

บทที่ 3

วัสดุและวิธีการ

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษาในงานวิจัย คือ ผู้ป่วยผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ณ สถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี

กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัย คือ ผู้ป่วยนอกที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมซึ่งได้รับยาแอสไพริน และมารับการติดตามผลการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก สถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงเดือนกันยายน พ.ศ.2540 – เดือนพฤศจิกายน พ.ศ.2540 โดยมีเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าศึกษา และเกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกดังนี้

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าศึกษา คือ

1. ผู้ป่วยชาย และหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป
2. เป็นผู้ป่วยนอกที่มารับการติดตามผลการรักษาที่คลินิกผู้ป่วยนอกศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก สถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี
3. ได้รับยาแอสไพริน
4. มีภูมิลำเนาอยู่ใกล้กรุงเทพฯ หรือสะดวกต่อการนัดหมายได้บ่อยครั้ง

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก คือ

1. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเยื่อหัวใจอักเสบ(endocarditis)
2. มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่ยังไม่สามารถควบคุมได้ดี (functional class III และ IV ตาม New York Heart Association)(47)
3. มีสภาวะฮอร์โมนของต่อมธัยรอยด์ต่ำกว่าปกติ(hypothyroid) และสภาวะฮอร์โมนธัยรอยด์เป็นพิษสูงกว่าปกติ(hyperthyroid)
4. ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมด้วย
5. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาแอสไพรินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด เช่น สตรีมี

ครรภ์

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. รูปแบบการหาขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาแอสไพรินตามเกณฑ์ของทางสถาบันโรคหัวใจ โรงพยาบาลราชวิถี ดังตารางที่ 6 โดยมีวิธีการบริหารยาดังตารางที่ 7-9
2. แบบบันทึกประวัติผู้ป่วย (ภาคผนวก ก)
3. แบบบันทึกการใช้ยาแอสไพรินของผู้ป่วย โดยมีรายละเอียดดังนี้ ขนาดยาแอสไพริน, กำหนดระยะเวลามารับการติดตามผลการรักษา, ปัจจัยที่มีผลต่อยาแอสไพริน ตลอดจนการเจาะเลือดเพื่อหาค่า INR และบันทึกผลเป็นระยะๆ โดยแต่ละรายจะมีแฟ้มบันทึกรายละเอียดโดยเฉพาะ (ภาคผนวก ข)
4. สมุดประจำตัวผู้ป่วย เป็นสมุดที่ให้แกผู้ป่วยนอก เกี่ยวกับความรู้ในการดูแลตนเอง ในระหว่างที่ได้รับยาแอสไพริน โดยมีการเรียงเนื้อหาประกอบด้วย จุดประสงค์และความจำเป็นของการใช้ยาแอสไพริน และข้อปฏิบัติต่างๆ เช่น การมาตรวจตามนัด, การสังเกตความผิดปกติ เช่น มีเลือดออกตามไรฟัน เป็นต้น การทำฟันหรือได้รับการผ่าตัดอื่น ๆ (ภาคผนวก ค)

ตารางที่ 6 รูปแบบการหาขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาแอสไพรินในผู้ป่วยนอกผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม โดยมีค่า INR ที่ต้องการอยู่ในช่วง 2.0-3.0

ค่า INR	วิธีการปรับขนาดยาแอสไพริน
1.1-1.4	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 10-20 ของปริมาณยาแอสไพรินที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลใน 2 สัปดาห์
1.5-1.9	<ul style="list-style-type: none"> - เพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 5-10 ของปริมาณยาแอสไพรินที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลใน 2 สัปดาห์
2.0-3.0	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่ต้องมีการเปลี่ยนแปลงขนาดยา - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลทุก 4-6 สัปดาห์
3.1-3.9	<ul style="list-style-type: none"> - ลดขนาดยาลงร้อยละ 20 ของปริมาณยาแอสไพรินที่ผู้ป่วยได้รับใน 1 สัปดาห์ - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลในอีก 2 สัปดาห์
มากกว่า 4.0	<ul style="list-style-type: none"> - หยุดยาแอสไพริน 3 วัน - นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลหลังจากหยุดยาไปแล้ว 3 วัน แล้วค่อยปรับขนาดยา

ตารางที่ 7 วิธีการบริหารยาแวการ์ฟารินในกรณีที่มีค่า INR = 1.1-1.4

ขนาดยาแวการ์ฟารินเดิม (มิลลิกรัม/วัน)	ขนาดยาแวการ์ฟาริน ใหม่ใน 1 สัปดาห์ (มิลลิกรัม)	การบริหารยาแวการ์ฟาริน
1.5	11.5-12.6	ทาน 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์, พุธ, ศุกร์ และ อาทิตย์
2.0	15.4-16.8	ทานวันละ 2.5 มก. (5 มก. ½ เม็ด)
2.5	19.25-21	ทานวันละ 3.0 มก.
3.0	23.1-25.2	ทาน 5.0 มก./วัน สลับกับ 2.5 มก./วัน
3.75	28.9-31.5	ทาน 3.0 มก. 1 เม็ดวันจันทร์, พุธ และศุกร์ และ 5.0 มก. 1 เม็ดทุกวันอังคาร, พฤหัสบดี, เสาร์ และ อาทิตย์
4.0	30.8-33.6	ทาน 4.5 มก./วัน (3.0 มก.+1.5 มก.)
4.5	34.65-37.8	ทาน 5.0 มก. 1 เม็ด ทุกวัน
5.0	38.5-42	ทาน 3.0 มก. วันละ 2 เม็ด
6.0	46.2-50.4	ทาน 5.0 มก. วันละ 2 เม็ดทุกวันอังคาร, พฤหัสบดี, เสาร์ และอาทิตย์ และ 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวัน จันทร์, พุธ และศุกร์
7.0	53.9-58.8	ทาน 8.0 มก./วัน (5.0 มก. 1 เม็ด + 3.0 มก. 1 เม็ด)
7.5	57.5-63.0	ทานวันละ 9 มก.(3 มก. 3 เม็ด)

ตารางที่ 8 วิธีการบริหารยาแวกซ์ฟารินในกรณีที่มีค่า INR = 1.5-1.9

ขนาดยาแวกซ์ฟารินเดิม (มิลลิกรัม/วัน)	ขนาดยาแวกซ์ฟาริน ใหม่ใน 1 สัปดาห์ (มิลลิกรัม)	การบริหารยาแวกซ์ฟาริน
1.5	11.0-11.55	ทาน 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์, พุธ, ศุกร์ และ อาทิตย์
2.0	14.7-15.4	ทาน 2.25 มก./วัน (3.0 มก. 1 เม็ดสลับกับ 1/2 เม็ด)
2.5	18.4-19.25	ทาน 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์ และพฤหัสบดี และ 5.0 มก. 1/2 เม็ดทุกวันอังคาร, พุธ, ศุกร์, เสาร์ และอาทิตย์
3.0	22.0-23.1	ทาน 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์-เสาร์ และ 5.0 มก. 1 เม็ดทุกวันอาทิตย์
3.75	27.56-28.9	ทาน 5.0 มก. 1/2 เม็ดทุกวันจันทร์, พุธ และศุกร์ และ 5.0 มก. 1 เม็ดทุกวันอังคาร, พฤหัสบดี, เสาร์ และอาทิตย์
4.0	29.4-30.8	ทาน 5.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์-เสาร์
4.5	33.1-34.65	ทาน 5.0 มก. 1 เม็ด ทุกวัน
5.0	36.75-38.5	ทาน 5.5 มก./วัน (3.0 มก. 1 เม็ด + 5.0 มก. 1/2 เม็ด)
6.0	44.1-46.2	ทานวันละ 6.5 มก.(5.0 มก. 1 เม็ด + 3.0 มก. 1/2 เม็ด)
7.0	51.45-53.9	ทานวันละ 7.5 มก. (5.0 มก. 1 1/2 เม็ด)
7.5	55.1-57.5	ทานวันละ 8.0 มก.(5.0 มก. 1 เม็ด + 3.0 มก. 1 เม็ด)

ตารางที่ 9 วิธีการบริหารยาแอสปารินในกรณีที่มีค่า INR = 3.1-4.0

ขนาดยาเดิม (มก./วัน)	ขนาดใหม่ใน 1 สัปดาห์ (มก.)	การบริหารยาแอสปาริน
1.5	8.4	3.0 มก. 1/2 เม็ดทุกวันจันทร์, พุธ, ศุกร์ และ อาทิตย์
2.0	11.2	ทาน 5.0 มก. 1/2 เม็ดทุกวันจันทร์, พุธ, ศุกร์ และ อาทิตย์
2.5	14	ทาน 5.0 มก. 1/2 เม็ดสลับกับ 3 มก. 1/2 เม็ด
3.0	17	ทาน 5.0 มก. 1/2 เม็ดทุกวัน
3.75	21	ทาน 3 มก. 1 เม็ดทุกวัน
4.0	22.4	ทาน 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์-เสาร์ และ 5.0 มก. วันอาทิตย์
4.5	25.2	ทาน 5.0 มก. 1 เม็ด ทุกวันจันทร์-ศุกร์
5.0	28	ทาน 5.0 มก. 1 เม็ดทุกวันอังคาร, พฤหัสบดี, เสาร์ และอาทิตย์ และ 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์, พุธ และศุกร์
6.0	33.6	ทาน 5.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์-เสาร์ และ 3.0 มก. ทุกวันอาทิตย์
7.0	39.2	ทาน 3.0 มก. 2 เม็ดทุกวันจันทร์-เสาร์ และ 3 มก. 1 เม็ดทุกวันอาทิตย์
7.5	42	ทาน 3.0 มก. 2 เม็ด
8.0	51.2	ทาน 5.0 มก. 2 เม็ดทุกวันอังคาร, พฤหัสบดี, เสาร์ และอาทิตย์ และ 3.0 มก. 1 เม็ดทุกวันจันทร์, พุธ และศุกร์

หมายเหตุ ขนาดยาแอสปารินในประเทศไทยที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมี 2 ขนาดคือ 3.0 และ 5.0 มิลลิกรัม

การเก็บข้อมูล

1. ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกประวัติและลักษณะต่างๆ ซึ่งได้แก่ข้อมูล อายุ, เพศ, น้ำหนักตัว, ตำแหน่งที่เปลี่ยนลิ้นหัวใจ, ชนิดลิ้นหัวใจเทียมที่ผู้ป่วยได้, สภาวะโรคอื่นที่เป็นร่วมด้วย ตลอดจนยาตัวอื่นที่ผู้ป่วยได้รับร่วมอยู่ด้วย

2. การติดตามผลจากการใช้ยาตัวฟาริน จะประเมินจากค่า PT ซึ่งได้จากการเจาะเลือดผู้ป่วย ซึ่งจะรายงานออกมาในรูปของค่า INR [$INR = (PT \text{ ratio})^{1.5}$] โดยทางห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลราชวิถี เป็นผู้ทำการเจาะวัด ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อหาค่า INR ก่อนการปรับขนาดยาตัวฟาริน และบันทึกผลเป็นระยะๆ โดยแต่ละรายจะมีแฟ้มบันทึกรายละเอียดโดยเฉพาะ ทั้งนี้การปรับขนาดยาตัวฟารินจะทำการปรับตามรูปแบบการหาขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาตัวฟาริน ดังรูปที่ 6 โดยเภสัชกรจะเป็นผู้ดำเนินการ หลังจากให้ผู้ป่วยกลับบ้านแล้ว จะนัดผู้ป่วยกลับมาตรวจเช็คทุก 2-6 สัปดาห์ จนกว่าระดับ INR จะคงที่(ควบคุมได้ดี) โดยผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการติดตามเป็นระยะเวลารายละ 6 เดือน

3. การเก็บข้อมูลการใช้ยาตัวฟาริน ได้แก่ ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้งที่มารับการติดตามผลการรักษา, ปัจจัยที่มีผลต่อยาตัวฟาริน เช่น การเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา, ความไม่สามารถใช้ยาตามสั่ง เป็นต้น ตลอดจนการเกิดภาวะแทรกซ้อนในช่วงที่ทำการติดตามดูแลผู้ป่วย

4. การหาขนาดยาที่เหมาะสมต่อผู้ป่วย หรือขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาตัวฟาริน จะพิจารณาจากค่า INR โดยถ้าค่า INR อยู่ในช่วง 2.0-3.0 และคงที่อยู่ในช่วงนี้ติดต่อกันอย่างน้อย 3 ครั้ง ถือว่าขนาดยานั้นเป็นขนาดยาที่ใช้คงฤทธิ์ยาตัวฟาริน

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะต่างๆของผู้ป่วยทุกราย หรือข้อมูลใดก็ตามหากข้อมูลนั้นเป็นชนิดบอกปริมาณ ก็จะนำมาวิเคราะห์ผลโดยใช้ $mean \pm SD$ เช่น ค่าเฉลี่ยอายุของผู้ป่วย เป็นต้น สำหรับข้อมูลที่บอกคุณภาพโดยนับเป็นจำนวนเต็ม จะคำนวณเป็นร้อยละ

2. การวิเคราะห์ผลของค่า INR ในผู้ป่วยที่มารับการตรวจวัดในแต่ละครั้ง ณ เวลาเดียวกันนั้น จะวิเคราะห์ผลออกมาในรูปค่าเฉลี่ย และช่วงระยะความเชื่อมั่นที่ 95%

3. การหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร จะวิเคราะห์ผลโดยใช้ความถดถอยเชิงเส้นตรง (linear regression analysis) เช่น การหาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาตัวฟารินกับอายุของผู้ป่วย

4. ในกรณีที่ต้องการเปรียบเทียบข้อมูลของตัวแปร จะวิเคราะห์ผลโดยใช้ Student's t test หรือใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของตัวแปร นั้นๆ เช่น การเปรียบเทียบขนาดยวาร์ฟารินระหว่างผู้ป่วยชาย กับผู้ป่วยหญิง ก็จะใช้วิธี Student's t test แต่เมื่อทำการเปรียบเทียบขนาดยวาร์ฟารินในกลุ่มผู้ป่วยจำแนกตามอายุ จะใช้ การวิเคราะห์ความแปรปรวน

ทั้งนี้ได้กำหนดระดับความมีนัยสำคัญไว้ที่ $\alpha = 0.05$ นั่นคือ ถ้า $p < 0.05$ จะพิจารณาว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ