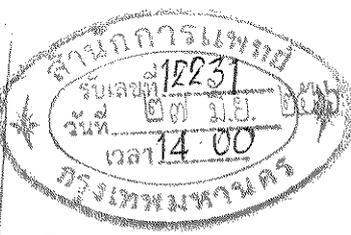




สำนักงานพัฒนาบุคลากร
 สำนักการแพทย์ 6014
 วันที่ ๒๗ มิ.ย. ๒๕๖๖
 เวลา 14.10



ส่วนราชการ โรงพยาบาลตากสิน (ฝ่ายวิชาการและแผนงาน โทร.๐ ๒๕๓๗ ๐๑๒๓ ต่อ ๓๕๑๒ โทรสาร. ๐ ๒๕๓๗ ๗๕๕๕)

ที่ กท ๐๖๐๖/๘๐๐๕ วันที่ ๒๖ มิถุนายน ๒๕๖๖ สพบ.

เรื่อง ขอส่งรายงานการลาศึกษาในประเทศ ระดับปริญญาโท ราย นางสาวอติธิตา ทรัพย์สอน

เรียน ผู้อำนวยการสำนักการแพทย์

[Signature]

๒๗ มิ.ย. ๒๕๖๖

ตามหนังสือสถาบันพัฒนาข้าราชการกรุงเทพมหานคร ที่ กท ๐๔๐๑/๔๐๘ ลงวันที่ ๑๘ พฤษภาคม ๒๕๖๔ ขออนุมัติข้าราชการลาศึกษาในประเทศ ระดับปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ราย นางสาวอติธิตา ทรัพย์สอน ตำแหน่งเภสัชกรปฏิบัติการ สังกัดกลุ่มงานเภสัชกรรม กลุ่มภารกิจด้านบริการตติยภูมิ โรงพยาบาลตากสิน โดยใช้เวลาราชการ มีกำหนด ๒ ปี ตั้งแต่วันที่ ๕ กรกฎาคม ๒๕๖๔ ถึงวันที่ ๔ กรกฎาคม ๒๕๖๖ ณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร โดยเบิกค่าใช้จ่ายในการศึกษาตลอดหลักสูตรภายในวงเงิน ๑๘๐,๐๐๐.- บาท (หนึ่งแสนแปดหมื่นบาทถ้วน) จากเงินงบประมาณประจำปี ๒๕๖๔ - ๒๕๖๖ สำนักปลัดกรุงเทพมหานคร แผนงานส่งเสริมระบบบริหาร งานพัฒนาบุคลากรและองค์การ หมวดรายจ่ายอื่น ค่าใช้จ่ายในการส่งเสริมการศึกษาเพิ่มเติม ฝึกอบรม ประชุม และดูงานในประเทศ และต่างประเทศ นั้น

บัดนี้ ข้าราชการรายดังกล่าวได้เสร็จสิ้นการลาศึกษาเรียบร้อยแล้ว จึงขอส่งสรุปรายงานการศึกษาในประเทศระดับปริญญาโท หลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก รายละเอียดปรากฏตามเอกสารแนบ

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

[Signature]

(นายขจร อินทรบุหรั่น)

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลตากสิน

- กลุ่มงานพัฒนาวิชาการ
- กลุ่มงานพัฒนาการบริหาร



รายงานการศึกษา

[Signature]

(นางอรุณา เขียวเงิน)

นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการพิเศษ
 ศึกษากิจการในตำแหน่งผู้อำนวยการส่วนส่งเสริมบุคลากร
 สำนักงานพัฒนาระบบบริการทางการแพทย์ สำนักการแพทย์
 ๒๗ มิ.ย. ๒๕๖๖
[Signature]

รายงานการศึกษา หลักสูตรเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

ปี พ.ศ. 2564 - 2566

จัดทำโดย

นางสาวอติติยา ทรัพย์สอน

เภสัชกรปฏิบัติการ

กลุ่มงานเภสัชกรรม

โรงพยาบาลตากสิน สำนักการแพทย์

กรุงเทพมหานคร

แบบรายงานผลการฝึกอบรมฯ ในประเทศ หลักสูตรที่หน่วยงานนอกเป็นผู้จัด

ตามหนังสืออนุมัติที่ กท ๐๔๐๑/ ๔๐๘ ลงวันที่ ๑๘ พฤษภาคม ๒๕๖๔
ซึ่งข้าพเจ้า ชื่อ นางสาวอติติยา สกุล ทรัพย์สอน
ตำแหน่ง เกษัตริ์กรปฏิบัติการ สังกัดงาน/ฝ่าย/โรงเรียน กลุ่มงานเกษัตริ์กรรม
กอง โรงพยาบาลตากสิน สำนัก/สำนักงานเขต การแพทย์
ได้รับอนุมัติให้ไป (ฝึกอบรม / ประชุม / ดูงาน / ปฏิบัติการวิจัย) ในประเทศหลักสูตร เกษัตริ์ศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชา
เกษัตริ์กรรมคลินิก ระหว่างวันที่ ๕ กรกฎาคม ๒๕๖๔ ถึงวันที่ ๕ กรกฎาคม ๒๕๖๖ จัดโดย คณะ
เกษัตริ์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
โดยใช้ระยะเวลาการศึกษาจริง ระหว่างวันที่ ๕ กรกฎาคม ๒๕๖๔ ถึงวันที่ ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๖๖
เบิกค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น ๑๐๔,๖๔๐ บาท

ขณะนี้ได้เสร็จสิ้นการอบรมฯ แล้ว จึงขอรายงานผลการอบรมฯ ในหัวข้อต่อไปนี้

๑. เนื้อหา ความรู้ ทักษะ ที่ได้เรียนรู้จากการอบรมฯ
๒. การนำมาใช้ประโยชน์ในงานของหน่วยงาน / ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนางาน
๓. ความคิดเห็นต่อหลักสูตรการฝึกอบรม / ประชุม / ดูงาน / ปฏิบัติการวิจัย ดังกล่าว
เช่น เนื้อหา / ความคุ้มค่า / วิทยากร / การจัดทำหลักสูตร เป็นต้น
(กรุณาแนบเอกสารที่มีเนื้อหาครบถ้วนตามหัวข้อข้างต้น

ลงชื่อ อติติยา ทรัพย์สอน ผู้รายงาน
(นางสาวอติติยา ทรัพย์สอน)

รายงานการศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก
ปี พ.ศ. ๒๕๖๔ - ๒๕๖๖

ส่วนที่ ๑ ข้อมูลทั่วไป

๑.๑ ชื่อ - นามสกุล นางสาวอติยา ทรัพย์สอน
อายุ ๓๐ ปี
การศึกษา ปริญญาตรี เภสัชศาสตรบัณฑิต (บริหารเภสัชกรรม)

๑.๒ ตำแหน่ง เภสัชกรปฏิบัติการ

หน้าที่ความรับผิดชอบ คัดกรองคำสั่งใช้ยา ตรวจสอบยา และจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วย การบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยในคลินิกโรคและคลินิกตะวันออก การให้คำปรึกษาเรื่องยาและการให้คำแนะนำการใช้ยา เทคนิคพิเศษ ตลอดจนการประเมินการแพ้ยาของผู้ป่วย

๑.๓ ชื่อเรื่อง / หลักสูตร เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขา เภสัชกรรมคลินิก

เพื่อ ศึกษา ฝึกอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา
 ปฏิบัติการวิจัย

งบประมาณ เงินงบประมาณกรุงเทพมหานคร เงินบำรุงโรงพยาบาล
 ทุนส่วนตัว

จำนวนเงิน ๑๐๔,๖๔๐ บาท (หนึ่งแสนสี่พันหกร้อยสี่สิบบาทถ้วน)

ระหว่างวันที่ ๕ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๔ - วันที่ ๓๑ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๖

สถานที่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

คุณวุฒิ / วุฒิบัตรที่ได้รับ ปริญญาโท เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

๑.๔ การเผยแพร่รายงานผลการอบรม ผ่านเว็บไซต์ สนพ. และ กทม.

ยินยอม ไม่ยินยอม

ส่วนที่ ๒ ข้อมูลที่ได้รับจากการศึกษา ฝึกอบรม ประชุม ดูงาน สัมมนา ปฏิบัติการวิจัย

๒.๑ วัตถุประสงค์

๑) เพื่อเพิ่มพูนความรู้ในด้านเภสัชกรรมคลินิก

๒) เพื่อนำความรู้ในด้านเภสัชกรรมคลินิกมาพัฒนาต่อยอดกับการบริหารเภสัชกรรมในคลินิกต่าง ๆ

๒.๒ เนื้อหา

การศึกษาปริญญาโทในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก แผน ก แบบ ก ๑ หลักสูตร ๒ ปี ประกอบด้วยรายวิชาสัมมนาทางเภสัชศาสตร์ และรายวิชาการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ โดยมีวิทยานิพนธ์เป็นรายวิชาหลัก จึงมีเนื้อหาในแต่ละรายวิชาโดยย่อ ดังนี้

๑. รายวิชาสัมมนาทางเภสัชศาสตร์

การสัมมนาทางเภสัชศาสตร์ คือ การค้นคว้าความรู้เกี่ยวกับยา หรือความรู้ใหม่ๆ ที่เกี่ยวข้องในด้านเภสัชกรรมคลินิก และนำมาบูรณาการได้ด้วยตนเอง โดยหัวข้อเรื่องที่สัมมนาประกอบด้วยเรื่อง ยากลุ่ม non-vitamin k antagonist oral anticoagulants (NOACs) และการใช้ยากลุ่ม NOACs ในผู้สูงอายุโรคหัวใจสั่นพลิ้ว และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยสูงอายุจากการใช้ยากลุ่ม NOACs

๑.๑) ยากลุ่ม NOACs และการใช้ยากลุ่ม NOACs ในผู้สูงอายุโรคหัวใจสั่นพลิ้ว

โรคหัวใจสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation)

โรคหัวใจสั่นพลิ้ว หมายถึง โรคหัวใจเต้นเร็วผิดปกติที่หัวใจห้องบน (supraventricular tachyarrhythmia) จากจุดกำเนิดไฟฟ้าหัวใจห้องบนที่ทำงานผิดปกติและทำให้หัวใจห้องบนบีบตัวผิดปกติ โดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiographic) มีลักษณะคือ R-R intervals ไม่สม่ำเสมอ ไม่พบรูปร่างของ P wave ที่ซ้ำกัน และจุดกระตุ้นไฟฟ้าของหัวใจห้องบนผิดปกติ โดยโรคหัวใจสั่นพลิ้วเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันร้อยละ ๒๐-๓๐ โดยส่วนใหญ่เกิดเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือดหัวใจ (cardioembolic stroke) จึงมักมีอาการที่รุนแรง กลับเป็นซ้ำได้บ่อย ทุพพลภาพถาวร หรือเสียชีวิตได้

โรคหลอดเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือดหัวใจ (cardioembolic stroke)

โรคหลอดเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือดหัวใจ คือ โรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (stroke) ที่เกิดจากลิ่มเลือด (emboli) ที่อาจจะมาจากหัวใจไปอุดตันหลอดเลือดแดงที่สมอง หลักฐานจากประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตันชั่วคราว (transient ischemic attack; TIA) หรือ โรคหลอดเลือดสมองจากหลอดเลือดแดงมากกว่าหรือเท่ากับ ๑ ตำแหน่งจะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย

อาการทางคลินิกเกิดอาการทางระบบประสาทขึ้นทันทีทันใดและมีอาการมากที่สุด เมื่อลิ่มเลือดจากหัวใจสะสมอยู่ที่หลอดเลือดแดงส่วนปลายและส่งไปอุดตันที่ cerebral cortex และส่งผลกระทบต่อ subcortical tissue จึงมีอาการทาง cortical signs เช่น ภาวะบกพร่องทางการสื่อความ(aphasia) หรือ ความผิดปกติของลานสายตา (visual field deficits) เป็นต้น

การประเมินของภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยโรคหัวใจสั่นพลิ้ว

จากแนวทางการรักษา ESC (the European Society of Cardiology) ปีพ.ศ. ๒๕๖๓ แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันด้วย CHA₂DS₂-VASc score ในผู้ป่วยโรคหัวใจสั่นพลิ้วแสดงรายละเอียดดังตารางที่ ๑ ซึ่งผลการประเมินมีความเสี่ยงภาวะลิ่มเลือดอุดตันต่ำเมื่อเพศชาย ๐ คะแนนหรือเพศหญิง ๑ คะแนน จึงไม่มีความจำเป็นต้องได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulants; OACs) แต่จะพิจารณาใช้ยาเมื่อผลการประเมินเป็นเพศชาย ๑ คะแนนหรือเพศหญิง ๒ คะแนน

ตารางที่ ๑ CHA₂DS₂-VASc score

ตัวย่อ	ความเสี่ยง	คะแนน
C	ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)	๑
H	ความดันโลหิตสูง (hypertension)	๑
A	อายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๗๕ ปี	๒
D	โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus)	๑
S	การมีประวัติการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke)	๒
V	โรคหลอดเลือดหัวใจ (vascular disease)	๑
A	อายุ ๖๕-๗๔ ปี	๑
Sc	เพศหญิง (female)	๑

การประเมินของภาวะเลือดออกในผู้ป่วยโรคหัวใจสันพลิ้วที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด

จากแนวทางการรักษา ESC (the European Society of Cardiology) ปีพ.ศ. ๒๕๖๓ แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันด้วย HAS-BLED score ในผู้ป่วยโรคหัวใจสันพลิ้วที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดแสดงรายละเอียดดังตารางที่ ๒ ซึ่งผลการประเมินมีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำ ปานกลาง และสูงเมื่อ HAS-BLED score ๐ คะแนน ๑-๒ คะแนน และมากกว่าหรือเท่ากับ ๓ คะแนน ตามลำดับ

ตารางที่ ๒ HAS-BLED score

ตัวย่อ	ความเสี่ยง	คะแนน
H	ภาวะความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled hypertension)	๑
A	การทำงานของไตผิดปกติ การทำงานของตับผิดปกติ	๑
S	มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน หรือโรคหลอดเลือดสมองแตก	๑
B	มีประวัติหรือมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะเลือดออก	๑
L	ค่า INR ไม่คงที่ (labile INR)	๑
E	ผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า ๖๕ ปี หรือภาวะเปราะบางมาก (extreme frailty)	๑
D	ได้รับยากลุ่ม antiplatelets หรือยากลุ่ม NSAIDs ดื่มแอลกอฮอล์มากกว่าหรือเท่ากับ ๘ drinks/สัปดาห์	๑

การป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันจากลิ่มเลือดหัวใจในจากโรคหัวใจสันพลิ้ว

จากแนวทางของ AHA/ASA (the American Heart Association/American Stroke Association) ปีพ.ศ. ๒๕๖๔ แนะนำให้ผู้ป่วยโรคหัวใจสันพลิ้วที่ไม่มีความผิดปกติของลิ้นหัวใจ (nonvalvular AF; NVALF) หรือ โรคหัวใจสันพลิ้วชนิด paroxysmal, persistent หรือ permanent หรือโรคหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ (atrial flutter; AFL) ที่เกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (ischemic stroke) หรือ TIA ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulations; OACs) ได้แก่ ยากลุ่ม NOACs (ยา dabigatran, rivaroxaban, apixaban หรือ edoxaban) หรือยา warfarin เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันกลับเป็นซ้ำ (recurrent stroke)

๑) กรณีผู้ป่วยโรคหัวใจสันพลิ้วที่ไม่มีความผิดปกติของลิ้นหัวใจที่เกิด TIA แนะนำให้เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานทันที

๒) กรณีผู้ป่วยที่ไม่ได้ใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical prosthetic valve) หรือภาวะลิ้นหัวใจไม่ทรลติบในระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe mitral stenosis) แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม NOACs มากกว่ายา warfarin

๓) กรณีมีภาวะโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) หรือได้รับบำบัดทดแทนไต (dialysis) ร่วมด้วย อาจพิจารณาให้ยา warfarin หรือ apixaban (ปรับขนาดตามไต)

๔) กรณีผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกแนะนำให้เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ๒-๑๔ วัน แต่ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเลือดออกแนะนำให้เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานหลังเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ๑๔ วัน เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage; ICH)

๕) กรณีผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานในระยะยาว แต่ทนได้อย่างน้อย ๔๕ วัน อาจพิจารณาทำการปิดผนัง (percutaneous closure) ที่รยางค์หัวใจห้องบนซ้าย (left atrial appendage) ด้วยเครื่อง watchman เพื่อลดโอกาสของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตันกลับเป็นซ้ำหรือภาวะเลือดออก

การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่มใหม่ในโรคหัวใจล้มเหลว

ยากลุ่ม NOACs จำแนกประเภทตามกลไกการออกฤทธิ์

๑) Direct thrombin (factor IIa) inhibitors ออกฤทธิ์ยับยั้ง thrombin โดยตรงไม่ให้เปลี่ยน fibrinogen ให้เป็น fibrin ส่งผลไม่ให้เกิดแข็งตัว ได้แก่

ยา dabigatran ขนาดปกติคือ ๑๕๐ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง กรณีที่ผู้ป่วยอายุมากกว่า ๘๐ ปี หรือได้รับร่วมกับยา verapamil หรือมีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารแนะนำให้ขนาด ๑๑๐ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง กรณีที่ผู้ป่วยมีค่า creatinine clearance ๑๕-๓๐ มิลลิลิตร/นาทีแนะนำให้ขนาด ๗๕ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง ข้อห้ามใช้ยา dabigatran คือ โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal failure) ที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (dialysis) หรือมีค่า creatinine clearance น้อยกว่า ๑๕ มิลลิลิตร/นาที หรือใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ หรือมีภาวะลิ้นหัวใจไม่ทรมลติบในระดับปานกลางถึงรุนแรง หรือมีภาวะตับบกพร่องระดับ child-pugh class C

๒) Direct factor Xa inhibitors ออกฤทธิ์ยับยั้ง factor Xa อย่างจำเพาะเจาะจงและผันกลับได้ทำให้ prothrombin ไม่สามารถเปลี่ยนเป็น thrombin ได้แก่

- ยา rivaroxaban ขนาดปกติคือ ๒๐ มิลลิกรัม วันละครั้ง กรณีที่ผู้ป่วยมีค่า creatinine clearance ๑๕-๔๙ มิลลิลิตร/นาทีแนะนำให้ขนาด ๑๕ มิลลิกรัม วันละครั้ง ข้อห้ามใช้ยา rivaroxaban คือ มีค่า creatinine clearance น้อยกว่า ๑๕ มิลลิลิตร/นาที หรือโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต หรือใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ หรือมีภาวะลิ้นหัวใจไม่ทรมลติบในระดับปานกลางถึงรุนแรง หรือมีภาวะตับบกพร่องระดับ child-pugh class B

- ยา apixaban ขนาดปกติคือ ๕ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง กรณีผู้ป่วยมี ๒ ใน ๓ ข้อ (น้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๖๐ กิโลกรัม, อายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๘๐ ปี, ค่าซีรัมครีเอตินิน (serum creatinine) มากกว่าหรือเท่ากับ ๑.๕ มิลลิกรัม/เดซิลิตร) หรือมีค่า creatinine clearance น้อยกว่า ๓๐ มิลลิลิตร/นาทีหรือโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตแนะนำให้ขนาด ๒.๕ มิลลิกรัม วันละ ๒ ครั้ง ข้อห้ามใช้ยา apixaban คือ ใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ หรือมีภาวะลิ้นหัวใจไม่ทรมลติบในระดับปานกลางถึงรุนแรง หรือมีภาวะตับบกพร่องระดับ child-pugh class C

- ยา edoxaban ขนาดปกติคือ ๖๐ มิลลิกรัม วันละครั้ง กรณีผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๖๐ กิโลกรัม หรือมีค่า creatinine clearance น้อยกว่า ๑๕-๔๙ มิลลิลิตร/นาที หรือได้รับร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง p-glycoprotein อย่างแรง (strong P-gp inhibitors) ได้แก่ ยา dronedarone, itraconazole, ketoconazole, cyclosporin, clarithromycin หรือ erythromycin แนะนำให้ขนาด ๓๐ มิลลิกรัม วันละครั้ง กรณีผู้ป่วยมีค่า creatinine clearance ๑๕-๓๐ มิลลิลิตร/นาทีแนะนำให้ขนาด ๑๕ มิลลิกรัม วันละครั้ง ข้อห้ามใช้ยา edoxaban คือ มีค่า creatinine clearance น้อยกว่า ๑๕ มิลลิลิตร/นาที หรือ มากกว่า ๙๕ มิลลิลิตร/นาที หรือโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต หรือใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ หรือมีภาวะลิ้นหัวใจไม่ทรมลติบในระดับปานกลางถึงรุนแรง หรือมีภาวะตับบกพร่องระดับ child-pugh class C

เภสัชจลนศาสตร์ของยากลุ่ม NOACs

ยากลุ่ม NOACs ในแต่ละตัวมีเภสัชจลนศาสตร์ของยาที่แตกต่างกัน แสดงดังตารางที่ ๓

ตารางที่ ๓ เกล็ดชงจนศาสตร์ของยาในกลุ่ม NOACs

เภสัชจลนศาสตร์	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
รูปแบบของยา	Prodrug	Active drug	Active drug	Active drug
ชีวประสิทธิผล (Bioavailability)	๓-๗%	ไม่พร้อมอาหาร ๖๐% (๑๕ mg/๒๐ mg), พร้อมอาหาร ๑๐๐%	๕๐%	๖๒%
เวลาที่ระดับยาสูงสุด	๓ ชั่วโมง	๒-๔ ชั่วโมง	๓ ชั่วโมง	๒-๔ ชั่วโมง
ระดับยาสูงสุด	๕๒-๓๘๓ ng/ml	๑๗๘-๓๔๓ ng/ml	๖๙-๓๒๑ ng/ml	๑๐๑-๒๘๘ ng/ml
ระดับยาลำบาก	๒๘-๒๑๕ ng/ml	๑๒-๑๓๗ ng/ml	๓๔-๒๓๐ ng/ml	๑๒-๔๓ ng/ml
การจับกับโปรตีนในพลาสมา	๓๕%	๙๕%	๘๗%	๕๕%
ปริมาตรกระจายตัวของยา	๕๐-๗๐ ลิตร	๕๐ ลิตร	๒๑-๖๑ ลิตร	๑๐๗ ลิตร
เมทาบอลิซึม	Glucuronic acid conjugation	CYP๓A๔ (๑๘%), CYP๒J๒	CYP๓A๔ (๒๕%), CYP๑A๒, CYP๒J๒, CYP๒C๘, CYP๒C๙, CYP๒C๑๙	CYP๓A๔ (<๔%)
การดูดซึมพร้อมอาหาร	ไม่มีผล	เพิ่ม AUC ๓๙%	ไม่มีผล	เพิ่มระดับยาสูงสุด ๖-๒๒%
การกำจัดยาผ่านไต/นอกไต	๘๐%/๒๐%	๓๕%/๖๕%	๒๗%/๗๓%	๕๐%/๕๐%
ค่าครึ่งชีวิต	๑๒-๑๗ h	๕-๙ h (อายุน้อย), ๑๑-๑๓ h (ผู้สูงอายุ)	๑๒ h	๑๐-๑๔ h
การกำจัดผ่านเครื่องฟอกไต	๕๐-๖๐% (ได้)	ไม่มีข้อมูล (ไม่ได้)	๑๔% (ไม่ได้)	ไม่มีข้อมูล (ไม่ได้)

คำย่อ: AUC = พื้นที่ใต้กราฟระหว่างความเข้มข้นของยาในเลือดและเวลา; CYP = cytochrome P๔๕๐; h = ชั่วโมง;

อันตรกิริยาของยาในกลุ่ม NOACs

ยาในกลุ่ม NOACs ทั้ง ๔ ตัวเป็นสารตั้งต้นของพี-ไกลโคโปรตีน (P-glycoprotein; P-gp) ส่วนยาในกลุ่ม NOACs ที่เมทาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ (cytochrome P๔๕๐; CYP) ๓A๔ ได้แก่ ยา Apixaban และ Rivaroxaban จึงมีข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่ม NOACs ร่วมกับยาต่างๆ ได้แก่

๑) ยา dabigatran มีข้อห้ามใช้ร่วมกับยา dronedarone, protease inhibitors, itraconazole, ketoconazole, imatinib, vandetanib, sunitinib, abiraterone, enzalutamide, ciclosporin, tacrolimus ที่มีฤทธิ์เป็นสารยับยั้งของพี-ไกลโคโปรตีน (P-gp inhibitors) และห้ามใช้ร่วมกับยา rifampicin, St. John's wort,

vinblastine, doxorubicin, carbamazepine, phenytoin, valproic acid ที่มีฤทธิ์เป็นสารเหนี่ยวนำของพี-ไกลโคโปรตีน (P-gp inducers)

๒) ยา rivaroxaban มีข้อห้ามใช้ร่วมกับยา dronedarone, protease inhibitors, itraconazole, ketoconazole, voriconazole, posaconazole, imatinib, vandetanib, sunitinib, abiraterone, enzalutamide ที่มีฤทธิ์เป็นสารยับยั้งของพี-ไกลโคโปรตีนและ/หรือสารยับยั้งเอนไซม์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ ๓A๔ และห้ามใช้ร่วมกับยา rifampicin, St. John's wort, vinblastine, doxorubicin, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, valproic acid ที่มีฤทธิ์เป็นสารเหนี่ยวนำของพี-ไกลโคโปรตีนและ/หรือสารยับยั้งเอนไซม์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ ๓A๔

๓) ยา apixaban มีข้อห้ามใช้ร่วมกับยา protease inhibitors, itraconazole, ketoconazole, voriconazole, posaconazole, imatinib, vandetanib, sunitinib, abiraterone, enzalutamide ที่มีฤทธิ์เป็นสารยับยั้งของพี-ไกลโคโปรตีนและ/หรือสารยับยั้งเอนไซม์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ ๓A๔ และห้ามใช้ร่วมกับยา rifampicin, St. John's wort, vinblastine, doxorubicin, valproic acid ที่มีฤทธิ์เป็นสารเหนี่ยวนำของพี-ไกลโคโปรตีนและ/หรือสารยับยั้งเอนไซม์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ ๓A๔

๔) ยา edoxaban มีข้อห้ามใช้ร่วมกับยา protease inhibitors, imatinib, vandetanib, sunitinib, abiraterone, enzalutamide ที่มีฤทธิ์เป็นสารยับยั้งของพี-ไกลโคโปรตีนและ/หรือสารยับยั้งเอนไซม์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ ๓A๔ และห้ามใช้ร่วมกับยา St. John's wort, vinblastine, doxorubicin, valproic acid ที่มีฤทธิ์เป็นสารเหนี่ยวนำของพี-ไกลโคโปรตีนและ/หรือสารยับยั้งเอนไซม์ยับยั้งเอนไซม์ไซโตโครม พี ๔๕๐ ๓A๔

เภสัชจลนศาสตร์ในผู้สูงอายุ

การทำงานของระบบต่างๆของผู้สูงอายุคล้ายกับวัยเด็ก คือ อวัยวะต่างๆทำงานได้น้อยกว่าปกติ ระบบการสร้างสรรค์ต่างๆภายในร่างกายก็น้อยกว่าปกติ จึงส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของผู้สูงอายุดังนี้

๑) การดูดซึมยา (absorption) ของผู้สูงอายุ ได้แก่

๑.๑) การเคลื่อนที่ของทางเดินอาหารน้อยลง ทำให้เพิ่มการดูดซึมยาที่ดูดซึมน้อยกว่าปกติ และอาจไม่เปลี่ยนแปลงการดูดซึมยาที่ดูดซึมได้มากอยู่แล้ว

๑.๒) พื้นที่ผิวที่ใช้ในการดูดซึมอาหารลดลงและมีเลือดมาเลี้ยงลำไส้เล็กลดลง ทำให้การดูดซึมยาน้อยลง

๑.๓) pH ในทางเดินอาหารสูงขึ้น หรือมีโรคที่ทำให้มีกรดในกระเพาะอาหารลดลง เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งยาที่ปลดปล่อยในสภาวะ pH ต่ำ ทำให้การดูดซึมนาน้อยลง

๑.๔) กล้ามเนื้อลีบฝ่อโดยเฉพาะผู้ป่วยติดเตียง ทำให้การดูดซึมยาผ่านทางกล้ามเนื้อลดลง

๒) การกระจายตัวของยา (distribution) ของผู้สูงอายุ ได้แก่

๒.๑) การผลิตอัลบูมิน (albumin) ลดลง และมีโรคหรือสภาวะที่ส่งผลให้ albumin ลดลง เช่น ภาวะตับแข็ง ภาวะทุพโภชนาการ เป็นต้น หากใช้ยาที่จับกับ albumin ได้สูง จะส่งผลให้ยาที่อยู่ในรูปอิสระสูงขึ้น ทำให้เกิดพิษจากยา

๒.๒) ความเข้มข้นของ α_2 -acid glycoprotein เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะผู้ที่เป็นโรคที่ทำให้เกิดการอักเสบแบบเฉียบพลัน เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด อุบัติเหตุ เป็นต้น และโรคที่ทำให้เกิดการอักเสบแบบเรื้อรัง เช่น ข้ออักเสบรูมาตอยด์ มะเร็ง เป็นต้น จะส่งผลให้ยาที่อยู่ในรูปอิสระลดลง ทำให้ระดับยาในเลือดลดลงและไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้

๒.๓) โปรตีนในกระแสเลือด (protein binding) จับกับยาได้น้อยลง ทำให้ยาที่อยู่ในรูปอิสระสูงขึ้น ส่งผลให้เกิดพิษจากยา แต่การเปลี่ยนแปลงนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

๒.๔) ปริมาณน้ำลดลงและไขมันสูงขึ้นในร่างกายผู้สูงอายุ ยาที่กระจายตัวในไขมันได้ดี ยาจะสะสมในร่างกายจนเกิดพิษจากยาได้

๓) กระบวนการเมตาบอลิซึม (metabolism) ของผู้สูงอายุ ได้แก่

๓.๑) การไหลเวียนเลือดมาเลี้ยงตับของผู้สูงอายุต่ำกว่าวัยผู้ใหญ่ ทำให้การกำจัดยาผ่านตับลดลง และค่าครึ่งชีวิตของยาเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น โดยเฉพาะยาที่มี hepatic extraction ratio สูง

๓.๒) การเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ตับต่ำลง เช่น CYP_{2C}๑๙, CYP_{3A}๔ ทำให้การกำจัดยาผ่านตับลดลง และค่าครึ่งชีวิตของยาเพิ่มขึ้น ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น

๔) การกำจัดทางไต (elimination)

ผู้สูงอายุมีค่าการทำงานของไตลดลง ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยาเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น

เภสัชพลศาสตร์ในผู้สูงอายุ

ผู้สูงอายุมีความไวในการตอบสนองยาเพิ่มขึ้นจากกลไกต่างๆ เช่น การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของตัวรับของยา การเปลี่ยนจำนวนตัวรับของยา การเปลี่ยนแปลงความสัมพันธ์ของตัวรับของยา การเปลี่ยนแปลงของ postreceptor ของยา อายุส่งผลต่อ homeostatic mechanisms ที่แย่งลง เป็นต้น ส่งผลให้เพิ่มการออกฤทธิ์ของยา

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยากลุ่ม NOACs จากการศึกษาหลัก (landmark study)

๑) ยา dabigatran จาก RE-LY trial

ประสิทธิภาพของยา dabigatran พบว่า ในกลุ่มประชากรทั้งหมด กลุ่มผู้สูงอายุ (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๗๕ ปี) และกลุ่มคนอายุน้อย (อายุน้อยกว่า ๗๕ ปี) การใช้ยา dabigatran ขนาด ๑๕๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้ง เกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การใช้ยา dabigatran ขนาด ๑๑๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้งเกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่ายา warfarin

ความปลอดภัยของยา dabigatran พบว่า ในกลุ่มประชากรทั้งหมดการใช้ยา dabigatran ขนาด ๑๕๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้งเกิดภาวะเลือดออกทั้งหมด เลือดออกในสมอง และภาวะเลือดออกไม่รุนแรงน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เกิดเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารมากกว่า ยา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงไม่แตกต่างกับยา warfarin ในขณะที่การใช้ยา dabigatran ขนาด ๑๑๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้งเกิดภาวะเลือดออกทั้งหมด ภาวะเลือดออกรุนแรง เลือดออกในสมอง และภาวะเลือดออกไม่รุนแรงน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเกิดเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารไม่แตกต่างกับยา warfarin สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุการใช้ยา dabigatran ขนาด ๑๕๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้ง และ ๑๑๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้งเกิดเลือดออกในสมองน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เกิดเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารมากกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงไม่แตกต่างกับยา warfarin สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อยการใช้ยา dabigatran ขนาด ๑๕๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้งและ ๑๑๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้งเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง และเลือดออกในสมองน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เกิดเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารไม่แตกต่างกับยา warfarin

๒) ยา rivaroxaban จาก ROCKET AF trial

ประสิทธิภาพของยา rivaroxaban พบว่า ในกลุ่มประชากรทั้งหมดการใช้ยา rivaroxaban เกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือลิ่มเลือดอุดตันน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับในกลุ่มผู้สูงอายุ (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๗๕ ปี) และกลุ่มคนอายุน้อย (อายุน้อยกว่า ๗๕ ปี) การใช้ยา rivaroxaban เกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือลิ่มเลือดอุดตันไม่แตกต่างกับยา warfarin

ความปลอดภัยของยา rivaroxaban พบว่า ในกลุ่มประชากรทั้งหมดการใช้ยา rivaroxaban เกิดเลือดออกในสมองน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่ายา warfarin อย่างมี

ในสมอง และเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับในกลุ่มคนอายุน้อยการใช้ยา edoxaban ขนาด ๖๐ มิลลิกรัมวันละครั้งเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง เลือดออกในสมอง และเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารไม่แตกต่างกับยา warfarin ในขณะที่การใช้ยา edoxaban ขนาด ๓๐ มิลลิกรัมวันละครั้งเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง และเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารน้อยกว่ายา warfarin อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เกิดเลือดออกในสมองไม่แตกต่างกับยา warfarin

๑.๒) ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยสูงอายุจากการใช้ยาในกลุ่ม NOACs

๑.๒.๑) อายุที่เพิ่มขึ้น: ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๘๕ ปีที่ใช้ยาในกลุ่ม NOACs มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง และเลือดออกในทางเดินอาหารมากกว่าผู้ป่วยอายุ ๖๕-๗๔ ปี นอกจากนี้ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ ๘๐ ปีที่ได้รับ apixaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง และภาวะเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารน้อยกว่ายา warfarin ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยา dabigatran, rivaroxaban และ edoxaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง และเลือดออกในทางเดินอาหารไม่แตกต่างกับยา warfarin

๑.๒.๒) ค่าการทำงานของไตที่แย่งลง: ในผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance ๓๐-๔๙ มิลลิลิตร/นาทีที่ได้รับยา dabigatran ขนาด ๑๑๐ มิลลิกรัมวันละ ๒ ครั้งมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงไม่แตกต่างกับยา warfarin แต่ผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance ๕๐-๗๙ มิลลิลิตร/นาทีและมากกว่าหรือเท่ากับ ๘๐ มิลลิลิตร/นาทีมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงน้อยกว่ายา warfarin สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา rivaroxaban ที่มีค่า creatinine clearance ลดลงมากกว่าร้อยละ ๒๐ และมีค่า creatinine clearance คงที่ความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงไม่แตกต่างกับยา warfarin สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา apixaban ที่มีค่า creatinine clearance ๓๐-๕๐ มิลลิลิตร/นาที และ ๕๑-๘๐ มิลลิลิตร/นาทีมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงน้อยกว่ายา warfarin และสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา edoxaban ที่มีค่า creatinine clearance ๓๐-๕๐ มิลลิลิตร/นาทีและมากกว่า ๘๕ มิลลิลิตร/นาทีมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงน้อยกว่ายา warfarin แต่ผู้ป่วยที่มีค่า creatinine clearance ๕๑-๘๕ มิลลิลิตร/นาทีมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงไม่แตกต่างกับยา warfarin

สำหรับผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตที่ได้รับยา dabigatran มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่ายา warfarin แต่เกิดภาวะเลือดออกไม่รุนแรงไม่แตกต่างกับยา warfarin ในขณะที่ผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกไตที่ได้รับยา rivaroxaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะเลือดออกไม่รุนแรงมากกว่ายา warfarin สำหรับผู้ป่วยโรคไตระยะสุดท้ายที่ได้รับยา apixaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงน้อยกว่ายา warfarin

๑.๒.๓) ค่าการทำงานของตับที่แย่งลง: ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับยา dabigatran มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงน้อยกว่ายา warfarin แต่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารไม่แตกต่างกับยา warfarin สำหรับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับยา rivaroxaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารน้อยกว่ายา warfarin สำหรับในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับยา apixaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารไม่แตกต่างกับยา warfarin สำหรับผู้ป่วยโรคตับที่ได้รับยา edoxaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคตับ แต่มีความเสี่ยงในการเกิดบริเวณทางเดินอาหารไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคตับ

๑.๒.๔) น้ำหนักตัวน้อย: ในผู้ป่วยดัชนีมวลกายน้อยกว่า ๑๘.๕ กิโลกรัม/ลูกบาศก์เมตรที่ได้รับยาในกลุ่ม NOACs มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยดัชนีมวลกาย ๑๘.๕-๒๔.๙ กิโลกรัม/ลูกบาศก์เมตร

๑.๒.๕) การใช้ยาในกลุ่ม NOACs ร่วมกับยาที่เกิดอันตรกิริยา: ในผู้ป่วยที่ได้รับยา amiodarone ร่วมกับยา dabigatran หรือ rivaroxaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่าไม่ได้รับยาร่วมกัน สำหรับใน

ผู้ป่วยที่ได้รับยา fluconazole ร่วมกับยา dabigatran, rivaroxaban หรือ apixaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่าไม่ได้รับยาร่วมกัน และสำหรับในผู้ป่วยที่ได้รับยา cyclosporin ร่วมกับยา apixaban มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่าไม่ได้รับยาร่วมกัน

๒. รายวิชาการเปรียบเทียบวิธีวิทยาการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

การวิจัยเป็นกระบวนการแสวงหาข้อเท็จจริงหรือคำตอบของปัญหาด้วยวิธีการค้นคว้า ตรวจสอบ และทดลองที่ต้องดำเนินการอย่างละเอียดถี่ถ้วน เป็นระบบ และน่าเชื่อถือ ซึ่งข้อเท็จจริงที่ได้ต้องมีการแปลความหมาย และนำไปสู่ข้อสรุป กฎ ทฤษฎีใหม่ ๆ หรือปรับปรุงกฎหรือทฤษฎีเดิมให้นำไปใช้ได้จริงกระบวนการวิจัยมีขั้นตอนต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

๑) การตั้งคำถามงานวิจัยจากปัญหาของการวิจัย นั่นคือ ข้อสงสัยที่เกิดขึ้นจากความอยากรู้อยากเห็นในข้อเท็จจริง หรือข้อสงสัยที่เป็นจุดเริ่มต้นที่ก่อให้เกิดการศึกษา ค้นคว้า เพื่อให้ได้ความรู้ความจริงที่จะหาคำตอบ หรือแก้ปัญหาให้ถูกต้อง โดยปัญหาของการวิจัยมีแหล่งที่มาดังนี้

- งานวิจัย วิทยานิพนธ์ และงานค้นคว้าอื่น ๆ ทั้งที่เป็นฉบับสมบูรณ์และบทความย่อ โดยเฉพาะข้อเสนอแนะสำหรับการทำวิจัยครั้งต่อไปที่อยู่ตอนท้ายของการทำวิจัย

- ทฤษฎี และแนวคิดที่ได้จากการอ่านตำรา บทความวิชาการ ทำให้ได้แนวทางและปัญหาการวิจัย

- การประชุม สัมมนา และกิจกรรมทางวิชาการของสมาคมวิชาชีพ

- การสนทนา และการแลกเปลี่ยนเรียนรู้กับเพื่อนร่วมงาน และนักวิชาการ

- ปัญหาจากการทำงาน เพื่อพัฒนางานประจำ

- หัวข้อวิจัยขององค์กรที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย

เกณฑ์การพิจารณาคำถามการวิจัยที่ดี (FINER) มีดังนี้

- ความเป็นไปได้ (feasible) ของงานวิจัย ได้แก่ มีจำนวนตัวอย่างเพียงพอ มีความเชี่ยวชาญด้านเทคนิคเพียงพอ มีระยะเวลาและเงินเพียงพอ และสามารถจัดการตามกรอบได้

- ความน่าสนใจ (interesting) ที่สามารถตอบคำถามนักวิจัย อาสาสมัคร และชุมชน

- เรื่องใหม่ (novel) ที่ยืนยัน หรือลบล้าง หรือขยายสิ่งที่ค้นพบมาก่อน

- จริยธรรม (ethic) ซึ่งไม่ขัดกับจริยธรรม หรือได้รับการพิจารณาผ่านคณะกรรมการจริยธรรม

- มีความสำคัญ (relevant) ได้แก่ องค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ ด้านคลินิกและนโยบายสุขภาพ และ

สำหรับการวิจัยในอนาคต

๒) การทบทวนวรรณกรรมเรื่องที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

๓) การตั้งสมมุติฐานของงานวิจัย เป็นสมมุติฐานที่อธิบายถึงความสัมพันธ์ของตัวแปร ประกอบด้วยสมมุติฐานแบบมีทิศทาง เช่น การเปรียบเทียบตัวแปร ๒ กลุ่มที่ระบุความแตกต่างกันมากกว่าหรือน้อยกว่าได้ เป็นต้น และสมมุติฐานแบบไม่มีทิศทาง เช่น การเปรียบเทียบตัวแปร ๒ กลุ่มที่ระบุเพียงว่ามีความแตกต่างกัน

๔) การสร้างรูปแบบการวิจัย โดยจำแนกตามวิธีการดำเนินการวิจัยดังนี้

๔.๑) การวิจัยโดยการสังเกต (observational research) คืองานวิจัยที่มีผู้วิจัยเฝ้าสังเกตและวัดปัจจัยต่าง ๆ ในการศึกษาโดยไม่เข้าไปเปลี่ยนแปลงปัจจัยต่าง ๆ ประกอบด้วย

๔.๑.๑) การวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) เป็นงานวิจัยที่ไม่มีกลุ่มควบคุม (control group) ได้แก่

- รายงานผู้ป่วย (case report) หรือ รายงานกลุ่มผู้ป่วย (case series) คือ การบรรยายผู้ป่วยตามลักษณะประชากร อาการและอาการแสดงของโรค ระยะของโรค ค่าต่าง ๆ ที่วัดได้ทางคลินิก วิธีการรักษา

และผลการรักษา เป็นต้น โดยรายงานผู้ป่วยและรายงานกลุ่มผู้ป่วยจะมีการรายงานข้อมูลผู้ป่วย ๑ ราย และ ๕-๑๐ รายตามลำดับ

- การศึกษาเชิงสหสัมพันธ์ (correlation study) คืองานวิจัยที่ศึกษากระจายของโรคที่ต้องการศึกษา หรือศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดโรคในประชากรกับปัจจัยบางอย่าง

- การศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional-descriptive study) คือการศึกษา ณ จุดเวลาหรือช่วงเวลาหนึ่ง เก็บข้อมูลเพียงครั้งเดียว ไม่มีการติดตามผลไปข้างหน้าหรือย้อนกลับไปในอดีต

- การศึกษาเชิงพรรณนาระยะยาว (longitudinal descriptive study) คือ การเก็บข้อมูลอย่างน้อย ๒ ครั้ง ได้แก่ เมื่อเริ่มการศึกษา และสิ้นสุดการศึกษา หลังจากติดตามตัวอย่างไปเป็นระยะเวลาหนึ่ง

๔.๑.๒) การวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical study) เป็นงานวิจัยที่มีกลุ่มควบคุม ได้แก่

- การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (cross-sectional-analytical study) คือการศึกษา ณ จุดเวลาหรือช่วงเวลาหนึ่ง ศึกษาผลและเหตุที่เกิดขึ้นไปพร้อม ๆ กัน

- การศึกษาจากเหตุไปหาผล (cohort study) ได้แก่

๑) การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปข้างหน้า (prospective cohort study)

๒) การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบไปย้อนหลัง (retrospective cohort study)

- การศึกษาจากผลมาหาเหตุ (case-control study)

๔.๒) การวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) คืองานวิจัยที่ผู้วิจัยกำหนดการรักษาหรือปัจจัยเสี่ยงให้กับตัวอย่าง ได้แก่ ยา วิธีการรักษา หรืออื่น ๆ

๔.๒.๑) การทดลองในห้องปฏิบัติการ (laboratory research) คือการศึกษาเกี่ยวกับเซลล์หรือสัตว์ทดลองหรือตัวอย่าง เพื่อศึกษาการตอบสนองทางชีวภาพหรือกายภาพ

๔.๒.๒) การทดลองทางคลินิก (clinical research) คือการศึกษาในคนปกติหรือผู้ป่วย เพื่อศึกษาประโยชน์ของยาหรือวิธีการต่าง ๆ ที่ใช้ในการรักษาหรือป้องกันโรค

- การศึกษาเชิงทดลองที่ไม่มีมีกลุ่มควบคุม (uncontrolled study) คือ การศึกษาที่ใช้สำหรับยาหรือการรักษาใหม่ โดยตัวอย่างเป็นผู้ป่วยทุกราย

- การศึกษาเชิงทดลองที่เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในอดีต (historical control study) คือการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาหรือวิธีการรักษาใหม่เพียงกลุ่มเดียวเปรียบเทียบกับยาหรือวิธีการรักษาเดิมในอดีต โดยเชื่อว่ากลุ่มที่ได้รับยาหรือวิธีการรักษาใหม่ได้ผลดีกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับยาหรือวิธีการรักษาเดิม

- การศึกษาที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีการสุ่ม (randomized control trial) คือการศึกษาที่มีกลุ่มสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม ซึ่งมีความน่าเชื่อถือมากที่สุด

- การศึกษากึ่งทดลอง (quasi-experimental study) คือการศึกษาที่ไม่ได้ผ่านการสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่ม อาจพบข้อดีในการเลือกผู้ป่วยเข้ากลุ่ม

- การศึกษาแบบสองระยะไขว้ (cross-over study) คือการศึกษาที่แบ่งระยะการศึกษาเป็น ๒ ระยะ ได้แก่ ระยะศึกษา และระยะควบคุม โดยผู้ป่วยจะเข้าระยะใดก่อนต้องผ่านการสุ่ม และหลังจากได้รับยาหรือวิธีการรักษาในระยะแรกแล้วต้องรอให้ผลของยาหรือวิธีการรักษาแรกหมดก่อน (wash-out period) เพื่อให้ผู้ป่วยกลับสู่สภาพเดิมก่อนเริ่มการทดลองระยะที่สอง

๕) การกำหนดขนาดตัวอย่าง โดยคำนวณหาจำนวนตัวอย่างตามความเหมาะสมของกลุ่มประชากรและสอดคล้องกับจุดประสงค์ของงานวิจัย โดยมีตัวอย่างสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

๕.๑) การคำนวณตัวอย่างที่ไม่มีมีกลุ่มควบคุมที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง ใช้สูตรดังนี้

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{ES} \right)^2 ; ES = \frac{|\mu_1 - \mu_0|}{\sigma}$$

๕.๒) การคำนวณตัวอย่างที่ไม่มีกลุ่มควบคุมที่เป็นข้อมูลกลุ่ม ใช้สูตรดังนี้

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{ES} \right)^2 ; ES = \frac{|P_1 - P_0|}{\sqrt{P_0(1-P_0)}}$$

๕.๓) การคำนวณตัวอย่างที่มีกลุ่มควบคุมที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง ใช้สูตรดังนี้

$$n = 2 \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{ES} \right)^2 ; ES = \frac{|\mu_1 - \mu_2|}{\sigma}$$

๕.๔) การคำนวณตัวอย่างที่มีกลุ่มควบคุมที่เป็นข้อมูลกลุ่ม ใช้สูตรดังนี้

$$n = 2 \left(\frac{Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}}{ES} \right)^2 ; ES = \frac{|P_1 - P_2|}{\sqrt{P(1-P)}} ; P = \frac{(P_1 + P_2)}{2}$$

โดยกำหนดให้

n = ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

$Z_{\alpha/2}$ = ค่า z ที่ระดับความเชื่อมั่นที่กำหนด โดยระดับความเชื่อมั่นร้อยละ ๙๕ เท่ากับ ๑.๙๖

Z_{β} = ค่า z ที่ระดับ Power ที่กำหนดร้อยละ ๘๐ เท่ากับ ๐.๘๔

ES = ค่าขนาดอิทธิพล (Effect size) ของสัดส่วนระหว่างกลุ่มที่ศึกษาและกลุ่มควบคุม

μ_0 = ค่าเฉลี่ยของลักษณะที่สนใจในกลุ่มควบคุมตามทฤษฎี

μ_1 = ค่าเฉลี่ยของลักษณะที่สนใจในกลุ่มที่ศึกษา

μ_2 = ค่าเฉลี่ยของลักษณะที่สนใจในกลุ่มควบคุม

σ = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตามทฤษฎี

P_0 = สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในกลุ่มควบคุมตามทฤษฎี

P_1 = สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในกลุ่มที่ศึกษา

P_2 = สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในกลุ่มควบคุม

๖) การเก็บข้อมูลเพื่อตอบคำถามงานวิจัยสำหรับงานวิจัยเชิงปริมาณมีการเก็บข้อมูลแล้วรายงานเป็นตัวเลข ร้อยละ เป็นต้น

๗) การวิเคราะห์ทางสถิติสำหรับงานวิจัยเชิงปริมาณ จำแนกตามประเภทการวิจัยได้ดังนี้

๗.๑) การหาความแตกต่างหรือการเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่าง แบ่งการทดสอบชนิดของข้อมูล ดังนี้

๗.๑.๑) ข้อมูลต่อเนื่อง (interval/ratio data) จำแนกตามการกระจายของข้อมูล ได้แก่

- ข้อมูลแจกแจงปกติ พิจารณาจากประเภทกลุ่มตัวอย่างที่เปรียบเทียบ หากกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์กัน ๒ กลุ่ม และ ๓ กลุ่ม เช่นการวัดซ้ำในตัวอย่างเดิมในคนละช่วงเวลา ใช้การทดสอบด้วยวิธี pair t-test และ ANOVA repeat measures ตามลำดับ และหากกลุ่มตัวอย่างมีความเป็นอิสระต่อกัน ๒ กลุ่ม และ ๓ กลุ่ม ใช้การทดสอบด้วยวิธี independent t-test และ ANOVA randomized test ตามลำดับ

- ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ พิจารณาจากประเภทกลุ่มตัวอย่างที่เปรียบเทียบ หากกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์กัน ๒ กลุ่ม และ ๓ กลุ่ม ใช้การทดสอบด้วยวิธี Wilcoxon signed ranks test และ Friedman test ตามลำดับ และหากกลุ่มตัวอย่างมีความเป็นอิสระต่อกัน ๒ กลุ่ม และ ๓ กลุ่ม ใช้การทดสอบด้วยวิธี Mann-Whitney U test และ Kruskal-Wallis test ตามลำดับ

๗.๒) ข้อมูลการจัดลำดับ (ordinal data) ใช้วิธีการทดสอบทางสถิติเช่นเดียวกับข้อมูลต่อเนื่องในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ

๗.๓) ข้อมูลกลุ่ม (nominal data) หากกลุ่มตัวอย่างมีความสัมพันธ์กันใช้การทดสอบด้วยวิธี Binomial sign test และหากกลุ่มตัวอย่างไม่มีความสัมพันธ์กันใช้การทดสอบด้วยวิธี Chi-square test

๗.๒) การหาความสัมพันธ์ของกลุ่มตัวอย่าง แบ่งการทดสอบชนิดของข้อมูล ดังนี้

๗.๒.๑) ข้อมูลต่อเนื่อง จำแนกตามการกระจายของข้อมูล ได้แก่

- ข้อมูลแจกแจงปกติ ใช้วิธีการทดสอบทางสถิติ Pearson's correlation

- ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ ใช้วิธีการทดสอบทางสถิติ Spearman's rank correlation

๗.๒.๒) ข้อมูลการจัดลำดับ ใช้วิธีการทดสอบทางสถิติ Spearman's rank correlation

๗.๒.๓) ข้อมูลกลุ่ม ใช้วิธีการทดสอบทางสถิติ ใช้การทดสอบด้วยวิธี Chi-square test

๘) การตีความ การแปลผล และการเขียนรายงาน

การวิจัยเชิงคุณภาพ

การวิจัยเชิงคุณภาพ คือการศึกษาปรากฏการณ์แบบองค์รวมจากหลายแง่มุมเป็นสหวิทยาการ (holistic and multi-facet approach) ศึกษาในสภาวะแวดล้อมตามธรรมชาติและบริบทสังคม (natural or field setting) ตัวแปรเน้นเกี่ยวกับความรู้สึก นึกคิด จิตใจ และความหมาย (intangible variables) เน้นคุณค่าความเป็นมนุษย์ของผู้ถูกวิจัย (human value) ศึกษาเจาะลึก ระยะเวลาศึกษายาวนาน (in-depth and long-term study) และวิเคราะห์และนำเสนอเป็นลักษณะพรรณนาและบรรยาย (descriptive and inductive analysis) มีขั้นตอนต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

๑) การตั้งคำถามการวิจัยเชิงคุณภาพประกอบด้วย คำถามเชิงพรรณนาเพื่อตอบคำถามประเภท “ใคร อะไร ที่ไหน” คำถามเชิงวิเคราะห์เพื่อมุ่งหาคำอธิบายด้วยการวิเคราะห์ โดยมีคำถามเพียง ๑-๓ คำถาม ซึ่งมีการเลือกตัวอย่างแบบเจาะจงตามวัตถุประสงค์

๒) การตั้งสมมติฐานมีการกำหนดคร่าว ๆ พร้อมทั้งจะเปลี่ยนแปลงตามสถานการณ์

๓) การเลือกตัวอย่างโดยการสุ่มชนิดที่ไม่ทราบโอกาส มีจำนวนตัวอย่างน้อย โดยศึกษาแนวลึกเฉพาะกลุ่มที่สนใจ

๔) วิธีการเก็บข้อมูลเชิงคุณภาพ มีดังนี้

๔.๑) การสังเกต ได้แก่

- การสังเกตแบบมีส่วนร่วม นักวิจัยรวบรวมข้อมูลด้วยตนเองผู้รู้จากเรื่องนั้น ๆ จริง เพราะต้องการความจริงมายืนยัน

- การสังเกตแบบไม่มีส่วนร่วม นักวิจัยมักสังเกตจากภายนอก ดูท่าทีของผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ การกระทำ แบบแผนการกระทำ ความหมาย ความสัมพันธ์ การมีส่วนร่วม ฉาก และบุคคล

๔.๒) การสัมภาษณ์เชิงลึก เหมาะสำหรับเรื่องที่ไม่สามารถพูดในกลุ่ม หรือเป็นเรื่องที่อ่อนไหว เป็นความลับ อาจใช้เพื่อเป็นการศึกษานำ เพื่อนำข้อมูลไปใช้ในการสร้างแบบสำรวจ

๔.๓) การสนทนากลุ่ม กลุ่มตัวอย่างที่คัดเลือกมาเพื่ออภิปรายในเรื่องใดเป็นการเฉพาะ สมาชิกในกลุ่มจะต้องมีลักษณะที่คล้ายกัน มีกระบวนการกลับไปกลับมา โดยการสนทนากลุ่ม ๆ หนึ่งอาจมาจากการสนทนากลุ่มก่อนหน้าเพื่ออธิบายขยายความและเข้าใจเรื่องนั้น ๆ มากขึ้น และมีการปรับให้ตรงจุดมากขึ้น เพื่อให้ความเข้าใจที่สมบูรณ์และข้อมูลอึดตัวมากที่สุด

๕) การวิเคราะห์ข้อมูล มีขั้นตอนต่าง ๆ ดังนี้

- การสังเกตในพื้นที่และสังเกตข้อมูลที่ได้บันทึกมา แล้วสร้างเป็นรหัสข้อมูล

- การจัดระเบียบข้อมูลโดยจัดรหัสเป็นกลุ่ม

๖) การตีความหมาย ตรวจสอบสิ่งที่ได้จัดระเบียบ โดยวิเคราะห์ความหมายของแต่ละกลุ่มรหัส มองหารูปแบบหรือความสัมพันธ์ภายในกลุ่ม แปลความหมายของสิ่งที่เกิดขึ้น สิ่งที่คุณพบมีความหมายและสำคัญอย่างไรทั้งในแง่ทฤษฎีและในแง่ปฏิบัติ

๗) การหาข้อสรุปจากแบบแผนของสิ่งที่ได้พบจากข้อมูล ความน่าจะเป็น ความสัมพันธ์ของสิ่งต่าง ๆ ความเหมือนความต่างจะต้องสอดคล้องกับข้อเท็จจริงในข้อมูล

๘) การตรวจสอบความถูกต้อง ความสมบูรณ์และการตีความเบื้องต้น หากข้อมูลไม่ตรงกันต้องสอบถามข้อมูลความจริง โดยการทําสมาเส้า (triangulation) จาก ๓ แหล่ง ได้แก่ เวลา สถานที่ บุคคล

หลักจริยธรรมที่ใช้ในงานวิจัย

๑) หลักความเคารพในบุคคล (respect for person) เคารพในการขอความยินยอมโดยใช้ข้อมูลอย่างครบถ้วนและให้อาสาสมัครตัดสินใจ เคารพในความเป็นส่วนตัวของอาสาสมัคร เก็บรักษาข้อมูลเป็นความลับ เคารพในความเปราะบาง ได้แก่ ผู้ที่มีความบกพร่องทางสติปัญญาหรือทางจิตใจ ผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยหมดสติ ผู้ป่วยพอกการ นักโทษ ผู้ป่วยพหุ ขนกลุ่มน้อย กลุ่มเปี่ยงเบนทางเพศ ผู้ให้บริการทางเพศ ผู้ติดยาเสพติด เป็นต้น

๒) หลักคุณประโยชน์ ไม่ก่ออันตราย (Beneficence) โดยประเมินความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจเกิดจากการวิจัย และการประเมินการให้คุณประโยชน์

๓) หลักความยุติธรรม (Justice) คือให้ความเป็นธรรมประเมินจากการเลือกอาสาสมัคร และการจัดอาสาสมัครเข้ากลุ่มศึกษา

๒.๓ ประโยชน์ที่ได้รับ

๒.๓.๑ ต่อตนเอง

๑) ได้เพิ่มพูนความรู้ในด้านเภสัชกรรมคลินิก โดยเฉพาะความรู้เรื่องยาในกลุ่ม NOACs รวมถึงความรู้ในด้านงานวิจัยทางคลินิก

๒) ได้พัฒนาทักษะภาษาอังกฤษในด้านการอ่านวารสารทางคลินิกจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

๓) ได้รับใบปริญญาบัตรในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ซึ่งสามารถนำไปใช้ต่อยอดในการทำชำนาญการพิเศษได้

๒.๓.๒ ต่อหน่วยงาน

๑) นำความรู้ในด้านเภสัชกรรมคลินิกมาพัฒนาต่อยอดกับการบริหารเภสัชกรรมในคลินิกต่าง ๆ ในกลุ่มงานเภสัชกรรมที่ได้รับผิดชอบ ได้แก่ คลินิกวัณโรค คลินิกตะวันออกใหม่ เป็นต้น

๒) พัฒนางานประจำจากปัญหาในการปฏิบัติสู่งานวิจัยได้

๓) ถ่ายทอดองค์ความรู้ให้กับเพื่อนร่วมงาน และนักศึกษาเภสัชศาสตร์จากมหาวิทยาลัยต่าง ๆ ที่มาฝึกงานได้

๒.๓.๓ อื่น ๆ (ระบุ) -

ส่วนที่ ๓ ปัญหาและอุปสรรค

๓.๑ การปรับปรุง เนื่องจากเป็นช่วงการระบาดของโรคโควิด-๑๙ ทำให้ทางมหาวิทยาลัยจัดการเรียนการสอนเป็นแบบออนไลน์ผ่านโปรแกรม Google Classroom ในรายวิชาระเบียบวิธีวิจัย ซึ่งทำให้นักศึกษาการติดต่อซักถามสอบถามข้อสงสัยในการเรียนรายวิชาระเบียบวิธีวิจัยได้ค่อนข้างยาก รวมถึงรายวิชานี้มีการสอนโปรแกรม R ที่ใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติ ซึ่งไม่ตรงกับโปรแกรมที่อาจารย์ที่ปรึกษาให้ใช้ในการวิจัย นั่นคือ โปรแกรม IBM SPSS Statistics ทำให้ต้องศึกษาวิธีการวิเคราะห์สถิติด้วยตัวเอง

๓.๒ การพัฒนา จัดการเรียนการสอนเป็นแบบออนไลน์ผ่านโปรแกรมอื่น ๆ ด้วยการสอนสดเพื่อให้ง่ายต่อการซักถามสอบถามข้อสงสัยในการเรียนรายวิชาระเบียบวิธีวิจัย รวมถึงการสอนโปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์ทางสถิติให้ตรงกับโปรแกรมที่อาจารย์ที่ปรึกษาให้ใช้ในการวิจัย

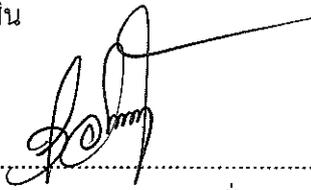
ส่วนที่ ๔ ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะ

การเรียนปริญญาโทในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก เป็นหลักสูตรช่วยเพิ่มพูนความรู้ทางด้านเภสัชกรรมคลินิก การทบทวนวรรณกรรม และการวิจัย รวมถึงการพัฒนาทักษะภาษาอังกฤษในด้านการอ่านวารสารทางคลินิก เพื่อนำความรู้ในด้านเภสัชกรรมคลินิกมาพัฒนาต่อยอดกับการบริหารเภสัชกรรมในคลินิกต่าง ๆ ในกลุ่มงานเภสัชกรรม และถ่ายทอดองค์ความรู้ให้กับบุคลากร หากมีผู้สนใจเข้ารับการศึกษาที่โรงพยาบาลควรให้การสนับสนุนอย่างต่อเนื่อง

ลงชื่อ..... อธิติยา ทรัพย์สอน ผู้รายงาน
(นางสาวอธิติยา ทรัพย์สอน)
เภสัชกรปฏิบัติการ

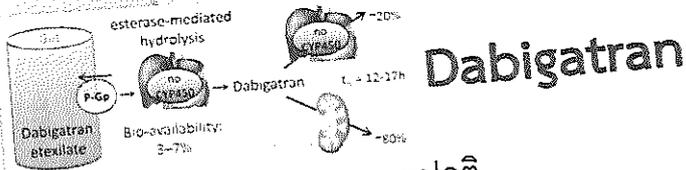
ส่วนที่ ๕ ความคิดเห็นของผู้บังคับบัญชา

ขอให้นำความรู้ที่ได้ มาพัฒนาหน่วยงาน และโรงพยาบาลตากสิน

ลงชื่อ..... 
(นายขจร อินทรบุหรั่น)
ผู้อำนวยการโรงพยาบาลตากสิน

เภสัชกรรมคลินิก

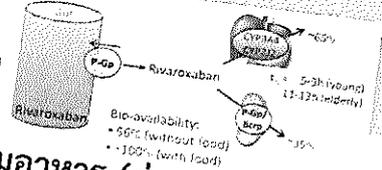
การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่มใหม่ในโรคหัวใจสั้นปลิว



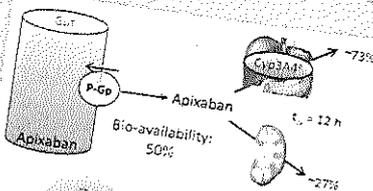
Dabigatran

- 150 mg BID: ขนาดปกติ
- 110 mg BID: อายุ ≥ 80 ปี/verapami/GIB
- 75 mg BID: CrCl 15-30 mL/min
- ประสิทธิภาพ: ดีกว่า warfarin (150 mg)
- ระวัง: เลือดออกบริเวณทางเดินอาหาร
- ข้อห้ามใช้:
 - ✗ สายยางให้อาหาร (NG tube)
 - ✗ CrCl < 15 mL/min / ฟอกไต
 - ✗ Child-pugh class C
 - ✗ ภาวะลิ่มหัวใจไมทรัลตีระดับปานกลางถึงรุนแรง
 - ✗ ใส่ลิ่มหัวใจเทียมชนิดโลหะ

Rivaroxaban

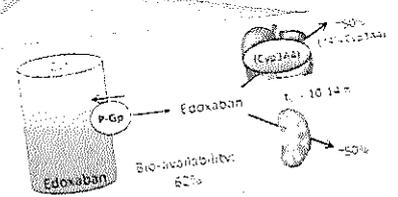


- ทานพร้อมอาหาร (ช่วยดูดซึม)
- 20 mg OD: ขนาดปกติ
- 15 mg OD: CrCl 15-49 mL/min
- ประสิทธิภาพ: ดีกว่า warfarin
- ระวัง: เลือดออกรุนแรง, เลือดออกบริเวณทางเดินอาหาร
- ข้อห้ามใช้:
 - ✗ CrCl < 15 mL/min / ฟอกไต
 - ✗ Child-pugh class B
 - ✗ ใส่ลิ่มหัวใจเทียมชนิดโลหะ
 - ✗ ภาวะลิ่มหัวใจไมทรัลตีระดับปานกลางถึงรุนแรง



Apixaban

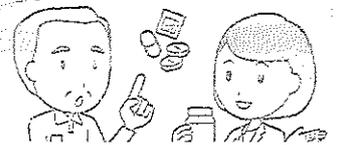
- 5 mg BID: ขนาดปกติ
- 2.5 mg BID: 2 ใน 3 ข้อ (อายุ ≥ 80 ปี/
น้ำหนัก < 60 kg/Scr 1.5 mg/dL,
CrCl < 15 mL/min, ฟอกไต)
- ประสิทธิภาพ: ดีกว่า warfarin
- ข้อห้ามใช้:
 - ✗ Child-pugh class C
 - ✗ ใส่ลิ่มหัวใจเทียมชนิดโลหะ
 - ✗ ภาวะลิ่มหัวใจไมทรัลตีระดับปานกลางถึงรุนแรง



Edoxaban

- 60 mg OD: ขนาดปกติ
- 30 mg OD: strong P-gp inhibitors,
น้ำหนัก < 60 kg, CrCl 15-49 mL/min
- ประสิทธิภาพ: ดีกว่า warfarin (60 mg)
- ระวัง: เลือดออกบริเวณทางเดินอาหาร (60 mg)
- ข้อห้ามใช้:
 - ✗ Child-pugh class C
 - ✗ CrCl < 15 mL/min / > 95 mL/min
 - ✗ ฟอกไต / ใส่ลิ่มหัวใจเทียมชนิดโลหะ
 - ✗ ภาวะลิ่มหัวใจไมทรัลตีระดับปานกลางถึงรุนแรง
- Strong P-gp inhibitors: dronedarone, itraconazole, ketoconazole, cyclosporin, clarithromycin, erythromycin

mg = มิลลิกรัม; BID = วันละ 2 ครั้ง;
OD = วันละครั้ง; kg = กิโลกรัม;
GIB = gastrointestinal bleeding;
CrCl = creatinine clearance;
mL/min = มิลลิลิตร/นาที;
Scr = serum creatinine;
mg/dL = มิลลิกรัม/เดซิลิตร



ภญ.อริติยา ทรัพย์สอน
ตำแหน่ง เภสัชกรปฏิบัติการ