

บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ในรูปแบบของการวิจัยทางคลินิก (clinical research) โดยมีการใส่วิธีการ (intervention) คือการบริหารบาลเกสัชกรรมแก่กลุ่มตัวอย่าง

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษาในงานวิจัย คือ ผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin

กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัย คือ ผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยา warfarin อย่างเดียว หรือร่วมกับยาอื่น และมารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่คลินิกพิเศษ โรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าศึกษา

1. ผู้ป่วยเพศชายหรือหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยนอกที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่คลินิกพิเศษ โรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์
3. ได้รับยา warfarin และสามารถมารับการติดตามผลการรักษาได้ตามนัดหมาย

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออก

ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา warfarin เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น หญิงมีครรภ์

ขนาดของตัวอย่าง

จากการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยนอกทั้งหมดที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการใช้ยา warfarin จากโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2541 – กันยายน พ.ศ. 2541 พบว่าเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาหรือติดตามผลการใช้ยา warfarin ด้วยวิธีเดิมที่มีอยู่คือผู้ป่วยไม่ได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมและได้รับการติดตามจากแพทย์ทุก 8 ถึง 16 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีค่า INR คงที่ร้อยละ 3.27 % ($p_1 = 0.0327$) การวิจัยคาดว่าเมื่อให้การบริหารทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยร่วมด้วย ผู้ป่วยจะมีค่า INR คงที่ไม่น้อยกว่าร้อยละ 15 ($p_2 = 0.15$) โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่น ($1 - \alpha$) ที่ 90 % และประสิทธิภาพการทดสอบ (power of test; $1 - \beta$) ที่ 95% โดยขนาดตัวอย่างใช้สูตรการคำนวณดังต่อไปนี้

สูตร (sample size for paired comparison of proportions)²¹

$$n = \frac{[z_{\alpha/2} + z_{\beta} \sqrt{PQ}]^2}{(P - 0.5)^2 (p_1 q_2 + p_2 q_1)}$$

$$P = R / (1 + R)$$

$$R = (p_1 / p_2 - p_1) / 1 - p_1$$

$$Q = 1 - P$$

ดังนั้นขนาดของตัวอย่างที่คำนวณ (n) ที่ใช้ในการเปรียบเทียบจึงเป็นกลุ่มละ 106 คน (คำนวณโดยใช้โปรแกรมสำหรับคำนวณขนาดตัวอย่างของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)

การวิจัยคัดเลือกผู้ป่วยที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่คลินิกพิเศษโรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ในช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2542 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2542 ตามเกณฑ์ที่กำหนด

3.3 เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. รูปแบบการหาขนาดยา warfarin ที่ใช้ ตามเกณฑ์ของสถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี และตามเกณฑ์ที่ผ่านการยอมรับจากคณะแพทย์กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ดังตาราง 4 – 8
2. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ แบบบันทึกประวัติผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด , Progress Notes (ภาคผนวก ข)

3. โปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ชื่อ Warfarin Service 2000
4. สมุดประจำตัวผู้ป่วย เป็นสมุดที่ให้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับความรู้ในการดูแลตนเองในระหว่างที่ได้รับยา warfarin โดยมีเนื้อหาประกอบด้วย จุดประสงค์และความจำเป็นของการใช้ยา warfarin และข้อปฏิบัติต่าง ๆ ได้แก่ การมาตรวจตามนัด การสังเกตความผิดปกติของร่างกาย เช่นการมีเลือดออกตามไรฟัน การมีจ้ำเลือด เป็นต้น การปฏิบัติตัวของผู้ป่วย และวิธีรับประทานยา warfarin ของผู้ป่วย (ภาคผนวก ง)

ตาราง 4 รูปแบบการหาขนาดยาที่ใช้ในการปรับขนาด warfarin ให้อยู่ในช่วงของการรักษา โดยมีค่า INR ที่ต้องการอยู่ในช่วง 2.0 – 3.0

ค่า INR	วิธีการปรับขนาดยา warfarin
1.1 – 1.4	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 10 – 20 ของปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลใน 2 สัปดาห์
1.5 – 1.9	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 5 – 10 ของปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลใน 2 สัปดาห์
2.0 – 3.0	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยา - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลทุก 4 – 6 สัปดาห์
3.1 – 3.9	<ul style="list-style-type: none"> - ลดขนาดยาลงร้อยละ 20 ของปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลในอีก 2 สัปดาห์
มากกว่า 4.0	<ul style="list-style-type: none"> - หยุดยา warfarin 3 วัน - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลหลังจากหยุดยาไปแล้ว 3 วันแล้วค่อยปรับขนาดยา

ตาราง 5 วิธีบริหารยา warfarin ในกรณีที่มีค่า INR = 1.1 – 1.4 (เพิ่มขนาดยาร้อยละ 10 – 20 ของ TWD*)⁴

ขนาดยา warfarin เดิม (มิลลิกรัมต่อวัน)	ขนาดยา warfarin ใหม่ ใน 1 สัปดาห์ (มิลลิกรัม)	การบริหารยา warfarin
1.5	11.55 – 12.6	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวันจันทร์ , พุธ , ศุกร์ และอาทิตย์
2.0	15.4 – 16.8	รับประทานวันละ 2.5 มิลลิกรัม (ขนาด 5 มิลลิกรัม ½ เม็ด)
2.5	19.25 – 21.0	รับประทานวันละ 3.0 มิลลิกรัม
3.0	23.1 – 25.2	รับประทาน 5.0 มิลลิกรัมต่อวัน สลับกับ 2.5 มิลลิกรัมต่อวัน
3.75	28.9 – 31.5	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด วันจันทร์ , พุธ , ศุกร์ และ 5.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวันอังคาร , พฤหัสบดี , เสาร์ และอาทิตย์
4.0	30.8 – 33.6	รับประทานวันละ 4.5 มิลลิกรัม
4.5	34.65 – 37.8	รับประทานวันละ 5 มิลลิกรัม
5.0	38.5 – 42.0	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม วันละ 2 เม็ด
6.0	46.2 – 50.4	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม วันละ 2 เม็ด ทุกวันอังคาร , พฤหัสบดี , เสาร์ , อาทิตย์ และขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวันจันทร์ , พุธ และศุกร์
7.0	53.9 – 58.8	รับประทานวันละ 8.0 มิลลิกรัม (ขนาด 5.0 มิลลิกรัม + 3.0 มิลลิกรัม)
7.5	57.75 – 63.0	รับประทานวันละ 9 มิลลิกรัม (ขนาด 3 มิลลิกรัม 3 เม็ด)

* TWD = Total weekly dose หมายถึง ปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์

ตาราง 6 วิธีบริหารยา warfarin ในกรณีที่มีค่า INR = 1.5 – 1.9 (เพิ่มขนาดยาร้อยละ 5 – 10 ของ TWD*)⁴

ขนาดยา warfarin เดิม (มิลลิกรัมต่อวัน)	ขนาดยา warfarin ใหม่ ใน 1 สัปดาห์ (มิลลิกรัม)	การบริหารยา warfarin
1.5	11.0 – 11.55	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวัน จันทร์ , พุธ , ศุกร์ และอาทิตย์
2.0	14.7 – 15.4	รับประทานวันละ 2.25 มิลลิกรัม (3 มิลลิกรัม 1 เม็ด สลับกับ ½ เม็ด)
2.5	18.4 – 19.25	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวัน จันทร์ , พฤหัสบดีและรับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม ½ เม็ดทุกวันอังคาร , พุธ , ศุกร์ , เสาร์ , อาทิตย์
3.0	22.0 – 23.1	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวัน จันทร์ - เสาร์ และขนาด 5.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวันอาทิตย์
3.75	27.56 – 28.9	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม ½ เม็ดทุกวัน จันทร์ , พุธ , ศุกร์ และ 5.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวันอังคาร , พฤหัสบดี , เสาร์ และอาทิตย์
4.0	29.4 – 30.8	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม 1 เม็ดทุกวัน จันทร์ ถึงวันเสาร์
4.5	33.1 – 34.65	รับประทานวันละ 5 มิลลิกรัม
5.0	36.75 – 38.5	รับประทานวันละ 5.5 มิลลิกรัม (ขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด + 5.0 มิลลิกรัม ½ เม็ด)
6.0	44.1 – 46.2	รับประทานวันละ 6.5 มิลลิกรัม (ขนาด 5.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด + 3.0 มิลลิกรัม ½ เม็ด)
7.0	51.45 – 53.9	รับประทานวันละ 7.5 มิลลิกรัม (ขนาด 5.0 มิลลิกรัม 1.5 เม็ด)

ตาราง 6 (ต่อ)

ขนาดยา warfarin เดิม (มิลลิกรัมต่อวัน)	ขนาดยา warfarin ใหม่ ใน 1 สัปดาห์ (มิลลิกรัม)	การบริหารยา warfarin
7.5	55.13 – 57.75	รับประทานวันละ 8.0 มิลลิกรัม (ขนาด 5 มิลลิกรัม 1 เม็ด + 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด)

* TWD = Total weekly dose หมายถึง ปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์

ตาราง 7 วิธีบริหารยา warfarin ในกรณีที่ค่า INR = 3.1 – 4.0 (ลดขนาดยาลงร้อยละ 20 ของ TWD*)[†]

ขนาดยา warfarin เดิม (มิลลิกรัมต่อวัน)	ขนาดยา warfarin ใหม่ ใน 1 สัปดาห์ (มิลลิกรัม)	การบริหารยา warfarin
1.5	8.4	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม ½ เม็ด ทุกวันจันทร์, พุธ, ศุกร์ และอาทิตย์
2.0	11.2	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม ½ เม็ด ทุกวันจันทร์, พุธ, ศุกร์ และอาทิตย์
2.5	14.0	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม ½ เม็ด สลับกับขนาด 3.0 มิลลิกรัม ½ เม็ด
3.0	17.0	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม ½ เม็ด ทุกวัน
3.75	21.0	รับประทานวันละ 3.0 มิลลิกรัม
4.0	22.4	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวันจันทร์ – เสาร์ และขนาด 5.0 มิลลิกรัม ทุกวันอาทิตย์
4.5	25.2	รับประทานขนาด 5 มิลลิกรัม 1 เม็ด ทุกวันจันทร์ - ศุกร์

ตาราง 7 (ต่อ)

ขนาดยา warfarin เดิม (มิลลิกรัมต่อวัน)	ขนาดยา warfarin ใหม่ ใน 1 สัปดาห์ (มิลลิกรัม)	การบริหารยา warfarin
5.0	28	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม 1 เม็ดทุกวันอังคาร , พฤหัสบดี , เสาร์ , อาทิตย์ และขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ดทุกวันจันทร์ , พุธ , ศุกร์
6.0	33.6	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม 1 เม็ดทุกวันจันทร์ – เสาร์ และขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ดทุกวันอาทิตย์
7.0	39.2	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม 2 เม็ดทุกวันจันทร์ – เสาร์ และขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ดทุกวันอาทิตย์
7.5	42	รับประทานขนาด 3.0 มิลลิกรัม วันละ 2 เม็ด
8.0	51.2	รับประทานขนาด 5.0 มิลลิกรัม 2 เม็ดทุกวันอังคาร , พฤหัสบดี , เสาร์ , อาทิตย์ และขนาด 3.0 มิลลิกรัม 1 เม็ดทุกวันจันทร์ , พุธ , ศุกร์

หมายเหตุ : ยา warfarin ที่มีใช้ในโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์มี 2 ขนาดคือ 3.0 และ 5.0 มิลลิกรัม ต่อเม็ด

ตาราง 8 รูปแบบการหาขนาดยาที่ใช้ในการปรับขนาด warfarin ให้อยู่ในช่วงของการรักษา โดยมีค่า INR ที่ต้องการอยู่ในช่วง 2.5 – 3.5⁷

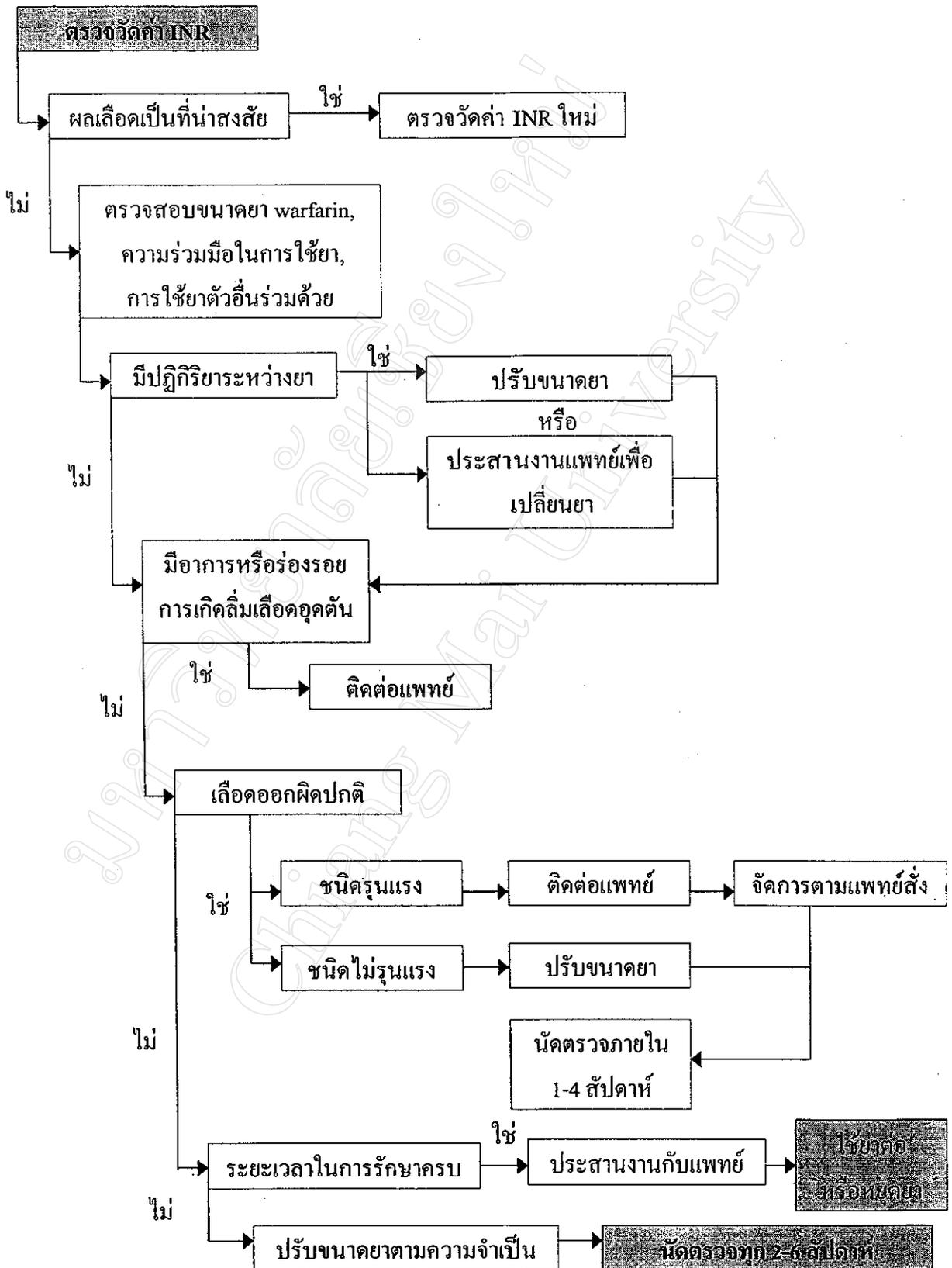
ค่า INR	วิธีการปรับขนาดยา warfarin
< 2.5	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 10 – 15 ของปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลใน 2 สัปดาห์
2.5 – 3.5	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยา - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลทุก 4 – 6 สัปดาห์
3.6 – 4.0	<ul style="list-style-type: none"> - ลดขนาดยาลงร้อยละ 5 - 15 ของปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลในอีก 2 สัปดาห์
4.0 – 5.0	<ul style="list-style-type: none"> - หยุดยา warfarin 0 - 1 วัน - ลดขนาดยาลงร้อยละ 10 - 15 ของปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลในอีก 2 สัปดาห์
> 5.0 - 10	<ul style="list-style-type: none"> - หยุดยา warfarin 0 - 2 วัน - ลดขนาดยาลงร้อยละ 10 - 15 ของปริมาณยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผล ในอีก 2 สัปดาห์

3.4 การเก็บข้อมูล

1. เมื่อผู้ป่วยเข้าสู่การวิจัยแพทย์ผู้รักษาเป็นผู้วินิจฉัยข้อบ่งชี้ของยา warfarin กำหนดค่า INR ที่ต้องการ (target INR) และระยะเวลาในการใช้ยา warfarin ส่วนผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการสัมภาษณ์อย่างละเอียดโดยเภสัชกรและเก็บข้อมูลโดยบันทึกไว้ในแบบบันทึกประวัติผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (ภาคผนวก ข) และข้อมูลของผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกลงใน โปรแกรมคอมพิวเตอร์ชื่อ warfarin service 2000 ซึ่งเป็น โปรแกรมที่พัฒนาขึ้นเพื่อใช้กับงานบริการติดตามดูแลผู้ป่วยนอกของ โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ที่ได้รับยา warfarin โดยฐานข้อมูลในโปรแกรมประกอบด้วย ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย ข้อมูล

เกี่ยวกับ drug interactions ของยา warfarin กับยาอื่น ข้อมูลเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ของยา warfarin ค่า INR ที่ให้ผลดีต่อการรักษา ระยะเวลาในการใช้ยา ข้อมูลเกี่ยวกับการปรับขนาดยา ข้อมูลเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากยา warfarin และข้อมูลเกี่ยวกับโรคหรือปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการใช้ยา warfarin เป็นต้น (ตัวอย่าง โปรแกรมคอมพิวเตอร์ คู่มือ ผนวก ค)

2. การติดตามผลจากการใช้ยา warfarin จะประเมินจากค่า INR ซึ่งได้จากการเจาะเลือดผู้ป่วย โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดจากทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลเชียงราย ประชาณุเคราะห์ และบันทึกผลในแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย หรือ โปรแกรมคอมพิวเตอร์ และบันทึกในทะเบียนประวัติการรักษา (OPD card) ของผู้ป่วยทุกครั้งที่มีการนัดติดตามผลการรักษา โดยข้อมูลที่เก็บได้แก่ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้งของการติดตามผลการรักษา การเกิดภาวะแทรกซ้อนอันอาจเกิดจากการใช้ยา warfarin การประเมินปัญหาที่เนื่องมาจากยา เช่น การเกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา (drug interactions) และปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (non-compliance problem) เป็นต้น
3. วิธีประเมินผู้ป่วยและรูปแบบการติดตามดูแลผู้ป่วยนอกโดยเภสัชกรเป็นไปตามแผนผังแสดงในรูป 7 โดยเภสัชกรจะนัดผู้ป่วยกลับมาตรวจเช็คทุก 2-6 สัปดาห์หลังจากการติดตามผลการรักษาครั้งที่ 1 แล้วปรับขนาดยาตามข้อกำหนด โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการติดตามเป็นระยะเวลารายละ 5 เดือน
4. การหาขนาดยาที่เหมาะสมต่อผู้ป่วยหรือขนาดยาที่ใช้ควบคุมระดับยา warfarin ในเลือดจะพิจารณาจากค่า INR ให้อยู่ในช่วงที่ต้องการหรือช่วงที่ให้ผลดีต่อการรักษาในข้อบ่งใช้นั้นๆ (ตาราง 1) ถ้าค่า INR อยู่ในช่วงดังกล่าวและคงที่ในช่วงนี้ติดต่อกัน 3 ครั้ง ถือว่าขนาดยานั้นเป็นขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์หรือควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ (maintenance dose)
5. ข้อมูลของผู้ป่วยก่อนที่จะมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรมหรือกลุ่มควบคุมได้จากการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ในกลุ่มผู้ป่วยนอกที่ได้รับการคัดเลือกเข้าสู่การวิจัย ที่มารับบริการจากโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจาก OPD card ของผู้ป่วยอีกสองครั้งนับจากผู้ป่วยเข้าสู่การวิจัย ข้อมูลของผู้ป่วยที่เป็นผลก่อนให้การบริบาลทางเภสัชกรรมจึงเป็นรายละ 3 ครั้ง คือการติดตามครั้งที่ -2, -1, และ 1



รูป 7 วิธีประเมินผู้ป่วยและรูปแบบการจัดการการติดตามดูแลผู้ป่วยนอกโดยเภสัชกร^{4,27}

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะต่าง ๆ ของผู้ป่วยทุกราย หรือข้อมูลที่เป็นเชิงปริมาณ จะถูกวิเคราะห์ผลโดยใช้ค่า mean \pm SD เช่น ค่าเฉลี่ยอายุของผู้ป่วย เป็นต้น สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพที่นับเป็นจำนวนเต็ม จะคำนวณเป็นร้อยละ
2. การหาความสัมพันธ์ของตัวแปรและการเปรียบเทียบข้อมูลต่าง ๆ จะวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS for windows โดยพิจารณาจากความเหมาะสมของตัวแปรหรือข้อมูลนั้น ๆ และทั้งนี้ได้กำหนดระดับนัยสำคัญหรือระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 จะพิจารณาว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ
3. เปรียบเทียบผลทางคลินิกในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา warfarin ก่อนที่จะให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและหลังจากมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย โดยการทดสอบ McNemar's chi squared และกำหนดระดับนัยสำคัญหรือระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 จะพิจารณาว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ
4. วิเคราะห์ข้อมูลจากโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้