

รายการอ้างอิง

1. สันต์ ใจยอดศิลป์ . บรรณาธิการ. การดูแลผู้ป่วยวิกฤติโรคหัวใจ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : บริษัทพิมพ์สววย จำกัด , 2540.
2. Turpie , A.G.G. Safer Anticoagulant Therapy After Heart Valve Replacement. Postgraduate Medicine 101 (March 1997) : 85-94.
3. Stein , P.D. , et al. Antithrombotic Therapy in Patients with Mechanical and Biological Prosthetic Heart Valves. Chest 102 (October 1992) : 445S-455S.
4. Brigden , M.L. Oral Anticoagulant Therapy. Postgraduate Medicine 91 (February 1992) : 285-296.
5. Hirsh, J.A. ,et al. Oral Anticoagulant : Mechanism of Action , Clinical Effectiveness , and Optimal Therapeutic Range. Chest 108 (October 1995) : 231S-246S.
6. Octes , J.A. and Wood , A.J.J. Oral Anticoagulant Drugs The New England Journal of Medicine 324 (June 1991) : 1865-1875.
7. Landefeld , C.S. , et al. Identification and Preliminary Validation of Predictors of Major Bleeding in Hospitalized Patients Starting Anticoagulant Therapy. The American Journal of Medicine 82(April 1987) : 703-713.
8. Landefeld , C.S. , et al. Anticoagulant-Related Bleeding : Clinical Epidemiology , Prediction , and Prevention. The American Journal of Medicine 95 (September 1993) : 315-328.
9. Hirsh , J. and Fuster , V. Guide to Anticoagulant therapy Part 2 : Oral Anticoagulants. Circulations 89 (March 1994) : 1469-1480.
10. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Therapeutic Position Statement on The Use of The International Normalized Ratio System to Monitor Oral Anticoagulant Therapy. The American Journal of Health-System Pharmacists. 52 (March 1995) : 529-531.
11. Fitzmaurice , D.A. and Hobbs , F.D.R. Monitoring Oral Anticoagulation in Primary Care. British Medical Journal 312 (June 1997) : 1431-1432.
12. Brigden , M.L. When Bleeding Complicates Oral Anticoagulant Therapy Postgraduate Medicine 98 (September 1995) : 153-168.

13. Jim L.K. , et al. Evaluation of Warfarin Dosing Protocol in Treating Pulmonary Embolism. American Journal of Hospital Pharmacy 38 (October 1981) : 1520-1521.
14. Fennerty , A. and et al. Flexible Induction Dose Regimen for Warfarin and Prediction of Maintenance Dose. British Medical Journal 288 (April 1984) ; 1268-1270.
15. Ansell , J.E. Oral Anticoagulant Therapy-50 Years Later. Arch Intern Med 153 (March 1993) : 586-596.
16. Molinoff , P.E. and Rudden , R.W. , Editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics. 9th Edition United State of America : Mcgraw-Hill Companies , Inc. 1996.
17. Routledge , P.A. et al. Predict Patients' Warfarin Requirements. The Lancet (October 1977) : 854-855.
18. Miller , D.R. and Brown , M.W. Predicting Warfarin Maintenance Dosage Base on Initial Response American Journal of Hospital Pharmacy 36 (October 1979) : 1351-1355.
19. Lacalamita , S. Warfarin 101. Hospital Pharmacy 32 (March 1997) : 414-420.
20. Chicada , M et al. Anticoagulant Therapy After Mechanical Prosthetic Heart Valve Replacement with Special Reference to International Normalized Ratio (INR). Kyobu Geka-Japanese Journal of Thoracic Surgery 47 (October 1994) : 895-898 (Abstract).
21. Tientadukul , P. et al. Retrospective Evaluation for Optimal Oral Anticoagulant Intensity After Mechanical Heart Valve Replacement at Siriraj Hospital. Thai Heart Journal 7 (1994) : 97-102.
22. Tientadukul , P. et al. Effect of Different Oral Anticoagulant Intensities on Prothrombin Fragment 1+2 in Thai Patients with Mechanical Heart Valve Prostheses. J Med Assoc Thai 80 (February 1997) : 81-85.
23. Pengo , V. et al. A Comparison of a Moderate with Moderate-High Intensity Oral Anticoagulant Treatment in Patients with Mechanical Heart Valve Prostheses. Thrombosis and Haemostasis (1997) : 8369-844.

24. Chaiyodsilp , S. et al. Warfarin in 1000 Thai Prosthetic Valve Replacement Patients : a Preliminary Retrospective Study Before Multicenter Prospective Trial. (Inpress).
25. Willium , D.B. and Karl , R.C.A. Simple Technic for Predicting Daily Maintenance Dose of Warfarin. The American Journal of Surgery 137 (April 1979) : 572-576.
26. Evans , W.Editors. Applied Pharmacokinetics Principles of Therapeutic Drug Monitoring 2nd Edition. The United State of America , 1986.
27. Deykin , D. Currents Concepts Warfarin Therapy (First of Two Parts).The New England Journal of Medicine 283 (September 1970) : 691-694.
28. O'Reilly , R.A. and Aggeler , P.M. Study on Coumarin Anticoagulant Drugs : Initiation of Warfarin Therapy Without a Loading Dose. Circulation 38 (July 1968) : 169-177.
29. Dobrzanski , S. Predicting Warfain Dosage. Journal of Clinical and Hospital Pharmacy (1983) : 247-250.
30. Carter , B.L. et al. Prediction of Maintenance Warfarin Dosage from Initial Patient Response. Drug Intelligence and Clinical Pharmacy 17 (January 1983) : 23-26.
31. Cosh , D.G. et al. Prospective Evaluation of a Flexible Protocol for Starting Treatment with Warfarin and Predicting Its Maintenance Dose. Australian and New Zealand Journal of Medicine 19 (1989) : 191-197.
32. Harrison , L. et al. Comparison of 5-mg 10-mg Loading Doses in Initiation of Warfarin Therapy. Annals of Internal Medicine 126 (January 1997) : 133-135.
33. Yu , H.C.M. et al. Factors Determining the Maintenance Dose of Wafarin in Chinese Patients. Q J Med 89 (1996) : 127-135.
34. Rivey M.P. et al. Pharmacy Managed Protocol for Warfarin Use in Orthopedic Surgery Patients. The American Journal of Health-System Pharmacists. 52 (June 1995) : 1310-1316.
35. Opie L.H. et al. Drugs for the Heart 4th Edition United States of American :W.B.Saunders Company , Philadelphia 1995.

36. Tatro D.S., Editor. Drug Interaction Facts 4th Edition United States of American : St. Louis , Missouri 1994.
37. Brown W.J. Reversing the Anticoagulant Effect of Warfarin with Phytonadione :
What Is the Right Dose. Hospital Pharmacy 31 (August 1996) : 953 -954.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก.

การจัดกลุ่มผู้ป่วยตามประสิทธิภาพของการทำงานของหัวใจโดยใช้หลักเกณฑ์ของ
New York Heart Association (NYHA) (35)

NYHA Functional Class I	หมายถึง	ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดง และสามารถ ดำเนินกิจกรรมต่างๆได้ตามปกติ
NYHA Functional Class II	หมายถึง	ผู้ป่วยที่มีอาการแสดง แต่สามารถ ดำเนินกิจกรรมต่างๆได้
NYHA Functional Class III	หมายถึง	ป่วยที่มีอาการแสดง และดำเนิน กิจกรรมต่างๆได้ลดลง
NYHA Functional Class IV	หมายถึง	ผู้ป่วยที่มีอาการแสดง แม้ในขณะที่ ประกอบกิจวัตรประจำวัน หรือในขณะที่พัก

ภาคผนวก ข.

รายชื่อยาที่อาจเกิดอันตรายต่อกันกับยาวาร์ฟารินและข้อแนะนำในการปรับขนาดยา
เฉพาะรายชื่อที่มีความสำคัญทางคลินิกมากที่สุด (Significance Level I*)

ลำดับที่	DI with warfarin	effect	management
1	amiodarone	↑	↓ dose of warfarin 30%-50% / avoid amiodarone
2	androgens (17-alkyl)	↑	avoid the combination if possible / ↓dose
3	barbiturates	↓	↑dose / consider using a benzodiazepine
4	cephalosporins	↑	monitor warfarin response carefully
5	clofibrate	↑	avoid this combination if possible / monitor PT
6	dextrothyroxine	↑	↓ dose of warfarin
7	erythromycin	↑	↓ dose / temporary discontinuation of warfarin
8	H ₂ antagonist(cimetidine)	↑	avoid the combination / select ranitidine
9	metronidazole	↑	monitor INR closely
10	miconazole	↑	monitor INR closely
11	phenylbutazones	↑	stop the combination and select NSAIDS
12	quinine derivatives	↑	monitor INR closely
13	salicylates	↑	monitor INR closely
14	sulfinpyrazone	↑	monitor INR closely
15	sulfonamides	↑	monitor INR closely and adjust dose
16	thioamines	↑	monitor INR closely and adjust dose
17	thyroid hormones	↑	monitor INR closely and ↓ dose
18	vit. E	↑	monitor INR closely and ↓ dose

* Tatro D.S. Editor Drug Interaction Fact 4th ed. United States of America

: Fact and comparison , 1994

ภาคผนวก ค.

แบบฟอร์มระบุผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง (สีเขียว)
(แสดงขนาดยาที่ผู้ป่วยควรจะได้รับและวันที่ต้องทำการเจาะเลือด)

**งานวิจัยเรื่องรูปแบบการเริ่มให้ยา warfarin แนวทางใหม่ในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ
สถาบันโรคหัวใจ sw. ราชวิถี**

ชื่อผู้ป่วย..... อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก.

Group : Experimental

low risk from warfarin

high risk from warfarin

ตารางการติดตามค่า INR และให้ยา

Monitor	Dose Orfarin [®] ที่ได้รับ	วันที่เจาะเลือด(8:00น.)	PT	PT ratio	INR
measure baseline INR day	/...../.....			
operative day/...../.....					
postop day1.					
" day2.					
" day3./...../.....			
" day4./...../.....			
" day5./...../.....			
" day6./...../.....			
" day7.					
" day8.					
" day9.					
" day10.					

*** การสั่งยาด้านการแข็งตัวของเลือดโปรดระบุชื่อ Orfarin[®] ในใบสั่งยา ***

ภาคผนวก ง.

แบบฟอร์มระบุผู้ป่วยกลุ่มควบคุม (สีเหลือง)
(แสดงขนาดยาที่ผู้ป่วยควรจะได้รับและวันที่ต้องทำการเจาะเลือด)

**งานวิจัยรูปแบบการรับยา warfarin แนวทางใหม่ในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ
สมทบโรคหัวใจ sw. ราชวิถี**

ชื่อผู้ป่วย..... อายุ.....ปี น้ำหนัก.....กก.

Group : control

ตารางการติดตามค่า INR

Monitor	Dose Orfarin [®] ที่ได้รับ	วันที่เจาะเลือด(8:00น.)	PT	PT ratio	ค่า INR
measure baseline INR day	/...../.....			
operative day/...../.....					
postop Day 1.					
" Day 2.					
" Day 3./...../.....			
" Day 4./...../.....			
" Day 5./...../.....			
" Day 6./...../.....			
" Day 7.					
" Day 8.					
" Day 9.					
" Day 10.					

* การสั่งยาต้านการแข็งตัวของเลือดโปรดระบุชื่อการค้า Orfarin[®] ในใบสั่งยา *

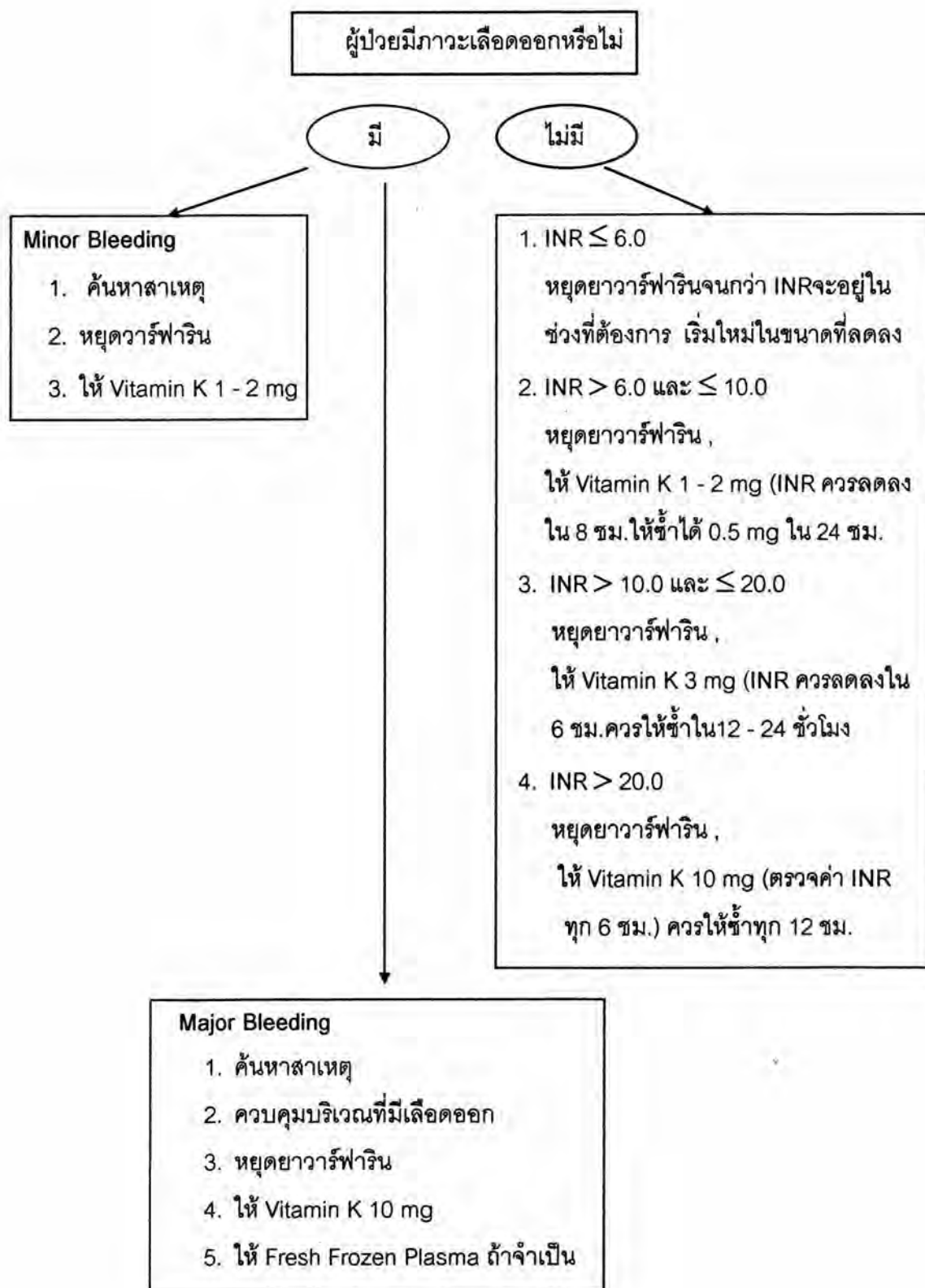
ภาคผนวก จ.

ตารางแสดงอาการแสดงต่างๆของภาวะแทรกซ้อน

อาการแสดงภาวะแทรกซ้อน			
การเกิดลิ่มเลือด		การเกิดเลือดออก	
Cerebral	Noncerebral	Major	Minor
<ul style="list-style-type: none"> • อัมพาตครึ่งซีก (Hemiplegia) • เลือดซึมของจุดตัน (Stroke) 	<ul style="list-style-type: none"> • แขน , ขาชา อ่อนแรง 	<ul style="list-style-type: none"> • อาเจียรเป็นเลือด • ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด (Hematoma) • มี เล็ด ออกทาง ปัสสาวะ (Hematuria) • Ocular Bleeding • Soft Tissue Bleeding (Include Wound) • Uterine Bleeding 	<ul style="list-style-type: none"> • เลือดออกตามไรฟัน (Gingival Bleeding) • จ้ำเลือดที่ผิวหนัง (Bruise)

ภาคผนวก จ.

แผนผังแสดงแนวทางการแก้ไขภาวะที่ผู้ป่วยมีค่า INR มากกว่าช่วงที่เหมาะสม



ภาคผนวก ข.

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ลำดับที่

ชื่อผู้ป่วย เพศ อายุ ปี น้ำหนัก kg.

ที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์

วันที่ admit/...../..... Attending Physician ตำแหน่ง : MVR AVR TVRProsthesis Valve : Starr Edward Metronic St Jude Experimental Group Control GroupCoexistent Disease : CHF Thyroid Disorder Severe Renal Function GI Bleeding Liver Disease

Drug Interactions ;

วันที่	monitor	dose Orfarin [®]	PT	PT ratio	INR	complications
...../...../.....	baseline INR (เจาะเลือด)					
...../...../.....	operative day					
...../...../.....	postop. day 1.					
...../...../.....	" day 2.					
...../...../.....	" day 3. (เจาะเลือด)					
...../...../.....	" day 4. (เจาะเลือด)					
...../...../.....	" day 5. (เจาะเลือด)					
...../...../.....	" day 6.(เจาะเลือด)					
...../...../.....	" day 7.					
...../...../.....	" day 8.					
...../...../.....	" day 9.					
...../...../.....	" day10					

รายการยาผู้ป่วยกลับบ้าน (วันที่ D/C/...../.....)

1. 4.
2. 5.
3. 6.

การติดตามผลการรักษา

First F/U	วันที่มาพบ	dose ที่เคยได้รับ	PT	PT ratio	INR	adjust dose
...../...../...../...../.....					

ภาคผนวก ข.

ตารางแสดงค่า INR ของผู้ป่วยทั้งหมด

ลำดับ	Risk group	Baseline INR	ค่า INR (นับจากวันแรกที่ได้รับยา)			ค่า INR D/C	ค่า INR First F/U
			วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5		
กลุ่มทดลอง							
E1	N	1.13	2.12	2.43	2.27	2.27	1.70
E2	N	1.2	1.51	2.12	2.74	1.68	-
E3	N	1.26	1.81	2.73	3.07	#	2.05
E4	N	2.58	1.54	1.54	1.47	#	3.18
E5	N	0.90	2.12	2.12	1.28	1.28	1.22
E6	N	1.40	1.90	2.03	2.11	2.11	1.22
E7	N	1.40	1.23	4.43	3.23	1.96	1.47
E8	H	1.01	3.97	3.31	2.74	2.98	-
E9	N	1.39	1.75	3.40	3.40	3.40	3.08
E10	N	1.24	4.52	5.34	2.62	2.62	4.82
E11	N	1.04	1.40	1.76	2.09	2.09	3.68
E12	N	1.06	1.32	1.92	2.51	2.51	1.03
E13	H	0.96	1.47	3.82	3.15	3.15	1.17
E14	H	1.50	1.54	1.34	1.32	1.32	-
E15	H	1.07	1.33	1.14	1.26	1.26	1.14
E16	H	1.19	4.08	2.98	2.51	2.51	1.77
E17	H	0.89	4.04	2.93	2.41	2.41	1.55
E18	H	0.97	1.13	1.28	1.33	1.33	1.64
E19	H	1.54	4.36	5.11	3.90	3.90	1.64
E20	N	1.01	2.85	3.09	3.60	3.60	-
E21	N	1.40	2.21	2.72	3.09	3.09	2.96
E22	H	1.02	1.47	1.49	1.71	1.67	1.61
E23	H	0.97	3.16	2.29	2.06	1.74	1.99
E24	N	0.93	3.33	3.35	3.77	1.54	1.91
E25	N	0.94	4.06	4.48	2.68	2.68	3.35
E26	N	1.05	2.55	3.01	2.52	2.52	1.37
E27	H	1.46	3.69	2.93	2.53	2.53	3.46

(มีต่อ)

E28	H	0.95	2.52	2.85	2.10	2.10	1.13
E29	N	1.23	1.13	1.60	2.21	3.18	3.01
E30	N	0.96	5.98	5.77	4.00	2.45	2.24
E31	H	1.06	2.13	2.27	2.43	2.43	1.50
E32	H	1.13	1.33	1.25	1.27	1.27	1.23
E33	N	1.31	1.35	1.43	1.40	1.19	0.92
E34	H	1.03	3.95	1.33	3.09	2.88	-
E35	H	1.35	2.60	1.63	2.29	2.29	1.76
E36	H	0.89	3.18	2.99	2.31	1.54	1.37
E37	N	0.89	1.56	2.29	2.06	2.06	1.95
E38	N	0.96	2.80	3.43	2.50	2.50	1.21
E39	N	0.99	2.06	2.28	2.05	2.05	1.34
E40	N	1.11	3.95	5.03	2.85	2.85	2.64
E41	N	0.97	1.40	1.48	1.58	1.58	1.24
E42	H	1.25	1.37	2.81	3.59	1.19	-
E43	H	1.80	1.27	1.47	1.12	1.12	2.58
E44	N	1.04	2.22	2.04	2.77	2.77	-
E45	H	1.44	1.32	2.97	5.2	5.62	-
E46	H	0.95	2.37	2.08	2.00	2.00	1.69
E47	H	0.93	4.75	2.83	2.60	2.6	1.35
E48	H	1.02	5.43	5.00	3.27	3.27	-
E49	H	1.10	2.19	3.36	3.35	3.35	-
E50	H	1.55	2.60	2.06	1.56	1.56	1.31
กลุ่มควบคุม							
C1	N	1.00	1.49	1.9	2.9	#	1.00
C2	N	1.68	1.49	1.97	2.28	2.58	1.70
C3	N	1.00	2.43	3.50	4.43	#	2.58
C4	N	1.00	1.50	1.97	2.20	2.90	1.42
C5	N	1.68	1.40	1.83	2.74	4.43	1.06
C6	N	1.13	1.26	1.33	1.26	1.26	2.64
C7	N	1.13	1.40	1.68	1.97	2.09	1.50
C8	H	1.00	1.54	3.04	4.10	1.34	1.57
C9	H	0.90	1.17	2.69	3.48	3.49	1.14
C10	H	1.70	1.40	1.39	1.50	1.90	-

(มีต่อ)

C11	H	1.01	2.30	2.94	3.04	2.35	1.29
C12	N	1.2	2.43	2.20	2.58	2.20	1.66
C13	N	0.89	1.33	1.26	1.34	1.34	-
C14	H	0.94	1.33	1.83	2.43	2.43	3.22
C15	H	1.90	4.39	4.61	2.12	1.56	1.92
C16	N	1.02	1.84	2.43	3.15	3.15	1.42
C17	N	0.98	3.13	1.83	3.74	3.74	-
C18	N	0.92	2.94	2.37	2.12	1.33	-
C19	H	1.33	4.60	4.00	2.74	1.83	2.93
C20	H	0.98	1.12	1.32	1.75	2.89	3.56
C21	H	1.10	1.55	1.67	2.10	2.10	2.73
C22	N	1.03	1.55	1.92	1.99	2.03	1.55
C23	N	0.96	1.77	2.08	2.41	2.82	4.91
C24	H	0.94	1.54	1.35	1.75	1.42	0.94
C25	H	1.66	1.03	1.13	1.13	1.91	1.66
C26	N	1.80	1.33	1.20	1.54	1.54	2.10
C27	H	1.01	1.68	2.05	1.84	1.84	1.62
C28	N	1.01	0.95	1.01	1.13	#	1.01
C29	H	2.80	1.14	1.24	1.50	1.50	1.51
C30	N	1.08	1.66	1.92	3.72	3.88	1.47
C31	N	1.21	1.40	1.40	1.40	2.13	2.37
C32	N	1.48	1.13	1.15	1.40	1.40	2.91
C33	N	0.96	1.98	2.29	2.26	2.26	3.06
C34	N	1.99	1.76	2.09	2.62	2.62	3.05
C35	N	0.98	1.00	1.00	1.06	1.11	1.30
C36	H	1.40	1.30	1.50	1.80	2.02	-
C37	H	1.00	0.96	0.90	1.20	1.00	1.46
C38	H	1.28	0.98	1.00	1.20	1.46	2.04
C39	N	1.07	1.83	2.60	3.40	3.40	-
C40	H	0.97	1.74	2.53	2.53	2.53	-
C41	H	1.20	2.60	3.06	2.69	1.94	2.19
C42	N	1.05	1.25	1.04	1.20	1.20	-
C43	H	1.92	0.90	1.04	0.98	0.98	-
C44	H	0.90	1.45	1.49	2.31	2.31	-

(มีต่อ)

C45	H	1.26	2.60	3.18	3.35	3.35	1.07
C46	H	1.02	1.55	2.29	4.94	4.94	-
C47	H	1.01	1.30	1.70	1.92	3.60	1.41
C48	N	0.99	1.90	2.93	2.92	2.92	-
C49	N	0.89	2.29	3.35	3.33	3.33	-
C50	N	1.37	1.10	1.12	1.47	1.47	1.80

หมายถึงผู้ป่วยที่ได้รับอนุญาตให้กลับบ้านก่อนที่จะเจาะเลือดครบ

ประวัติผู้เขียน

นางสาว รัชณี โหตระวารีกาญจน สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2535 รับราชการครั้งแรกใน ตำแหน่งเภสัชกร ที่โรงพยาบาลโคกเจริญ อำเภอโคกเจริญ จังหวัดลพบุรี และเข้าศึกษา ต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2539 ปัจจุบันรับราชการในตำแหน่งเภสัชกร ที่โรงพยาบาลระยอง อำเภอเมือง จังหวัดระยอง