินปัญหาที่เนื่องจากยา warfarin ในผู้ป่วย	68-69
18 แสดงระดับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยา warfarin กับการเกิดภาวะ แทรกซ้อนของการเกิดเลือดออก	69

สารบาญตาราง (ต่อ)

ตาราง	หน้า
19 การเปรียบเทียบค่า INR ของผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรม	71
20 การเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรม	72
21 การเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของการเกิด major bleeding ในผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริบาลทางเภสัชกรรม	72

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chiang Mai University

สารบาญภาพ

รูป		หน้า
1	ความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากการใช้ยา warfarin ในผู้ป่วยนอก (The outpatient bleeding risk index)	8
2	สูตรโครงสร้างทางเคมีของยา warfarin	11
3	วงจรของวิตามินเคในเอนโดพลาสมิกเรติคคิวลัม (endoplasmic reticulum) ของเซลล์ตับ	12
4	เวลาที่ใช้ในการลด vitamin K-dependent coagulation factors	13
5	ผลของความไวในการตอบสนองของสาร thromboplastin บนเส้นตรง	18
6	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง PT ratio และค่า INR ที่ค่า ISI ในช่วงต่าง ๆ	19
7	วิธีประเมินผู้ป่วยและรูปแบบการจัดการการติดตามดูแลผู้ป่วยนอกโดยเภสัชกร	36
8	ร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตาม target INR	41
9	ความสัมพันธ์ของขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการกับอายุของผู้ป่วย	58
10	ความสัมพันธ์ของขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการกับน้ำหนักร่างกายของผู้ป่วย	58
11	ระดับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยกับการเกิดภาวะแทรกซ้อน	70

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Chiang Mai University

อักษรย่อและสัญญลักษณ์

ACC	=	Anticoagulation Clinic Care
ACCP	=	American College of Chest Physicians
AF	=	Atrial fibrillation
ADRs	=	Adverse Drug Reactions
CHF	=	Congestive heart failure
CVA	=	Cerebrovascular accidence
CYP450	=	Cytochrome P450
DRPs	=	Drug Related Problems
HT	=	Hypertension
INR	=	International Normalized Ratio
ISI	=	International Sensitivity Index
MI	=	Myocardial infarction
MVR	=	Mechanical prosthetic heart valve replacement
NHLBI	=	National Heart, Lung and Blood Institute
PT	=	Prothrombin Time
PU	=	Peptic ulcer
RHD	=	Rheumatic heart disease
TWD	=	Total weekly dose
WHO	=	World Health Organization

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ Chiang Mai University