

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (Oral anticoagulant) ที่มีการใช้ ในการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในระบบไหลเวียนโลหิต (Thromboembolism) ได้แก่ โรคหัวใจ รูมาติก ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หลังผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงหรือดำที่บริเวณขา (Ansell *et al*, 2008) ผู้ป่วยที่ใช้ยา วาร์ฟาริน เป็นผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ผู้ป่วยบางส่วน ต้องรับประทานยาตลอดชีวิต

วาร์ฟารินเป็นยาที่มีประโยชน์ในการรักษามาก อย่างไรก็ตามวาร์ฟาริน เป็นยาที่มีดัชนีการรักษาแคบ (Narrow therapeutic index) ตัวยามีคุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) และ เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) ที่ซับซ้อน ตัวยาจับกับ โปรตีน ได้สูง ถูกแปรสภาพด้วย cytochrome P450 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในการแปรสภาพยาต่าง ๆ วาร์ฟารินจึงสามารถเกิดอันตรกิริยากับยา (Drug interaction) ได้ง่าย ส่งผลต่อระดับยา วาร์ฟารินในเลือด และผลการออกฤทธิ์ของยา การติดตามประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการใช้ยา วาร์ฟาริน ในการรักษาหรือป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด พิจารณาจากค่า International normalized ration (INR) ซึ่งเป็นค่าพารามิเตอร์ที่ใช้วัดการต้านการแข็งตัวของเลือดจากยา วาร์ฟาริน American College of Chest Physician (ACCP) ได้แนะนำระดับ INR เป้าหมาย ให้อยู่ในช่วง 2.0 - 3.0 สำหรับป้องกันและ รักษาการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน และ อยู่ในช่วง 2.5 - 3.5 สำหรับผู้ป่วยที่มีการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (Mechanical prosthetic mitral valve) ดังนั้นในการรักษาด้วยยา วาร์ฟาริน จึงมีความจำเป็นต้องติดตาม ระดับ INR และปรับขนาดยาเพื่อให้ได้ระดับ INR ตามเป้าหมายที่กำหนด ลดโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนและอาการไม่พึงประสงค์จากยา การไม่ได้รับยาหรือระดับยาน้อยเกินไปอาจทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอัมพาต เกิดความพิการและอันตราย ถึงชีวิตได้ อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญและรุนแรง ได้แก่ ภาวะเลือดออก

การควบคุมให้ค่า INR อยู่ในเป้าหมายมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องหลายประการ เช่น อายุของผู้ป่วย พันธุกรรม ภาวะโรคร่วม ที่สำคัญที่สุดคือความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Waterman *et al*, 2004) อันตรกิริยา ระหว่างยาและอาหารที่รับประทาน โดยเฉพาะอาหารที่มีวิตามินเคสูง ความแม่นยำในการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการ และขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ (Wittkowsky *et al*, 2004) จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยา วาร์ฟารินมีความเสี่ยงที่จะเกิดปัญหาจากการใช้ยา เนื่องจาก คุณสมบัติของยาเองและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง กับตัวผู้ป่วยและพฤติกรรมกรบริโภค ดังนั้นหากทราบปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ก็จะนำไปสู่การกำหนดนโยบายแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินในโรงพยาบาลให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

โรงพยาบาลลำพูน จัดให้ยาวาร์ฟารินเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง (High Alert Drug) ผู้ป่วยนอก ที่ใช้ยาวาร์ฟาริน เป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมารับการรักษา ต่อเนื่อง จากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ผู้ป่วยบางส่วนเริ่มใช้ยาที่โรงพยาบาลลำพูน ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว จะเข้ารับการรักษาที่คลินิกพิเศษ โรคหัวใจและหลอดเลือด โดยมีอายุรแพทย์ เกศัชกร พยาบาล และทีมสหสาขาวิชาชีพ ร่วมดูแลผู้ป่วย มีการบันทึกประวัติการรักษา และผลการให้คำแนะนำต่างๆจากทีมรักษา ลงในแบบบันทึก ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในคลินิก ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ในปีงบประมาณ 2552 ผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟาริน ในโรงพยาบาลลำพูนที่มารับการรักษา และติดตามที่คลินิก พิเศษโรคหัวใจและหลอดเลือดมีจำนวนทั้งหมด 536 ราย จากการทบทวนค่า INR ย้อนหลัง พบว่า ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่นอกเป้าหมาย คิดเป็นร้อยละ 20 ของจำนวนครั้งการติดตามค่า INR ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการไม่สามารถควบคุม ผลการรักษาของการใช้ยาวาร์ฟารินให้ได้ค่า INR ตามเป้าหมาย และเกิดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยาวาร์ฟารินทั้งเกิด เส้นเลือดอุดตันจากการเกิดลิ่มเลือดจากการออกฤทธิ์ ของยาวาร์ฟารินที่น้อยเกินไป หรือเกิดภาวะเลือดออก จากการออกฤทธิ์ของยาที่มากเกินไป

ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาความชุกและ ประเภทของปัญหาการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ด้านยาและความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟาริน ของ โรงพยาบาลลำพูนและผลของการให้ข้อเสนอแนะของเภสัชกร ในการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟาริน เพื่อเป็นข้อมูลที่ใช้ประกอบการวางแผนกำหนดแนวทางการดูแลผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟารินในคลินิกพิเศษโรคหัวใจและหลอดเลือดโรงพยาบาลลำพูน และใช้ประกอบในการวางแผนกำหนดนโยบายความปลอดภัยด้านยา ใช้ส่งต่อข้อมูลปัญหาจากการใช้ยาระหว่างเครือข่ายผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน ระหว่างสถานพยาบาล เพื่อป้องกันการเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ จากการให้ยาส่งเสริมให้เกิดการใช้ยาที่มีความปลอดภัย

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- 1) เพื่อศึกษาความชุกและประเภทของปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาริวาร์ฟารินของโรงพยาบาลลำพูน
- 2) เพื่อศึกษาเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาและความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาริวาร์ฟารินของโรงพยาบาลลำพูน
- 3) เพื่อศึกษาการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรในการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาริวาร์ฟารินของโรงพยาบาลลำพูน

## 1.3 ขอบเขตของการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาริวาร์ฟารินที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษาในคลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือด แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลลำพูน จังหวัดลำพูน ระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม 2552- 30 กันยายน 2553 จำนวน 267 คน

## 1.4 นิยามศัพท์เฉพาะ

- 1) ยาริวาร์ฟาริน หมายถึง ยาริวาร์ฟารินที่ใช้ในโรงพยาบาลลำพูน มีชื่อการค้าว่า Befarin<sup>®</sup> ประกอบด้วยยาริวาร์ฟาริน ขนาด 2 มิลลิกรัม สีขาว และ 3 มิลลิกรัม สีฟ้า
- 2) ปัญหาจากการใช้ยา (Drug Therapy Problems) หมายถึงปัญหาใดๆ ที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเนื่องจากการใช้ยาหรือคาดว่าจะเกิดจากการใช้ยา ซึ่งเหตุการณ์ดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อผลการรักษาของผู้ป่วย แบ่งเป็น 7 ประเภท ดังต่อไปนี้ (Cipolle *et al*, 2004)
  - 2.1) การได้รับยาที่ไม่จำเป็น (Unnecessary drug therapy) โดยมีสาเหตุมาจาก การได้รับยา โดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิก หรือมีสภาวะโรคที่ผู้ป่วยไม่มี ความจำเป็นต้องใช้ยามีการใช้ยาซ้ำซ้อน
  - 2.2) การมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับยาเพิ่มเติมเพื่อรักษาหรือป้องกันโรคและ/หรือสภาวะของผู้ป่วย (Need additional drug therapy) เช่น ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ แต่ไม่ได้รับยา ที่ควรจะได้รับเพื่อป้องกันหรือรักษาโรค
  - 2.3) การได้รับยาที่ไม่มีประสิทธิผลในการก่อให้เกิดการตอบสนองตามที่ต้องการ (Ineffective drug) เช่น รูปแบบยาไม่เหมาะสม เป็นต้น
  - 2.4) การได้รับยาในขนาดต่ำ (Dosage too low) โดยมีสาเหตุมาจาก ขนาดยาไม่ถูกต้อง ความถี่ในการรับยาไม่เหมาะสม การเก็บรักษายาไม่ถูกต้อง วิธีการให้ยา ไม่ถูกต้อง เกิดอันตรกิริยาระหว่างยา เป็นต้น

2.5) การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction) โดยมีสาเหตุจากผู้ป่วยแพ้ยา เกิดอันตรกิริยาระหว่างยาทำให้ระดับยารักษาต่ำหรือสูง เกินไป เป็นต้น

2.6) การได้รับยาในขนาดสูง (Dosage too high) โดยมีสาเหตุมาจากได้รับยา ในขนาดที่ไม่เหมาะสม ความถี่ในการรับยาไม่เหมาะสม เกิดอันตรกิริยา ระหว่างยา เป็นต้น

2.7) ความร่วมมือในการรักษาไม่ดี (Inappropriate compliance) โดยมีสาเหตุมาจากไม่สามารถใช้ยาตามคำสั่งแพทย์ด้วยเหตุผลต่างๆ ไม่เข้าใจวิธีใช้ยา ผู้ป่วย เลือกที่จะไม่ใช้ยา เป็นต้น การศึกษานี้วิเคราะห์เฉพาะปัญหาจากการใช้ยาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยารักษาเท่านั้น

3) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา (Adverse Drug Event; ADE) หมายถึง การบาดเจ็บที่เป็นผลเนื่องจากการใช้ยาเกิดขึ้นระหว่างการดูแลผู้ป่วยด้วยยา ผลดังกล่าวเกิดขึ้น แม้ว่าจะได้ รับการดูแลที่เหมาะสมหรือเป็นผลจากการดูแลที่ไม่เหมาะสม เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ด้านยามีสาเหตุมาจากความคลาดเคลื่อนและอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Walsh KE, *et al.* 2005 and Expert group on safe medication practices; 2005) ในการศึกษาครั้งนี้ แบ่งการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาเป็น 2 ประเภท ได้แก่ เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ด้านยาที่เป็นอาการไม่พึงประสงค์ด้านยา(ADRs) และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อื่นๆ และในการศึกษานี้ศึกษาเฉพาะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยารักษา เท่านั้น

4) ระดับความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา แบ่งตาม National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP 1998) โดยแบ่งระดับความรุนแรงตามผลลัพธ์ของผู้ป่วย เป็น 9 ระดับ (Category A-I) ดังนี้

4.1) ไม่มีความคลาดเคลื่อน Category A ไม่มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่มีเหตุการณ์ที่อาจทำให้เกิด ความคลาดเคลื่อน

4.2) มีความคลาดเคลื่อนแต่ไม่เป็นอันตราย

4.2.1) Category B มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เนื่องจากความคลาดเคลื่อนไปไม่ถึงผู้ป่วย

4.2.2) Category C มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่าความคลาดเคลื่อนนั้นจะไปถึงผู้ป่วยแล้ว

4.2.3) Category D มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น แต่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย แต่ยังจำเป็นต้องมีการติดตามผู้ป่วยเพิ่มเติม

4.3) มีความคลาดเคลื่อนและเป็นอันตราย

4.3.1) Category E มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือแก้ไขเพิ่มเติม

4.3.2) Category F มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยเพียงชั่วคราว รวมถึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือยี่ดระยะเวลาในการรักษาตัวในโรงพยาบาลออกไป

4.3.3) Category G มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยถาวร

4.3.4) Category H มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

4.4) มีความคลาดเคลื่อนและเป็นอันตรายจนถึงแก่ชีวิต Category I มีความคลาดเคลื่อนเกิดขึ้น เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยจนถึงแก่ชีวิต

5) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverser Drug Reaction; ADR) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตราย และไม่ได้ตั้งใจให้เกิดขึ้น ซึ่งเกิดขึ้นใน ขนาดการใช้ยา ตามปกติในมนุษย์ โดยไม่รวมถึงการได้รับยาเกินขนาดหรือการจงใจใช้ยาในทางที่ผิด รวมถึงอาการข้างเคียงจากการใช้ยา (WHO, 2002)

6) ความคลาดเคลื่อนทางยาหมายถึง เหตุการณ์ใดๆ ที่สามารถป้องกันได้ ซึ่งอาจนำไปสู่การใช้ยาที่ไม่เหมาะสมหรือเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ขณะที่ยาอยู่ในความควบคุม ของบุคลากรวิชาชีพด้านสุขภาพ ผู้ป่วย หรือผู้บริ โภคเหตุการณ์เหล่านั้น อาจเกี่ยวข้องกับ การปฏิบัติทางวิชาชีพ ผลลัพธ์ด้านสุขภาพ วิธีการปฏิบัติและระบบครอบคลุมการสั่งใช้ยา การสื่อสารคำสั่ง การจัดทำฉลากการบรรจุ/ การติดตาม และการกระจายยา การให้ยา การให้ความรู้ ยาและการตั้งชื่อผลิตภัณฑ์ การปรุงยา การจ่ายการใช้ยา (NCC MERP 1998) หากพิจารณา ADEs และ ADRs กับความคลาดเคลื่อนทางยา ทั้ง ADEs และ ADRs เป็นผล ไม่พึงประสงค์หรืออันตรายที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาและมีความเกี่ยวข้องกันชัดเจน โดยที่ ADRs เป็นส่วนหนึ่งของ ADEs ในขณะที่ความคลาดเคลื่อนทางยานั้น ไม่ใช่ผลกระทบบหรือผลสุดท้าย ที่เกิดขึ้นแต่เป็นความคลาดเคลื่อนของระบบหรือกระบวนการ โดยที่มีผลถึงผู้ป่วยหรือไม่ถึงผู้ป่วย แต่หากมีผลกระทบต่อผู้ป่วยผลที่เกิดขึ้นตามมาอาจ เป็น ADEs หรือ ADRs

7) INR ในช่วงการรักษา หมายถึง ค่า INR อยู่ในช่วง 2 - 3 ทุกกรณียกเว้น ข้อบ่งใช้หลัง ผ่าตัด เปลี่ยนลิ้นหัวใจ (Mechanical prosthetic valve) ค่า INR อยู่ในช่วง 2.5-3.5

8) การให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ (Intervention to physician) หมายถึง การบันทึกของ เกสัชกร ลงในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก ในส่วนของเวชระเบียนสำหรับผู้ป่วย คลินิกพิเศษ โรคหัวใจหลอดเลือด เพื่อรายงานการพบภาวะแทรกซ้อน อาการไม่พึงประสงค์จาก การใช้ยารักษา การเสนอแนะปรับขนาดยา วิธีการให้ยา อันตรกิริยาระหว่างยา และ ข้อเสนอแนะอื่นๆ สำหรับแพทย์เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาในการรักษาผู้ป่วย

9) การยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรหมายถึงการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำ และแก้ไขตามคำแนะนำของเภสัชกรที่ให้แก่ทีมรักษาในเวชระเบียน ผู้ป่วยนอกในส่วนของเวช

ระเบียบสำหรับผู้ป่วยคลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือด แบ่งเป็น 2 ระดับ ได้แก่ ขอมรับและแก้ไข และ  
ไม่ขอมรับ



**ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved