

บทที่ 4

ผลการวิจัยและการวิเคราะห์ผล

4.1 ข้อมูลลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกในการทำวิจัยครั้งนี้ทั้งหมด 190 ราย แต่ผู้ป่วยจำนวน 23 ราย ถูกคัดออกเนื่องจากมารับการติดตามรายละเอียด 2 ครั้งแล้วขาดการติดต่อจำนวน 10 รายโดยผู้ป่วย 2 ใน 10 รายนี้พบภาวะแทรกซ้อนของการเกิดเลือดออกชนิดไม่รุนแรงคือเกิดจ้ำเลือดตามแขน ขาและมีเลือดออกตามไรฟัน ผู้ป่วยมารับการติดตามผลการรักษาและการใช้ยาเพียงครั้งเดียวแล้วขาดการติดต่อจำนวน 7 ราย ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการติดตามจำนวน 2 ราย ผู้ป่วยเป็นแรงงานต่างชาติจำนวน 2 ราย และ ผู้ป่วยขอรับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่นจำนวน 2 ราย ดังนั้นจึงเหลือผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้จำนวน 167 ราย ($n = 167$)

แพทย์กำหนดระยะเวลาการใช้ยา warfarin ในผู้ป่วยทุกรายตลอดชีวิต และข้อบ่งชี้ของ warfarin ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ในเบื้องต้นของการวิจัยคือ rheumatic heart disease with atrial fibrillation โดยผู้ป่วยบางรายมีภาวะโรคอื่นที่พบร่วมด้วยได้แก่ congestive heart failure 7 ราย Gout 2 ราย thyrotoxicosis 2 ราย peptic ulcer 2 ราย และ hypertension 1 ราย ซึ่งภาวะโรคอื่นรวมถึงภาวะโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ของยา warfarin ในผู้ป่วย ทำให้มีการสั่งใช้ยาที่อาจมีผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น และในช่วงเวลาที่ทำวิจัยพบว่าผู้ป่วยจำนวน 11 รายเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยในผู้ป่วย 10 รายมีสาเหตุจากภาวะโรคของผู้ป่วยเองทั้งโรคประจำตัวของผู้ป่วยที่เป็นข้อบ่งชี้ของยา warfarin และภาวะโรคอื่นที่พบร่วมด้วย ส่วนผู้ป่วย 1 รายเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะแทรกซ้อนมีลิ้มเลือดอุดตันในสมอง (hemiplegia)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและภาวะที่เป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญของ warfarin แสดงในตาราง 9 และ

ตาราง 9 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (n = 167)

ประเภทของข้อมูล	ผล
เพศ [ราย, (ร้อยละ)]	
ชาย	64 (38.32)
หญิง	103 (61.68)
อายุ [ปี]	45.49 ± 8.81 (25 – 73) *
ชาย	45.22 ± 8.96*
หญิง	45.65 ± 8.75*
น้ำหนักตัว [กิโลกรัม]	51.60 ± 8.61 (32 – 79) *
ประวัติทางสังคมที่มีผลต่อระดับยา warfarin	
การดื่มเหล้า [ราย, (ร้อยละ)]	2 (1.20)
การสูบบุหรี่ [ราย, (ร้อยละ)]	3 (1.80)

* mean ± SD (range)

ตาราง 10 ข้อมูลเบื้องต้นของภาวะที่เป็นข้อบ่งใช้ของยา warfarin ในผู้ป่วย

ข้อบ่งใช้ยา warfarin	เพศชาย		เพศหญิง		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ*	จำนวน	ร้อยละ*	จำนวน	ร้อยละ*
RHD + AF	23	13.77	43	25.75	66	39.52
MVR	20	11.98	26	15.57	46	27.55
RHD	15	8.98	23	13.77	38	22.75
RHD + CVA	4	2.39	5	2.99	9	5.38
AF	1	0.60	3	1.80	4	2.40
MVR + CVA	-	-	1	0.60	1	0.60
MVR + AF	-	-	1	0.60	1	0.60
AF + CVA	1	0.60	-	-	1	0.60
RHD + AF + CVA	-	-	1	0.60	1	0.60
รวม	64	38.32	103	61.68	167	100.00

* ร้อยละของผู้ป่วยทั้งหมด

RHD = rheumatic heart disease

AF = atrial fibrillation

CVA = cerebrovascular accident

MVR = mechanical prosthetic heart valves replacement

+ หมายถึงการมีภาวะอื่นร่วมด้วย

จากข้อมูลพบว่าข้อบ่งชี้เบื้องต้นของยา warfarin ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ rheumatic heart disease with atrial fibrillation (ร้อยละ 39.52) รองลงมาคือ mechanical prosthetic heart valves replacement และ rheumatic heart disease (ร้อยละ 27.55 และ 22.75) ตามลำดับดังแสดงในตาราง 10 สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ CVA ร่วมด้วย ในการศึกษาพบว่าบางรายเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดในสมอง (cerebral embolism) และบางรายผู้ป่วยยังมีอาการของลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดในสมองอยู่ นั่นคือผู้ป่วยบางรายเป็นอัมพาตครึ่งซีก บางรายแขนขาซีกใดซีกหนึ่งอ่อนแรง บางรายไม่สามารถควบคุมการพูดได้ และตลอดระยะเวลาของการวิจัยได้สอบถามผู้ป่วยและพบว่าอาการดังกล่าวของผู้ป่วยค่อย ๆ พัฒนาดีขึ้น

ในช่วงเวลาที่ศึกษาพบว่าผู้ป่วยหนึ่งรายได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (mechanical prosthetic heart valve replacement) จากโรงพยาบาลราชวิถี เนื่องจากการรักษาด้วยยาทางอายุรกรรมไม่ช่วยทำให้ภาวะของโรคเกี่ยวกับลิ้นหัวใจดีขึ้นแพทย์จึงต้องส่งตัวไปรักษาทางศัลยกรรมคือการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม จากข้อบ่งชี้นี้คณะแพทย์โรงพยาบาลราชวิถีได้ส่งตัวผู้ป่วยให้มารับการติดตามผลการรักษาต่อที่โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์โดยให้ช่วยควบคุมขนาดยา warfarin ของผู้ป่วยเพื่อให้ได้ค่า INR ที่ต้องการสำหรับข้อบ่งชี้ MVR คือ 2.0 – 3.0 ตามเกณฑ์ของโรงพยาบาลราชวิถี และทางคณะแพทย์โรงพยาบาลราชวิถีได้นัดติดตามผู้ป่วยรายนี้เป็นระยะ ๆ เช่นกัน คือ 6 เดือนหลังการผ่าตัด

4.2 ค่า INR ของผู้ป่วยและการปรับขนาดยา warfarin

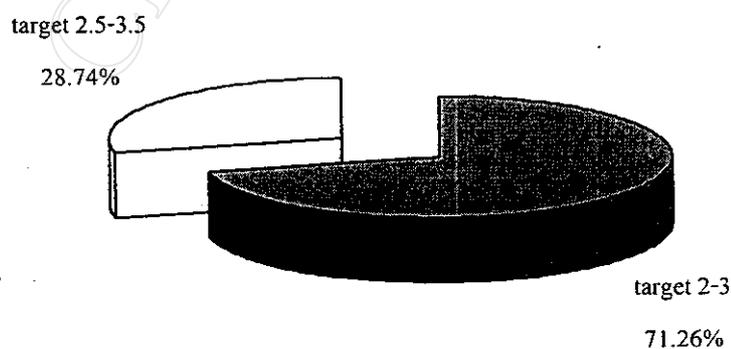
จากการติดตามดูแลผู้ป่วยนอกที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาที่คลินิกพิเศษโรคหัวใจ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ ตั้งแต่วันที่ 4 มกราคม พ. ศ. 2542 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ. ศ. 2542 ระยะเวลาโดยรวมของการติดตามการรักษาในผู้ป่วยแต่ละรายเป็น 20 – 24 สัปดาห์ ผู้ป่วยทั้งหมด 167 ราย ได้รับการติดตามทั้งหมด 1,051 ครั้ง มีการตรวจวัดค่า INR ทั้งหมด 1,026 ครั้ง โดยช่วงระยะเวลาของการตรวจวัดแต่ละครั้งห่างกันประมาณ 3 วัน ถึง 6

สัปดาห์ (ส่วนใหญ่ 4 สัปดาห์) ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการนัดหมายให้มารับการติดตามการรักษาโดยเฉลี่ยรายละประมาณ 6 ครั้ง (นับจากครั้งที่ 1 ที่เข้าสู่การวิจัย)

ค่า INR ของผู้ป่วยได้รับการติดตาม ประเมินและปรับขนาดยา warfarin โดยแพทย์หรือเภสัชกร เพื่อให้ได้ค่าที่ต้องการ (target INR) ในเบื้องต้นของการวิจัยผู้ป่วยทั้งหมด 167 รายเป็นผู้ป่วยที่มี target INR 2-3 จำนวน 119 ราย (ร้อยละ 71.26) และผู้ป่วยที่มี target INR 2.5-3.5 จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 28.74) ดังแสดงในรูป 8 และตาราง 11 ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่เพิ่งได้รับยา warfarin ในขณะที่เริ่มต้นของการติดตาม (รายที่ 7 และ 163) และพบว่าในช่วงเวลาที่ศึกษามีผู้ป่วย 1 รายได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิด Mechanical จากโรงพยาบาลราชวิถี (รายที่ 70) โดยที่ข้อมูล ค่า target INR ของผู้ป่วยทุกราย ค่า INR ในแต่ละครั้งของการติดตามผลการรักษาและขนาดยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับในหนึ่งสัปดาห์แสดงดังตาราง 12 โดยที่ค่า INR และขนาดยา warfarin จากการติดตามครั้งที่ -2, -1, และ 1 เป็นผลในช่วงก่อนมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วย

ตาราง 11 แสดง target INR ของผู้ป่วยในเบื้องต้นของการวิจัย

target INR	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
2.0 – 3.0	119	71.26
2.5 – 3.5	48	28.74
รวม	167	100.00



รูป 8 ร้อยละของผู้ป่วยจำแนกตาม target INR

ตาราง 12 ค่า INR ที่ต้องการ ค่า INR ของผู้ป่วยและขนาดยาต่อสัปดาห์ในแต่ละครั้งของการติดตาม

รายที่	INR ที่ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
1	2.50-3.50	2.14 21	1.43 25.5	2.08 25.5	3.7 25.5	6.19 21	2.55 21	2.68 21	3.27 21		
2	2.50-3.50	2.12 21	4.82 10.5	1.47 21	2.97 21	3.57 21	3.3 21	2.94 21	3.01 21		
3	2.00-3.00	3.1 21	4 10.5	NL 10.5	2.71 10.5	3.76 10.5	5.41 6	1.68 10.5	3.96 10.5		
4	2.00-3.00	1.71 25	2.12 25	3.31 17.5	2.62 17.5	2.11 17.5	1.69 17.5	1.3 17.5	1.95 17.5		
5	2.50-3.50	NL 52.5	1.2 52.5	3.26 52.5	6.09 35	1.38 52.5	2.26 52.5	4.22 35	3.34 35		
6	2.50-3.50	2.51 21	2.12 21	2.81 21	2.39 21	2.48 21	2.72 21	2.3 21	2.49 21		
7	2.00-3.00			NL 21	6.13 10.5	2.21 10.5	1.7 17.5	7.34 13.5	PL 10.5	2.76 10.5	2.64 10.5
8	2.00-3.00	2.92 31.5	4.26 31.5	2.69 31.5	5.07 25.5	1.82 31.5	2.54 31.5	3.27 27	2.46 27		
9	2.50-3.50	NL 21	3.18 21	NL 21	PL 17.5	3.25 17.5	3.47 17.5	5.12 13.5	2.09 13.5	2.27 13.5	
10	2.00-3.00	4.36 17.5	1.4 17.5	4.95 17.5	1.74 18.5	2.2 18.5	NL 21	3.24 18.5	2.03 21	2.98 21	
11	2.00-3.00	1.9 21	2.44 21	NL 21	3.2 18	2.64 18	2.28 18	2.54 18	2.85 18		
12	2.00-3.00			3.12 10.5	1.43 21	5.97 10.5	1.39 15	1.41 21	3.49 17.5		

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
13	2.00-3.00	2.78 27.5	5.05 10.5	1.29 21	2.44 21	5.62 10.5	1.42 15	2.24 21	2.67 21	2.63 21	
14	2.00-3.00	5.11 17.5	1.93 17.5	1.54 31.5	5.34 0	4.24 25.5	4.42 21	2.1 21	2.01 21	2.45 21	
15	2.50-3.50	1.94 17.5	1.21 21	1.11 21	1.91 21	1.6 21	2.04 21	2.02 21	2.06 21		
16	2.00-3.00	1.47 17.5	1.26 21	2.95 21	2.98 21	3.88 17.5	1.63 21	2.47 21	2.4 21		
17	2.50-3.50	2.5 21	2.4 21	2.73 21	2.45 21	2.53 21	2.76 21	1.55 21	2.19 21	2.79 21	
18	2.00-3.00	2.49 17.5	1.8 17.5	3.1 17.5	3.2 13.5	1.79 13.5	1.83 17.5	2.83 17.5	2.07 17.5	2.16 17.5	2.82 17.5
19	2.00-3.00	2.00 21	1.8 31.5	2.54 31.5	1.59 35	2.37 35	2.7 35	2.52 35	2.88 35		
20	2.00-3.00	5.5 21	4.14 10.5	1.98 10.5	1.65 12	1.21 17.5	2.45 17.5	2.61 17.5	2.46 17.5	2.57 17.5	
21	2.50-3.50	1.65 17.5	1.9 17.5	1.77 17.5	2.34 17.5	1.47 17.5	2.55 17.5	1.78 21	2.39 21	2.82 21	
22	2.00-3.00	NL 21	3.3 17.5	2.29 17.5	4.54 10	2.09 10	1.61 10	2.22 10			
23	2.00-3.00	3.5 21	2.87 21	NL 21	7.49 21	1.4 21	3.01 21	3.75 17.5	2.57 17.5	2.73 17.5	2.12 17.5
24	2.00-3.00	1.87 10.5	1.64 17.5	2.61 17.5	5.33 12	1.94 10.5	1.65 13.5	2.37 13.5	5.45 13.5	2.46 13.5	

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
25	2.00-3.00	1.8 10.5	1.49 10.5	1.44 10.5	1.63 12	1.44 12	1.73 17.5	3.06 16.5	3.12 10.5		
26	2.00-3.00	1.39 21	3.99 10.5	1.23 17.5	5.88 12	1.37 10.5	2.03 10.5	1.9 10.5	1.94 10.5		
27	2.50-3.50			1.23 10.5	1.53 12	2.12 12	2.02 12	2.11 12	1.25 18	1.88 18	
28	2.50-3.50	2.04 17.5	PL 10.5	1.26 21	6.51 17.5	2.51 17.5	3.35 17.5	3.1 17.5	3.14 17.5		
29	2.50-3.50	3.81 17.5	2.89 17.5	4.45 17.5	3.76 17.5	3.93 13.5	1.6 17.5	3.76 17.5	3.03 17.5	3.54 17.5	
30	2.50-3.50	1.65 21	1.21 21	2.04 21	2.04 21	1.23 35	3.56 35	1.93 35	2.46 35	2.87 35	
31	2.00-3.00	1.56 17.5	5.29 10.5	2.18 10.5	1.27 10.5	2.24 10.5	2.5 10.5	2.46 10.5			
32	2.00-3.00			6.04 10.5	1.52 12	1.6 17.5	2.62 17.5	4.2 14.5	2.54 14.5	2.35 14.5	
33	2.50-3.50	2.41 35	1.54 35	2 35	2.83 35	2.83 35	2.65 35	2.8 35	2.98 35		
34	2.50-3.50	1.7 27	1.91 27	2.71 27	1.98 27	2.12 27	2.77 27	3.73 27	2.86 27		
35	2.00-3.00	NL 21	0.99 35	2.74 35	5.3 21	1.88 21	1.72 31.5	1.89 31.5	3.23 31.5	3.53 31.5	
36	2.50-3.50	3.7 21	3.48 21	4.09 18	2.84 18	1.96 21	2.48 21	3.25 21	2.91 21	3.34 21	

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
37	2.00-3.00	1.62 10.5	2.45 10.5	2 10.5	1.79 10.5	1.5 14.5	2.35 14.5	2.02 14.5			
38	2.50-3.50	NL 21	3.66 21	3.31 17.5	2.88 17.5	3.27 17.5	3.76 17.5	2.74 17.5	3.54 17.5		
39	2.00-3.00	1.29 21	2.09 21	NL 21	6.05 10.5	1.81 21	1.22 21	1.35 21	1.11 25.5		
40	2.50-3.50	1.5 21	1.83 21	1.96 21	1.48 21	2.03 21	1.8 25.5	2.22 25.5	2.76 25.5		
41	2.50-3.50	1.88 21	1.81 25.5	3.51 21	2.64 21	1.83 21	1.92 35	2.32 35	6.32 25	3.64 25	
42	2.50-3.50	4.84 16.5	NL 16.5	1.84 17.5	1.23 21	2.76 21	3.09 21	4.64 21	2.76 21		
43	2.50-3.50	NL 35	2.25 35	3.51 35	3.53 35	3.28 21	2.24 21	1.63 31.5	3.68 27	2.4 27	
44	2.00-3.00	5.78 10.5	1.77 10.5	1.95 10.5	1.48 12	1.05 21	6.98 15	4.19 15	2.25 15		
45	2.00-3.00	1.19 17.5	PL 0	1.06 10.5	3.74 7.5	1.44 10.5	2.25 10.5	2.99 10.5	2.93 10.5	2.63 10.5	
46	2.50-3.50	4.16 10.5	NL 10.5	PL 6	1.92 10.5	6.18 9	3.24 5.25	2.18 5.25	2.4 5.25	2.18 5.25	
47	2.00-3.00			NL 21	4.8 10.5	1.11 10.5	2.83 10.5	3.6 10.5	4.15 7.5	1.29 9	
48	2.00-3.00			3.49 42	1.66 45.5	2.66 45.5	2.84 45.5	3.45 42	3.2 42	3.88 42	

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
49	2.00-3.00	NL 35	NL 35	1.02 35	2.44 35	2.13 35	2.06 35	2.89 35			
50	2.00-3.00		NL 21	2.32 21	3.2 17.5	4.6 14.5	1.56 21	4.49 21			
51	2.00-3.00	5.66 17.5	2.28 17.5	3.43 17.5	3.49 17.5	3.2 17.5	1.95 17.5	2.97 17.5	3.31 17.5		
52	2.00-3.00	2.9 17.5	2.42 17.5	2.09 17.5	2.92 17.5	3.05 17.5	2.85 17.5	3.57 17.5	2.9 17.5		
53	2.00-3.00		NL 17.5	3.85 17.5	2.41 17.5	4.3 10.5	1.77 17.5	1.99 17.5	2.71 17.5		
54	2.50-3.50	2.12 35	1.79 35	2.03 35	2.44 35	3.23 35	4.13 31.5	2.36 31.5	2.63 31.5	2.52 31.5	
55	2.00-3.00	3.73 17.5	3.88 17.5	3.96 17.5	3.81 13.5	1.99 13.5	2.38 13.5	3.57 13.5			
56	2.00-3.00	1.3 35	PL 17.5	NL 21	4.02 10.5	1.04 15	2.79 15	2.3 15			
57	2.00-3.00	1.84 10.5	3.12 21	5.61 35	2.14 21	NL 21	2.11 21	2.67 21	2.3 21		
58	2.00-3.00	1.88 17.5	2.68 17.5	1.51 21	2.12 21	1.44 27	4.7 25	3.35 21	4.54 16.5	1.36 17.5	
59	2.00-3.00	1.21 29	2.45 42	2.53 42	2.3 42	2.36 42	2.11 42	2.71 42	2.3 42		
60	2.00-3.00	3.62 14.5	2.69 14.5	2.04 14.5	2.05 14.5	2.93 14.5	2.23 14.5	2.69 14.5	2.78 14.5		

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
61	2.00-3.00	1.66 31.5	1.38 35	3.82 35	3.16 29	2.01 35	2.79 35	2.51 35			
62	2.50-3.50	4.89 31.5	2.65 31.5	1.42 31.5	3.52 31.5	2.56 31.5	2.24 31.5	3.01 31.5	2.86 31.5	2.99 31.5	
63	2.50-3.50	1.38 21	1.75 35	2.03 21	2.27 21	1.68 21	1.92 25.5	2.71 25.5	4.06 21	3.22 21	
64	2.00-3.00	1.05 35	4.55 35	2.48 35	6.44 17.5	1.56 21	1.18 21	1.56 22.5	1.36 22.5		
65	2.50-3.50	NL 17.5	4.54 10.5	1.81 17.5	4.94 15	3.79 12	1.83 13.5	3.79 13.5	3.36 13.5		
66	2.00-3.00	2.08 21	2 21	2.02 21	2.02 21	2.14 21	2.19 21	2.5 21			
67	2.00-3.00			2.7 10.5	4.92 10.5	2.17 10.5	2.21 10.5	4.53 9	1.94 10.5		
68	2.00-3.00	1.25 10.5	NL 10.5	1.4 21	1.75 23	1.03 27	2.12 27	2.71 27	2.76 27	2.01 27	
69	2.00-3.00	2.3 10.5	NL 10.5	2.6 10.5	1.83 12	3.2 12	2.91 12	3.07 12	2.77 12		
70	2.00-3.00	1.47 10.5	1.69 17.5	1.68 17.5	3.2 13.5	2.82 13.5	2.05 21	3 21	2.59 21		
71	2.00-3.00	2.8 17.5	NL 17.5	NL 17.5	3.2 17.5	2.64 17.5	3.88 17.5	2.99 17.5	2.93 17.5	2.04 17.5	
72	2.00-3.00	2.18 29	4.9 31.5	2.51 31.5	2.86 31.5	2.7 31.5	3.04 31.5	4.45 27	2.85 27		

ตาราง 12 (ต่อ)

รายช.	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
73	2.00-3.00	2.47 10.5	2.73 10.5	3.23 10.5	2.15 10.5	2.11 10.5	2.51 10.5	2.26 10.5			
74	2.50-3.50	2.46 29	1.6 42	PL 35	3.06 35	1.96 35	2.16 35	1.94 35	1.89 37.5		
75	2.50-3.50			2.62 16.5	2.55 16.5	1.99 25.5	2.19 25.5	2.28 25.5	2.6 25.5	2.41 25.5	
76	2.00-3.00	2.23 21	1.89 31.5	4.68 21	PL 10.5	2 4.5	1.37 10.5	2.9 10.5	2.08 10.5		
77	2.00-3.00	1.47 17.5	3.73 17.5	2.96 17.5	3.59 14.5	3.04 14.5	2.58 14.5	2.65 14.5			
78	2.00-3.00	4.38 17.5	2.05 17.5	2.44 17.5	1.69 17.5	NL 17.5	NL 17.5	2.35 17.5	4.48 10.5		
79	2.50-3.50	NL 21	2.93 21	3.3 21	2.68 21	2.52 21	2.54 21	2.77 21			
80	2.00-3.00	NL 21	1.17 35	NL 35	3.3 35	4.38 25.5	2.36 27	2.12 27	1.82 27		
81	2.50-3.50	2.1 27	1.9 27	1.77 31.5	2.91 31.5	4.35 25.5	2.22 25.5	3.33 25.5	2.84 25.5	2.65 25.5	
82	2.00-3.00	1.79 21	4.18 10.5	1.11 16.5	2.14 16.5	2.36 16.5	5.23 0	1.14 16.5	5.93 10.5	2.62 10.5	
83	2.00-3.00	2.64 21	2.54 21	3.85 17.5	2.15 17.5	1.76 17.5	1.4 21	2.78 21	2.31 21	2.31 21	
84	2.00-3.00	1.27 17.5	1.23 21	3.99 10.5	2.48 10.5	1.89 10.5	1.78 12				

ตาราง 12 (ต่อ)

รายชื่.	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
85	2.50-3.50	NL 17.5	NL 17.5	1.38 35	3.18 35	2.28 21	1.79 29	2.58 29	2.88 29	2.7 29	
86	2.00-3.00	NL 10.5	1.38 10.5	NL 10.5	2.45 10.5	1.45 17.5	4.25 14.5	2.13 14.5	1.84 16.5		
87	2.00-3.00	1.24 35	3.29 35	4.96 21	2.11 21	1.89 23	1.55 25.5	1.77 31.5	2.91 31.5		
88	2.00-3.00	3.2 17.5	2.29 17.5	2.16 17.5	2.21 17.5	3.15 17.5	3.47 14.5	3.24 10.5	1.62 10.5	2.08 10.5	
89	2.00-3.00	2.79 35	3.9 29	2.94 29	2.53 29	2.56 29	6.26 0	1.25 29	2.42 29		
90	2.50-3.50	3 25.5	2.39 25.5	5.71 21	2.01 21	1.71 29	2.89 29	2.81 29	3.46 29		
91	2.00-3.00	3.06 35	3.05 35	8.14 17.5	1.57 18.5	1.53 21	1.65 23	1.61 27	3.34 27	3.03 27	
92	2.50-3.50	2.3 31.5	2.95 21	2.36 21	1.63 21	1.72 25.5	2.51 25.5	2.21 25.5	2.24 25.5		
93	2.00-3.00	1.17 21	3.53 10.5	1.46 10.5	1.85 12	2 10.5	1.58 17.5	3.96 10.5	2.61 10.5		
94	2.00-3.00	NL 17.5	2 17.5	3.24 17.5	2.38 17.5	2.52 17.5	3.04 17.5	3.83 17.5	2.81 17.5		
95	2.50-3.50	9.86 21	3.04 21	3.14 21	2.67 21	2.15 21	3.72 21	3.48 21			
96	2.00-3.00	1.88 21	1.96 21	2.24 21	2.36 21	1.89 21	2.27 21	2.38 21			

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
97	2.50-3.50	3.89 27	5.75 25	3.55 25	3.08 25	1.8 21	2.43 21	2.47 21	2.35 21		
98	2.00-3.00	1.05 21	1.94 21	1.84 21	1.57 21	1.11 21	1.6 21	1.63 31.5	2.41 31.5	2.06 31.5	
99	2.00-3.00	1.73 27.5	NL 27.5	1.85 27.5	1.75 29	2.09 29	1.94 29	1.53 30	2.66 30		
100	2.00-3.00	1.59 21	2.55 21	1.64 21	1.52 31.5	5.32 21	2.67 21	2.6 21	2.72 21		
101	2.00-3.00	3.2 21	4.1 10.5	2.89 17.5	3.09 17.5	3.38 17.5	2.59 13.5	2.08 13.5	2.3 13.5		
102	2.00-3.00	2.66 21	3.25 10.5	1.37 21	3.26 21	2.76 21	3.23 21	3.79 21	2.48 21	3.28 21	
103	2.00-3.00	1.13 21	2.32 21	1.99 21	2.02 21	3.55 21	2.47 21	2.08 21	3.35 21		
104	2.00-3.00	3.93 35	PL 21	1.94 21	1.3 25	1.61 27	1.21 35	2.51 35	2.19 35	2.25 35	
105	2.00-3.00	NL 17.5	1.91 17.5	2 17.5	1.84 21	5.13 19	4.25 17.5	2.31 17.5	2.31 17.5	2 17.5	
106	2.50-3.50	NL 21	3.7 17.5	NL 17.5	2.06 17.5	1.56 19	1.93 19	2.35 19			
107	2.00-3.00	3.4 10.5	2.85 10.5	2.65 10.5	2.79 10.5	2.48 10.5	3.2 10.5	2.35 10.5			
108	2.00-3.00	1.37 10.5	1.25 10.5	1.46 10.5	1.31 12	1.35 17.5	1.57 19	1.96 21	1.84 21	1.99 21	

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
109	2.00-3.00	1.7 21	1.06 21	1.03 21	1.59 23	2.28 23	1.94 23	1.74 23	1.88 23	2.05 25	
110	2.00-3.00	2.01 35	1.91 35	2.16 35	2.17 35	1.94 35	2.21 35	2.69 35	2.8 35		
111	2.00-3.00	NL 10.5	NL 10.5	2.25 10.5	1.92 10.5	2.21 10.5	2.08 10.5	1.84 10.5	3.08 10.5		
112	2.00-3.00	2.89 17.5	4.07 17.5	3.15 17.5	3.76 13.5	2.05 13.5	2.06 13.5	2.21 13.5	2.76 13.5		
113	2.00-3.00	3.1 21	NL 21	2.5 21	4.42 12	1.44 17.5	2.65 17.5	2.01 17.5	2.3 17.5		
114	2.00-3.00	2.91 17.5	2.42 21	1.61 21	1.87 23	1.81 25	1.22 29	1.75 35	1.59 38.5	2.57 38.5	
115	2.50-3.50	1.75 21	4.32 21	3.26 21	3.78 17.5	2.97 17.5	2.38 17.5	3.74 17.5	4.32 17.5		
116	2.50-3.50			1.51 31.5	1.35 34	3.53 35	PL 21	1.8 25.5	2.4 25.5	2.22 25.5	
117	2.00-3.00	2.99 21	1.95 21	2.3 21	2.2 21	2.36 21	2.07 21	2.58 21	2.57 21		
118	2.50-3.50	1.55 27	NL 27	1.88 29	2.5 29	2.19 29	2.48 29	2.72 29	2.37 29		
119	2.50-3.50	NL 21	PL 10.5	1.19 21	1.83 21	2.35 21	2.09 21	3.04 21	1.08 21	2.42 21	
120	2.00-3.00	PL 10.5	2.05 10.5	2.77 10.5	2.43 10.5	2.78 10.5	2.48 10.5	3.42 7.5	2.25 7.5	1.98 7.5	

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
121	2.00-3.00	1.22 21	4.57 21	3.4 21	1.94 21	PL 16.5	5.08 10.5	2.06 10.5	1.85 10.5	1.68 10.5	
122	2.50-3.50	4.12 21	3.91 17.5	2.06 17.5	1.77 18.5	1.72 21	3.83 21	3.45 15	1.97 15	1.59 18	
123	2.50-3.50	2.67 21	2.49 21	NL 21	3.05 21	2.77 21	4.06 17.5	2.09 17.5	1.99 17.5	2.65 17.5	
124	2.00-3.00	1.09 21	5.63 17.5	1.08 35	4.88 21	2.25 21	1.26 21	2.32 21	3.21 21		
125	2.00-3.00	4.78 21	3.23 21	2.91 21	2.63 21	6.65 10.5	1.39 13.5	1.55 13.5	3.09 13.5	1.32 13.5	
126	2.00-3.00	1.19 35	1.09 35	1.67 35	2.2 35	1.36 56	3.11 56	2.99 56	3.84 21	1.29 25	2.39 25
127	2.00-3.00	2.85 10.5	PL 4.5	1.51 4.5	1.92 4.5	1.69 4.5	1.89 4.5	2.51 4.5	2.7 4.5		
128	2.50-3.50	NL 35	3.39 35	3.94 35	2.63 35	3.88 35	NL 35	2.65 35			
129	2.00-3.00	3.92 17.5	PL 10.5	1.78 10.5	1.83 12	2.97 12	1.74 13.5	2.66 13.5	2.22 13.5	2.7 13.5	
130	2.00-3.00	2.25 35	2.47 35	2.75 35	2.39 35	3.12 35	2.71 35	1.84 35	3.06 35		
131	2.00-3.00	1.39 35	2.81 35	2.03 35	2.23 35	1.89 35	3.81 31.5	1.84 31.5	3.06 31.5		
132	2.00-3.00	1.13 70	3.92 70	2.75 70	PL 42	NL 42	2.61 42	1.74 45			

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
133	2.00-3.00	1.21 21	NL 21	1.54 21	1.09 31.5	2.82 31.5	3.83 10.5	1.09 21	1.4 21	1.51 31.5	
134	2.00-3.00	1.41 10.5	1.66 15	1.56 15	4.14 10.5	5.63 10.5	1.53 13.5	2.19 13.5	2.89 13.5	2.28 13.5	
135	2.00-3.00	2.89 17.5	2.44 17.5	2.84 17.5	4.03 12	1.66 13.5	1.99 17.5	3.08 17.5	2.48 17.5		
136	2.50-3.50	4.33 25.5	1.77 21	3.84 21	2.2 21	2.07 27	2.3 27	2.72 27			
137	2.00-3.00	1.17 21	NL 21	1.15 21	1.25 35	2.21 35	2.4 35	2.89 35	2 35		
138	2.00-3.00	2.85 10.5	3.05 10.5	2.06 21	NL 10.5	1.81 12	2.66 12	4.09 12	1.88 12		
139	2.00-3.00		NL 10.5	1.4 17.5	2.01 17.5	2 17.5	2.45 17.5	2.54 17.5	2.74 17.5		
140	2.00-3.00	PL 10.5	1.25 10.5	2.02 10.5	1.66 10.5	2.07 10.5	1.74 10.5	2.12 10.5	2.65 10.5	2.38 10.5	
141	2.00-3.00	3.1 17.5	4.2 10.5	1.98 10.5	NL 10.5	1.35 10.5	2.43 10.5	2.95 10.5	2.5 10.5		
142	2.00-3.00	3 31.5	3.1 31.5	3.32 31.5	3.55 25	1.87 27.5	2.72 27.5	2.48 27.5	2.91 27.5		
143	2.00-3.00	1.1 21	3.98 10.5	1.12 10.5	1.48 12	2.59 12	4.9 10.5	1.87 10.5	2.06 10.5	2.24 10.5	
144	2.50-3.50	2.35 21	2.2 21	2.1 21	2.21 21	2.34 21	3.01 21	2.61 21	2.56 21		

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
145	2.00-3.00	3.26 17.5	NL 17.5	1.47 21	4.75 18	5.3 17.5	2.67 17.5	3.08 17.5	3.44 17.5	2.73 17.5	
146	2.00-3.00	2.67 21	3.29 10.5	1.17 21	2.84 21	3.09 21	2.03 21	1.57 21	2.43 21		
147	2.00-3.00	PL 21	NL 21	4.55 10.5	1.4 17.5	PL 10.5	1.8 17.5	2.76 17.5	2.15 17.5	2.69 17.5	
148	2.00-3.00	3.5 21	2.2 21	1.99 21	3.01 21	1.92 21	3.89 21	2 21	2.54 21	2.89 21	
149	2.00-3.00	NL 10.5	NL 10.5	4.52 4.5	1.19 10.5	1.44 21	PL 17.5	4.83 10.5	1.69 12		
150	2.50-3.50	1.7 21	2.93 21	2.24 21	3.29 21	4.07 15	2.25 15	2.12 21	2.51 21		
151	2.00-3.00	11.85 21	1.34 21	3.47 21	7.31 17.5	2.43 17.5	1.31 17.5	2.03 17.5	2.43 17.5		
152	2.50-3.50	2.25 28.5	4.15 28.5	4.98 17.5	1.83 17.5	1.35 21	3.17 35				
153	2.00-3.00	5.06 17.5	1.62 21	2.42 21	3.15 18	2.41 18	2.54 18	2.93 18	3.59 16.5	2.14 16.5	
154	2.00-3.00	PL 21	2.37 21	2.35 21	1.69 21	2.36 21	2.51 21	2.64 21	2.07 21		
155	2.00-3.00	PL 0	5.53 35	7 17.5	3.27 17.5	4.32 17.5	4.69 15	2.54 15	2.44 15		
156	2.00-3.00	NL 21	1.13 21	1.93 10.5	1.16 12	1.51 15	1.35 21	2.68 21	2.92 21		

ตาราง 12 (ต่อ)

รายที่	INR ที่ ต้องการ	ค่า INR/ Weekly Dose (mg)									
		ครั้งที่ -2	ครั้งที่ -1	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	ครั้งที่ 6	ครั้งที่ 7	ครั้งที่ 8
157	2.00-3.00			PL	2.06	1.79	1.58	2.71	4.36	2.64	2.68
				10.5	10.5	10.5	16.5	16.5	13.5	13.5	13.5
158	2.00-3.00	3.5	3.87	9.1	1.99	2.11	2.6	1.18	2.86		
		21	21	10.5	10.5	10.5	10.5	12	12		
159	2.00-3.00	NL	3.95	1.49	4.3	3.12	3.34	2.02	3.77	3.72	
		21	10.5	17.5	17.5	17.5	13.5	17.5	17.5	15	
160	2.00-3.00	1.82	NL	1.1	2.01	3.02	1.51	3.82	3.84	2.44	
		21	21	31.5	31.5	25.5	31.5	25.5	21	21	
161	2.50-3.50	NL	1.56	2.11	1.13	1.26	1.92	1.56	1.69	2.48	
		21	27	21	25	27	27	31.5	42	42	
162	2.00-3.00			2.21	PL	5.98	1.85	1.05	1.23		
				31.5	27	17.5	21	21	21		
163	2.00-3.00			NL	1.34	2.52	1.74	2.06	2.03	2.32	
				21	24	24	27	27	27	27	
164	2.00-3.00			NL	2.13	NL	1.26	3.43	2.79		
				21	21	35	35	35	35		
165	2.00-3.00	NL	NL	NL	1.02	1.96	2.61	2.69	2.43		
		17.5	17.5	17.5	21	21	21	21	21		
166	2.50-3.50	3.5	3.7	NL	2.74	3.06	3.22	3.5	3.35		
		16.5	16.5	16.5	10.5	10.5	10.5	10.5	10.5		
167	2.00-3.00	3.5	3.1	2.52	4.07	2.37	1.94	3.89	3.88	1.34	
		21	21	21	15	15	15	12	10.5	10.5	

Weekly dose = ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับในหนึ่งสัปดาห์ (mg) INR = International Normalized Ratio

PL = prolong INR คือ ค่า INR ที่ห้องปฏิบัติการรายงานค่าเป็น INR > 7

NL = Non lab follow-up คือ ผู้ป่วยไม่ได้รับการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

4.3 ขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ (maintenance dose)

หลังการติดตามผลการรักษาและสิ้นสุดการวิจัยผู้ป่วย 53 ราย (ร้อยละ 31.74) มีค่า INR คงที่ โดยพบว่าเป็นผู้ป่วยที่มี target INR 2.0 – 3.0 จำนวน 40 ราย และเป็นผู้ป่วยที่มี target INR 2.5 – 3.5 จำนวน 13 ราย เมื่อพิจารณาขนาดยาที่ทำให้ได้ค่า INR คงที่พบว่า ขนาดยา 21 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ (วันละ 3 มิลลิกรัม) เป็นขนาดยาที่ทำให้ได้ค่า INR คงที่ด้วยความถี่ที่มากที่สุดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม target INR ดังแสดงในตาราง 13 หรือขนาดยา warfarin โดยเฉลี่ยที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการเป็น 21.09 ± 8.25 และ 23.12 ± 6.65 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี target INR 2.0 – 3.0 และ 2.5 – 3.5 ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 14

ตาราง 13 ขนาดยา warfarin ที่ทำให้ค่า INR ของผู้ป่วยคงที่

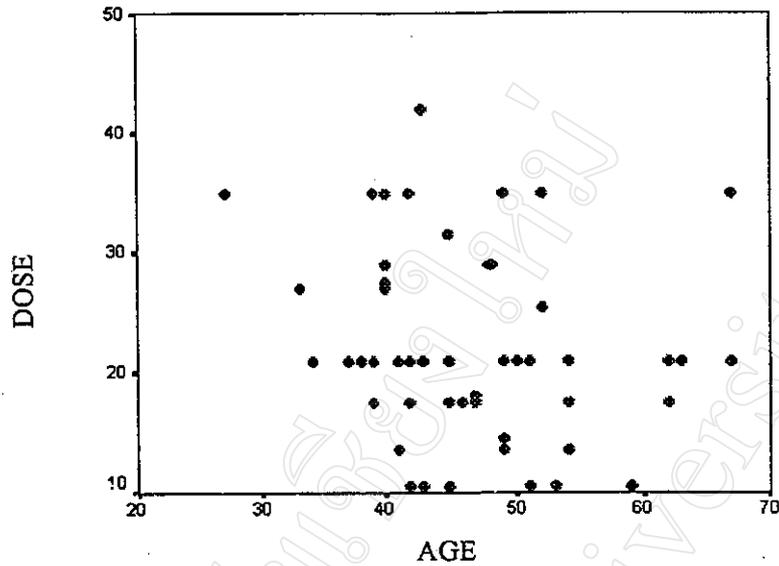
ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับในหนึ่งสัปดาห์ (weekly dose)	ผู้ป่วยที่มี target INR 2.0 – 3.0	ผู้ป่วยที่มี target INR 2.5 – 3.5	รวม (ราย)	ร้อยละ
	จำนวน (ราย)	จำนวน (ราย)		
10.5	5	1	6	11.3
13.5	4	0	4	7.5
14.5	1	0	1	1.9
17.5	8	2	10	18.9
18	1	0	1	1.9
21	11	5	16	30.2
25.5	0	1	1	1.9
27	2	0	2	3.8
27.5	1	0	1	1.9
29	0	2	2	3.8
31.5	0	1	1	1.9
35	6	1	7	13.2
42	1	0	1	1.9
รวม	40	13	53	100.0

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่หลังสิ้นสุดการวิจัย เมื่อพิจารณาหาความสัมพันธ์ของปัจจัยเพศ อายุ และน้ำหนักร่างกายผู้ป่วยกับขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ พบว่าขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการในผู้ป่วยเพศชายไม่แตกต่างไปจากผู้ป่วยเพศหญิง ($p = 0.589$) อายุของผู้ป่วยกับขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการไม่มีความสัมพันธ์กัน ดังแสดงในรูป 9 ($r = -0.172$, $p = 0.217$) และพบว่าน้ำหนักร่างกายของผู้ป่วยกับขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการไม่มีความสัมพันธ์กัน ($r = 0.009$, $p = 0.949$) ดังแสดงในรูป 10 ข้อมูลลักษณะของผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่ ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่ จำแนกตามเพศ อายุเฉลี่ย น้ำหนักร่างกายเฉลี่ยและขนาดยา warfarin โดยเฉลี่ยที่ทำให้ผู้ป่วยมีค่า INR คงที่ แสดงในตาราง 14

ตาราง 14 ลักษณะของผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่

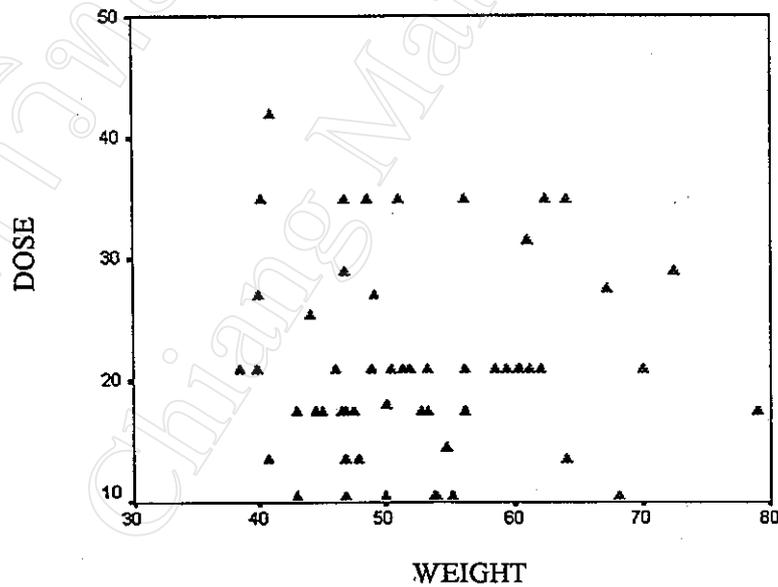
ประเภทของข้อมูล	ผล
จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR คงที่ [ชาย, (ร้อยละ)]	53 (31.74)
เพศชาย (ราย)	23
เพศหญิง (ราย)	30
อายุ (ปี)	46.57 ± 8.27 *
น้ำหนักร่างกาย (กิโลกรัม)	52.76 ± 9.15 *
ขนาดยา warfarin ที่ทำให้ค่า INR คงที่	
ผู้ป่วยที่มี target INR 2.0 – 3.0	21.09 ± 8.25 *
ผู้ป่วยที่มี target INR 2.5 – 3.5	23.12 ± 6.65 *

* mean \pm SD



Dose = ขนาดยาในหนึ่งสัปดาห์ที่ผู้ป่วยได้รับในหน่วยมิลลิกรัม Age = อายุของผู้ป่วย (ปี)

รูป 9 ความสัมพันธ์ของขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ กับอายุของผู้ป่วย



Dose = ขนาดยาในหนึ่งสัปดาห์ที่ผู้ป่วยได้รับในหน่วยมิลลิกรัม

Weight = น้ำหนักร่างกายของผู้ป่วย (กิโลกรัม)

รูป 10 ความสัมพันธ์ของขนาดยา warfarin ที่ใช้ควบคุมให้ได้ค่า INR ที่ต้องการ กับน้ำหนักร่างกายของผู้ป่วย

4.4 การตรวจสอบปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions) ของยา warfarin กับยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ

จากการวิจัยได้ตรวจพบการส่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา warfarin กับยาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับในโรงพยาบาล จำนวน 451 ครั้งโดยผู้ป่วยแต่ละรายอาจพบการส่งจ่ายยาที่เกิด drug interactions ได้หลายชนิด และพบการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกี่ยวเนื่องกับ drug interactions จำนวน 17 ครั้ง รายชื่อยาที่เกิด drug interactions กับยา warfarin ระดับนัยสำคัญของปฏิกิริยา และจำนวนครั้งของการตรวจพบภาวะแทรกซ้อนซึ่งอาจเกิดจากการใช้ยาที่พบปฏิกิริยาระหว่างยา แสดงดังตาราง 15 โดยระดับนัยสำคัญของปฏิกิริยาระหว่างยา (significance of drug interaction) ในการวิจัยยึดตามระดับนัยสำคัญของปฏิกิริยาที่ถูกกำหนดเป็นตัวเลขเรียงลำดับตั้งแต่ 1 ถึง 5 โดยเลข 1 หมายถึงปฏิกิริยาที่เกิดอย่างรุนแรงและมีเอกสารหรือข้อพิสูจน์ยืนยันแน่นอนเรียงลำดับไปเรื่อย ๆ จนถึงระดับ 5 ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นไม่แน่ชัดหรือไม่รุนแรงและไม่แน่ใจว่าจะมีเอกสารหรือข้อพิสูจน์ยืนยัน⁴⁸

ตาราง 15 แสดงการตรวจพบยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา warfarin ระดับนัยสำคัญของปฏิกิริยา และจำนวนครั้งของการตรวจพบภาวะแทรกซ้อน

ชื่อยา	ระดับนัยสำคัญของปฏิกิริยา	จำนวนครั้งของการส่งจ่าย (ครั้ง)	ยกเลิกการใช้ (ครั้ง) [จำนวนครั้งของการจ่ายยา]	การตรวจพบภาวะแทรกซ้อน (ครั้ง)	ร้อยละ*
PTU	1	5	0	0	
Aspirin 300 mg	1	5	2	1	
Cimetidine 400 mg	1	3	2	1	
Co-trimoxazone	1	3	1	0	
รวม	1	16	5 [11]	2	
Amitriptyline 10 mg	2	9	0	0	
Amitriptyline 25 mg	2	21	0	2	
Mefenamic acid	2	2	0	0	

ตาราง 15 (ต่อ)

ชื่อยา	ระดับนัย สำคัญ ของ ปฏิกิริยา	จำนวนครั้ง ของการสั่ง ใช้ (ครั้ง)	ยกเลิกการสั่ง ใช้ (ครั้ง) [จำนวนครั้ง ของการจ่ายยา]	การตรวจพบ ภาวะแทรก ซ้อน (ครั้ง)	ร้อยละ*
Nortriptyline 20 mg	2	2	0	0	
รวม	2	34	0 [34]	2	5.88
Furosemide 40 mg	4	180	0	12	
Propranolol 10 mg	4	135	0	0	
HCTZ	4	22	0	0	
Amoxicillin 500 mg	4	7	0	1	
Prednisolone 5 mg	4	7	0	0	
Penicillin V 250 mg	4	6	0	0	
Allopurinol	4	6	0	0	
Norfloxacin 400 mg	4	5	0	0	
Doxycycline	4	4	0	0	
Norfloxacin 100 mg	4	1	0	0	
รวม	4	373	0 [373]	13	3.49
Paracetamol 500 mg	5	28	0	0	
รวม	5	28	0	0	0
รวมปฏิกิริยาระหว่างยาที่ตรวจพบ		451	5 [446]	17	3.81

* ร้อยละของจำนวนครั้งที่พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกี่ยวกับ drug interactions ต่อการจ่ายยา
ที่พบปฏิกิริยาระหว่างยากับ warfarin ที่มีระดับนัยสำคัญต่าง ๆ แก่ผู้ป่วย

จากตาราง 15 พบว่า มีการสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา warfarin กับยาอื่นที่มีนัยสำคัญ
ระดับ 1 (drug interaction level 1) ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิกมากที่สุดจำนวน 16 ครั้ง โดยมีการยก
เลิกการใช้จำนวน 5 ครั้งและพบภาวะแทรกซ้อนจำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 18.18 ของการจ่ายยา)
สำหรับการสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยากับ warfarin ที่มีนัยสำคัญระดับ 2 พบจำนวน 34 ครั้ง โดยที่พบ

ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มนี้จำนวน 2 ครั้ง (ร้อยละ 5.88 ของการจ่ายยา) ในการวิจัยไม่พบการสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยากับ warfarin ที่มีนัยสำคัญระดับ 3 ในผู้ป่วย พบการสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยากับ warfarin ที่มีนัยสำคัญระดับ 4 จำนวน 373 ครั้ง โดยที่พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่มนี้จำนวน 13 ครั้ง (ร้อยละ 3.49) และพบการสั่งจ่ายยาที่เกิดปฏิกิริยากับ warfarin ที่มีนัยสำคัญระดับ 5 จำนวน 28 ครั้ง โดยที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มนี้

4.5 ค่า INR ของผู้ป่วยและภาวะแทรกซ้อนที่พบ

จากการติดตามผู้ป่วยทั้งหมด 167 รายพบว่า นับจากเริ่มติดตามผู้ป่วย (การติดตามครั้งที่ 1) การวิจัยครั้งนี้มีการติดตามการรักษาทั้งหมด 1,051 ครั้ง โดยที่ 25 ครั้งของการติดตามการรักษา (ร้อยละ 2.38) ไม่มีการตรวจวัดค่า INR และ 1,026 ครั้ง (ร้อยละ 97.68) มีการตรวจวัดค่า INR ซึ่งค่า INR จากการติดตามในแต่ละครั้งมีค่าต่ำกว่าค่าที่ต้องการจำนวน 334 ครั้ง สูงกว่าค่าที่ต้องการจำนวน 224 ครั้ง และอยู่ในช่วงที่ต้องการจำนวน 468 ครั้ง

การวิจัยพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยจำนวน 47 ราย จำนวน 59 ครั้ง ภาวะแทรกซ้อนที่พบสถานะที่พบ ขนาดยาที่มีผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน และค่า INR ที่พบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยแต่ละรายแสดงดังตาราง 16 โดยสถานะของภาวะแทรกซ้อนที่พบแบ่งเป็น 5 สถานะ ได้แก่ สถานะ 1 คือเริ่มพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย สถานะ 2 คือภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการดีขึ้น สถานะ 3 คือภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการคงเดิม สถานะ 4 คือภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการแย่ลง สถานะ 0 คือภาวะแทรกซ้อนที่พบหายไป และเมื่อจำแนกภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยในการวิจัยตามความรุนแรงแบ่งได้ดังนี้^{27,33,40} ภาวะเลือดออกชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) พบในผู้ป่วยจำนวน 46 ราย (ร้อยละ 27.54) จำนวน 58 ครั้ง และภาวะแทรกซ้อนของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันชนิดรุนแรง (major thromboembolic) พบในผู้ป่วยจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.60)

ค่า INR ของผู้ป่วยที่เริ่มพบภาวะแทรกซ้อน (สถานะ 1) ของการเกิดเลือดออกส่วนใหญ่จะมากกว่าค่า INR ที่ต้องการ โดยอยู่ในช่วง 2.15 ถึงค่า INR prolong (INR > 7) จากตาราง 16 พบว่าค่า INR ของผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงที่ต้องการ (target INR) แต่พบภาวะแทรกซ้อนของการเกิดเลือดออกมีจำนวน 12 ค่า โดยค่า INR ดังกล่าวอยู่ในช่วง 2.15 ถึง 3.33 สำหรับภาวะแทรกซ้อนของการเกิดเลือดออกที่พบบ่อยสุดในผู้ป่วย ได้แก่ภาวะการเกิดจ้ำเลือด (abnormal bruising) และการเกิดเลือดออกตามไรฟัน (bleeding from gum) ตามลำดับ

ตาราง 16 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยา warfarin ขนาดยาต่อสัปดาห์ที่ผู้ป่วยได้รับและค่า INR ที่พบ

รายที่	ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาต่อสัปดาห์ (mg)	INR	สถานะที่พบ	หมายเหตุ
1	Bleeding from gum	25.5	6.19	1	
	Bleeding from gum	21	2.55	0	
4	Massive menstrual bleeding	21	3.31	1	
	Massive menstrual bleeding	17.5	2.62	0	
5	Massive menstrual bleeding	52.5	3.26	1	
	Massive menstrual bleeding	52.5	6.09	3	D/I
	Massive menstrual bleeding	35	1.38	2	
	Massive menstrual bleeding	52.5	2.26	0	Off D/I
7	Bleeding from gum	17	7.34	1	
	Abnormal bruising	13.5	PL	1	
	Bleeding from gum	13.5	99.99	0	
	Abnormal bruising	10.5	1.98	0	
8	Abnormal bruising	31.5	5.07	1	
	Abnormal bruising	25.5	1.82	2	
	Abnormal bruising	31.5	2.54	0	
9	Abnormal bruising	17.5	5.12	1	
	Bleeding from gum	17.5	5.12	1	
	Bleeding from gum	13.5	2.09	0	
	Abnormal bruising	13.5	2.09	0	
12	Bleeding from gum	21	3.12	1	
	Bleeding from gum	10.5	1.43	0	
	Bleeding from gum	21	5.97	1	
	Bleeding from gum	10.5	1.39	0	

ตาราง 16 (ต่อ)

รายที่	ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาต่อ สัปดาห์ (mg)	INR	สถานะ ที่พบ	หมายเหตุ
16	Abnormal bruising	21	3.88	1	
	Abnormal bruising	17.5	1.63	0	
20	Abnormal bruising	17.5	2.46	1	
	Abnormal bruising	17.5	2.57	0	
22	Abnormal bruising	17.5	4.54	1	
	Abnormal bruising	10	2.09	0	
29	Abnormal bruising	17.5	3.93	1	
	Abnormal bruising	13.5	1.6	0	
41	Bleeding from gum	35	6.32	1	
	Bleeding from gum	25	3.64	0	
43	Abnormal bruising	35	3.28	1	
	Abnormal bruising	21	2.24	0	
45	Hematochezia	10.5	3.74	1	
	Hematochezia	7.5	1.44	2	
	Hematochezia	10.5	2.25	0	
	Abnormal bruising	10.5	2.63	1	
47	Abnormal bruising	21	4.8	1	
	Abnormal bruising	10.5	1.11	0	
	Abnormal bruising	10.5	4.15	1	
	Abnormal bruising	7.5	1.29	0	
48	Abnormal bruising	42	3.2	1	
	Abnormal bruising	42	3.88	0	
56	Abnormal bruising	15	2.3	1	
58	Abnormal bruising	25	3.35	1	
	Abnormal bruising	21	4.54	0	

ตาราง 16 (ต่อ)

รายที่	ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาต่อ สัปดาห์ (mg)	INR	สถานะ ที่พบ	หมายเหตุ
63	Massive menstrual bleeding	25.5	4.06	1	
	Massive menstrual bleeding	21	3.22	3	
72	Bleeding from gum	31.5	4.45	1	
	Bleeding from gum	27	2.85	0	
78	Hemiplegia	17.5	1.69	1	
	Hemiplegia	17.5	NL	3	
	Hemiplegia	17.5	NL	3	
	Hemiplegia	17.5	2.35	2	
	Hemiplegia	17.5	4.48	2	
79	Abnormal bruising	21	3.3	1	
	Abnormal bruising	21	2.68	0	
81	Abnormal bruising	31.5	4.35	1	
	Abnormal bruising	25.5	2.22	0	
	Abnormal bruising	25.5	3.33	1	
	Abnormal bruising	25.5	2.4	0	
82	Massive menstrual bleeding	16.5	5.23	1	
	Massive menstrual bleeding	0	1.14	3	หยุดยา 3 วัน
	Massive menstrual bleeding	16.5	5.93	3	
	Bleeding from gum	16.5	5.93	1	
	Bleeding from gum	10.5	2.62	0	
	Massive menstrual bleeding	10.5	2.62	0	
88	Abnormal bruising	14.5	3.24	1	
	Abnormal bruising	10.5	1.62	2	
	Abnormal bruising	10.5	2.08	2	

ตาราง 16 (ต่อ)

รายที่	ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาต่อ สัปดาห์ (mg)	INR	สถานะ ที่พบ	หมายเหตุ
89	Abnormal bruising	29	2.94	1	
	Abnormal bruising	29	2.53	0	
	Abnormal bruising	29	6.26	1	D/I, IM
	Abnormal bruising	0	1.25	2	หยุดยา 3 วัน
	Abnormal bruising	29	2.42	0	
90	Bleeding from gum	35	5.71	1	
	Bleeding from gum	21	2.01	0	
97	Bleeding from gum	25	3.55	1	
	Bleeding from gum	25	3.08	0	
	Abnormal bruising	21	2.43	1	
	Abnormal bruising	21	1.49	0	compliance
100	Abnormal bruising	31.5	5.32	1	
	Abnormal bruising	21	2.67	0	
112	Abnormal bruising	17.5	3.76	1	
	Abnormal bruising	14.5	2.05	0	
116	Hematochezia	35	PL	1	
	Hematochezia	21	1.8	0	
119	Bleeding from gum	21	2.35	1	
	Abnormal bruising	21	2.35	1	
	Abnormal bruising	21	2.09	0	
	Bleeding from gum	21	2.09	2	
	Bleeding from gum	21	3.04	0	
120	Abnormal bruising	10.5	3.42	1	
	Abnormal bruising	7.5	2.25	2	
	Abnormal bruising	7.5	1.98	0	

ตาราง 16 (ต่อ)

รายที่	ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาต่อ สัปดาห์ (mg)	INR	สถานะ ที่พบ	หมายเหตุ
121	Bleeding from gum	21	PL	1	
	Abnormal bruising	21	PL	1	
	Bleeding from gum	16.5	5.08	0	
	Abnormal bruising	16.5	5.08	2	
	Abnormal bruising	10.5	2.06	0	
122	Abnormal bruising	21	3.45	1	
	Abnormal bruising	15	1.97	0	
126	Hemoptysis	56	3.84	1	
129	Hematochezia	13.5	2.22	1	
	Hematochezia	13.5	2.7	0	
132	Massive menstrual bleeding	70	PL	1	
	Massive menstrual bleeding	42	2.61	0	
133	Bleeding from gum	31.5	3.83	1	
	Bleeding from gum	10.5	1.09	0	
134	Bleeding from gum	10.5	5.63	1	compliance
	Bleeding from gum	10.5	2.1	0	
	Abnormal bruising	13.5	2.19	1	
	Abnormal bruising	13.5	2.89	0	
135	Abnormal bruising	17.5	4.03	1	
	Abnormal bruising	12	1.66	2	
	Abnormal bruising	13.5	1.99	0	
147	Abnormal bruising	21	4.55	1	
	Abnormal bruising	10.5	1.4	0	
	Abnormal bruising	17.5	PL	1	
	Abnormal bruising	10.5	1.8	0	

ตาราง 16 (ต่อ)

รายที่	ภาวะแทรกซ้อน	ขนาดยาต่อ สัปดาห์ (mg)	INR	สถานะ ที่พบ	หมายเหตุ
149	Abnormal bruising	21	PL	1	
	Abnormal bruising	17.5	4.83	2	
	Abnormal bruising	10.5	1.69	0	
160	Bleeding from gum	31.5	3.02	1	
	Bleeding from gum	25.5	1.51	0	
	Bleeding from gum	31.5	3.84	1	
	Bleeding from gum	25.5	2.44	0	
162	Bleeding from gum	31.5	PL	1	
	Abnormal bruising	27	5.98	1	
	Bleeding from gum	27	5.98	0	
	Abnormal bruising	27	5.98	0	
164	Bleeding from gum	27	2.13	1	
	Bleeding from gum	21	NL	0	
167	Bleeding from gum	21	4.07	1	
	Bleeding from gum	15	2.37	0	

NL = Non lab follow-up คือ ไม่ได้ตรวจผลจากยา warfarin ทางห้องปฏิบัติการ

PL = prolong INR คือค่า INR ที่ห้องปฏิบัติการรายงานข้อมูลเป็น INR > 7

ขนาดยาต่อสัปดาห์ (mg) คือขนาดยา warfarin ที่ผู้ป่วยได้รับในหนึ่งสัปดาห์

สถานะที่พบ คือสถานะของการตรวจพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย โดย

สถานะ 1: เริ่มพบภาวะแทรกซ้อน

สถานะ 2: ภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการดีขึ้น

สถานะ 3: ภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการคงเดิม

สถานะ 4: ภาวะแทรกซ้อนที่พบมีอาการแย่ลง

สถานะ 0: ภาวะแทรกซ้อนที่พบหายไป

4.6 การประเมินปัญหาที่เนื่องมาจากยา (drug related problems; DRPs)

การประเมินปัญหาที่เนื่องมาจากยา (DRPs) ในการ วิจัยแบ่งกลุ่มปัญหาตามแบบของ Hassan และ Gan²² ซึ่งปรับปรุงมาจากแบบของ Strand และคณะ โดยผลการประเมินแสดงดังตาราง 17

ตาราง 17 ผลการประเมินปัญหาที่เนื่องมาจากยา warfarin ในผู้ป่วย

ปัญหา	จำนวนครั้งที่พบ (ครั้ง)	ร้อยละของปัญหา (%)
1. การไม่ได้รับยาที่สมควรได้รับ (untreated indication)	0	0.00
2. การเลือกใช้ยาที่ไม่เหมาะสม (improper drug selection)	0	0.00
3. การได้รับขนาดหรือระดับยาดำเกินไป (too little of the correct drug)	334	45.88
4. การได้รับขนาดหรือระดับยาสูงเกินไป (too much of the correct drug)	224	30.77
5. การไม่ได้รับยาตามแพทย์สั่ง (failure to receive prescribed drug)		
- ไม่ได้ยาที่แพทย์สั่ง	1	0.14
- ปัญหาความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (compliance problem)	42	5.77
6. การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (problem secondary to ADRs)	59	8.10
7. การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา (drug interactions)		
- ยากับยา (drug – drug)	2	0.27
- ยากับอาหาร (drug – food)	9	1.24
- กวาระที่มีผลต่อการใช้ยา warfarin เช่น ไข่ ท้องเสีย	7	0.96
8. การใช้ยาไม่ตรงข้อบ่งใช้ (invalid indication)	0	0

ตาราง 17 (ต่อ)

ปัญหา	จำนวนครั้งที่พบ (ครั้ง)	ร้อยละของปัญหา (%)
9. อื่น ๆ - ความผิดพลาดที่พบจากใบสั่งยา (prescribing error) เช่น ไม่ระบุความแรงของยา warfarin, ไม่ระบุจำนวน, ไม่ระบุขนาดการใช้ยา warfarin	50	6.87
รวม	728	100.00

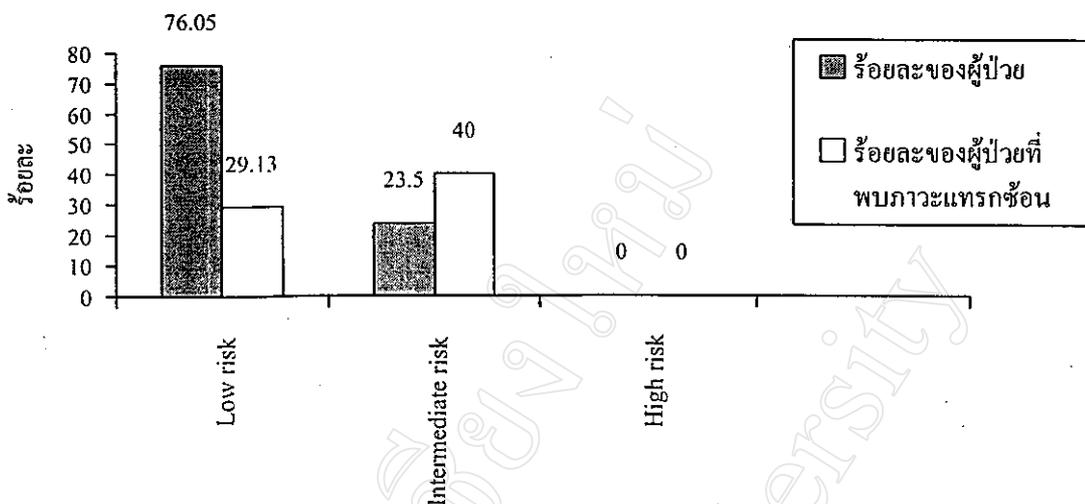
4.7 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยา warfarin

จากข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยจนถึงช่วงเวลาที่ศึกษาวิจัย ผู้ทำวิจัยและแพทย์ได้ร่วมมือกันศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยนอก โดยอาศัยเกณฑ์ข้อมูลดัชนีชีวิตที่เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกที่มีผู้ศึกษาและประเมินความแม่นยำแล้ว (the outpatient bleeding risk index)⁹ โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกที่พบ (risk factor) ได้แก่

- Low-risk คือผู้ป่วยที่ไม่มี risk factor
- Intermediate-risk คือผู้ป่วยที่พบ risk factor 1 หรือ 2 ข้อ
- High-risk คือผู้ป่วยพบ risk factor 3 – 4 ข้อ

ตาราง 18 แสดงระดับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยา warfarin กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนของการเกิดเลือดออก

Risk factor level	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ	จำนวนผู้ป่วยที่พบภาวะแทรกซ้อน (ราย)	ร้อยละ
Low risk factor	127	76.05	37	29.13
Intermediate risk factor	40	23.95	16	40.00
High risk factor	0	0	0	0



ระดับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก

รูป 11 ระดับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยกับการเกิดภาวะแทรกซ้อน

จากตาราง 18 และรูป 11 จะเห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความเสี่ยงต่อการเกิด bleeding (low risk) จำนวน 127 ราย (ร้อยละ 76.05) โดยพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 29.13 ของผู้ป่วย 127 ราย) กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางต่อการเกิด bleeding (intermediate risk) จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 23.95) และพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 40 ของผู้ป่วย 40 ราย)

4.8 ผลการเปรียบเทียบทางคลินิกในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา warfarin ก่อนที่จะให้การบริบาลทางเภสัชกรรมและหลังจากมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรม

จากการศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้าสู่การวิจัย เพื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิก ก่อนที่จะมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยและหลังจากมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรม โดยข้อมูลการติดตามการรักษาของผู้ป่วยที่มีบันทึกในทะเบียนประวัติผู้ป่วย (OPD card) ของโรงพยาบาลเชิงรพระชานุเคราะห์ อีก 2 ครั้งย้อนหลังนับจากการติดตามการรักษาในครั้งที่ 1 ของการวิจัย รวมทั้งข้อมูลจากการติดตามในครั้งที่ 1 (การติดตามครั้งที่ -2, -1, และ 1 ในตาราง 12) ถือเป็นข้อมูลของผู้ป่วยก่อนที่จะมีการให้บริบาลทางเภสัชกรรม และข้อมูลจากการติดตามผลการรักษาตั้งแต่ครั้งที่ 2 เป็นต้นไป เป็นผลหลังจากให้การบริบาลทางเภสัชกรรม เนื่องจากผู้ป่วย 2 ราย เป็นผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการรักษาด้วยยา warfarin ในขณะเริ่มต้นของการวิจัยและผู้ป่วย 57 รายไม่มีข้อ

มูลค่า INR และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากยาในช่วงก่อนให้การบริหารทางเภสัชกรรมครบถ้วนตามที่ต้องการเปรียบเทียบ จึงเหลือผู้ป่วยทั้งหมด 108 ราย เพื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกดังแสดงในตาราง 19 และ 20 โดยจำนวนผู้ป่วยที่เปรียบเทียบเหมาะสมตามขนาดตัวอย่างที่ต้องการสำหรับการวิจัยครั้งนี้

ตาราง 19 การเปรียบเทียบค่า INR ของผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริหารทางเภสัชกรรม

		หลังการบริหารทางเภสัชกรรม		
		ค่า INR คงที่	ค่า INR ไม่คงที่	รวม
ก่อนการบริหารทางเภสัชกรรม	ค่า INR คงที่	1 (a)	3 (b)	4
	ค่า INR ไม่คงที่	37 (c)	67 (d)	104
		38	70	108

การเปรียบเทียบข้อมูลเป็นแบบ Match paired จากสูตร McNemar's chi squared³; $\chi^2 = (b - c)^2 / b + c$ โดย a และ d คือจำนวนคู่ระหว่างผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริหารทางเภสัชกรรมที่มีเหตุการณ์ที่สนใจสอดคล้องกัน ส่วน b และ c คือจำนวนคู่ระหว่างผู้ป่วยก่อนและหลังการให้บริหารทางเภสัชกรรมที่มีเหตุการณ์ที่สนใจไม่สอดคล้องกัน

จากข้อมูลที่ได้ $\chi^2 = (3 - 37)^2 / 3 + 37 = 28.9$ จากตารางค่า χ^2 เมื่อระดับ $\alpha = 0.05$ ค่า χ^2 เท่ากับ 3.84 ค่า χ^2 ที่คำนวณได้เท่ากับ 28.9 การดังนั้นการบริหารทางเภสัชกรรมจึงมีความสัมพันธ์กับความคงที่ของค่า INR อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) นั่นคือหลังให้การบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยมีค่า INR คงที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

จากข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเปรียบเทียบ ภาวะแทรกซ้อนที่พบก่อนการให้บริหารทางเภสัชกรรมเป็น minor bleeding เช่นการเกิดจ้ำเลือด จำนวน 12 ราย เป็น major bleeding หรือภาวะแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 12 ราย และเป็นภาวะแทรกซ้อนของการเกิดลิ่มเลือดสมองอุดตัน (major thromboembolic) จำนวน 1 ราย ส่วนภาวะแทรกซ้อนที่พบหลังจากมีการให้บริหารทางเภสัชกรรมเป็น minor bleeding จำนวน 25 ราย major thromboembolic จำนวน 1 ราย และไม่พบผู้ป่วยที่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล (major bleeding) โดยตาราง 20 แสดงการเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย

ตาราง 20 การเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยก่อนและหลังการให้ริบาลทางเภสัชกรรม

		หลังการบริบาลทางเภสัชกรรม		
		พบ	ไม่พบ	รวม
ก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรม	พบ	7 (a)	18 (b)	25
	ไม่พบ	19 (c)	64 (d)	83
		26	82	108

การเปรียบเทียบข้อมูลเป็นแบบ Match paired จากสูตร McNemar's chi squared ได้ค่า $\chi^2 = (b - c)^2 / b + c = (18 - 19)^2 / 18 + 19 = 0.027$

จากตารางค่า χ^2 เมื่อระดับ $\alpha = 0.05$ ค่า χ^2 เท่ากับ 3.84 ดังนั้นการบริบาลทางเภสัชกรรมจึงไม่มีความสัมพันธ์กับการพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย ($p > 0.05$) นั่นคือการตรวจพบภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยก่อนและหลังการให้ริบาลทางเภสัชกรรมไม่แตกต่างกัน

ตาราง 21 การเปรียบเทียบภาวะแทรกซ้อนของการเกิด major bleeding ในผู้ป่วยก่อนและหลังการให้ริบาลทางเภสัชกรรม

		หลังการบริบาลทางเภสัชกรรม		
		พบ	ไม่พบ	รวม
ก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรม	พบ	0 (a)	12 (b)	12
	ไม่พบ	0 (c)	96 (d)	96
		0	108	108

$\chi^2 = (12 - 0)^2 / 12 + 0 = 12$ จากตารางค่า χ^2 เมื่อระดับ $\alpha = 0.05$ ค่า $\chi^2 = 3.84$, $p < 0.05$

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบทางสถิติโดยใช้ McNemar's chi squared เฉพาะภาวะแทรกซ้อนของการเกิด major bleeding ดังตาราง 21 จะเห็นว่า การพบภาวะแทรกซ้อนของการเกิด major bleeding ในผู้ป่วยก่อนและหลังการให้ริบาลทางเภสัชกรรมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)