

ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่าที่อาร์ในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน ในคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลพังงา

ทศพร ไกรเทพ, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพังงา

e-mail; work.kraitep@gmail.com

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2568;31(3):292-304.

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินจำเป็นต้องควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมาย โดยใช้ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (time in therapeutic range; TTR) เป็นตัวชี้วัดคุณภาพการรักษา ทั้งนี้ มีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการควบคุม TTR

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุม TTR ในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน

วิธีวิจัย: การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟาริน จำนวน 300 ราย ระหว่างมกราคม พ.ศ. 2563 – ธันวาคม พ.ศ. 2567 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนและแบบสอบถาม 6 ส่วน ครอบคลุมข้อมูลส่วนบุคคล ปัจจัยทางชีวภาพ และปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคม วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา univariate binary logistic regression และ multivariate binary logistic regression

ผลการวิจัย: กลุ่มตัวอย่าง 300 คน พบว่าร้อยละ 73.67 มีการควบคุม TTR ตามเป้าหมาย การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ที่ละเอียดพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ได้แก่ การทำงานของไต การทำงานของตับ การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ รวมถึงความรู้ เจตคติ และการปฏิบัติเกี่ยวกับวาร์ฟาริน เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติทั้งหมดร่วมกัน พบว่าการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ การทำงานของไต และความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยอิสระ ($p\text{-value} < 0.05$)

สรุปผล: ปัจจัยทางชีวภาพและปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคม มีบทบาทสำคัญต่อการควบคุม TTR ผลการศึกษานี้สามารถนำไปใช้พัฒนาแนวทางการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงและปรับปรุงการให้ความรู้ในคลินิกวาร์ฟาริน

คำสำคัญ: วาร์ฟาริน; time in therapeutic range; INR; ปัจจัย; พฤติกรรม

Factors Influencing TTR Control in Warfarin Treated Patients at the Warfarin Clinic, Phang-nga Hospital

Totsaporn Kraitep, M.Sc. (Pharmacy)

Pharmacy Department, Phang-nga Hospital

e-mail: work.kraitep@gmail.com

Thai J Clin Pharm. 2025;31(3):292-304.

Abstract

Background: Patients receiving warfarin therapy require their international normalized ratio (INR) to remain within the target range, with the time in therapeutic range (TTR) serving as a measure of treatment quality. However, multiple factors can influence TTR control.

Objective: To identify factors influencing TTR control among patients receiving warfarin therapy.

Methods: This retrospective analytical study included 300 patients receiving warfarin therapy between January 2020 and December 2024. Data were collected from clinical records and structured questionnaires comprising six sections: demographic information, biological factors, and behavioral/psychosocial factors. Data were analyzed using descriptive statistics, univariate binary logistic regression, and multivariate binary logistic regression.

Results: Among 300 participants, 73.67% achieved target TTR control. Univariate analysis revealed that factors significantly associated with TTR control (p -value < 0.05) included renal function, hepatic function, mechanical heart valve replacement, as well as patients' knowledge, attitudes, and practices regarding warfarin use. When all statistically significant variables were analyzed together, mechanical heart valve replacement, renal function, and knowledge about warfarin use remained independently associated with TTR control (p -value < 0.05).

Conclusion: Biological and behavioral/psychosocial factors play a significant role in maintaining TTR control. These findings may help develop guidelines for screening high-risk patients and improving educational interventions in warfarin clinics.

Keywords: warfarin; time in therapeutic range; INR; influencing factors; patient behavior

บทนำ

วาร์ฟาริน (Warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีบทบาทสำคัญในการป้องกันและรักษาการเกิดลิ่มเลือดในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation; AF) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำลึก (deep vein thrombosis; DVT) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism; PE) และผู้ที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม เป็นต้น การตรวจระดับ international normalized ratio (INR) เป็นตัวชี้วัดสำคัญทั้งประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้วาร์ฟาริน การควบคุมค่า INR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกหรือการเกิดลิ่มเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการศึกษาวิจัยของ Schmitt และคณะ¹ พบว่าระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (time in therapeutic range; TTR) เป็นตัวชี้วัดที่มีความแม่นยำในการประเมินคุณภาพการรักษาด้วยวาร์ฟาริน และสัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงจากภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะเลือดออกหรือหลอดเลือดอุดตัน การศึกษาในต่างประเทศ² พบค่าเฉลี่ย TTR เท่ากับร้อยละ 58 สำหรับการศึกษาในประเทศไทยโดย Feungfu L และคณะ³ พบค่าเฉลี่ย TTR ร้อยละ 60.46 โดยค่า TTR ที่ต่ำกว่าค่าเป้าหมาย (น้อยกว่าร้อยละ 65) สัมพันธ์กับอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ภาวะเลือดออกที่รุนแรง และมีอัตราการตายที่สูงขึ้น อย่างไรก็ตามยังพบผู้ป่วยจำนวนมากที่มีระดับ INR นอกช่วงเป้าหมายซึ่งส่งผลกระทบต่อความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงจากยา โดยอาจเกิดได้จากหลายปัจจัย⁴ เช่น การปรับขนาดยาผิด ภาวะโรคประจำตัว การได้รับอาหารที่มีวิตามินเคสูงหรือการไม่ให้ความร่วมมือของกลุ่มตัวอย่าง งานวิจัยหลายฉบับชี้ให้เห็นว่ามีปัจจัยหลากหลายที่ส่งผลต่อ TTR โดยสามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่มหลัก ได้แก่ ปัจจัยทางชีวภาพ (อายุ เพศ³ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI)⁵ โรคประจำตัว⁶ ค่าการทำงานของไต-ตับ⁷⁻⁹ การเปลี่ยนลิ้นหัวใจ¹⁰) ปัจจัยทางสังคม (สถานภาพสมรส¹¹ การนับถือศาสนา¹²) และปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคม (ความรู้^{3, 13-14} เจตคติ¹⁵ การปฏิบัติ^{3, 16}) นอกจากนี้ยังพบว่าการ

ใช้ TTR เพื่อปรับปรุงแนวทางการดูแลผู้ป่วย โดย TTR ช่วยให้ทีมรักษาสามารถประเมินและปรับปรุงการให้คำแนะนำด้านยา อาหาร และพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ²

โรงพยาบาลพังงาได้จัดตั้งคลินิกวาร์ฟารินมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 มีการให้คำแนะนำและติดตามผู้ป่วยโดยเภสัชกรร่วมกับทีมสหวิชาชีพ ผลการดำเนินงานพบค่าเฉลี่ย TTR ร้อยละ 73.67 (ปี พ.ศ. 2563-2567) อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่า INR หรือ TTR จึงเห็นควรศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่า INR หรือ TTR เพื่อใช้ประโยชน์ในการปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟารินให้มีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อไป

นิยามศัพท์

ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (time in therapeutic range; TTR) คือ ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษาที่เหมาะสม คำนวณจากค่า INR อย่างน้อย 3 ครั้ง โดยใช้วิธีการคำนวณแบบ Rosendaal's method กำหนดให้กลุ่มที่ควบคุมได้³ มี TTR มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 65 และกลุ่มที่ควบคุมไม่ได้มี TTR น้อยกว่าร้อยละ 65

ค่าการทำงานของตับที่ผิดปกติ¹⁷ หมายถึง การวัดค่าการทำงานของตับทางห้องปฏิบัติการโดยใช้ค่า AST (aspartate aminotransferase) หรือ ALT (alanine aminotransferase) เกินกว่า 3 เท่าของค่าปกติ

ค่าการทำงานของไตที่ผิดปกติ¹⁸ หมายถึง การวัดค่าการทำงานของไตทางห้องปฏิบัติการโดยใช้ค่า eGFR (estimated glomerular filtration rate) ต่ำกว่า 45 mL/min/1.73 m² (CKD IIIb)

ความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน หมายถึง การประเมินประเด็นข้อบ่งใช้ของยา ช่วงเวลาการรับประทาน ยา ค่าเป้าหมายของค่า INR และความสำคัญในการตรวจเลือด อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) อาหารเสริมหรือสมุนไพร การปฏิบัติตนหลังการใช้ยา เป็นต้น

เจตคติต่อการใช้ยารวาร์ฟาริน หมายถึง การประเมินความคิดเห็นด้านสุขภาพ วิธีการบริหารยา การตรวจวัดค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) การบริหารยา ค่าเป้าหมายการแข็งตัวของเลือด ความสามารถในการควบคุมค่า INR การควบคุมอาหาร ผลข้างเคียงของยารวาร์ฟาริน และการได้รับคำแนะนำจากเภสัชกร เป็นต้น

การปฏิบัติในการใช้ยารวาร์ฟาริน หมายถึง การประเมินประเด็นการตรวจสอบก่อนการรับประทานยา เวลาการรับประทานยา การตรวจสอบ/ติดตามค่า INR เป้าหมาย การควบคุมอาหาร การปฏิบัติตนเมื่อต้องเข้ารับบริการในสถานบริการสาธารณสุข การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การค้นหาข้อมูลเกี่ยวกับยารวาร์ฟารินเพิ่มเติม การปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์หรือเภสัชกร การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดความเสี่ยง เป็นต้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อ TTR ในกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ยารวาร์ฟาริน

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective analytical study) โดยทบทวนข้อมูลจากเวชระเบียนกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยารวาร์ฟารินในคลินิกการฟาริน โรงพยาบาลพังงา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2567 กลุ่มตัวอย่างคำนวณจากสูตร estimating a finite population proportion using n4Studies¹⁹

$$n = \frac{Np(1-p)Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{d^2(N-1) + p(1-p)Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}$$

n = จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

N = 300 (จำนวนประชากรทั้งหมด)

p = 0.7367 (สัดส่วนของผู้ป่วยที่สามารถควบคุม TTR ≥ 65 ในคลินิกการฟาริน โรงพยาบาลพังงา ช่วงปี พ.ศ. 2563 - 2567 เท่ากับร้อยละ 73.67)

Z = 1.96

d = 0.05 (ค่าความคลาดเคลื่อน)

α = 0.05 (ค่านัยสำคัญทางสถิติ)

แทนค่าในสูตร คำนวณได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างขั้นต่ำ 153 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุ ≥ 18 ปี ได้รับยารวาร์ฟารินอย่างต่อเนื่อง ≥ 6 เดือน และมีผลตรวจ INR อย่างน้อย 3 ครั้ง ส่วนเกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ขาดการติดตามรักษา และข้อมูลไม่ครบถ้วน เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจงทั้งหมด จำนวน 300 ราย กลุ่มตัวอย่างถูกจัดแบ่งเป็น 2 กลุ่มตามระดับการควบคุม TTR คือ กลุ่มควบคุมได้ และกลุ่มที่ควบคุมไม่ได้

เภสัชกรให้การบริบาลเภสัชกรรมในคลินิกการฟารินร่วมกับทีมสหวิชาชีพ มีการวางแผนดูแลผู้ป่วยก่อน-วันนัด มีการประเมิน/ติดตามผู้ป่วยเพื่อค้นหาปัญหาจากการใช้ยาก่อนผู้ป่วยเข้าพบแพทย์ ให้คำแนะนำ/ข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการจัดการยารวาร์ฟารินแก่แพทย์และพยาบาล รวมทั้งให้คำแนะนำและเสริมพลังผู้ป่วย/ญาติก่อนกลับบ้าน

เครื่องมือที่ใช้เป็นแบบสอบถามที่ใช้ในการปฏิบัติงานในคลินิกการฟารินปกติตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 สร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม แบ่งเป็น 6 ส่วน ได้แก่ (1) ข้อมูลส่วนบุคคล (2) ปัจจัยด้านยา (3) ความรู้เกี่ยวกับยารวาร์ฟาริน (4) เจตคติต่อการใช้ยารวาร์ฟาริน (5) การปฏิบัติตนในการใช้ยารวาร์ฟาริน และ (6) TTR กำหนดการประเมินความรู้ เจตคติ และการปฏิบัติหลังผู้ป่วยเข้ารับบริการในคลินิกการฟารินมากกว่า 6 เดือน การให้คะแนนใช้รูปแบบปรนัย และมาตราส่วนประเมินค่าแบบลิเคิร์ต (Likert scale) แบ่งผลการประเมินความรู้ เจตคติ และการปฏิบัติตามเกณฑ์ Bloom²⁰ เป็น 3 ระดับ: ต่ำหรือไม่ดี (น้อยกว่าร้อยละ 60) ปานกลาง (ร้อยละ 60 ถึง 79) และสูงหรือดี (มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80) และผ่านการตรวจสอบความตรง (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน ทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างที่มีลักษณะใกล้เคียงกันจำนวน 12 ราย เพื่อวิเคราะห์ค่าความเชื่อมั่น พบค่า KR-20 = 0.648 สำหรับด้านความรู้ และค่า Cron-

bach's alpha = 0.623 สำหรับด้านเจตคติ

ข้อมูลที่รวบรวมได้จากเวชระเบียนผู้ป่วยคลินิก วาร์ฟารินและแบบสอบถาม นำมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับสถิติเชิงอนุมาน ใช้สถิติถดถอยโลจิสติกส์แบบทวิภาคตัวแปรเดียว (univariate binary logistic regression) และสถิติถดถอยโลจิสติกส์แบบทวิภาคตัวแปรพหุ (multivariate binary logistic regression) เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระกับการควบคุม TTR กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

จริยธรรมวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลพังงา เมื่อ

วันที่ 23 เมษายน พ.ศ. 2568 เลขที่ REC NO 014/2568

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 300 คน เป็นเพศชาย ร้อยละ 50.67 อายุมากกว่า 60 ปี ร้อยละ 81.66 ค่าดัชนีมวลกายอยู่ในช่วง 18.50-22.90 kg/m² ร้อยละ 44.67 นับถือศาสนาพุทธ ร้อยละ 85.67 สถานภาพสมรส ร้อยละ 78.00 การศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 33.00 และมีโรคประจำตัวตั้งแต่ 3 โรคขึ้นไป ร้อยละ 64.00 มีข้อบ่งชี้วาร์ฟารินจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) มากที่สุด ร้อยละ 84.70 และสามารถดูแลตนเองได้ ร้อยละ 65.00 กลุ่มตัวอย่าง ร้อยละ 13.33 มีค่าการกรองของไต (eGFR) ผิดปกติ และร้อยละ 16.33 มีการทำงานของตับผิดปกติ สำหรับค่าเฉลี่ย TTR เท่ากับร้อยละ 62.02 ± 22.38 ผู้ป่วยร้อยละ 73.67 มี TTR มากกว่า

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามปัจจัยด้านชีวภาพและปัจจัยทางสังคม

ปัจจัยด้านชีวภาพ/ ปัจจัยทางสังคม	จำนวน (ร้อยละ)			Crude OR	95% CI	p-value [#]
	รวม	TTR < 65	TTR ≥ 65			
รวมทั้งหมด	300 (100)	79 (26.33)	221 (73.67)			
เพศ						
ชาย	152 (50.67)	40 (26.32)	112 (73.68)			
หญิง	148 (49.33)	39 (26.35)	109 (73.65)	1.00	0.59-1.68	0.99
อายุ						0.17
18-44 ปี	13 (4.33)	4 (30.77)	9 (69.23)	1.13	0.34-3.80	0.84
45-59 ปี	42 (14.00)	6 (14.29)	36 (85.71)	0.43	0.17-1.05	0.07
≥ 60 ปี	245 (81.67)	69 (28.16)	176 (71.84)			
ดัชนีมวลกาย						0.32
< 18.5 kg/m ²	54 (18.00)	15 (27.77)	39 (72.23)	1.41	0.67-2.98	0.37
18.5-22.9 kg/m ²	134 (44.67)	40 (29.85)	94 (70.15)	1.56	0.87-2.78	0.14
≥ 23 kg/m ²	112 (37.33)	24 (21.43)	88 (78.57)			

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามปัจจัยด้านชีวภาพและปัจจัยทางสังคม (ต่อ)

ปัจจัยด้านชีวภาพ/ ปัจจัยทางสังคม	จำนวน (ร้อยละ)			Crude OR	95% CI	p-value [#]
	รวม	TTR < 65	TTR ≥ 65			
จำนวนโรคประจำตัว						0.07
1 โรค	51 (17.00)	20 (39.22)	31 (60.78)	2.17	1.13-4.18	0.02*
2 โรค	57 (19.00)	15 (26.32)	42 (73.68)	1.20	0.61-2.37	0.60
≥ 3 โรค	192 (64.00)	44 (22.92)	148 (77.08)			
ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ						
ชนิดโลหะ (MVR)	43 (14.33)	3 (6.98)	40 (93.02)			
Non MVR	257 (85.67)	76 (29.57)	181 (70.43)	5.59	1.68-18.65	0.005*
การทำงานของไต (eGFR)						
ปกติ	260 (86.67)	55 (21.15)	205 (79.85)			
ผิดปกติ	40 (13.33)	24 (60.00)	16 (40.00)	5.59	2.78-11.25	0.00*
การทำงานของตับ (AST, ALT)						
ปกติ	251 (83.67)	52 (20.72)	199 (79.28)			
ผิดปกติ	49 (16.33)	27 (55.10)	22 (44.90)	4.69	2.48-8.91	0.00*
ระดับการศึกษา						0.51
ประถมศึกษา	99 (33.00)	30 (30.30)	69 (69.70)	1.30	0.75-2.28	0.35
มัธยมศึกษา/ปวส./ อนุปริญญา	160 (53.33)	40 (25.00)	120 (75.00)			
ปริญญาตรี	41 (13.67)	9 (21.95)	32 (78.05)	0.84	0.37-1.92	0.69
การนับถือศาสนา						
พุทธ	257 (85.67)	64 (24.90)	193 (75.10)			
อิสลาม	43 (14.33)	15 (34.88)	28 (65.12)	1.62	0.81-3.21	0.17
สถานภาพ						0.36
โสด	27 (9.00)	6 (22.22)	21 (77.78)	1.31	0.39-4.43	0.67
สมรส	234 (78.00)	66 (28.21)	168 (71.79)	1.79	0.76-4.27	0.19
หย่าร้าง/หม้าย	39 (13.00)	7 (17.95)	32 (82.05)			
การดูแลตนเอง						
ดูแลตนเอง	195 (65.00)	49 (25.13)	146 (74.87)			
มีผู้ดูแล (caregiver)	105 (35.00)	30 (28.57)	75 (71.43)	1.19	0.69-2.03	0.52

[#] วิเคราะห์ด้วยสถิติ univariate binary logistic regression

*p-value มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

หรือเท่ากับร้อยละ 65 ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษา การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แยกทีละปัจจัย พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อ TTR อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ได้แก่ ค่าการทำงานของไตและค่าการทำงานของตับ โดยกลุ่มที่มีค่าการทำงานของไตและค่าการทำงานของตับปกติสามารถควบคุม TTR ในช่วงเป้าหมายได้มากกว่า ทิศทางเดียวกันกับกลุ่มที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะที่สามารถควบคุม TTR ได้ดีกว่า ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ เพศ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย จำนวนโรคประจำตัว ระดับการศึกษา การนับถือศาสนา สถาน-

ภาพสมรส และการดูแลตนเอง ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

สำหรับปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคมต่อการใช้วาร์ฟาริน กลุ่มตัวอย่างที่มีความรู้ในระดับสูง กลุ่มตัวอย่างที่มีเจตคติในระดับดี และกลุ่มตัวอย่างที่มีการปฏิบัติในระดับดีสามารถควบคุม TTR อยู่ในช่วงเป้าหมาย ร้อยละ 86.71, 85.11 และ 84.08 ตามลำดับ โดยทั้ง 3 กลุ่ม มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) ดังแสดงในตารางที่ 2

จากผลการศึกษาข้างต้น เมื่อนำปัจจัยที่มีความ-

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคม

ปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคมต่อการใช้วาร์ฟาริน	จำนวน (ร้อยละ)			Crude OR	95% CI	p-value [#]
	รวม	TTR<65	TTR ≥ 65			
ระดับความรู้						0.00*
ต่ำ (0-5 คะแนน)	46 (15.33)	29 (63.04)	17 (36.96)	11.13	5.29-23.37	0.00*
ปานกลาง (6-7 คะแนน)	81 (27.00)	27 (33.33)	54 (66.67)	3.26	1.72-6.17	0.00*
สูง (8-10 คะแนน)	173 (57.67)	23 (13.29)	150 (86.71)			
Mean = 7.73, S.D. = 1.87, Min = 3, Max = 10						
ระดับเจตคติ						0.00*
ไม่ดี (0-17 คะแนน)	66 (22.00)	28 (42.42)	38 (57.58)	4.21	2.24-7.92	0.00*
ปานกลาง (18-23 คะแนน)	46 (15.33)	23 (50.00)	23 (50.00)	5.71	2.83-11.55	0.00*
ดี (24-30 คะแนน)	188 (62.67)	28 (14.89)	160 (85.11)			
Mean = 24.49, S.D.=7.35, Min=10, Max=30						
ระดับการปฏิบัติ (คะแนน)						0.00*
ไม่ดี (0-17 คะแนน)	7 (2.33)	2 (28.57)	5 (71.43)	2.11	0.39-11.36	0.38
ปานกลาง (18-23 คะแนน)	92 (30.67)	45 (48.91)	47 (51.09)	5.06	2.90-8.82	0.00*
ดี (24- 30 คะแนน)	201 (67.00)	32 (15.92)	169 (84.08)			
Mean = 25.50, S.D.= 3.93, Min = 16.0, Max = 30						

[#] วิเคราะห์ด้วยสถิติ univariate binary logistic regression

*p-value มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

สัมพันธ์กับการควบคุม TTR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ (MVR) การทำงานของไต การทำงานของตับ ระดับความรู้ เจตคติ และการปฏิบัติในการใช้วาร์ฟาริน มาวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกส์แบบทวิภาคตัวแปรพหุ (multivariate binary logistic regression) โดยเลือกตัวแปรอิสระเข้าสมการถดถอยโลจิสติกส์พร้อมๆ กัน (วิธี enter method) พบว่ากลุ่มผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ (MVR) การทำงานของไต และระดับความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟาริน มีความสัมพันธ์กับการควบคุม TTR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่ไม่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ (non-MVR) มีโอกาสที่ TTR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายเมื่อเทียบกับกลุ่มผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ 4.78 เท่า (AOR =

4.78; 95% CI: 1.19-19.09, p -value = 0.03) กลุ่มที่มีการทำงานของไตผิดปกติมีโอกาสที่ TTR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายเมื่อเทียบกับกลุ่มปกติ 4.05 เท่า (AOR = 4.05; 95% CI: 1.75-9.34, p -value = 0.00) ส่วนกลุ่มที่มีระดับความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินระดับต่ำมีโอกาสที่ TTR ไม่อยู่ในช่วงเป้าหมายเมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีความรู้ระดับสูง 5.49 เท่า (AOR = 5.49; 95% CI: 2.37-12.73, p -value = 0.00) ดังแสดงในตารางที่ 3

อภิปรายผล

ระยะเวลาที่ค่า INR อยู่ในช่วงเป้าหมาย (TTR)

กลุ่มตัวอย่างสามารถควบคุม TTR ได้ตามเป้าหมายร้อยละ 73.67 สอดคล้องกับการศึกษาของนพดล กิตติถาวร¹³ ที่ได้ศึกษาในคลินิกการฟาริน พบ TTR อยู่ในช่วง

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับ TTR วิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติกส์แบบทวิภาคตัวแปรพหุ (multivariate binary logistic regression)

ปัจจัยที่ศึกษา		Adjusted OR [#]	95% CI	p -value
ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ (MVR) ^a	Non-MVR / MVR	4.78	1.19-19.09	0.03*
การทำงานของไต (eGFR) ^b	ผิดปกติ / ปกติ	4.05	1.75-9.34	0.00*
การทำงานของตับ (AST, ALT) ^c	ผิดปกติ / ปกติ	1.67	0.77-3.63	0.19
ระดับความรู้ต่อการใช้วาร์ฟาริน (คะแนน) ^d	ปานกลาง / สูง	2.02	0.98-4.14	0.054
	ต่ำ / สูง	5.49	2.37-12.73	0.00*
ระดับเจตคติต่อการใช้วาร์ฟาริน (คะแนน) ^e	ปานกลาง / ดี	2.14	0.49-9.40	0.31
	ไม่ดี / ดี	1.44	0.35-5.89	0.61
ระดับการปฏิบัติในการใช้วาร์ฟาริน (คะแนน) ^f	ปานกลาง / ดี	2.41	0.61-9.52	0.21
	ไม่ดี / ดี	0.80	0.07-8.93	0.86

[#] ความแม่นยำในการทำนายเหตุการณ์ (overall percentage) เท่ากับร้อยละ 83.7

* p -value มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

^aเทียบกับกลุ่มที่ไม่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ (MVR)

^bเทียบกับกลุ่มที่มีค่าการทำงานของไต (eGFR) ปกติ

^cเทียบกับกลุ่มที่มีค่าการทำงานของตับ (AST และ ALT) ปกติ

^dเทียบกับกลุ่มที่มีระดับความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินอยู่ในระดับสูง

^eเทียบกับกลุ่มที่มีระดับเจตคติต่อการใช้วาร์ฟารินอยู่ในระดับดี

^fเทียบกับกลุ่มที่มีระดับการปฏิบัติในการใช้วาร์ฟารินอยู่ในระดับดี

เป้าหมาย ร้อยละ 75.0 ส่วนการศึกษาของ Reiffel²¹ ที่ได้รวบรวมข้อมูลจากการศึกษา ARISTOTLE, ENGAGE-AF, RE-LY และ ROCKET AF พบค่าเฉลี่ย TTR ที่มีความแตกต่างกันระหว่างร้อยละ 55.0 ถึง 64.9 แม้ว่าการศึกษาดังกล่าวจะเป็นการศึกษาขนาดใหญ่และมีการควบคุมการใช้วาร์ฟารินอย่างเป็นระบบ แต่ไม่ได้ระบุชัดเจนว่ามีการศึกษาในคลินิกวาร์ฟารินเหมือนการศึกษานี้ อีกทั้งการมีกลุ่มตัวอย่างในหลายพื้นที่ที่มีความหลากหลาย รวมทั้งมีข้อจำกัดของการศึกษาที่แตกต่างกันย่อมส่งผลให้ค่าเฉลี่ย TTR มีความแตกต่างกันได้ สำหรับผลการดำเนินงานในคลินิกวาร์ฟาริน โรงพยาบาลพังงา พบว่าค่าเฉลี่ย TTR รายปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563-2567 เท่ากับร้อยละ 65.52, 66.58, 67.07, 64.69 และ 66.10 ตามลำดับ ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในช่วงเป้าหมาย จากการวิเคราะห์กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีระดับความรู้ ระดับเจตคติ และระดับการปฏิบัติในระดับสูง สอดคล้องกับการศึกษาของอรชร สุนทรารักษ์²² ที่พบว่าการจัดตั้งวาร์ฟารินคลินิกส่งผลให้ผู้ป่วยมีความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินเพิ่มขึ้น และมีหลายการศึกษาที่พบว่าระดับความรู้¹³⁻¹⁴ ระดับเจตคติ¹⁵ และระดับการปฏิบัติในการใช้วาร์ฟาริน¹⁶ มีผลต่อการควบคุม TTR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายเช่นกัน

ปัจจัยที่มีผลต่อ TTR

จากผลการศึกษา ปัจจัยทางชีวภาพ พบว่าเพศและอายุไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับ TTR สอดคล้องกับการศึกษาของ Feungfu และคณะ³ อีกทั้งพบว่ากลุ่มอายุ 45-59 ปี สามารถควบคุม TTR ได้ดีที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับ Viana และคณะ²³ ที่พบว่าวัยหนุ่มสาวมีผลต่อการควบคุม INR โดยความแตกต่างนี้ลดลงตามอายุและหายไปหลังอายุ 60 ปี ด้านค่าดัชนีมวลกาย (BMI) การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติกับ TTR อาจเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มี BMI อยู่ในช่วงปกติ (ร้อยละ 44.67) และกลุ่มที่มี BMI มากกว่า 30 kg/m² มีเพียงร้อยละ 5 ซึ่งงานวิจัยอื่นพบว่า BMI มากกว่า 40 kg/m² มีผลต่อขนาดวาร์ฟาริน⁵ สำหรับปัจจัยด้านจำนวนโรคประจำตัวไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติ แต่พบว่ากลุ่มที่มีโรคประจำตัวมากกว่า 3 โรคขึ้นไปสามารถควบคุม TTR ได้ร้อยละ

77.08 ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของพีระพงษ์ ภูบาล⁶ สำหรับกลุ่มตัวอย่างที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) กับ TTR ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Zhu และคณะ¹⁰ และยังพบว่ากลุ่มที่ผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ สามารถควบคุม TTR ให้อยู่ในช่วงเป้าหมายได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่เปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะถึง 4.78 เท่า (p -value = 0.03) เมื่อวิเคราะห์กลุ่มที่มีค่าการทำงานของไตปกติพบว่าสามารถควบคุม TTR ได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) สอดคล้องกับการศึกษาของอภิชัย มาสุข⁷ และ Batra และคณะ⁸ การลดลงของ eGFR ส่งผลต่อการการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและเภสัชวิทยา ส่งผลให้มีการสะสมยา มีการลดลงของอัลบูมิน และทำให้เกิดความผันผวนของค่า INR สำหรับกลุ่มที่มีค่าการทำงานของไตปกติสามารถควบคุม TTR ได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) สอดคล้องกับ Gish และคณะ⁹ ภาวะตับผิดปกติส่งผลต่อการสังเคราะห์โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด การลดลงของอัลบูมิน และการเปลี่ยนแปลงการเผาผลาญวาร์ฟาริน ส่งผลให้ค่า INR มีความผันผวนเช่นกัน

ปัจจัยทางสังคม การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติกับการนับถือศาสนา แต่พบว่ากลุ่มที่นับถือศาสนาอิสลามมีแนวโน้มควบคุม TTR ได้ต่ำกว่ากลุ่มที่นับถือศาสนาพุทธ มีรายงานของ Sridharan และคณะ¹² ที่พบว่าการศึกษาของชาวมุสลิมช่วงเดือนรอมฎอน ลด TTR และเพิ่มความเสี่ยงต่อ INR สูงเกิน แต่การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาเจาะจงเก็บข้อมูลในช่วงเดือนรอมฎอน จึงไม่สามารถสรุปผลดังกล่าวได้ สำหรับปัจจัยด้านสถานภาพสมรส แม้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มหม้าย/หย่าร้างและโสดมีแนวโน้มควบคุม TTR ได้ดีกว่ากลุ่มสมรส ผลการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ มั่นติวีร์ นิมวรพันธ์¹¹ ที่ชี้ให้เห็นว่าผู้ที่มีสถานภาพสมรสและให้ความร่วมมือในการรักษามีแนวโน้มควบคุมค่า INR ได้ดี

ปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคม ระดับความรู้เกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติ (p -value < 0.05) กับการควบคุม TTR สอดคล้องกับงานวิจัยหลายฉบับ^{3,13-14} และจากการศึกษานี้ยังพบอีกว่ากลุ่มที่มีความรู้ในระดับสูงมีโอกาสควบคุม TTR ได้ในช่วงเป้าหมายได้ดีกว่ากลุ่มที่มีความรู้ในระดับต่ำถึง 5.49 เท่า ดังนั้น การส่งเสริมความรู้ให้แก่ผู้ป่วยหรือผู้ดูแลให้มีความสามารถในการดูแลตนเองเกี่ยวกับการใช้วาร์ฟารินจึงมีความสำคัญเป็นอย่างมาก นอกจากนี้พบว่าความรู้ที่กลุ่มตัวอย่างมีน้อยที่สุดคือเรื่องการใช้ยาและอาหารเสริมที่อาจมีผลต่อการรักษา ด้วยกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุและมีการศึกษาระดับประถมศึกษา อาจส่งผลในการตัดสินใจต่อการรับข้อมูลอย่างรอบด้าน ดังนั้น ควรพัฒนารูปแบบการสื่อสารที่ลดความซับซ้อนของข้อมูล ใช้ภาพ/เสียงช่วยเพื่อให้ผู้สูงอายุสามารถรับรู้และเข้าใจการใช้ยามากขึ้น ด้านเจตคติพบว่าส่วนใหญ่มีเจตคติต่อการใช้วาร์ฟารินในระดับสูงและมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) กับการควบคุม TTR สอดคล้องกับการศึกษาของจันทรชูดากร และคณะ¹⁵ ที่พบว่าระดับเจตคติสัมพันธ์กับการรับประทานวาร์ฟารินอย่างเคร่งครัดและส่งผลต่อการควบคุม TTR ได้ตามเป้าหมาย กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการปฏิบัติตัวในการใช้วาร์ฟารินระดับดีและมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) กับการควบคุม TTR สอดคล้องกับการศึกษาหลายฉบับ^{3,16} การปฏิบัติไม่ถูกต้องมากที่สุด คือการรับประทานวาร์ฟารินตรงเวลา ซึ่งอาจเกิดจากรูปแบบการรับประทานวาร์ฟารินที่หลากหลาย อาจสร้างความสับสนในการใช้ยาได้ แม้ว่าผลการศึกษาแสดงความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติและสอดคล้องกับงานวิจัยอื่น ๆ แต่การศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านค่าความเชื่อมั่นของเครื่องมือวัด โดยค่า KR-20 สำหรับแบบประเมินความรู้ (0.648) และค่า Cronbach's alpha สำหรับแบบประเมินเจตคติ (0.623) อยู่ต่ำกว่า

เกณฑ์มาตรฐาน (0.7) ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำในการวัดตัวแปรดังกล่าว

สรุปผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 73.67 สามารถควบคุม TTR อยู่ในช่วงเป้าหมายได้ อีกทั้งการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าปัจจัยทางชีวภาพและปัจจัยด้านพฤติกรรม/จิตสังคม มีบทบาทสำคัญต่อการควบคุม TTR ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้พัฒนาแนวทางการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง และปรับปรุงการให้ความรู้ เจตคติ และส่งเสริมการปฏิบัติในการใช้ยาของผู้ป่วยในคลินิกวาร์ฟารินได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. แบบสอบถามที่ใช้ในงานวิจัยนี้ได้ทดลองใช้กับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 12 ราย ซึ่งอาจน้อยเกินไป ดังนั้น เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวัดตัวแปรที่ศึกษา ควรใช้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเพิ่มมากขึ้น
2. จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ายังมีปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลต่อ TTR แต่การศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาปัจจัยดังกล่าว เช่น ระยะเวลาในการใช้วาร์ฟาริน จำนวนรายการยาที่ใช้ร่วมกัน ความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) เป็นต้น ทั้งนี้ ควรออกแบบการศึกษาที่ครอบคลุมปัจจัยดังกล่าวมากขึ้น
3. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้มีข้อจำกัดในการควบคุมปัจจัยกวนเพื่อลดข้อจำกัดดังกล่าวควรเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน การใช้ข้อมูลจากหลายแหล่งหรือหลายช่วงเวลา ออกแบบการศึกษาแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental) หรือแบบทดลอง (prospective study) ในอนาคต เพื่อยืนยันผลลัพธ์และควบคุมปัจจัยกวนได้ดียิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Schmitt L, Speckman J, Ansell J. Quality assessment of anticoagulation dose management: comparative evaluation of measures of time-in-therapeutic range. *J Thromb Thrombolysis*. 2003;15(3):213–6. doi: 10.1023/B:THRO.0000011377.78585.63.
- Rose AJ, Hylek EM, Ozonoff A, Ash AS, Reisman JI, Berlowitz DR. Risk-adjusted percent time in therapeutic range as a quality indicator for outpatient oral anticoagulation: results of the Veterans Affairs Study to Improve Anticoagulation (VARIA). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(1):22–9. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.110.957738.
- Feungfu L, Raksasilp T, Swaengsak N, Chysirichote T, Santiyanon N, Yeephu S. Evaluation of time in therapeutic range among patients receiving warfarin therapy: a retrospective cohort study at one private hospital in Thailand. *Pharm Sci Asia*. 2021;48(2):107–14. doi: 10.29090/psa.2021.02.19.143.
- Absher RK, Moore ME, Parker MH. Patient-specific factors predictive of warfarin dosage requirements. *Ann Pharmacother*. 2002;36(10):1512–7. doi: 10.1345/aph.1C025.
- Tellor KB, Nguyen SN, Bultas AC, Armbruster AL, Greenwald NA, Yancey AM. Evaluation of the impact of body mass index on warfarin requirements in hospitalized patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2018;12(8):207–16. doi: 10.1177/1753944718781295.
- พิระพงศ์ ภูบาล. การศึกษาสถานการณ์ปัญหาการใช้ยาตัวแปรพารินและการพัฒนาระบบการติดตามดูแลความปลอดภัยจากการใช้ยาตัวแปรพารินในระดับปฐมภูมิ [วิทยานิพนธ์, อินเทอร์เน็ต]. มหาสารคาม: มหาวิทยาลัยมหาสารคาม; 2563 [สืบค้นเมื่อ 15 ก.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <http://202.28.34.124/dspace/handle/123456789/940>
- อภิชัย มาสุขใจ. การศึกษาทดสอบความถูกต้องของปัจจัยที่ใช้พยากรณ์การใช้ยาตัวแปรพารินที่ไม่ได้ประสิทธิภาพในคนไทยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะแบบสั่นระริกที่ไม่ได้เกิดจากลิ้นหัวใจผิดปกติ [วิทยานิพนธ์, อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2565 [สืบค้นเมื่อ 15 ก.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd/6747/>
- Batra G, Modica A, Renlund H, Larsson A, Christersson C, Held C. Oral anticoagulants, time in therapeutic range and renal function over time in real-life patients with atrial fibrillation and chronic kidney disease. *Open Heart*. 2022;9(2):e002043. doi: 10.1136/openhrt-2022-002043.
- Gish RG, Flamm SL. Anticoagulation in patients with chronic liver disease. *Gastroenterol Hepatol*. 2021;17(1 Suppl 1):10–5. PMID: 34135699.
- Zhu X, Xiao X, Wang S, Chen X, Lu G, Li X. Rosendaal linear interpolation method appraising of time in therapeutic range in patients with 12-week follow-up interval after mechanical heart valve replacement. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:925571. doi: 10.3389/fcvm.2022.925571.
- มันติวีร์ นิมวรพันธ์. ปัจจัยที่มีผลต่อการควบคุมค่าการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยนอกที่ได้รับการรักษาด้วยยาตัวแปรพาริน โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ [วิทยานิพนธ์, อินเทอร์เน็ต]. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2550 [สืบค้นเมื่อ 15 ก.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://cmudc.library.cmu.ac.th/front>

- end/Info/item/dc:107613
12. Sridharan K, Al Banna R, Qader AM, Husain A. Does fasting during Ramadan influence the therapeutic effect of warfarin? *J Clin Pharm Ther.* 2021;46(1):86–92. doi: 10.1111/jcpt.13254.
 13. นพดล กิตติถาวร. การพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมในคลินิกฟาร์วาร์ฟารินของผู้ป่วยในโรงพยาบาลปลาปาก. วารสารโรงพยาบาลนครพนม [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 15 ก.ค. 2568];11(1):e267 977. สืบค้นจาก: https://he01.tci-thaijo.org/index.php/nkpjournal_9/issue/view/17904
 14. Praxedes MFDS, Silva JLPD, Cruz AJAD, Viana CC, Barbosa HC, Guimarães NS, Martins MAP. Assessment of the relationship between the level of patient knowledge on warfarin therapy and the quality of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2023;18(8):e0289836. doi: 10.1371/journal.pone.0289836.
 15. จันทร์ชูดากร จันทร์อำพล, ฉวีวรรณ บุญสุยา, คัตติยา อิวาโนวิช. การกินยาฟาร์วาร์ฟารินตามคำสั่งแพทย์อย่างเคร่งครัดของผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชจังหวัดลพบุรี. วารสารการแพทย์และสาธารณสุขเขต 4 [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 12 มิ.ย. 2568];13(3):59-70. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/JMPH4/article/view/262715>
 16. Kilic S, Çelik A, Seyis AS, Kurmus O, Tülüce K, Emren ZY, et al. Potential factors affecting the anticoagulation control in patients treated with warfarin: Results WARFARIN-TR study. *Int J Cardiovasc Acad.* 2018;4(4):86–9. doi: 10.4103/IJCA.IJCA_43_18.
 17. Robles-Diaz M, Lucena MI, Kaplowitz N, Stephens C, Medina-Cáliz I, González Jimenez A, et al. Use of Hy’s law and a new composite algorithm to predict acute liver failure in patients with drug-induced liver injury. *Gastroenterology.* 2014;147(1):109–18. e5. doi: 10.1053/j.gastro.2014.03.050.
 18. Farrington K, Covic A, Nistor I, Aucella F, Clyne N, De Vos L, et al. Clinical practice guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(1):9–16. doi: 10.1093/ndt/gfw411.
 19. Ngamjarus C, Pattanittum P. n4Studies: application for sample size calculation in health science research. Version 2.3 [Internet]. n.p: Apple Inc.; 2024 [cited 2025 Apr 15] Available from: App store
 20. Bloom BS. Learning for mastery [Internet]. Los Angeles: Center for the Study of Evaluation of Instructional Programs, University of California; 1968 [cited 2025 Jul 15]. Available from: <https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED053419.pdf>
 21. Reiffel JA. Time in the therapeutic range (TTR): an overly simplified conundrum. *J Innov Cardiac Rhythm Manag.* 2017;8(3):2643–6. doi: 10.19102/icrm.2017.080302.
 22. อรชร สุนทรารักษ์. การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาฟาร์วาร์ฟารินแบบสหวิชาชีพ โดยใช้แนวคิดการจัดการตนเองร่วมกับการจัดการรายกรณี โรงพยาบาลนาหว้า จังหวัดนครพนม. วารสารการพยาบาลและวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยนครพนม [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 11 ก.ค. 2568]; 1(2):63–73. สืบค้นจาก: <https://he03.tci-thaijo.org/index.php/bcnnjournal/article/view/1825>

23. Viana CC, Praxedes MFdS, Abreu MHNGd, Sousa WJFNd, Ferreira CRL, Campos EldF, et al. Quality of oral anticoagulation control

with warfarin according to sex: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2025;22(1):65. doi: 10.3390/ijerph22010065.