บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) เพื่อศึกษาความชุกและประเภทของปัญหาจากการใช้ยา เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา และความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาของผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟารินที่มารักษาและติดตามผลการรักษาในคลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือดโรงพยาบาลลำพูนในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2552 ถึง 30 กันยายน 2553 จำนวน 117 คน เก็บข้อมูลโดยใช้แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ผู้ทำการศึกษาสร้างขึ้น โดยเก็บข้อมูลจาก เวชระเบียนผู้ป่วยนอก ฐานข้อมูลการใช้ยาในคอมพิวเตอร์ (PMK Program) ใบสั่งยา ฐานข้อมูล ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโปรแกรม Laboratory Information System (LIS Program)

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษาคือ ผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟาริน ที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษา ในคลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือด แผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลลำพูน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2552 -30 กันยายน 2553 จำนวน 117 คน

3.2.1 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างจากประชากรที่ใช้ในการศึกษาในครั้งนี้จำนวน 267 คน จากการศึกษาของ วันวิภา เทพารักษ์ และคณะ (2550) ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยนอกที่มีการควบคุม การรักษาของยาวาร์ฟาริน ไม่คงที่ จำนวน 66 ราย พบว่ามีปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาจำนวน 58 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 88 การศึกษา ครั้งนี้ ผู้ทำการศึกษาทำการคำนวณขนาดตัวอย่างทั้งหมด กำหนดให้ระดับความเชื่อมั่น 95% ความคลาดเคลื่อนของการประมาณ 5 %

$$n = \frac{Z^2 \alpha_{/2} NPQ}{Z^2 \alpha_{/2} PQ+(N-1)e^2}$$

n = ขนาดตัวอย่าง

N = จำนวนประชากร

$Z \alpha_{/2} = 1.96$

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

P = ความชุกของการเกิดปัญหาจากการใช้ยาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟารินจากการศึกษาของ วันวิภา เทพารักษ์และคณะ (2550) ร้อยละ 88

Q = 1-P

e = ความคลาดเคลื่อนของการประมาณการ กำหนดที่ร้อยละ 5

ดังนั้นจึงคำนวณขนาดตัวอย่างได้จำนวน 102 คน

3.2.2 เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1) ผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟารินที่มารักษาในคลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลลำพูน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2552 ถึง 30 กันยายน 2553

2) มาติดตามการรักษาตามนัดต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ครั้งติดต่อกัน

3) เริ่มใช้ยาวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลลำพูน หรือผู้ป่วยถูกส่งต่อมาติดตามการรักษา จากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

3.2.2 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1) ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปติดตามการรักษาและรับยาวาร์ฟารินที่โรงพยาบาลชุมชนอื่นๆในจังหวัดลำพูน

2) ผู้ป่วยมาติดตามการรักษาตามนัดไม่ต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ครั้ง

3) ผู้ป่วยที่เริ่มใช้ยาวาร์ฟารินครั้งแรก ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

3.2.3 ตัวแปรในการศึกษา

1) ตัวแปรอิสระในการศึกษาคือ ยาวาร์ฟาริน

2) ตัวแปรตาม ได้แก่

2.1) ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟารินของโรงพยาบาลลำพูน แบ่งตาม

2.1.1) จำนวนปัญหาจากการใช้ยาวาร์ฟารินที่พบและร้อยละของการเกิด ปัญหาจากการใช้ยาของผู้ป่วยต่อครั้งที่มาติดตามผลการรักษา

2.1.2) ประเภทปัญหาจากการใช้ยาวาร์ฟาริน 7 ประเภท โดยนับจำนวน และร้อยละของประเภทปัญหาต่อจำนวนปัญหาจากการใช้ยา ทั้งหมดต่อครั้งที่มาติดตามผลการรักษา

2.2) เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟารินของโรงพยาบาลลำพูน แบ่งเป็น

2.2.1) จำนวนเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา โดยนับจำนวน และร้อยละ ของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ต่อครั้งที่มาติดตามผลการรักษา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.2.2) ประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา โดยนับจำนวน และ ร้อยละของประเภทของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาทั้งหมด ต่อครั้งที่มาติดตามผลการรักษา

2.3) แบ่งประเภทตามความรุนแรงเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา (Category A-I) นับจำนวนและคิดเป็นร้อยละตามประเภทความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึง ประสงค์ด้านยาทั้งหมด ต่อครั้งที่มาติดตามการรักษา

2.4) การยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร ในการแก้ไขและป้องกันปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาในผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟาริน โรงพยาบาลลำพูน แบ่งเป็น การยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกร 3 ระดับ (ยอมรับและแก้ไข ยอมรับและรอปรับตามอาการผู้ป่วย ไม่ยอมรับ) โดยนับจำนวน และคิดเป็น ร้อยละ ตามระดับการยอมรับของแพทย์ต่อคำแนะนำของเภสัชกรต่อจำนวน การให้ข้อเสนอแนะทั้งหมด ต่อครั้งที่มาติดตามผลการรักษา

3.3 เครื่องมือในการศึกษา

3.3.1 เครื่องมือการศึกษาที่เป็นข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (electronic document)

1) แฟ้มประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยในโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (PMK Program) ได้แก่ ข้อมูลรายการยา ขนาดการใช้ยา วิธีใช้ยา จำนวนยา ที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้งที่มาพบแพทย์ วันนัด ประวัติการแพ้ยา

2) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการใน Laboratory Information System (LIS) program ในระบบคอมพิวเตอร์ ได้แก่ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น PT, INR, CBC, SGPT, SGOT, BUN, Scr, CPK เป็นต้น

3.3.2 เครื่องมือการศึกษาที่เป็นไม่เป็นข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (non-electronic document)

1) เวชระเบียนผู้ป่วยนอก (OPD card) ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลการรักษา ความร่วมมือในการใช้ยา ปัญหาที่พบจากการใช้ยา การให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์โดยเภสัชกร โดยข้อมูลดังกล่าว จะถูกบันทึก ในแบบบันทึกการติดตามพิเศษของคลินิคโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยแพทย์ และเภสัชกร และทีมรักษา

2) แบบเก็บข้อมูลผู้ป่วยเป็นแบบเก็บข้อมูลที่ผู้ทำการศึกษาสร้างขึ้น (ภาคผนวก ก) โดยเนื้อหาในแบบบันทึกจะประกอบด้วย

2.1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่ อายุ เพศ อาชีพ โรค ประจำตัว อาการ เจ็บป่วย หรือสภาวะโรคของผู้ป่วย ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการแพ้ยา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ Scr, Hb, Hct

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.2) ข้อมูลการใช้ยา ได้แก่ ประวัติการใช้ยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ข้อบ่งใช้สำหรับยาวาร์ฟาริน และการปรับเปลี่ยนขนาดยาของผู้ป่วย การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา ข้อมูลการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และ ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน

2.3) ข้อมูลรายละเอียดการเกิดปัญหาที่เกิดจากการใช้ยา การเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ด้านยา ประเภท และ ความรุนแรงตามระดับความรุนแรง (category A-I) โดยมีการทบทวนการแบ่งระดับความรุนแรงที่เกิดขึ้น ซ้ำอีกครั้ง โดยเภสัชกรที่มีประสบการณ์รับผิดชอบศูนย์ความปลอดภัย ด้านยา (Drug Safety Center) โรงพยาบาลลำพูน

2.4) ข้อมูลการให้คำแนะนำผลของเภสัชกรแก่ แพทย์ ผู้ป่วย ญาติ และ การยอมรับของแพทย์ ผู้ป่วย และญาติต่อคำแนะนำของเภสัชกร

3.4 การหาคุณภาพเครื่องมือ

เครื่องมือที่ใช้เป็นแบบเก็บข้อมูลที่สร้างจากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ทำการตรวจ หาความเที่ยงตรงของเนื้อหา (Content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญทางด้านโรคหลอดเลือดและหัวใจและยาวาร์ฟารินจำนวน 3 ท่าน ได้แก่ อายุรแพทย์ จำนวน 1 ท่าน เภสัชกร ที่ทำงานเกี่ยวกับงานให้คำปรึกษาด้านยาต้านการแข็งตัวของเลือดวาร์ฟาริน 2 ท่าน เพื่อตรวจสอบ ความถูกต้อง แล้วนำมาปรับปรุงแก้ไข ก่อนนำไปใช้เก็บข้อมูลจริง

3.5 การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้ ผู้ศึกษาจะนำโครงร่างการค้นคว้าอิสระเสนอต่อคณะกรรมการจริยธรรม ของบัณฑิต วิทยาลัย และคณะกรรมการหลักสูตร สาขาสาธารณสุขศาสตร์มหาบัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรม โรงพยาบาลลำพูน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำพูน ผู้วิจัยจะชี้แจงวัตถุประสงค์การศึกษา วิธีการศึกษา ให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องทราบและข้อมูลของประชากรที่ทำการศึกษาจะถูกเก็บเป็นถูกเก็บเป็นความลับจะทำการเผยแพร่ผลการศึกษาในภาพรวม โดยไม่ส่งผลกระทบใดๆ ต่อผู้เข้าร่วมการศึกษาและบุคคลที่เกี่ยวข้อง

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

3.6 การรวบรวมข้อมูล

ขั้นตอนการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล ดังนี้

1) นำหนังสือแนะนำตัวจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เพื่อติดต่อขออนุญาต รวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลลำพูน

2) ประสานงานกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ประธานคณะกรรมการด้านจริยธรรม ทางการแพทย์ ประจำโรงพยาบาลลำพูน แพทย์ พยาบาลและเภสัชกรที่ทำงานเกี่ยวข้อง ในคลินิกพิเศษโรคหัวใจและหลอดเลือด เจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนโรงพยาบาลลำพูน เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์การศึกษาและขอความร่วมมือ

3) คัดเลือกประชากรที่เข้าร่วมการศึกษา จากรายชื่อผู้ป่วยนัดคลินิกพิเศษโรคหัวใจและ หลอดเลือด โรงพยาบาลลำพูน เลือกประชากรที่มารับการรักษาหรือติดตามผลการรักษา ในคลินิกพิเศษโรคหัวใจและหลอดเลือด แผนกอายุรกรรมโรงพยาบาลลำพูน ระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม 2552 - 30 กันยายน 2553 ตามเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษา

4) เก็บข้อมูลโดยผู้ศึกษาจะเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบเก็บข้อมูลที่สร้างขึ้น ทำการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอกในส่วนของข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและเวชระเบียนผู้ป่วย คลินิกพิเศษโรคหัวใจหลอดเลือดที่เป็นส่วนหนึ่งในเวชระเบียนผู้ป่วยโดยเก็บข้อมูล

4.1) ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่

- เพศ อายุ อาชีพ ประวัติการสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ ประวัติการมีผู้ดูแล ที่บ้าน
- ภาวะโรคร่วม คือ ภาวะโรคอื่นๆ ที่ผู้ป่วยมีร่วมด้วยตลอดระยะเวลาที่เก็บข้อมูล
- ผลการตรวจร่างกาย ได้แก่ น้ำหนัก ส่วนสูง ความดันโลหิต อัตราการเต้น ของหัวใจ
- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ Complete blood count (white blood cell, neutrophil, lymphocyte, red blood cell, hematocrit, hemoglobin, platelet), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine (Scr), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotranferase (ALT), prothrombin time (PT), INR, albumin
- ค่า INR เป้าหมาย และค่า INR ครั้งก่อนที่เก็บข้อมูล และในวันที่เกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และระดับ INR อยู่ในช่วงหรือนอกช่วงเป้าหมาย การรักษา

4.2) ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อน จากการใช้ยาวาร์ฟาริน ได้แก่

- ข้อบ่งใช้ของยาวาร์ฟาริน
- ประวัติการใช้สมุนไพร/ ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร
- ประวัติการใช้ยา ได้แก่ขนาดยาวาร์ฟารินที่ได้รับครั้งก่อน ขนาดยาวาร์ฟารินที่ได้รับครั้งนี้ ปริมาณที่มีการเพิ่มหรือลดขนาดยาวาร์ฟาริน การเกิดอันตรกิริยา ระหว่างยา และระดับนัยสำคัญ
- การเกิดอาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาวาร์ฟาริน และยาอื่นๆ ที่ใช้ร่วมกัน ได้แก่ การเกิดภาวะเลือดออก แบ่งเป็นชนิดไม่รุนแรง (minor bleeding) และรุนแรง (major bleeding) ที่รวมถึง การเกิดเลือดออก ที่มีนัยสำคัญ (significant bleeding) และการเกิด

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เลือดออกที่มีผลต่อชีวิต (life-threatening bleeding) การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากลิ่มเลือดอุดตันและอาการ ไม่พึงประสงค์อื่นๆ พิจารณาจาการประเมินของเภสัชกรและ แพทย์ที่ระบุ ลงในเวชระเบียนผู้ป่วยนอก

4.3) ส่วนที่ 3 ข้อมูลการเกิดปัญหาจากการใช้ยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา ได้แก่

- ประเภทปัญหาจากการใช้ยา หัวข้อประเมินสาเหตุที่เกี่ยวข้องและรายละเอียดของปัญหา
- เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาและ ความรุนแรงของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา แบ่งเป็น Category A-I

4.4) ส่วนที่ 4 การให้ข้อเสนอแนะของเภสัชกรและผลของการให้ข้อเสนอแนะ ได้แก่ ข้อมูลที่ให้ข้อเสนอแนะ ผลการยอมรับข้อเสนอแนะ แบ่งเป็น ยอมรับและแก้ไข ยอมรับและรอปรับตามอาการของผู้ป่วย และไม่ยอมรับ

5) นำแบบเก็บข้อมูลที่ได้รวบรวมข้อมูลแล้วมาทบทวนข้อมูลซ้ำกับประวัติการใช้ยา ใน PMK Program ใบสั่งยา และผลทางห้องปฏิบัติการจาก LIS program เพื่อให้ข้อมูล การใช้ยาที่ได้มีความถูกต้องและแม่นยำมากยิ่งขึ้น จากนั้นทำการบันทึกข้อมูล

6) นำข้อมูลที่รวบรวมแล้วให้ทีมผู้เชี่ยวชาญที่ประกอบด้วยอายุรแพทย์และ เภสัชกรที่ดูแล ให้คำปรึกษาด้านยาแก่ผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินในคลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือดทำการทบทวนกรณีที่พบ ADE หรือ DTPs

7) วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผลการวิจัย

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 สถิติเชิงพรรณา (Descriptive statistics) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยาที่พบ โดยแบ่งตาม ประเภท ความรุนแรง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ด้านยา การให้คำแนะนำของเภสัชกรแก่แพทย์ใน การแก้ไขหรือป้องกันปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา และการยอมรับของแพทย์ต่อคำ แนะนำของเภสัชกรต่อครั้งที่มาติดตามผลการรักษา รายงานผลในรูปของค่าเฉลี่ย (Mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) แจกแจงความถี่ของข้อมูล เป็นจำนวนร้อยละ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

3.7.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

1) สถิติที่ใช้วิเคราะห์ความสัมพันธ์ใช้ Chi-square เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด ภาวะเลือดออกจากการใช้ยาวาร์ฟาริน ที่กำหนด นัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value<0.05 ในกรณีที่ค่า expected value มีค่าน้อยกว่า 5 เกินร้อยละ 20 ของ cell ทั้งหมด ใช้ Fisher's exact test

2) สถิติในการวิเคราะห์เพื่อหาความแตกต่างของค่าเฉลี่ย INR ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง ที่เกิดภาวะเลือดออกและกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เกิดภาวะเลือดออก ใช้ t-test แบบ independent กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

3.7.2 ใช้โปรแกรม SPSS for window version 16.0 ในการวิเคราะห์หาตัวแปรและการเปรียบเทียบข้อมูลต่างๆ

3.8 สถานที่ในการดำเนินการศึกษาและรวบรวมข้อมูล

คลินิกพิเศษโรคหัวใจและหลอดเลือด แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลลำพูน จังหวัดลำพูน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved