การให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน หลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม

นางสาวทิพวัลย์ นันชัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2540

ISBN 976-637-850-3

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I18252941

WARFARIN MONITORING SERVICE IN PROSTHETIC HEART VALVE PATIENTS

Miss Tippawan Nunchai

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
For the degree of Master of Science in Pharmacy
Department of Pharmacy
Graduate School
Chulalongkorn University
Academic Years 1997

ISBN 976-637-850-3

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม
โดย	นางสาวทิพวัลย์ นันชัย
ภาควิชา	เภสัชกรรม
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อภิฤดี เหมะจุฑา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	นายแพทย์ สุปรีชา ธนะมัย

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ศุภวัฒน์ ชุติวงศ์)

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ประภาพักตร์ ศิลปโชติ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ อภิฤดี เหมะจุฑา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(นายแพทย์ สุปรีชา ธนะมัย)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ อัจฉรา อุทิศวรรณกุล)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

ทิพวัลย์ นันชัย : การให้บริการติดตามดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินหลังการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (WARFARIN MONITORING SERVICE IN PROSTHETIC HEART VALVE PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. อภิฤดี เหมะจุฑา, อ.ที่ปรึกษาร่วม : นพ. สุปรีชา ธนะมัย, 113 หน้า. ISBN 974-637-850-3.

วัตถุประสงค์ในการวิจัยครั้งนี้เพื่อศึกษาถึงการให้บริการของเภสัชกรเพิ่มเป็นส่วนหนึ่งในการบริการติดตามผู้ป่วยผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมที่ใช้ยาวาร์ฟารินว่าจะสามารถควบคุมให้ค่า International Normalized Ratio (INR) อยู่ในช่วงที่เหมาะสมคือมีค่าเท่ากับ 2-2.5 (ค่ามาตรฐานของโรงพยาบาลราชวิถี) ได้แตกต่างกว่าบริการปกติหรือไม่ รวมทั้งการเปรียบเทียบผลของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหรือการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

ทำการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยที่ผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมซึ่งมารับบริการที่คลินิกศัลยกรรมโรคหัวใจที่โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2539 จนถึงเดือนตุลาคม 2540 แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม โดยการสุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับบริการตามปกติและผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาซึ่งได้รับบริการเพิ่มจากเภสัชกรในการให้ความรู้และติดตามดูแลผู้ป่วย มีผู้ป่วยรวม 21 คนที่ไม่มารับบริการหลังการคัดเลือกผู้ป่วย ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีจำนวน 74 คนและ 71 คนในกลุ่มควบคุม ดำเนินการติดตามผลการรักษาทั้งหมด 3 ครั้ง

ผลจากการศึกษาพบว่าจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาที่สามารถควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาไม่แตกต่างกับผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการติดตามผลแต่ละครั้ง จำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มศึกษามี 14 ราย (18.9%), 17 ราย (23.6%) และ 13 ราย (19.4 %) ในการติดตามผลแต่ละครั้งตามลำดับ และ 8 ราย (11.3%), 14 ราย (22.2%) และ 15 ราย (28.3%) ตามลำดับในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม พบผู้ป่วยมากกว่า 50 % ของทั้งสองกลุ่มที่มีค่า INR ต่ำกว่าช่วงของการรักษา ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาจำนวน 2 คนที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (แบบชั่วคราว) และไม่พบในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) จากการติดตามผลการรักษาทั้ง 3 ครั้งพบปัญหาการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติแบบไม่รุนแรงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาพบได้มากกว่าโดยมีเภสัชกรเป็นผู้ค้นพบและรายงานปัญหาในการติดตามผลการรักษาแต่ละครั้ง (4, 5 และ 12 เหตุการณ์ตามลำดับครั้งในการติดตามผลในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและ 1, 1 และ 1 เหตุการณ์ตามลำดับในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม) อย่างไรก็ตามสามารถที่จะค้นพบปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาวาร์ฟารินในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาได้มากกว่า ได้แก่ ปัญหาความไม่สามารถใช้ยาได้ตามสั่ง การเกิดอันตรกิริยา และความผิดพลาดจากกระบวนการสั่งและจ่ายยาแก่ผู้ป่วย

เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ดำเนินการศึกษาในระยะ 1 ปี มีจำนวนน้อยไม่เพียงพอที่จะแสดงความแตกต่างของประสิทธิผลในการควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงของการรักษาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมโดยเพิ่มการให้บริการของเภสัชกรในการติดตามดูแลและให้ความรู้แก่ผู้ป่วยแต่สามารถแสดงให้เห็นถึงความสามารถของเภสัชกรในการจำแนกปัญหาการใช้ยาโดยการให้ความรู้เรื่องการใช้แก่ผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน

ภาควิชา เภสัชกรรม ลายมือชื่อนิสิต ทิพวัลย์ นันชัย

สาขาวิชา เภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อภิฤดี เหมะจุฑา

ปีการศึกษา 2540 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม สุปรีชา ธนะมัย

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสีเขียวนี้เพียงแผ่นเดียว

C875207 : MAJOR HOSPITAL AND CLINICAL PHARMACY
KEY WORD: WARFARIN MONITORING SERVICE / PROSTHETIC HEART VALVE
TIPPAWAN NANCHAI : WARFARIN MONITORING SERVICE IN PROSTHETIC HEART VALVE PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF. APHIRUDEE HEMACHUDHA. THESIS CO-ADVISOR : DR. SUPREECHA TANAMAI. 113 pp. ISBN 974-637-850-3.

The objective of this study was to determine whether having a pharmacist in providing warfarin monitoring service in prosthetic heart valve patients would be differ in achieving the optimal intensity of anticoagulation as expressed in term of the International Normalized Ratio (the INR) between 2-2.5 (Rajvithi Hospital's recommendation) as well as to compare the primary outcome events; episodes of thromboembolism or bleeding.

Data were collected on all patients with mechanical heart valves who have seen at heart surgery clinic at Rajvithi Hospital during December 1996 to October 1997. All patients were randomly assigned into 2 groups, the control group with the existing clinic service and the study group with adding pharmacy educating and monitoring services. 21 patients were lost follow up. The two patient groups, 74 in the study group and 71 in the control group, were followed up for 3 consecutive clinic visits.

The result showed that the number of patients with optimal INR of 2-2.5 were not statistically difference in both groups in each follow up visits; 14 (18.9%), 17 (23.6%) and 13 (19.4%) respectively in study group and 8 (11.3%) , 14 (22.2%) and 15 (28.3%) respectively in control group. More than 50% of patients in both groups have suboptimal INR. 2 episodes of thromboembolism (TIA) were reported in the study group and none in the control group (not statistically significant). During 3 follow up visits only minor bleeding events were reported in both groups, where in the study group more episodes were detected and reported by pharmacist in each clinic visits (4, 5, and 12 respectively in the study groups and 1, 1 and 1 respectively in the control groups). Furthermore, more drug related problems; those were non-compliance, drug interactions and medication errors, were identified in the study group.

With the minimum number of patients that could be follow up in 1 year, this study can not prove the effectiveness in controlling optimal INR in patients with prosthetic heart valve by adding pharmacy's monitoring and educating service but showed the ability of the pharmacist in identifying drug related problems as well as educating the patient in using warfarin appropriately.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เภสัชกรรม ลายมือชื่อนิสิต ทิพวัลย์ นันชัย

สาขาวิชา เภสัชกรรมโรงพยาบาลและคลินิก ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา [illegible]

ปีการศึกษา 2540 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม [illegible]

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของผู้ช่วยศาสตราจารย์ อภิฤดี เหมะจุฑา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และนายแพทย์สุปรีชา ธนะมัย อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ ในการวิจัยมาด้วยดีตลอด นอกจากนี้ยังเป็นผู้ที่ให้กำลังใจในการทำวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จ และเนื่องจากทุนการวิจัยครั้งนี้บางส่วนได้รับมาจากทุนอุดหนุนการวิจัยของบัณฑิตวิทยาลัย จึงขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัยมา ณ ที่นี้ด้วย

ขอขอบพระคุณนายแพทย์สันต์ ใจยอดศิลป์ และรองศาสตราจารย์สุมาลี แสงธีระปิติกุล ที่เป็นผู้ชี้แนะแนวทางในการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ นายแพทย์สุรีย์ อรรถไพศาลศรุดี นายแพทย์พัฒนศักดิ์ เลิศประดิษฐ์ นายแพทย์วิวัฒน์ วารินทร์ศิริกุล คุณจรรยา ทองแสงจันทร์ คุณสุกัญญา ฉัตรแก้ว และคุณประไพ พากเพียร ที่มีส่วนช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย

ท้ายที่สุดนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดามารดา และนายแพทย์เอนก ชัยธรรม ผู้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอดจนทำให้วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลงด้วยดี

นางสาวทิพวัลย์ นันชัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ซ

สารบัญภาพ..... ญ

สารบัญภาคผนวก..... ฏ

รายการอักษรย่อ..... ฏ

บทที่

1. บทนำ..... 1

วัตถุประสงค์..... 3

สมมุติฐาน..... 3

ประโยชน์ที่จะได้รับ..... 4

2. แนวเหตุผล ทฤษฎีและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 5

การผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม..... 5

ยาวาร์ฟาริน..... 9

การติดตามดูแลผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟาริน.....28

3. วิธีดำเนินการวิจัย.....40

4. ผลการวิจัย..... 45

5. การอภิปรายผล..... 66

6. สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ..... 80

รายการอ้างอิง..... 89

ภาคผนวก(ตามรายละเอียดในสารบัญภาคผนวก)..... 95

ประวัติผู้วิจัย.....113

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่

1 Recommended Therapeutic Range for Oral Anticoagulant Therapy 24
2 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม..... 46
3 ลักษณะประชากรจำแนกตามอายุ..... 48
4 ประเภทของลิ้นหัวใจที่ทำการผ่าตัดใน ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม..... 48
5 ลักษณะประชากรจำแนกตามระยะเวลาที่ได้รับ การผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม..... 49
6 ภูมิลำเนาของผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกศัลยกรรมโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี..... 50
7 ผลค่า INR แยกตามช่วงการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา และผู้ป่วยกลุ่มควบคุมในการตรวจวัด 3 ครั้ง..... 51
8 ระดับค่า INR ในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม..... 52
9 ขนาดของยาวาร์ฟารินที่รับประทานโดยเฉลี่ยใน ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม..... 52
10 การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ..... 54
11 ค่า INR ขณะที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยกลุ่มศึกษา..... 55
12 ค่า INR ขณะที่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม.... 56
13 ความรุนแรงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากการ ใช้ยาวาร์ฟารินที่พบในการศึกษา..... 56
14 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟาริน..... 57
15 ความรุนแรงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันใน ผู้ป่วยที่รับประทานยาวาร์ฟาริน..... 57
16 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันกับค่า INR ที่ตรวจวัดได้..... 58

สารบัญตาราง(ต่อ)

หน้า

ตารางที่

17 จำนวนผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกศัลยกรรมโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี..... 59

18 ความสำคัญของการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่พบ ในผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม..... 61

19 ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่พบจากการศึกษา..... 62

20 การแก้ไขปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาวาร์ฟารินใน ผู้ป่วยกลุ่มศึกษา..... 63

21 จำนวนปัญหาความไม่สามารถใช้ยาได้ตามสั่งของผู้ป่วย..... 64

22 ผลของการที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยาได้ตามสั่งใน ผู้ป่วยกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม..... 65

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่

1 การออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟาริน..... 11
2 ระยะเวลาที่ปัจจัยในการแข็งตัวของเลือดลดลง
เมื่อรับประทานยาวาร์ฟาริน..... 12
3 กลไกการต้านฤทธิ์ของยาวาร์ฟารินด้วยวิตามินเค..... 13
4 แผนภาพแสดงความแตกต่างที่แท้จริงของค่า INR..... 25

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาคผนวก

หน้า

ภาคผนวก

ก วัตถุประสงค์ในการให้ความรู้แก่ผู้ป่วย..... 95
ข คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาป้องกัน
การแข็งตัวของเลือด..... 97
ค แบบบันทึกข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย..... 99
ง สมุดประจำตัวผู้ป่วย..... 104

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอักษรย่อ

ACCP = The American College of Chest Physicians

ASHP = American Society of Health-System Pharmacists

AVR = Aortic Valve Replacement

INR = International Normalized Ratio

IRP = International Reference Preparations

ISI = International Sensitivity Index

MVR = Mitral Valve Replacement

P&P = Prothrombin-proconvertion method

PT = Prothrombin Time

PTR = Prothrombin Time Ratio

TVR = Tricuspid Valve Replacement

WHO = The World Health Organization

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย