

การเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกและความปลอดภัยในการใช้ยาอาร์ฟาริน จากการใช้ระบบ คัดกรองใบสั่งยาอาร์ฟาริน และผลารูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชัยภูมิ

สมปรารถนา ภักดียานุวรรตน์, ภ.บ., วท.ม.(เภสัชวิทยา)*

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: วาร์ฟาริน เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ต้องระมัดระวังในการใช้ การมารับยาผ่าน
แผนกจ่ายยาผู้ป่วยนอก โดยไม่ผ่านคลินิกวาร์ฟาริน อาจเกิดความคลาดเคลื่อนทางยาที่ส่งผลต่อการควบคุม
ค่า INR การพัฒนาระบบคัดกรองใบสั่งยาและผลารูปภาพเสริม จึงได้ดำเนินการขึ้น เพื่อลดปัญหาดังกล่าว

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยที่ผ่านระบบคัดกรองฯ และระบบ
ผู้ป่วยนอกทั่วไป รวมถึงผลลัพธ์ด้านความปลอดภัยในการใช้ยาอาร์ฟาริน และผลลัพธ์การจัดการปัญหาจาก
การใช้ยา

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) ช่วง
ระยะเวลาระหว่าง เดือนตุลาคม 2564 ถึง มีนาคม 2566 ณ ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชัยภูมิ
ดำเนินการวิเคราะห์จากฐานข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data) จากห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก

ผลการศึกษา: พบว่าหลังใช้ระบบคัดกรองฯ (1) ผลลัพธ์ทางคลินิกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
ที่ระดับ 0.05 ดังนี้ ค่าเฉลี่ยร้อยละของ VIR เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 50.8 เป็น ร้อยละ 69.2, ค่าเฉลี่ยร้อยละของ
TTR เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 49.7 เป็น ร้อยละ 70.3 และสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ควบคุมระดับ INR ให้อยู่
ในช่วงเป้าหมายการรักษาได้ดีเพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 33.3 เป็น ร้อยละ 56.7 (2) ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย
พบว่าหลังใช้ระบบฯ ผู้ป่วย ร้อยละ 99.2 สามารถควบคุมระดับ INR ได้ในระดับไม่เกิน 5 ลดความเสี่ยงการ
เกิดความไม่ปลอดภัยในการใช้ยาอาร์ฟาริน (3) เกสัชกรสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาไม่ทำให้ผู้ป่วยได้รับ
อันตรายได้ ร้อยละ 93.7

สรุปและข้อเสนอแนะ: ในหน่วยงานที่มีข้อจำกัดของจำนวนเภสัชกร ความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง และ
เวลาในการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก การใช้ระบบระบบคัดกรองใบสั่งยาอาร์ฟาริน และผลารูปภาพ
เสริมสำหรับผู้ป่วย สามารถใช้เป็นแนวทางปฏิบัติในการพัฒนางานบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาอาร์
ฟารินของโรงพยาบาล ตามนโยบายการพัฒนากระบวนการบริการสุขภาพของกระทรวงสาธารณสุขได้

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน, การคัดกรองใบสั่งยา, ผลารูปภาพ

Comparison of Clinical Outcomes and Safety of Warfarin due to Usage of Prescription Screening System and Pictorial Medication Label for Outpatients at Chaiyaphum Hospital.

Somprattana Phaktiyanuwat, B.Pharm., M.Sc. (Pharmacology)*

ABSTRACT

BACKGROUND: Warfarin is an anticoagulant that requires careful use. Receiving the medication through the outpatient pharmacy without going through the warfarin clinic can lead to medication discrepancies that affect INR control. The development of a prescription screening system and additional photo labels has been implemented to reduce this problem.

Objective: To compare clinical outcomes between patients who passed the screening system and general outpatient system, including safety results after warfarin usage and results of drug related problem management by pharmacist.

METHODS: This is a cross-sectional analytical research study, which has a study period between October 2021 and March 2023 at the outpatient pharmacy, Chaiyaphum Hospital. Analyzes were conducted from a secondary database from outpatient pharmacy.

RESULTS: It was found that after using the screening system (1) clinical results increased with statistical significance at the 0.05 level as follows: the average of % VIR increased from 50.8% to 69.2 %, the average of % TTR increased from 49.7 % to 70.3 % and the proportion of patients in the group whose INR level was well controlled within the treatment target range increased from 33.3 % to 56.7 % (2) Safety results found that after using the system 99.2% of patients were able to control the INR level to ≤ 5 , reducing the risk of side effect of warfarin. (3) Pharmacists were able to prevent and solve problems for 93.7 %.

CONCLUTIONS: In hospitals that have limitations number of pharmacists, specialization and time for outpatient pharmacy care in patient using warfarin. Using the warfarin prescription screening system and supplementary picture labels for patients are recommend to use for developing outpatient pharmacy services.

Keyword: Warfarin, Prescription screening system, Pictorial medication label

* Pharmacy Department, Chaiyaphum Hospital

Submission: 15 November 2023

Publication: 6 March 2024



ความเป็นมา

ว่าฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะอุดตันของหลอดเลือด แต่มีดัชนีในการรักษาแคบจึงต้องระวังการใช้ เพื่อให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัย⁽¹⁻³⁾

โรงพยาบาลชัยภูมิมีคลินิกว่าฟาริน ตรวจรักษาที่คลินิกโรคหัวใจ โดยมีทีมเภสัชกรที่เชี่ยวชาญเฉพาะทางดูแลผู้ป่วย แต่ยังมีผู้ป่วยนอกอีกจำนวนหนึ่งที่ห้องตรวจทั่วไปได้แก่ ห้องตรวจอายุรกรรม ศัลยกรรม และคลินิกโรคหลอดเลือดสมอง ได้รับยาว่าฟารินและรับยาที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก ด้วยจำนวนและเวลาของเภสัชกรที่มีจำกัด ไม่สามารถแยกออกจากผู้ป่วยทั่วไปได้ จึงไม่อาจปฏิบัติขั้นตอนในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยได้ครบถ้วนเท่าที่คลินิกว่าฟาริน ในปีงบประมาณ 2565 มีผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก 486 ราย พบว่าเกิดความคลาดเคลื่อนทางยา (Medication error) จำนวน 16 ครั้ง โดยเกิดจาก 2 สาเหตุ ได้แก่การสั่งจ่ายหรือจ่ายยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม และการที่ผู้ป่วยกินยาผิดวิธี⁽⁴⁾ ซึ่งพบว่ามีความถี่และระดับอันตรายสูงเกินกว่าที่ผ่านมา อีกทั้งข้อมูลจาก Warfarin Registry Network พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมายของโรงพยาบาลชัยภูมิมีเพียง ร้อยละ 48.8, 42.0 และ 52.8 ในปีงบประมาณ 2563, 2564 และ 2565 ตามลำดับ⁽⁵⁾ ซึ่งยังไม่ถึงระดับเป้าหมายตามตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุข จึงอาจส่งผลต่อ

ประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ใช้ยาว่าฟาริน รวมถึงประสิทธิภาพการดำเนินงานของหน่วยงานตามเป้าหมายต่อไปได้

ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกจึงได้พัฒนาระบบคัดกรองใบสั่งยาว่าฟาริน และผลการรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินขึ้นมาเพื่อลดปัญหาการสั่งจ่ายหรือจ่ายยาในขนาดที่ไม่เหมาะสม และการที่ผู้ป่วยไม่เข้าใจวิธีการกินยาว่าฟารินที่ซับซ้อน ทำให้กินยาผิดวิธี ส่งผลให้ค่า INR ไม่อยู่ในเป้าหมาย โดยพัฒนาระบบเพิ่มเติมจากการปฏิบัติเดิมที่ยังไม่เพียงพอที่จะตอบสนองต่อประสิทธิภาพในการรักษา และความปลอดภัยของผู้ป่วย โดยใช้ระบบที่พัฒนาขึ้นตั้งแต่ ตุลาคม 2565 ทั้งนี้ เพื่อช่วยแพทย์ในการคัดกรอง และช่วยผู้ป่วยให้มีการใช้ยาว่าฟารินได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม เกิดประโยชน์ในการรักษาสูงสุด ระบบดังกล่าวจะเป็นแนวทางในการพัฒนาบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก ซึ่งหากยืนยันได้ว่าสามารถลดความเสี่ยงและอันตรายจากปัญหาจากการใช้ยาที่ไม่เหมาะสม จะถูกผลักดันให้เป็นหนึ่งในแนวทางปฏิบัติมาตรฐานด้านเภสัชกรรมของหน่วยงาน ซึ่งสอดคล้องกับนโยบายการพัฒนาบริการสุขภาพ (Service Plan) ของกระทรวงสาธารณสุข ที่ได้กำหนดตัวชี้วัดเกี่ยวกับผลลัพธ์ทางคลินิก รวมถึงความปลอดภัยในการใช้ยาว่าฟาริน⁽⁶⁾ และยังเป็นแนวทางให้โรงพยาบาลอื่น ๆ ในการพัฒนาระบบการบริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาว่าฟาริน ให้สอดคล้องกับนโยบายกระทรวงสาธารณสุขต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก สำหรับผู้ป่วยนอก ระหว่างผู้ที่ผ่านระบบคัดกรองใบสั่งยา-warfarin และฉลากรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วย และผู้ป่วยนอกทั่วไป ประกอบด้วย ค่าเฉลี่ย ร้อยละของ TTR (%Time in Therapeutic Range) และค่าเฉลี่ย ร้อยละของ VIR (%Visit in Range)
2. เพื่อเปรียบเทียบความปลอดภัยในการใช้ยา-warfarin ก่อนและหลังใช้ระบบคัดกรอง ฯ
3. ศึกษาผลลัพธ์การจัดการปัญหาจากการใช้ยา หลังใช้ระบบคัดกรอง ฯ

นิยามศัพท์

ผลลัพธ์ทางคลินิก คือ ผลลัพธ์ของการใช้ยา-warfarin ในการป้องกันและรักษาภาวะอุดตันของหลอดเลือด ประเมินได้จาก

- 1) ค่าเฉลี่ยร้อยละของ VIR (%Visit in Range; %VIR) คือจำนวนครั้งที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย หรือเรียกว่าวิธีการดั้งเดิม (traditional method) คำนวณจาก (จำนวนครั้งที่ INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมาย/จำนวนครั้งที่มาตรวจรักษา) x 100; (ค่าเป้าหมาย ≥ 65)
- 2) ค่าเฉลี่ยร้อยละของ TTR (%Time in Therapeutic Range; %TTR) คือระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในระดับเป้าหมาย คำนวณโดยวิธี Rosendaal linear interpolation method จากสูตร (จำนวนวันที่ค่า INR ที่อยู่ในช่วงเป้าหมาย/จำนวนวันค่า INR ทั้งหมดที่สังเกต) x 100; (ค่าเป้าหมาย ≥ 65)

โดย ร้อยละของ VIR (%VIR) และร้อยละของ TTR (%TTR) เป็นตัวชี้วัดมาตรฐานที่ใช้วัดคุณภาพการรักษาด้วยยา-warfarin ในผู้ป่วยรายบุคคล ในช่วงเวลาที่กำหนด

ความปลอดภัยในการใช้ยา-warfarin คือ การที่ผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยง หรือไม่เกิดอันตรายจากการใช้ยา-warfarin ประเมินได้จาก Potential Harm คือการมีค่า INR อยู่เหนือเป้าหมายมาก (INR >5) และ Actual Harm คือการเกิดภาวะเลือดออกหรือลิ่มเลือดอุดตัน

ระบบการคัดกรองใบสั่งยา-warfarin คือระบบที่ใช้แบบบันทึกการคัดกรองใบสั่งยาผู้ป่วยที่มีการสั่งใช้ยา-warfarin ทุกครั้งโดยเภสัชกร (ภาพที่ 1) โดยมีการคัดกรอง ซ้ำบ่งชี้ ระดับ INR เป้าหมาย แนวทางการปรับยา-warfarin ให้ได้ตามเป้าหมาย ยาที่มีเกิดอันตรกิริยากับยา-warfarin และข้อห้ามใช้ จากนั้นประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา และส่งปรึกษาแพทย์

ฉลากรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วย คือฉลากรูปภาพที่เป็นแผงกระดาษแสดงวิธีกินยา-warfarin โดยแสดง สี และจำนวนเม็ดของยาที่ผู้ป่วยต้องกินแต่ละวัน ใน 1 สัปดาห์ และรูปภาพเม็ดขยบนซองยา โดยแสดง สี และจำนวนเม็ดของยา สอดคล้องกับในแผงกระดาษ รวมถึง การติดสติ๊กเกอร์บนซองยา ระบุว่า “เปลี่ยนวิธีใช้” กรณีที่มีการปรับขนาดยา-warfarin (ภาพที่ 2)

ผู้ป่วยนอก คือ ผู้ป่วยนอกที่ตรวจรักษา นอกคลินิก-warfarin และได้รับยา-warfarin ที่ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชัยภูมิ

ใบคัดกรองการสั่งยา warfarin

HN: ชื่อ: ห้องตรวจ: วันที่:

Indication <input type="checkbox"/> AF <input type="checkbox"/> PE <input type="checkbox"/> DVT <input type="checkbox"/> Acute MI <input type="checkbox"/> Valvular heart disease <input type="checkbox"/> Mechanical prosthetic valves <input type="checkbox"/> Prevention systemic embolism <input type="checkbox"/> อื่นๆ Target INR	คำสั่ง INR ระบุ = วิธีจ่ายยา Total dose mg/wk วิธีจ่ายยา ระบุ = Total dose mg/wk <input type="checkbox"/> ระบุขนาดห้ามกิน <input type="checkbox"/> เพิ่มขนาด % <input type="checkbox"/> ลดขนาด % ภาวะแทรกซ้อน consult แพทย์ ไม่ปรึกษา	Drug Interactions <input type="checkbox"/> NSAID <input type="checkbox"/> Simvastatin <input type="checkbox"/> Levothyroxine <input type="checkbox"/> MMI <input type="checkbox"/> Amiodarone <input type="checkbox"/> Spigafacin <input type="checkbox"/> อื่นๆ Contraindication <input type="checkbox"/> Pregnancy <input type="checkbox"/> Hemorrhagic tendencies <input type="checkbox"/> อื่นๆ
--	---	--

หมายเหตุ: เป้าหมาย INR warfarin target 2-3
 • INR < 1.5 เพิ่มยา 10-20%
 • INR 1.5-1.9 เพิ่มขึ้น 5-10%
 • INR 2.0-2.9 ลดยา 5-10%
 • INR 3.0-3.9 ลดยา 10%
 • INR > 5.0 no bleeding hold 1-2 dose + vit K1 1-2 mg Oral
 • INR > 9 no bleeding hold warfarin + vit K1 5-10 mg Oral + monitor INR
 • Major bleeding hold warfarin + vit K1 10 mg IV + FFP



ภาพที่ 1: แบบบันทึกการคัดกรองใบสั่งยา warfarin

ภาพที่ 2: ผลการรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) ช่วงระยะเวลาการศึกษาระหว่าง เดือน ตุลาคม 2564 ถึง มีนาคม 2566 ในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยนอกที่เข้าระบบคัดกรองฯ และผู้ป่วยนอกทั่วไป ดำเนินการวิเคราะห์จากฐานข้อมูลทุติยภูมิ (secondary data) จากห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชัยภูมิ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

คือข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ณ ห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอก ในโรงพยาบาลชัยภูมิ ในวันและเวลาราชการ ในช่วงระยะเวลาการศึกษา

การคำนวณขนาดตัวอย่าง: จากการทำ Pilot study คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วย Application n4Studies เงื่อนไข Testing two independent means

สูตร:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \left[\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r} \right]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, \Delta = \mu_1 - \mu_2$$

กำหนดให้ Ratio (r) = 1, Alpha (α) = 0.05 และ Beta (β) = 0.20 เมื่อแทนค่า โดยใช้ค่าร้อยละ VIR จะได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 27 ตัวอย่าง และเมื่อคำนวณโดยใช้ค่า ร้อยละ TTR จะได้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 26 ตัวอย่าง ดังนั้นในการศึกษานี้จึงเลือกใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 30 ตัวอย่าง รวมจำนวนตัวอย่างทั้งสิ้น 60 ตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมการศึกษา (Inclusion Criteria) ได้แก่ ข้อมูลผู้ป่วยที่อายุไม่ต่ำกว่า 18 ปี ที่มารับการรักษาต่อเนื่อง และมีผลตรวจค่า INR ไม่น้อยกว่า 4 ครั้ง

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria) ได้แก่ ข้อมูลผู้ป่วยที่เริ่มรักษาภายใน 3 เดือนแรก ซึ่งค่า INR ที่วัดได้ยังไม่คงที่ ผู้ป่วยโรคตับ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4 – 5 และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง เนื่องจากผู้ป่วยสามกลุ่มหลังอาจมีภาวะเลือดออกง่ายอื่น ๆ ร่วมด้วย

การจัดผู้เข้าร่วมการวิจัยเข้ากลุ่ม (Subject allocation) โดยการเรียงลำดับตามหมายเลขผู้มารับบริการ (Visit Number; VN)

และทำการสุ่มเลือกตัวอย่างด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์

การวิเคราะห์ข้อมูล:

สถิติพรรณนา (Descriptive statistic) และสถิติอนุมาน (Inferential statistic) โดย กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ คำนวณค่าทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป นำเสนอด้วยกราฟและตาราง

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของคุณลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ทำการศึกษากลุ่มก่อน และหลังใช้ระบบคัดกรองฯ มีความคล้ายคลึงกัน ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ความถี่และร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามคุณลักษณะทั่วไป

ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไป	ก่อนใช้ระบบคัดกรองฯ	หลังใช้ระบบคัดกรองฯ	p-value
	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
เพศ			
ชาย	15 (50.00)	9 (30.00)	0.188*
หญิง	15 (50.00)	21 (70.00)	
อายุ (ปี)	Mean = 69.43, SD = 12.47	Mean = 64.70, SD = 14.16	
> 80	3 (10.00)	3 (10.00)	0.165**
71-80	11 (36.70)	10 (33.30)	
61-70	11 (36.70)	5 (16.7)	
≤ 60	5 (16.7)	12 (40.0)	
ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาว่าห้หั้น			
Atrial Fibrillation (AF)	9 (30.0)	14 (46.7)	0.528**
Deep vein thrombosis (DVT)	4 (13.3)	2 (6.7)	
Stroke	5 (16.7)	3 (10.0)	
Pulmonary embolism (PE)	1 (3.3)	0 (0)	
CNS vasculitis	0 (0)	1 (3.3)	
Portal vein thrombosis (PVT)	0 (0)	1 (3.3)	
Atrial Fibrillation & Stroke	11 (36.7)	9 (30.0)	
เป้าหมาย INR			
2.0 - 3.0	30 (100.0)	25 (83.3)	0.052**
1.5 - 2.5	0 (0)	5 (16.7)	

*Chi - Square Test, **Fisher's Exact Test

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วย เมื่อแบ่งตามระดับค่าร้อยละของ VIR

ร้อยละ VIR	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนใช้ระบบคัดกรองฯ	หลังใช้ระบบคัดกรองฯ	
≥ 65 (Good VIR)	10 (33.30)	19 (63.30)	0.039*
< 65	20 (66.70)	11 (36.70)	
	Mean = 50.83, SD = 24.108 Min - Max = 0 - 100.00	Mean = 69.17, SD = 23.382 Min - Max = 25.00 - 100.00	

*Fisher's Exact Test

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วย เมื่อแบ่งตามระดับค่าร้อยละของ TTR

ร้อยละ TTR	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนใช้ระบบคัดกรองฯ	หลังใช้ระบบคัดกรองฯ	
≥ 65 (Good TTR)	10 (33.33)	17 (56.70)	0.036*
55 - 64	3 (10.01)	7 (23.30)	
50 - 54	4 (13.33)	1 (3.30)	
< 50 (Poor TTR)	13 (43.33)	5 (16.70)	
	Mean = 49.71, SD = 27.84 Min - Max = 0 - 100.00	Mean = 70.32, SD = 24.78 Min - Max = 15.72 - 100.00	

*Fisher's Exact Test

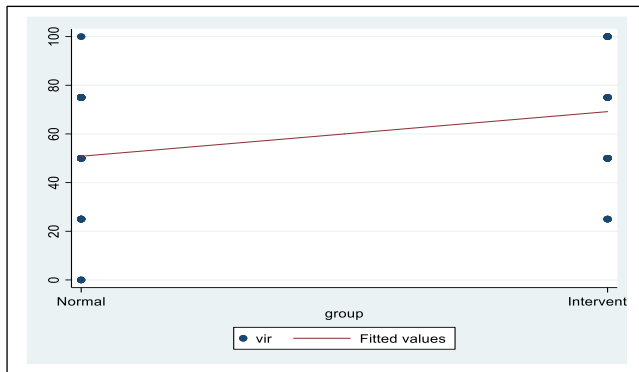
2. การเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก

2.1 ค่าร้อยละของ VIR (Visit in Range) กลุ่มตัวอย่าง 60 ราย แบ่งออกเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ผ่านระบบคัดกรองฯ 30 ราย (กลุ่ม intervention) และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ระบบทั่วไป 30 ราย (กลุ่ม normal) จากการเปรียบเทียบค่า VIR

ทั้งสองกลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.004) โดยที่กลุ่ม intervention มีค่าเฉลี่ยร้อยละของ VIR สูงกว่ากลุ่ม Normal เท่ากับ 0.365 (95% CI: 0.123, 0.550) (ภาพที่ 3)

หลังจากใช้ระบบคัดกรองฯ สัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่ควบคุมการรักษาได้ดีเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 33.3 เป็น ร้อยละ 63.3 เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนในภาพรวมของทั้งสองกลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2)

2.2 ค่าร้อยละของ TTR (Time in Therapeutic Range) จากค่าเฉลี่ยร้อยละ TTR พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ผ่านระบบคัดกรองฯ (intervention) มีค่าเฉลี่ย 70.3 (sd.=4.52) และกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ระบบทั่วไป (normal) มีค่าเฉลี่ย 49.7 (sd.=5.08) ทั้งนี้มีความแตกต่าง (mean different)



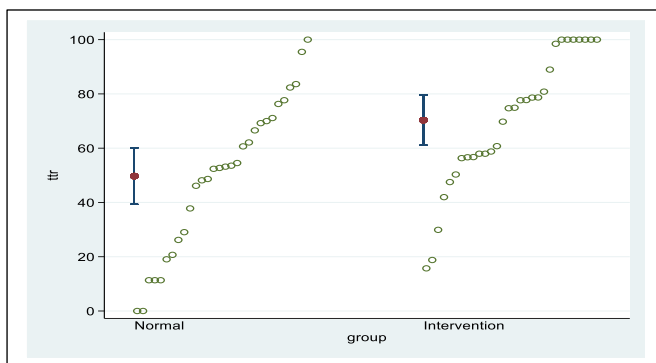
เท่ากับ 20.62 (95% CI: 6.99, 34.24) โดยความแตกต่างดังกล่าว มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.004) ตามภาพที่ 4

เมื่อจำแนกผู้ป่วยตามระดับค่าร้อยละของ TTR พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มก่อนใช้ระบบคัดกรองฯ ส่วนใหญ่มีค่าร้อยละ TTR น้อยกว่า 50 ร้อยละ 43.3 รองลงมาคือค่า ร้อยละ TTR ไม่ต่ำกว่า 65 (ร้อยละ 33.3) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยหลังใช้ระบบฯ มีค่าร้อยละ TTR ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 65 ขึ้นไป (ร้อยละ 56.7) เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนค่าร้อยละ TTR ในภาพรวมของทั้งสองกลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 3)

ภาพที่ 3:

เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าร้อยละของ VIR ระหว่างผู้ป่วยทั่วไปก่อนใช้ระบบคัดกรองใบสั่งยาอาร์ฟารินและฉลากรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วย และระบบผู้ป่วยนอกที่ผ่านระบบคัดกรองฯ

*Point-Biserial r (p-value = 0.004)



ภาพที่ 4:

เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าร้อยละของ TTR ระหว่างผู้ป่วยทั่วไปก่อนใช้ระบบคัดกรองใบสั่งยาอาร์ฟารินและฉลากรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วย และระบบผู้ป่วยนอกที่ผ่านระบบคัดกรองฯ

*two-sample t test (p-value = 0.004)

3. เปรียบเทียบความปลอดภัยในการใช้ยาอาร์ฟาริน

ข้อมูลความปลอดภัยของผู้ป่วยกลุ่มก่อนและหลังใช้ระบบคัดกรองฯ กลุ่มละ 30 คน ติดตามผลการตรวจรักษา 4 ครั้ง (visit) รวมเป็น

120 ครั้ง (visit) พบว่าเมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนแล้ว ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (ตารางที่ 4)

4. ผลลัพธ์การจัดการปัญหาจากการใช้ยา หลังใช้ระบบการคัดกรองฯ

4.1 ประเภทของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ วิธีการแก้ไขปัญหของเภสัชกร และผลตอบรับ จากการคัดกรองคำสั่งใช้ยา ด้านการสั่งใช้ยาของแพทย์พบปัญหาการสั่งใช้ยาไม่เหมาะสม 16 ครั้ง (ร้อยละ 13.3) เมื่อเภสัชกรได้ปรึกษาแพทย์และให้คำแนะนำการปรับเปลี่ยนขนาดยา วิธีใช้ และยาที่ใช้ร่วมให้เหมาะสม พบว่า มีการปรับเปลี่ยนการรักษาตามคำแนะนำของเภสัชกร 13 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 81.2 และการใช้ฉลากรูปภาพเสริมสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหการสั่งใช้ยาของ

ตารางที่ 4 ความถี่ของการเกิดอุบัติการณ์ที่อาจทำให้เกิดความไม่ปลอดภัยในการใช้ยารวาร์ฟาริน

	จำนวนครั้งของการเกิด (ร้อยละ)		p-value
	ก่อนใช้ระบบคัดกรองฯ	หลังใช้ระบบคัดกรองฯ	
ระดับค่า INR (Potential Harm)			
มากกว่า 5.00**	3 (2.50)	1 (0.83)	0.622*
ไม่เกิน 5.00	117 (97.50)	119 (99.17)	
การเกิดภาวะเลือดออกหรือมีเลือดอุดตัน (Actual Harm)			
เกิด **	0 (0)	1 (0.83)	1.000*
ไม่เกิด	120 (100.00)	119 (99.17)	

*Fisher's Exact Test

**อุบัติการณ์ที่ทำให้เกิดความไม่ปลอดภัยในการใช้ยารวาร์ฟาริน

ตาราง 6 ระดับความสำคัญทางคลินิกของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ

(แบ่งตาม intervention ranking system ของ Hatoum และคณะ⁽⁷⁾)

ประเภทของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ	ระดับความสำคัญทางคลินิก			
	3.Somewhat significance	4.Significance	5. Very significance	รวม
ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา	1	0	0	1
ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดน้อยเกินไป	2	5	0	7
ได้รับยาถูกต้องแต่ขนาดมากเกินไป	0	7	1	8
เสียดังการสั่งใช้ยาคิดริทำให้ได้รับขนาดไม่เหมาะสม	15	14	3	32
รวม (ร้อยละ)	18 (37.50)	26 (54.20)	4 (8.30)	48 (100.00)
ค่าเฉลี่ย	3.71 ± 0.62			

ผู้ป่วยได้ทั้งหมด (ร้อยละ 100.0) ดังนั้นเภสัชกรสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาไม่ให้ผู้ป่วยได้รับอันตรายได้ 45 ครั้ง จาก 48 ปัญหา คิดเป็น ร้อยละ 93.7 ตามตารางที่ 5

4.2 ระดับความสำคัญทางคลินิกของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบ ระดับความสำคัญทางคลินิกของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 4 (Significance) และระดับ 3 (Somewhat significance) คิดเป็น ร้อยละ 54.2 และ 37.5 ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยระดับความสำคัญทางคลินิกเท่ากับ 3.71 ± 0.62 ราย ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 5 ปัญหาการสั่งใช้ยาค้นพบ วิธีการแก้ไขปัญหของเภสัชกร และผลตอบรับ

ผู้เกี่ยวข้อง	ผลการค้นหาปัญหาการสั่งใช้ยา (DTP) (ครั้ง) (ร้อยละ)	วิธีการแก้ไขปัญหของเภสัชกร (Pharmacy Intervention)	การปรับเปลี่ยนตามข้อซักถามแนะนำ (ครั้ง) (ร้อยละ)	
			เปลี่ยน	ไม่เปลี่ยน
แพทย์	1.การสั่งใช้ยาเหมาะสม (ไม่พบปัญหาการสั่งใช้ยา)	104 (86.67)	-	-
	2.พบปัญหาการสั่งใช้ยา	16 (13.33)	2.เสนอแนะแพทย์ปรับเปลี่ยนแผนการสั่งใช้ยา	13 (81.25)
	2.1 เกิดปฏิกิริยาระหว่างยา	1 (0.83)	2.1เสนอแนะให้เปลี่ยนยา	1 (6.25)
	2.2 ขนาดยาไม่เหมาะสม ต่ำเกินไปหรือสูงเกินไป	15 (12.50)	2.2 เสนอแนะให้ปรับเปลี่ยนขนาด และวิธีใช้ยา	12 (75.00)
	รวม	120 (100.00)		16 (100.00)
ผู้ป่วย	1.ไม่พบปัญหาการสั่งใช้ยา	88 (73.33)	-	-
	2.พบปัญหาการสั่งใช้ยา -เสียดังการสั่งใช้ยาคิดริจากการปรับเปลี่ยนขนาดยา และวิธีใช้ยา	32 (26.67)	2.จัดทำฉลากรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วยและให้คำแนะนำการสั่งใช้ยาแก่ผู้ป่วย	32 (100.00)
	รวม	120 (100.00)		32 (100.00)
รวม	พบปัญหาการสั่งใช้ยา	48 ครั้ง		45 (93.75)
				3 (6.25)

สรุปและอภิปรายผล

จากผลการดำเนินการพบว่าการใช้ระบบคัดกรองใบสั่งยาอาร์ฟาริน และฉลากรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วย ส่งผลให้เกิดความแตกต่างในด้านผลลัพธ์ทางคลินิก ซึ่งส่งผลต่อประสิทธิผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาอาร์ฟารินเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ทั้งการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยร้อยละของ VIR จาก ร้อยละ 50.8 เป็นร้อยละ 69.2 ($p=0.004$) และค่าเฉลี่ยร้อยละของ TTR จาก ร้อยละ 49.7 เป็น ร้อยละ 70.3 ($p=0.004$) และการเพิ่มขึ้นของสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ควบคุมระดับ INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษาได้ดี คือค่าร้อยละของ VIR หรือ ร้อยละของ TTR ไม่ต่ำกว่า 65 ทั้งนี้คาดว่า การคัดกรองใบสั่งยาอาร์ฟาริน มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยได้รับขนาดยาที่เหมาะสมมากขึ้น สอดคล้องกับคำแนะนำของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ที่ระบุว่าข้อผิดพลาดที่พบบ่อยในการรักษาด้วยยาอาร์ฟารินคือ การปรับขนาดยาไม่เหมาะสม (เพิ่มขึ้นหรือลดลงเร็วเกินไป)⁽³⁾ ซึ่งห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกนั้นไม่ได้มีเภสัชกรที่เชี่ยวชาญเฉพาะทาง อีกทั้งอาจไม่มีเวลาเพียงพอในการบริหารทางเภสัชกรรมผู้ป่วยอย่างเต็มที่ เหมือนในคลินิกอาร์ฟาริน การพัฒนาใช้ระบบคัดกรองใบสั่งยาอาร์ฟารินโดยใช้แบบฟอร์มที่ออกแบบมานี้ จะช่วยให้เภสัชกรห้องจ่ายยาผู้ป่วยนอกสามารถคัดกรองการสั่งใช้ยาอาร์ฟารินได้อย่างถูกต้องครบถ้วน และคำนวณปรับขนาดยาได้แม่นยำมากขึ้น ในเวลาอันจำกัด

ส่วนการใช้ฉลากรูปภาพที่พัฒนาขึ้นมา โดยใช้เสริมร่วมกับฉลากยาแบบตัวอักษรที่ใช้อยู่เดิม ช่วยแก้ปัญหาค่าการกินยาไม่ถูกต้องของผู้ป่วย

ได้ ตามที่มีข้อมูลระบุว่าสาเหตุการผันแปรของ INR ที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ คือการกินยาไม่ถูกต้อง⁽³⁾ เนื่องจากวิธีการกินยาอาร์ฟารินโดยปกติ นั้นค่อนข้างซับซ้อน และยากในการทำความเข้าใจสำหรับผู้ป่วยบางคน โดยบางคนอาจได้รับยาอาร์ฟาริน 2 ขนาดซึ่งมีสีแตกต่างกัน และจำนวนที่ต้องกินแตกต่างกันในแต่ละวัน อาจมีตั้งแต่ หนึ่งส่วนสี่เม็ด ครึ่งเม็ด สามส่วนสี่เม็ด หรือเต็มเม็ด (1 – 2 เม็ด) นอกจากนี้ในแต่ละวันของสัปดาห์ผู้ป่วยอาจจะได้รับประทานยาแตกต่างกันออกไป ทั้งขนาด (สี) และจำนวนขึ้นกับรายบุคคล สอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าการใช้ฉลากยาในรูปแบบรูปภาพ (Pictorial label) เป็นทางออกหนึ่งที่จะช่วยเพิ่มความเข้าใจในการใช้ยาของผู้ป่วยสูงอายุ⁽⁸⁾ และช่วยให้ผู้ป่วยที่มีทักษะการรู้หนังสือน้อย มีความรู้ความเข้าใจในการใช้ยาถูกต้องมากขึ้น⁽⁹⁾ และยังพบว่า การใช้ฉลากยาข้อความตัวอักษรร่วมกับฉลากยารูปภาพ จะทำให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจและมีความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น⁽¹⁰⁾

ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัยพบว่า เกิดอุบัติการณ์ที่ผู้ป่วยมีค่า INR มากกว่า 5 ในสัดส่วนที่ไม่แตกต่างจากก่อนใช้ระบบคัดกรองฯอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.622$) ซึ่งข้อมูลตั้งแต่ปี 2563 - 2565 พบผู้ป่วยมีค่า INR มากกว่า 5 เพียง ร้อยละ 2.0 – 3.9 แสดงว่าผู้ป่วยโรงพยาบาลชัยภูมิที่ได้รับยาอาร์ฟารินแม้จะมีค่า INR ไม่เข้าเป้าหมาย แต่ก็มีสัดส่วนจำนวนน้อยที่จะมีค่า INR มากกว่า 5 ส่วนการพิจารณาการเกิดภาวะเลือดออกหรือลิ่มเลือดอุดตัน แม้เมื่อเปรียบเทียบสัดส่วนก่อนและหลังใช้ระบบฯ แล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่พบภาวะเลือดออกเล็กน้อย

(Minor bleeding) หลังจากใช้ระบบคัดกรอง 1 ราย (ร้อยละ 0.8) โดยพบจ้ำเลือดที่ผิวหนัง กรณีนี้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม และกินยาได้อย่างถูกต้องวิธี แต่ผู้ป่วยได้กินสมุนไพร และดื่มแอลกอฮอล์ร่วมด้วย แม้จะเคยได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร เกี่ยวกับข้อควรระวังการปฏิบัติตัวระหว่างใช้ยามาแล้ว ซึ่งทำให้เกิดอันตรกริยาระหว่างยา กับยาวาร์ฟาริน และทำให้เกิดการผันแปรของ INR ได้⁽³⁾ ดังนั้นนอกจากการพัฒนาหาวิธีและเครื่องมือให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม และกินยาได้อย่างถูกต้องในครั้งนี้แล้ว การพัฒนาต่อไปควรมีแนวทางเพิ่มเติมในการให้ความรู้ และเน้นให้ผู้ป่วยตระหนักในการปฏิบัติตัว หลีกเลี่ยงข้อห้าม และข้อควรระวังต่าง ๆ เพื่อให้มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย จึงอาจเป็นแนวทางในการพัฒนาคิดค้นระบบหรือเครื่องมือเพิ่มเติม เพื่อช่วยสื่อสารเรื่องการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน ที่จะช่วยลดเวลา และเพิ่มประสิทธิภาพของเภสัชกรในการปฏิบัติงานในส่วนนี้ได้ เพื่อเกิดประโยชน์กับผู้ป่วยได้มากยิ่งขึ้น

ผลจากการใช้ระบบคัดกรองใบสั่งยาวาร์ฟาริน พบปัญหาการสั่งจ่ายยา 16 ปัญหา คิดเป็น ร้อยละ 13.3 สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยที่ผ่านมามีพบว่าผู้ป่วย ร้อยละ 12.1-15.5 มีปัญหาเกี่ยวกับสั่งจ่ายยา⁽¹¹⁻¹³⁾ โดยเภสัชกรได้ปรึกษาแพทย์และให้คำแนะนำขนาดยาและวิธีใช้ที่เหมาะสม พบว่ามีการปรับเปลี่ยนการรักษาตามคำแนะนำของเภสัชกรคิดเป็น ร้อยละ 81.2 และการใช้ฉลากรูปภาพเสริมสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาการใช้ยาของผู้ป่วยได้ทั้งหมด ดังนั้นเภสัชกรสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาไม่ให้

ผู้ป่วยได้รับอันตรายได้ ร้อยละ 93.7 สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมามีพบว่า เภสัชกรสามารถป้องกันและแก้ไขปัญหาไม่ให้ผู้ป่วยได้รับอันตราย จากปัญหาเกี่ยวกับยาที่ระบุได้มากกว่า ร้อยละ 80⁽¹¹⁻¹⁴⁾ โดยระดับความสำคัญทางคลินิกของปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 4 (Significance) และระดับ 3 (Somewhat significance) และมีค่าเฉลี่ยระดับความสำคัญทางคลินิกเท่ากับ 3.71 ± 0.62 ใกล้เคียงกับผลการศึกษาคำปรึกษาทางเภสัชกรรมในหอผู้ป่วย 3.92 ± 0.74 ⁽¹¹⁾ และ 3.76 ± 0.827 ⁽¹³⁾ การใช้ระบบฯ ที่พัฒนาขึ้นนี้ จึงเป็นการช่วยแก้ไขปัญหาการรักษาด้วยยาให้มีความถูกต้องเหมาะสม ทำให้ผู้ป่วยมีการใช้ยาตามมาตรฐานการใช้ยา (standard of practice) ป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ที่รุนแรง ส่งเสริมให้เกิดผลลัพธ์ทางการรักษาที่ดี และเกิดความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

ข้อเสนอแนะ

จากการพัฒนาและวิจัยในครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า ในหน่วยงานที่มีข้อจำกัดของจำนวนเภสัชกร ความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง และเวลาในการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยนอก การใช้ระบบคัดกรองใบสั่งยาวาร์ฟาริน และฉลากรูปภาพเสริมสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน โดยใช้เสริมจากระบบการทำงานเดิม จะช่วยให้สามารถให้บริการเภสัชกรรมผู้ป่วยนอกที่ใช้ยาวาร์ฟารินได้อย่างมีประสิทธิภาพ เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี ส่งผลต่อประสิทธิภาพการรักษา และผู้ป่วยมีความปลอดภัยในการใช้ยา โดยแนวทางที่แนะนำให้ปฏิบัติ คือ

1. ระบบคัดกรองใบสั่งยาว่าฟาริน โดยใช้ใบคัดกรองการสั่งยาว่าฟาริน

2. ขั้นตอนการจ่ายยา

2.1 ผลการรูปภาพเสริมวิธีใช้ยาว่าฟาริน

2.2 ติดฉลากสติ๊กเกอร์คำแนะนำเพิ่มเติมในการใช้ยาว่าฟารินที่ของยาผู้ป่วย

2.3 ทวนสอบวิธีกินยาว่าฟารินของผู้ป่วยในขั้นตอนการจ่ายยาทุกครั้ง

2.4. ให้คำแนะนำเกี่ยวกับยาว่าฟาริน รวมถึงข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้ยาให้กับผู้ป่วยที่ใช้ยาว่าฟารินรายใหม่

ในการศึกษานี้พบว่า มีข้อจำกัดคือ โดยปกติขณะจ่ายยาทุกครั้งเภสัชกรจะทวนสอบวิธีใช้ยาเดิมของผู้ป่วยเพื่อประเมินความเข้าใจในการใช้ยาว่าฟาริน และพบว่าหลังใช้ระบบที่พัฒนานี้ผู้ป่วยทุกรายสามารถบอกวิธีกินยาได้อย่างถูกต้อง แต่เนื่องจากการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลัง จึงไม่มีการเก็บข้อมูลก่อนการพัฒนาเพื่อนำมาเปรียบเทียบให้เห็นความเปลี่ยนแปลง

นอกจากการทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม และกินยาได้อย่างถูกต้องแล้ว การพัฒนาและวิจัยในอนาคต ควรมีแนวทางเพิ่มเติมในการให้ความรู้ และเน้นให้ผู้ป่วยตระหนักในการปฏิบัติตัว หลีกเลี่ยงข้อห้าม และข้อควรระวังต่าง ๆ เพื่อให้มีค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย การพัฒนาคิดค้นระบบหรือเครื่องมือเพิ่มเติม เพื่อช่วยสื่อสารเรื่องการปฏิบัติตัวสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาว่าฟาริน ที่จะช่วยลดเวลา และเพิ่มประสิทธิภาพของเภสัชกรในการปฏิบัติงานในส่วนนี้ได้ จะก่อให้เกิดประโยชน์กับผู้ป่วยได้มากยิ่งขึ้น

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ เลขที่ 26/2566

เอกสารอ้างอิง

1. Pirmohamed M. Warfarin: almost 60 years old and still causing problems. Br J Clin Pharmacol 2006;62(5):509–11.
2. สุภารัตน์ วัฒนสมบัติ. ยาต้านการแข็งตัวของเลือด. วารสารไทยเภสัชนิพนธ์ 2553;5(1):87- 97.
3. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน. กรุงเทพฯ : สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. 2553.
4. โรงพยาบาลชัยภูมิ. รายงานความเสี่ยงด้านคลินิกประจำปี 2565. ชัยภูมิ : คณะอนุกรรมการบริหารความเสี่ยงโรงพยาบาลชัยภูมิ. 2565.
5. Warfarin Adverse Event Reduction and Collaboration. Warfarin Registry Network (WaRN). รายงานข้อมูล INR achievement โรงพยาบาลชัยภูมิ ปี พ.ศ.2563-2565. [ออนไลน์]. [cited 5 กรกฎาคม 2565] Available from : <http://www.thaiacc.org/warfarin/>

6. กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการจัดการด้านยาใน Service Plan สาขาโรคหัวใจและสาขาโรคไต. นนทบุรี : กองบริหารการสาธารณสุข สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. 2563; หน้า 9-10.
7. Hatoum HT, Hutchinson RA, Witte KW, Newby GP. Evaluation of the contribution of clinical pharmacist: inpatient care and reduction. *Drug Intell Clin Pharm* 1988;22(3):252-9.
8. Dowse R, Ehlers MS. The evaluation of pharmaceutical pictograms in a low- literate South African population. *Patient Educ Couns* 2001;45(2):87-99.
9. กุลธิดา ไชยจินดา. การพัฒนาและประเมินระบบฉลากยาที่เป็นรูปภาพ สำหรับผู้ป่วยไทยในภาคเหนือที่มีทักษะการรู้หนังสือน้อย. [ปริญญาานิพนธ์ วิทยาศาสตร์สุขภาพบัณฑิต (เภสัชศาสตร์)]. เชียงใหม่ : มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. 2550.
10. Dowse R, Ehlers M. Medicine labels incorporating pictograms: do they influence understanding and adherence?. *Patient Educ Couns* 2005;58(1):63-70.
11. เพียงเพ็ญ ชนาเทพพร. การประเมินการบริหารทางเภสัชกรรมบนหอผู้ป่วยอายุรกรรมหญิงในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2549;21(4):282-8.
12. เขาวลัักษณ์ สิทธิเดช. การจัดการปัญหาเกี่ยวกับยาที่พบในหออายุรกรรมชาย โดยเภสัชกรประจำหอผู้ป่วย. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 2550;17(2):109-19.
13. ศศิธร กิจไพบูลย์ทวี. การบริหารทางเภสัชกรรม บนหอผู้ป่วยอายุรกรรมรวมโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก. *วารสารวิชาการแพทย์เขต 11* 2560;31(3):369-83.
14. Lampert ML, Kraehenbuehl S, Hug BL. Drug-related problems: evaluation of a classification system in the daily practice of a Swiss University Hospital. *Pharm World Sci* 2008;30(6):768-76.