

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการวิจัย

- 3.1.1 ทบทวนเอกสารข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
- 3.1.2 คัดเลือกสถานที่, ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
- 3.1.3 กำหนดขอบเขตและข้อจำกัดของการวิจัย
- 3.1.4 จัดทำรูปแบบการเริ่มให้ยวาร์ฟารินในแนวทางใหม่
- 3.1.5 จัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

3.2 ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินการวิจัย

3.3 ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.1 ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการวิจัย

3.1.1 ทบทวนเอกสารและข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

ในขั้นตอนแรกนี้ผู้วิจัยได้ทำการรวบรวมและทบทวนข้อมูลต่างๆที่เกี่ยวข้องในการวิจัยครั้งนี้ ตั้งแต่ข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับโรคที่เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีความผิดปกติที่ลิ้นหัวใจ , การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ , ชนิดของลิ้นหัวใจเทียม , การใช้ยาแอสไพรินเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนในการเกิดลิ่มเลือดหลังการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ , การติดตามผลของยาแอสไพริน , ภาวะแทรกซ้อนในการเกิดภาวะเลือดออกหลังจากผู้ป่วยได้รับยาแอสไพรินและการแก้ไข , ปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการใช้ยาแอสไพริน รวมถึงข้อมูลต่างๆที่ควรให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ เช่น ชนิดของยาและอาหารที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาแอสไพริน , ความสำคัญต่อการใช้ยาตามสั่ง , การสังเกตอาการแสดงของภาวะการเกิดลิ่มเลือดหรือเกิดเลือดออก เป็นต้น

โดยผู้วิจัยได้ใช้ข้อมูลดังกล่าวข้างต้นให้เป็นประโยชน์ในขั้นตอนต่างๆของการทำวิจัย เพื่อให้งานวิจัยนี้เกิดข้อบกพร่องน้อยที่สุด และให้ได้ข้อความรู้ที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น

3.1.2 คัดเลือกสถานที่ , ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยได้ทำการคัดเลือกโรงพยาบาลที่มีการให้บริการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจให้กับผู้ป่วย รวมทั้งมีทีมแพทย์ที่มีความพร้อมและมีความสนใจในงานวิจัยนี้ ซึ่งผู้วิจัยได้รับความร่วมมือจากทีมงานของสถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ สังกัดกระทรวงสาธารณสุข

โดยประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยนี้คือ ผู้ป่วยของสถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ

สำหรับกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยในครั้งนี้คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ของสถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2540 - เดือนกุมภาพันธ์ 2541 และมีเกณฑ์ของผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในข่ายของงานวิจัยในครั้งนี้คือ

- ผู้ป่วยที่ไม่อยู่ในกลุ่มชนผิวดำเหลือง
- ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี
- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาแอสไพรินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น สตรีมีครรภ์
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับ Vitamin K หรือยาแอสไพริน ภายในระยะเวลา 3 วัน ก่อนการเริ่มให้ยาแอสไพริน
- ผู้ป่วยที่กำลังอยู่ในภาวะเลือดออก (Active Bleeding)

และเพื่อลดความเสี่ยงของบุคลากรที่ให้ความร่วมมือในการเจาะเลือดเพื่อติดตามค่า INR งานวิจัยในครั้งนี้จึงพิจารณาที่จะไม่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจไวรัสโรคเอดส์เป็นบวก

3.1.3 กำหนดขอบเขตและข้อจำกัดของงานวิจัย

ขอบเขตของการทำวิจัย การวิจัยครั้งนี้ได้ดำเนินการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยตั้งแต่การเตรียมการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ที่แผนกศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก สถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี จนกระทั่งผู้ป่วยได้รับการอนุญาตให้กลับบ้าน และกลับมาพบแพทย์ เพื่อรับการติดตามผลการรักษาครั้งแรก ที่คลินิกผู้ป่วยนอกศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ตึกวาศุทธิศ โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2540 - เดือนกุมภาพันธ์ 2541

ข้อจำกัดของงานวิจัย รูปแบบการเริ่มให้ยาแอสไพรินที่ได้จัดทำขึ้นในงานวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้จัดทำร่วมกับทีมแพทย์ของสถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี เพื่อใช้เฉพาะกับหน่วยงานนี้ และมีเป้าหมายที่ค่า Therapeutic INR Range ในช่วง 2.0-3.0 เท่านั้น ดังนั้นจึงอาจมีความจำเป็นที่จะต้องปรับปรุงแก้ไขก่อนการนำไปศึกษา หรือใช้กับ หน่วยงานอื่น

3.1.4 การจัดทำรูปแบบการเริ่มให้ยาแอสไพรินในแนวทางใหม่

ผู้วิจัยได้จัดทำรูปแบบการเริ่มให้ยาแอสไพรินในแนวทางใหม่ และได้นำเสนอต่อทีมแพทย์ของสถาบันโรคหัวใจ เพื่อทำการแก้ไขให้เหมาะสม สะดวกในเชิงปฏิบัติและเป็นที่ยอมรับร่วมกัน โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

แนวทางการเริ่มยารักษาโรคไตในรูปแบบใหม่จัดทำขึ้นโดยใช้แนวทางของ Slightly Loading Dose Regimen และแยกผู้ป่วยออกเป็น

ก. ผู้ป่วยทั่วไป
 ข. ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกจากการได้รับยารักษาโรคไต ซึ่งได้แก่ผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว โดยประเมินประสิทธิภาพการทำงานของหัวใจ จากผลของการบันทึกกราฟของตำแหน่ง และการเคลื่อนไหวของหัวใจโดยเสียงสะท้อนจากคลื่นเหนือเสียง (Ultrasonic) ที่ผ่านผนังทรวงอก (Echocardiogram , ECHO) ของผู้ป่วย พิจารณาที่ค่า Ejection Fraction (EF) ร่วมกับการประเมินการทำงานของหัวใจจากการซักประวัติ โดยใช้หลักการจัดกลุ่มของ New York Heart Association (NYHA) Functional Class (ภาคผนวก ก.) (35) ซึ่งหากผู้ป่วยมีค่า EF น้อยกว่า 30 % หรือจัดอยู่ในกลุ่ม Functional Class III - IV ก็จะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง
2. ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะที่มีฮอร์โมนไทรอยด์ ในกระแสเลือดสูงเกินไป (Hyperthyroidism) โดยประเมินจากระดับ Thyroid - Stimulating Hormone (TSH) ในพลาสมาซึ่งจะต่ำกว่า 0.35 μ Unit/ml มีระดับ Thyroxine Hormone (T_4) ในพลาสมาสูงกว่า 11.4 μ g/dl และระดับ Triiodothyronine (T_3) สูงกว่า 160 ng/dl
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตทำหน้าที่บกพร่อง ซึ่งแม้ว่าจะมีความเห็นที่ขัดแย้งกันอยู่ ถึงผลของภาวะที่ไตทำหน้าที่บกพร่อง ต่อความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกจากรักษาโรคไต โดยเอกสารบางฉบับระบุว่าไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเปลี่ยนขนาดยารักษาโรคไตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (15) แต่ก็มีบางฉบับได้แนะนำว่าภาวะไตทำหน้าที่บกพร่องนับเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกเพิ่มขึ้น (8) ก็ตาม ในที่นี้ผู้วิจัยได้จัดให้ผู้ป่วยในกลุ่มนี้อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง โดยประเมินการทำหน้าที่ของไตจากค่า Blood Urea Nitrogen (BUN) และค่า Serum Creatinine (Cr_s)

ซึ่งจะต้องอยู่ในช่วงของค่าปกติคือค่า BUN ในช่วง 0.5 - 20 mg/dl และค่า Cr_s ในช่วง 0.5 - 2.0 mg/dl

4. ผู้ป่วยที่มีประวัติของการมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร หรือประวัติของโรคแผลเปปติก (Peptic Ulcer Disease) โดยประเมินจากการซักประวัติของผู้ป่วย
5. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับผิดปกติ โดยประเมินจากผลการตรวจเลือดของผู้ป่วย และยึดค่าปกติดังต่อไปนี้คือ

Total Bilirubin	0 - 1.5 mg/dl
Direct Bilirubin	0 - 0.5 mg/dl
Transaminase , AST (Aspartate aminotransferase , SGOT)	0 - 40 Unit/L
Transaminase , ALT , (Alanine aminotransferase , SGPT)	0 - 40 Unit/L
INR	1.0

6. ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มผู้สูงอายุ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีข้อขัดแย้งถึงความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน มีเอกสารและงานวิจัยจำนวนหนึ่งระบุว่าผู้ที่มีอายุสูงกว่า 65 ปี จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกจากรายการฟารินเพิ่มขึ้น (8) สำหรับงานวิจัยในครั้งนี้ ได้เลือกที่จะกำหนดให้ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง
7. ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 45 กิโลกรัม จากผลงานวิจัยของ M.P.Rivay และคณะ (34) มีข้อเสนอแนะให้ลดขนาดของการเริ่มยา วาร์ฟารินลง โดยพิจารณาที่น้ำหนัก 100 ปอนด์ หรือประมาณ 45 กิโลกรัม เป็นเกณฑ์ ในงานวิจัยนี้จึงจัดให้ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 45 กิโลกรัม อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง

หลังจากได้ทำการประเมินความเสี่ยง ของผู้ป่วยต่อยา วาร์ฟารินเรียบร้อยแล้ว ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเริ่มยาภายใน 48 ชั่วโมง หลังจากได้รับการผ่าตัด และเริ่มติดตาม ค่า INR ในวันที่ 3 นับจากวันที่แรกที่ผู้ป่วยได้รับยา เพื่อทำการปรับขนาดยาให้ได้เป้าหมายที่ค่า Therapeutic INR Range ในช่วง 2.0-3.0 โดยพิจารณาที่การตอบสนองต่อการได้รับยาใน 2 วันแรกของผู้ป่วยเป็นหลัก (15) นั่นคือผู้ป่วยที่มีค่า INR เพิ่มขึ้นรวดเร็วกว่า แสดงถึง การที่ผู้ป่วยมีกระบวนการขจัดยา วาร์ฟารินได้ช้ากว่า และย่อมต้องการขนาดยาในครั้ง

ต่อไปที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีค่า INR เพิ่มขึ้นซ้ำ เมื่อได้รับยาติดต่อกันแล้ว 2 วัน สำหรับยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันกับยาวาร์ฟารินนั้น ในการวิจัยครั้งนี้ได้อ้างอิงข้อมูลจาก Drug Interaction Fact (36) โดยคัดเฉพาะยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันกับยาวาร์ฟาริน ที่มีความสำคัญทางคลินิกมากที่สุด ซึ่งได้แสดงรายละเอียดในภาคผนวก ข. และจัดให้มีการปรับขนาดยาวาร์ฟารินตามข้อแนะนำ เช่น จัดให้มีการลดขนาดยาวาร์ฟารินลง 30 - 50 % เมื่อผู้ป่วยได้รับยานี้ร่วมกับ Amiodarone หรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่อาจเกิดอันตรกิริยากับยาวาร์ฟารินเหล่านั้นร่วมด้วย ในรูปแบบการเริ่มยาวาร์ฟารินในแนวทางของ Slightly Loading Dose Regimen ที่ได้จัดทำขึ้นดังแสดงในตารางที่ 2 และได้จัดทำตารางแสดงขนาดยาวาร์ฟารินที่ผู้ป่วยควรจะได้รับในแต่ละวัน เพื่อช่วยให้ทีมงานได้รับความสะดวกและป้องกันความผิดพลาดในการปรับขนาดยาในตารางที่ 3 โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ตารางที่ 2

รูปแบบการเริ่มให้ยา วาร์ฟาริน ในแนวทางของ Slightly Loading Dose Regimen

Protocol for Starting Warfarin : Slightly Loading Dose Regimen to Target INR = 2.0-3.0			
วันที่ให้ยา warfarin (เริ่มยาใน 48 ชม.หลังผ่าตัด)	ผล INR	ขนาดยาที่จะให้ (ถ้าผู้ป่วยได้รับ amiodarone ร่วมด้วยให้ลด dose warfarin=30-50%*)	
day 1.	● baseline \geq 2.0	● ให้ 2.5 mg/day และติดตาม INR จน D/C	
	● baseline <2.0	● Low risk gr. ให้ 5 mg	● High risk gr. ให้ 5 mg
day 2.	-----	● Low risk gr. ให้ 5 mg	● High risk gr. ให้ 3 mg
day 3. (เจาะเลือด)	● น้อยกว่า 2.0	● Low risk gr. ให้ 5 mg	● High risk gr. ให้ 3 mg
	● 2.0-3.0 ● มากกว่า 3.0	● ให้ 2.5 mg/day และติดตาม INR จน D/C ● หยุดยาและติดตาม INR ทุกวันจน INR น้อยกว่า 3.0 จึงเริ่มยาอีกครั้ง ขนาด 2.5 mg/day และติดตาม INR จน D/C	
day 4. (เจาะเลือด)	● น้อยกว่า 2.0	● Low risk gr. และ High risk gr. ให้ 3 mg	
	● 2.0-3.0 ● มากกว่า 3.0	● ให้ 3 mg/day และติดตาม INR จน D/C ● หยุดยาและติดตาม INR ทุกวันจน INR น้อยกว่า 3.0 จึงเริ่มยาอีกครั้ง ขนาด 3 mg/day และติดตาม INR จน D/C	
day 5. (เจาะเลือด)	● น้อยกว่า 2.0	● Low risk gr.+High risk gr. ให้ 4 mg/day และติดตาม INR จน D/C	
	● 2.0-3.0 ● มากกว่า 3.0	● ให้ 4 mg/day และติดตาม INR จนกระทั่ง D/C ● หยุดยาและติดตาม INR ทุกวันจน INR น้อยกว่า 3.0 จึงเริ่มยาอีกครั้ง ขนาด 4 mg/day และติดตาม INR จน D/C	

❗ **หมายเหตุ** 1. High risk gr. คือ ผู้ป่วยที่จัดว่ามีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกจากการใช้ยา วาร์ฟาริน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว , มีตับ,ไตทำงานผิดปกติ , มีภาวะ Hyperthyroidism , มีประวัติของโรคแผลในกระเพาะอาหาร หรือเลือดออกในทางเดินอาหาร , อายุมากกว่า 65 ปี , น้ำหนักน้อยกว่า 45 กิโลกรัม

2.* Tatro D.S. Editor Drug Interaction Fact 4th ed. United States of America

: Fact and comparison , 1994 (60)

3. หลีกเลี่ยงการให้ยาที่มี drug interactions กับ warfarin เช่น

amiodarone	cimetidine	erythromycin	cephalosporins	clofibrates
miconazole	phenylbutazones	vit E	salicylates	sulfonamides
quinine derivatives	thioamines	barbiturates	dextrothyroxine	metronidazole

4. กรณีที่ต้องการให้ยาขนาด 4 mg.สามารถให้ได้ดังนี้คือ 3 mg. 1/2 tabs. + 5 mg. 1/2 tabs.

ตารางที่ 3

ตารางการให้ยารวาร์ฟารินตามรูปแบบใหม่ของการเริ่มยา

วันที่	วันที่ให้ยา	INR น้อยกว่า 2.0		INR ตั้งแต่ 2.0-3.0		INR มากกว่า 3.0	
		มีcordarone	ไม่มีcordarone	มีcordarone	ไม่มีcordarone	มีcordarone	ไม่มีcordarone
	day 1. ดู baseline INR	2.5 mg	5 mg	1.5 mgทุกวัน	2.5 mgทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 1.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 2.5 mg ทุกวัน
	day 2. ดู baseline INR	low risk=2.5 mg high risk=1.5mg	low risk =5 mg high risk = 3 mg				
	day 3. เจาะ เลือด	low risk=2.5 mg high risk=1.5mg	low risk =5 mg high risk = 3 mg	1.5 mgทุกวัน	2.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 1.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 2.5 mg ทุกวัน
	day 4. เจาะ เลือด	1.5 mg	3 mg	1.5 mg ทุกวัน	3 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 1.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 3 mg ทุกวัน
	day 5. เจาะ เลือด	2.5 mg ทุกวัน	4 mg ทุกวัน	2.5 mg ทุกวัน	4 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 2.5 mg ทุกวัน	เจาะINRทุกวัน จน ≤ 3.0 ให้ 4 mg ทุกวัน

🚫 **หมายเหตุ** 1.High risk gr.คือผู้ป่วยที่มี CHF / มีตับ,ไตผิดปกติ / น้ำหนัก < 45 kg / อายุ > 65 ปี

2.หลีกเลี่ยงการให้ยาที่มี drug interactions กับ warfarin เช่น

amiodarone cimetidine erythromycin cephalosporins clofibrates
metronidazole miconazole phenylbutazones salicylates sulfonamides
quinine derivatives vit E thioamines barbiturates dextrothyroxine

3.ผู้ป่วยที่ได้รับ Maintenance Dose แล้ว (ในกรอบสีเขียว)จะไม่ปรับขนาดยาอีก
ถ้าไม่มีความจำเป็น แต่จะเจาะเลือดเพื่อติดตามค่า INR ให้ครบตามกำหนด

4.กรณีที่ต้องการให้ยาขนาด 4 mg.สามารถให้ได้ดังนี้คือ 3 mg. 1/2 tabs. + 5 mg. 1/2 tabs.

5.cordarone[®] เป็นชื่อการค้าของ amiodarone

3.2 ขั้นตอนที่ 2. การดำเนินการวิจัย

3.2.1 การศึกษานำร่อง (Pilot Study)

หลังจากที่ผู้วิจัยได้เรียนรู้ขั้นตอน ที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ เช่น การเตรียมผู้ป่วย และการดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดพอสังเขปแล้ว ผู้วิจัยได้ทดลองนำรูปแบบการเริ่มให้ยารวาร์ฟารินที่ได้จัดทำขึ้นมาใช้ และเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยจำนวน 21 ราย ในรูปแบบของการศึกษานำร่อง ทำให้ได้พบว่ายังคงมีปัญหาของขนาดยาที่ไม่เหมาะสม , ขั้นตอนที่ไม่สะดวกในเชิงปฏิบัติ และจุดที่อาจก่อให้เกิดความเข้าใจที่คลาดเคลื่อนอยู่บ้าง จึงได้ดำเนินการแก้ไขเพื่อปรับขนาดยา ให้มีความเหมาะสมยิ่งขึ้นร่วมกับทีมแพทย์ รวมทั้งประสานงาน และทำความเข้าใจกับเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องเพิ่มเติม

3.2.2 การศึกษาวิจัย

การแบ่งกลุ่มผู้ป่วยและการเตรียมผู้ป่วย รายชื่อผู้ป่วยที่จะเข้ารับการผ่าตัดตั้งแต่ลำดับที่ 1-100 จะถูกแยกเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้ตารางเลขสุ่มดังนี้คือ

ก. กลุ่มทดลอง คือผู้ป่วยที่ได้หมายเลขจากตารางเลขสุ่มที่มีเลขท้ายเป็นเลขคี่

ข. กลุ่มควบคุม คือผู้ป่วยที่ได้หมายเลขจากตารางเลขสุ่มที่มีเลขท้ายเป็นเลขคู่

จากนั้นผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลพื้นฐาน , ประเมินความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกจากรวาร์ฟารินในกรณีผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มทดลอง และจัดเตรียมแบบฟอร์มหน้า Chart ของผู้ป่วย (ภาคผนวก ค .และภาคผนวก ง.) เพื่อระบุกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในการวิจัย ก่อนที่ผู้ป่วยจะเข้ารับการผ่าตัด

ยารวาร์ฟารินและการบริหารยาแก่ผู้ป่วย เนื่องจากยารวาร์ฟารินที่มีชื่อการค้าต่างกัน อาจมีความแตกต่างกันในอัตราเร็วของการละลาย ซึ่งทำให้มีการดูดซึมแตกต่างกัน (16) อาจมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาได้ สำหรับในงานวิจัยครั้งนี้ ได้เลือกใช้ยารวาร์ฟารินในชื่อการค้า Orfarin[®] ของบริษัท Orion Pharmaceutical Co. เนื่องจากในท้องตลาดในปัจจุบัน จะมีเหลือจำหน่ายเพียงชนิดเดียวในประเทศไทย สำหรับการบริหารยาแก่ผู้ป่วยนั้น ผู้ป่วยจะได้รับยารวันละ 1 ครั้ง ในเวลาประมาณ 20.00 น. โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลองจะเริ่มได้รับยาทันทีในวันที่ผู้ป่วยเริ่มรับประทานอาหารได้ซึ่งมักจะเป็นวันรุ่งขึ้นหลังการผ่าตัด โดยอย่างช้า

ผู้ป่วยจะต้องได้รับการเริ่มยาภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับการผ่าตัด ในขนาดที่ได้แนะนำไว้ในรูปแบบการเริ่มให้ยาที่ได้จัดทำขึ้นซึ่งแนบอยู่ใน Chart ของผู้ป่วย สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมนั้นจะเริ่มได้รับยาตามวิจารณ์ญาณของแพทย์ในขนาดยา 2.5 mg/วัน ตามแนวทางเดิมที่เคยปฏิบัติมาก่อน

การเจาะเลือดและการปรับขนาดยา พยาบาลจะทำการเจาะเลือดให้แก่ผู้ป่วยทุกรายในเวลาประมาณ 07.00 น. และทำการจัดส่งให้แก่ห้องชันสูตรของโรงพยาบาลราชวิถี โดยจะสามารถทราบผลของค่า Prothrombin Time ซึ่งรายงานในรูปแบบของค่า INR ได้ในเวลาประมาณ 11.00 น. ของวันเดียวกัน หรืออาจขอทราบผลอย่างรวดเร็วได้ถ้าหากมีความจำเป็น โดยผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อทราบค่า INR ในวันดังต่อไปนี้

1. ค่า Baseline INR ในวันก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัด
2. ค่า INR ในวันที่ 3 , 4 , 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยา
3. ค่า INR ในทุกวันจันทร์และวันพฤหัสบดี หลังจาก que ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือด ในวันที่ 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยาไปแล้ว ในกรณีที่ผู้ป่วยยังคงพักรักษาอยู่ในโรงพยาบาลต่อ
4. ค่า INR ในวันที่ผู้ป่วยกลับมารับการติดตามการรักษาครั้งแรก ซึ่งมักจะเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์โดยประมาณ หลังจาก que ผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้กลับบ้าน

ผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง จะได้รับการปรับขนาดยาวาร์ฟารินตั้งแต่วันที่ 3 นับจากวันแรกที่ได้รับยาตามรูปแบบการเริ่มยาวาร์ฟารินที่ได้จัดทำขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยยังคงพักรักษาอยู่ในโรงพยาบาลนั้น หลังจาก que ผู้ป่วยได้รับการเจาะเลือดในวันที่ 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยาไปแล้ว ผู้ป่วยจะได้รับ การเจาะเลือดต่อไป เป็นประจำทุกวันจันทร์และวันพฤหัสบดี ซึ่งผู้ป่วยอาจได้รับการปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น , ลดลง หรือหยุดยาได้เมื่อมีความจำเป็นต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจะได้รับยาในขนาดเดิมคือ 2.5 mg/วัน ทุกวัน และอาจทำการปรับขนาดยา ตามความเหมาะสมแก่ความปลอดภัยของผู้ป่วยได้เช่นกัน โดยอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์

การติดตามภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย ผู้วิจัยจะทำการติดตามภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย ทั้งภาวะการเกิดลิ่มเลือดและการเกิดเลือดออก จากบันทึกของพยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วย , การสัมภาษณ์ผู้ป่วยและการสังเกตอาการแสดงต่างๆ ดังรายละเอียดในภาคผนวก จ. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่า INR สูงกว่า Therapeutic INR Range จนอาจก่อให้เกิด

เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย จะพิจารณาให้ Vitamin K แก่ผู้ป่วยโดยยึดแนวทางที่แสดงไว้ในภาคผนวก จ. (12,19,37)

โดยผู้วิจัยได้ทำการบันทึกรายละเอียดของข้อมูลทั้งหมด ลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลที่ได้จัดทำขึ้นสำหรับงานวิจัยในครั้งนี้ (ภาคผนวก ข.)

3.3 ขั้นตอนที่ 3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลต่างๆของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่รวบรวมได้ ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบในหัวข้อดังต่อไปนี้

3.3.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโดยใช้

ก.สถิติ Student's t Test กับข้อมูลของ อายุ , น้ำหนัก , ระยะเวลาหลังผ่าตัด - เริ่มยา , ค่า Baseline INR

ข.สถิติ X^2 Analysis กับข้อมูลของ ตำแหน่งของลิ้นหัวใจที่เปลี่ยน , ชนิดของลิ้นหัวใจที่เปลี่ยน , สภาวะโรคที่ผู้ป่วยเป็นร่วมด้วย , ยาที่มีอันตรกิริยาต่อกันกับยาแอสไพรินที่ผู้ป่วยได้รับ

3.3.2 วิเคราะห์เปรียบเทียบระยะเวลาในการเข้าสู่ Therapeutic INR Range โดยใช้สถิติ Student's t Test

3.3.3 วิเคราะห์เปรียบเทียบค่า INR ของผู้ป่วย ในวันที่ 3 , 4 , 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยา และวันที่ผู้ป่วยกลับมารับการติดตามผลการรักษาครั้งแรก โดยใช้สถิติ Student's t Test

3.3.4 วิเคราะห์เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วง Subtherapeutic , Therapeutic , Overtherapeutic INR Range ในวันที่ 3 , 4 , 5 นับจากวันแรกที่ได้รับยา และในวันที่ผู้ป่วยกลับมารับการติดตามผลการรักษาครั้งแรก โดยใช้สถิติ X^2 Analysis

3.3.5 เปรียบเทียบข้อมูลของการเกิดภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วย