



การใช้ภูควมสัมพันธ์หารูปแบบอันตรกิริยาระหว่างยาของยวาร์ฟารินเพื่อพัฒนาระบบการส่งจ่าย

ยา

โดย

นางสาวเอเลีย ฟ้ามิดินนท์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโทมหาบัณฑิต

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร

การใช้กฎความสัมพันธ์หารูปแบบอันตรกิริยาระหว่างยาของยาวาร์ฟารินเพื่อพัฒนาระบบ
การส่งจ่ายยา



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ แผนก ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโทมหาบัณฑิต

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร

USING ASSOCIATION RULE MINING FOR FINDING DRUG-DRUG INTERACTION
PATTERNS OF WARFARIN FOR IMPROVING COMPUTERIZED PHYSICIAN ORDER
ENTRY.



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for Master of Pharmacy (HEALTH INFORMATICS)
Graduate School, Silpakorn University
Academic Year 2021
Copyright of Silpakorn University

หัวข้อ	การใช้กฎหมายสัมพันธ์หารูปแบบอันตรกิริยาระหว่างยาของยาวาร์ฟารินเพื่อพัฒนาระบบการส่งจ่ายยา
โดย	นางสาวเอเลีย ฟ้ามิตินนท์
สาขาวิชา	สารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ แผนก ก แบบ ก 2 ระดับปริญญา มหาบัณฑิต
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	รองศาสตราจารย์ ดร. วีรยุทธ์ เลิศนที

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้รับพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

	คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.จุไรรัตน์ นันทานิช)	
พิจารณาเห็นชอบโดย	
	ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สานิต นิรัตติชัย)	
	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร. วีรยุทธ์ เลิศนที)	
	ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก
(รองศาสตราจารย์ ดร. อัมรินทร์พันธุ์ รอดทุกข์)	

60363306 : สารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโท

คำสำคัญ : กฎความสัมพันธ์, ปฏิกริยาระหว่างยา, วาร์ฟาริน, อันตรกิริยาระหว่างยา, อัลกอริทึมอพริโอริ

นางสาว เอลิยา ฟามิตินนท์: การใช้กฎความสัมพันธ์หารูปแบบอันตรกิริยาระหว่างยาของ ยาวาร์ฟารินเพื่อพัฒนาระบบการสั่งจ่ายยา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รองศาสตราจารย์ ดร. วีรยุทธ์ เลิศนที

ปัจจุบันผู้ป่วยแต่ละรายมีโอกาสได้รับการรักษาจากแพทย์หลายท่าน ซึ่งอาจเป็นความเสี่ยงในการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้ ยาวาร์ฟาริน (warfarin) เป็นที่ทราบดีว่ามีข้อมูลว่าเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น ๆ เป็นจำนวนมาก และมีการใช้อย่างแพร่หลาย โดยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) รายงานอัตราการการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ในช่วงระยะเวลา (ในระบบกำหนดค่าโดยปริยายเป็น 14 วัน) และนอกช่วงเวลา ที่ระบบสั่งจ่ายยา (computerized physician order entry :CPOE) จะสามารถตรวจจับการสั่งใช้ยาร่วมกันได้ 2) เพื่อเปรียบเทียบวิธีการคำนวณหาอัตราการสั่งใช้ยาในกลุ่มดังกล่าว ระหว่างวิธีที่คำนวณจากวันที่มีการสั่งจ่ายยา กับวิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยได้นำยาไปใช้แบบวันต่อวัน โดยนำข้อมูลการจ่ายยาผู้ป่วยนอกช่วงเวลาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 ถึง พ.ศ. 2562 (3 ปี) เฉพาะรายการยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ที่ระดับความรุนแรงสูงสุด และมีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่น่าเชื่อถือสูงสุดตามนิยามฐานข้อมูล Micromedex โดยเป็นยาในรูปแบบเม็ดรับประทาน และไม่รวม ยาในกลุ่มต้านการแข็งตัวของเลือด (anti-coagulation) ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด (anti-platelet) ยาอะมิโอดาโรน (amiodarone) และยาในกลุ่มสแตติน (statins) ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่มีโอกาสสั่งใช้ได้กับผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin จากนั้นนำข้อมูลการจ่ายยามาสร้างเป็นข้อมูลการใช้ยา ซึ่งเรียกว่า การใช้ยาแบบวันต่อวัน (daily doses) นำไปวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Gnome data mine ด้วยเทคนิคอัลกอริทึมอพริโอริ (apriori algorithm) เพื่อหารูปแบบและตัวชี้วัดกฎความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาและการใช้ยา นำมาอภิปรายใน 2 ลักษณะคือ 1) เปรียบเทียบข้อมูลที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน และไม่แจ้งเตือน และ 2) เปรียบเทียบข้อมูลที่เกิดจากการจ่ายยาและการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงอัตราการจ่ายยาโดยรวม ผลที่ได้จากการมีการจ่ายยาที่ระบบไม่แจ้งเตือน (58%) มากกว่าระบบแจ้งเตือน (42%) และอัตราการการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin (% ค่าสนับสนุน) เมื่อมีการสั่งจ่ายยาเกินกว่าระยะเวลา 14 วัน 3 อันดับแรก ได้แก่ ยา mirtazapine (0.2893%), tamoxifen (0.1233%) และ azithromycin (0.1016%) และวิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยได้นำยาไปใช้แบบวันต่อวัน มีรูปแบบความสัมพันธ์เพิ่มเติมจาก วิธีที่คำนวณจากวันที่มีการสั่งจ่ายยา ซึ่งในบางกฎความสัมพันธ์มีการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา

warfarin มากกว่า 1 รายการ จากผลการศึกษาที่ได้ แม้ว่ากลุ่มยาในการศึกษานี้จะมีแนวโน้มเกิดอันตรายจากยา warfarin ที่ความรุนแรงสูงสุดก็ยังมี การส่งจ่ายให้ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin อยู่ การใช้ยาในกลุ่มดังกล่าวในระยะยาวจะได้รับอันตรายจากการใช้ยามากขึ้น หากระบบส่งจ่ายยาไม่แจ้งเตือน เนื่องจากแพทย์อาจไม่ทราบว่าผู้ป่วยใช้ยา warfarin อยู่ สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลจากการใช้ยาของผู้ป่วยมีความแม่นยำมากกว่าการวิเคราะห์จากข้อมูลการจ่ายยาทั้งในส่วนที่เป็นรูปแบบกฎความสัมพันธ์และตัวชี้วัดกฎความสัมพันธ์



60363306 : Major (HEALTH INFORMATICS)

Keyword : association rules, drug interaction, apriori algorithm, warfarin

MISS ALIYAH FAMITYNOND : USING ASSOCIATION RULE MINING FOR FINDING DRUG-DRUG INTERACTION PATTERNS OF WARFARIN FOR IMPROVING COMPUTERIZED PHYSICIAN ORDER ENTRY. THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR VERAYUTH LERTNATTEE, Ph.D.

At present, patients have the opportunity to be treated by many doctors. This may be a risk of prescribing potential drug-drug interactions. Warfarin is particularly known for its interactions with many drugs and is widely used. The objectives of this study are 1) to determine the rates of patients using drugs with potential drug interactions with warfarin during (the default value by the system is 14 days) and after periods of drug-drug interaction detection by the computerized physician order entry (CPOE) system and 2) to compare the method of calculating the rates of using these drugs between methods of drug prescribing and drug use. The duration of outpatient drug data between the year 2016 to 2019 (3 years) was utilized. The levels of drug-drug interaction between drugs used in this study and warfarin were at the highest severity and the strongest level of empirical evidence according to the definition of the Micromedex database. These drugs were in dosage forms of oral tablets and capsules. They did not include anti-platelet, anti-coagulant, amiodarone, and statins which are drug classes that may be prescribed in patients using warfarin. Then daily usage of drug data was generated from dispensing data is called drug use in daily doses. Patterns of drug use on both the drug dispensing data and the drug use in daily dose data were analyzed by the apriori algorithm in Gnome data mine tools. Patterns and metrics of association rules were discussed in two ways 1) comparing results of drug use data in both the system detection was alert and not alert, as well as 2) comparing results between drug dispensing data and drug use data. The results show the overall rates of concomitant potential drug-drug interactions without a system alert (58%) were greater than those with a system alert (42%) on drug use data and the top three rates (% support) of patients using drugs with warfarin after 14 days of dispensing warfarin in are mirtazapine (0.2893%), tamoxifen (0.1233%), and azithromycin (0.1016%). The

method of drug use in daily doses generates more patterns of association rules than the method of dispensing drugs, and some patterns show more than one drug is used in combination with warfarin. From the results, even drugs in this study are of the highest severity when used with warfarin, they are prescribed to patients. Using these drugs with warfarin for a long time is more serious if the detection in the CPOE system is not alert. The prescriber may not realize that a patient is using warfarin. Analyzing drug use data is more accurate than drug dispensing data in both patterns and metrics of association rule mining.



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ด้วยความกรุณาจาก รศ. ดร. วีรยุทธ เลิศนที ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้สละเวลาอันมีค่าเพื่อให้คำแนะนำปรึกษา และคอยชี้แนะให้เกิดการเรียนรู้ในมิติต่างๆ ขอกราบขอบพระคุณในความกรุณาเป็นอย่างสูง

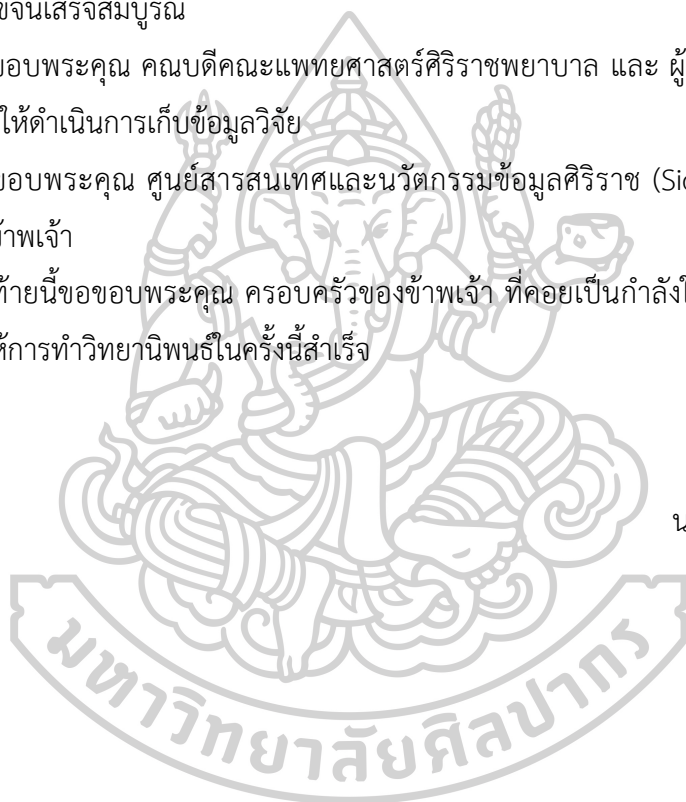
ขอขอบพระคุณ ผศ. ดร. สาธิต นีรัติกัย ประธานคณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์ และ รศ. ดร. อัมฉน์พันธุ์ รอดทุกข์ คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้สละเวลาพิจารณาวิทยานิพนธ์ และตรวจแก้ไขจนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ คณบดีคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศิริราช ที่อนุญาตให้ดำเนินการเก็บข้อมูลวิจัย

ขอขอบพระคุณ ศูนย์สารสนเทศและนวัตกรรมข้อมูลศิริราช (Sidata+) ที่ให้การสนับสนุนข้อมูลวิจัยแก่ข้าพเจ้า

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ ครอบครัวของข้าพเจ้า ที่คอยเป็นกำลังใจ และให้การสนับสนุนในทุกด้าน เพื่อให้การทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้สำเร็จ

นางสาว เอลิยา ฟ้ามิตินนท์



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	4
1.3 สมมติฐานในการวิจัย.....	4
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
1.5 กรอบแนวคิด.....	5
1.6 ขอบเขตของการวิจัย.....	5
1.7 นิยามศัพท์.....	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	6
2.1 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา.....	6
2.2 การศึกษาเพื่อหาอัตราการสั่งใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin และการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน โดยการใช้อัลกอริทึมการเรียนรู้ของเครื่อง (machine learning algorithm) แบบต่าง ๆ	13
2.3 การหาความสัมพันธ์ด้วย อัลกอริทึมอพริ โอริ (apriori algorithm).....	18
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	22
3.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล	39
3.1.1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	39

3.1.2 รวบรวมรายการยาที่สนใจ.....	40
3.2 การเตรียมข้อมูล.....	44
3.3 การหารูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยา และรูปแบบความสัมพันธ์การนำไปใช้แบบวันต่อวัน.....	63
3.4 วิธีการแปลผลรูปแบบความสัมพันธ์.....	65
บทที่ 4 ผลการศึกษาและอภิปรายผล.....	66
4.1 การวิเคราะห์เพื่อหาอัตราการสั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน และการหารูปแบบการนำไปใช้แบบวันต่อวัน โดยคำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ.....	67
4.2 การวิเคราะห์เพื่อหารูปแบบการสั่งจ่ายยาเปรียบเทียบกับรูปแบบการนำไปใช้แบบวันต่อวัน โดยไม่คำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ.....	80
บทที่ 5 สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ.....	96
5.1 สรุปผลการศึกษา.....	96
5.2 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ.....	98
รายการอ้างอิง.....	99
ภาคผนวก.....	103
ประวัติผู้เขียน.....	120



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาของปัญหา

ปัจจุบันโรงพยาบาลหลายแห่งจะให้การรักษาโรคต่าง ๆ ตามแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้าน ผู้ป่วยแต่ละรายจึงมีโอกาสดำเนินการรับการรักษาจากแพทย์หลายท่าน ซึ่งทางผู้วิจัยเห็นว่าอาจเป็นความเสี่ยงในการใช้ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากันได้ จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้ โดยยาที่ผู้วิจัยเลือกนำข้อมูลการจ่ายยามาวิเคราะห์คือยา warfarin เนื่องจากเป็นยาที่ใช้อย่างแพร่หลาย และมีข้อมูลว่าเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น ๆ เป็นจำนวนมาก (1) โดยข้อมูลรายการยาซึ่งมีแนวโน้มจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันที่งานวิจัยนี้ใช้อ้างอิง มาจากฐานข้อมูลออนไลน์ Micromedex ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่ได้รับความนิยมทันสมัย และใช้กันอย่างแพร่หลาย โดยฐานข้อมูล Micromedex ได้แบ่งระดับนัยสำคัญการเกิดอันตรกิริยาต่อกัน ตามความรุนแรงและการมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา พิจารณาควบคู่กัน รายละเอียดดังนี้ (2)

ระดับความรุนแรง contraindicated หมายถึง การใช้ยาร่วมกันทำให้มีอันตรายถึงชีวิตและเป็นข้อห้ามในการใช้ร่วมกัน

ระดับความรุนแรง major หมายถึง การใช้ยาร่วมกันอาจทำให้มีอันตรายถึงชีวิต และ/หรือ ต้องมีการให้การรักษาเพื่อลดหรือป้องกันการเกิดอาการข้างเคียงที่รุนแรง

ระดับความรุนแรง moderate หมายถึง อันตรกิริยาที่เกิดจากการใช้ยาร่วมกันอาจทำให้เกิดการกำเริบจากสภาวะอาการของผู้ป่วย และ/หรือ ต้องมีการรักษาเพิ่มเติม

ระดับความรุนแรง minor หมายถึง อันตรกิริยาที่เกิดจากการใช้ยาร่วมกันอาจส่งผลกระทบต่อผลน้อยในทางคลินิก ซึ่งอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นอาจเกิดถี่ขึ้นหรือรุนแรงเพิ่มขึ้น แต่โดยทั่วไปไม่ต้องมีการรักษาเพิ่มเติม

ระดับความรุนแรง unknown หมายถึง การเกิดอันตรกิริยาต่อกันยังไม่แน่ชัด

การมีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ excellent หมายถึง มีการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบควบคุมซึ่งเผยแพร่ว่าจะเกิดอันตรกิริยาต่อกัน

การมีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ good หมายถึง มีเอกสารที่ยืนยันว่ามีการเกิดอันตรกิริยาต่อกันอย่างง่าย แต่ยังคงขาดการศึกษาแบบควบคุมเพื่อยืนยัน

การมีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ fair หมายถึง เอกสารที่ยืนยันว่ามีการเกิดอันตรกิริยาต่อกันน้อย แต่การออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอาจจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้ หรือ มีเอกสารที่ยืนยันว่ามีการเกิดอันตรกิริยาต่อกัน ในยาที่เป็นกลุ่มทางเภสัชวิทยาเดียวกัน

การมีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ unknown หมายถึง ยังไม่พบว่ามีเอกสารเกี่ยวกับการเกิดอันตรกิริยาต่อกัน

ทั้งนี้ยา warfarin มีข้อมูลการเกิดอันตรกิริยากับยาอื่น ๆ ในระดับความรุนแรง major เป็นจำนวนมาก อีกทั้งยังมีการศึกษาการหาความชุกของการส่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างยากับ ยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยพบว่า ยาที่แพทย์สั่งแล้วมีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาอย่างมีนัยสำคัญคือยา warfarin (3) ซึ่งในการส่งจ่ายยา warfarin นั้นจะต้องมีการติดตามระดับ INR ให้อยู่ในช่วงการรักษา

สำหรับการส่งจ่ายยาที่อาจส่งผลให้เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ได้นั้น แพทย์จะติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด และหากค่า INR เพิ่มขึ้นหรือลดลง แพทย์จะปรับระดับยา warfarin โดยขึ้นกับผลของการเกิดอันตรกิริยาของยา warfarin ต่อยานั้น ๆ (4, 5) อย่างไรก็ตามหากแพทย์ผู้ส่งจ่ายยามีหลายท่าน และแพทย์ไม่ทราบประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย หรือผู้ป่วยไม่ได้แจ้งว่าตนรับประทานยา warfarin อยู่ หรือด้วยดุลพินิจแพทย์แต่ละท่านที่ไม่ตรงกัน อาจมีบางท่านที่ไม่ต้องการเลี้ยงไปส่งจ่ายยาตัวอื่น ๆ ก็มีโอกาที่แพทย์จะสั่งใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ได้

จึงเป็นคำถามในงานวิจัยว่า สำหรับยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาต่อยาอื่น ๆ ได้มาก เช่น ยา warfarin นั้น มีอัตราการส่งจ่ายยาอื่นซึ่งมีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ตามนิยามของฐานข้อมูลออนไลน์ Micromedex หรือไม่

สำหรับการหาอัตราการส่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันนั้นอาจมีได้หลายวิธี แต่สำหรับวิธีการใช้กฎความสัมพันธ์ ไม่เพียงแต่สามารถบอกอัตราความเสี่ยงในการส่งจ่ายยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้เท่านั้น ยังสามารถแจกแจงรายละเอียดของแต่ละรายการถึงการส่งจ่ายยาไปด้วยกันว่ามี ความสัมพันธ์กันเช่นไร โดยเทคนิคการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการทำเหมืองข้อมูล (data mining) ที่นิยมในการหาความสัมพันธ์คือ อัลกอริทึมอพริออริ (apriori algorithm) หรือที่เรียกว่าเป็นการ

วิเคราะห์ market basket analysis ซึ่งมักถูกนำไปใช้ในเชิงธุรกิจในการวิเคราะห์พฤติกรรมของผู้บริโภคว่า หากซื้อสินค้าชนิดหนึ่งแล้วจะมีการซื้อสินค้าชนิดใดไปด้วยกัน แต่ก็มีเมื่อนำเทคนิคนี้ไปใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลในด้านการแพทย์เช่นกัน

อย่างไรก็ตามจากการทบทวนวรรณกรรมการใช้ อัลกอริทึมอพริโอริ ในด้านการแพทย์ยังไม่พบว่ามีนำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย ทางผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำการใช้ อัลกอริทึมอพริโอริ มาวิเคราะห์การใช้ยาของผู้ป่วย เทียบกับการนำ อัลกอริทึมอพริโอริ มาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลการจ่ายยาผู้ป่วย เนื่องจากมีแนวคิดว่าการรับยาของผู้ป่วยนั้นแตกต่างจากการที่ผู้บริโภคซื้อสินค้าต่าง ๆ เพราะยา เป็นสิ่งที่ผู้ป่วยมีโอกาสได้ใช้อย่างต่อเนื่องได้ และมีมิติของการใช้ยาร่วมกันว่าอาจจะเกิดปัญหาการใช้ยาที่มีอันตรกิริยาต่อกันได้

อีกทั้งในมุมมองของเภสัชกรห้องยา หากไม่มีระบบการแจ้งเตือนการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้อยู่ ก็เป็นเรื่องยากที่จะทราบผู้ป่วยจะได้รับยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน อย่างไรก็ตามการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน ก็อาจเป็นความตั้งใจของแพทย์ได้เช่นกัน ในแง่ของการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา หรืออาจเกิดจากการไม่สามารถเลี่ยงไปใช้ยาตัวอื่น ๆ ได้เช่นกัน โดยในการสั่งจ่ายยา warfarin นั้น ไม่มีแนวทางการรักษาที่ระบุให้สั่งจ่ายยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา เพราะยา warfarin เป็นยาที่มีช่วงการรักษาแคบ แต่อาจมีการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ได้ในกรณีที่ไม่สามารถเลี่ยงไปใช้ยาตัวอื่น ๆ ได้เพราะเป็นยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นได้มาก ซึ่งปัจจุบันโปรแกรมการสั่งจ่ายยา (computerize physician order entry : CPOE) ของโรงพยาบาลสามารถตรวจจับการสั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกันเฉพาะในใบสั่งยาเดียวกันได้ แต่การตรวจจับระหว่างใบสั่งยาสามารถประมวลผลได้เฉพาะรายการยาที่คีย์เข้าระบบไม่เกิน 14 วันเท่านั้น เนื่องจากการตรวจจับอันตรกิริยาระหว่างยาในทุก รายการที่ระยะเวลามากกว่า 14 วันจะทำให้เสียเวลาในการประมวลผล และโปรแกรม CPOE ในระบบงานโรงพยาบาลจะประมวลผลได้ช้าลงจนไม่สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะใช้การวิเคราะห์หากฎความสัมพันธ์ ด้วย อัลกอริทึมอพริโอริ เพื่อหาอัตราและรูปแบบการใช้ยากลุ่มที่สนใจ ในผู้ป่วยนอกที่มีประวัติเคยได้รับยา warfarin โดยเน้นไปที่การใช้ยาเมื่อมีการสั่งจ่ายยาเกินกว่าระยะเวลา 14 วันซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระบบสารสนเทศจะตรวจจับได้ เพื่อแจ้งให้หน่วยงานทราบและหาวิธีในการเฝ้าระวัง และพัฒนาระบบสารสนเทศต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อรายงานอัตราการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin เฉพาะรายการยาที่มีความรุนแรงเมื่อเกิดอันตรกิริยา ในระดับ major ขึ้นไปโดยมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในระดับ excellent ตามนิยามของฐานข้อมูล Micromedex ซึ่งการใช้ยาจะเกิดขึ้นเมื่อมีการสั่งจ่ายยาเกินกว่าระยะเวลา 14 วันซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระบบสารสนเทศจะตรวจจับการใช้ยา
รวมกันได้
2. เพื่อเปรียบเทียบวิธีการหาอัตราการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ระหว่างวิธีที่คำนวณจากวันที่มีการสั่งจ่ายยา กับ วิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยได้นำยาไปใช้
แบบวันต่อวัน

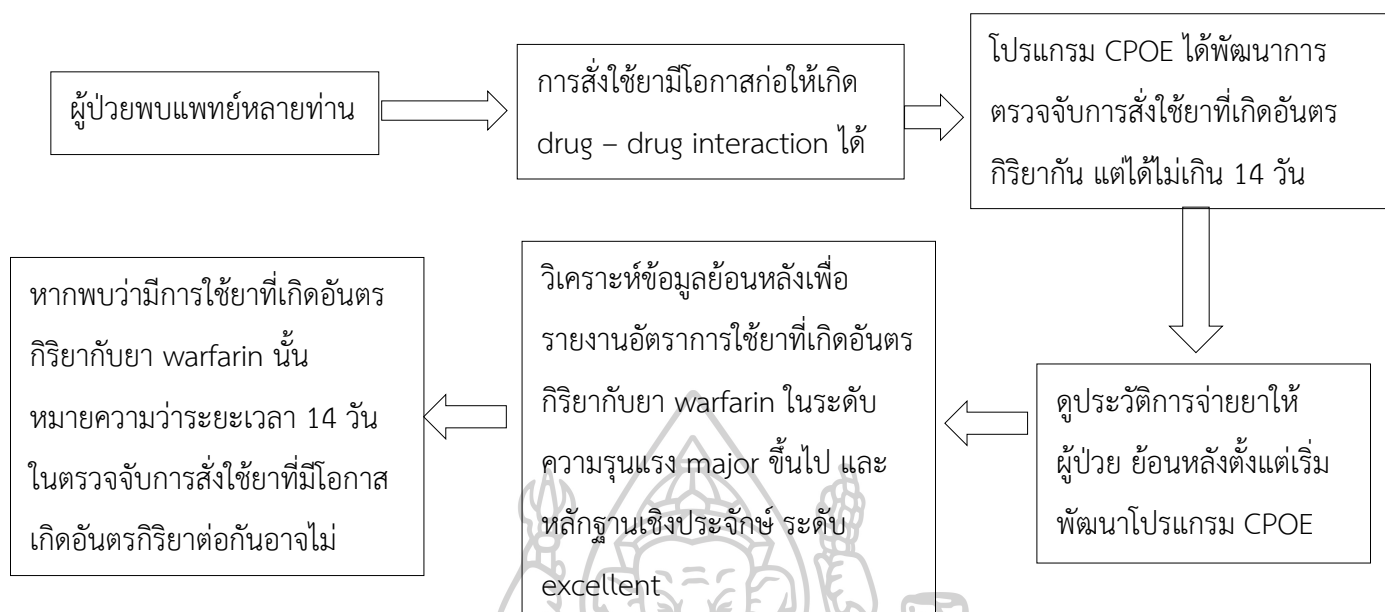
1.3 สมมติฐานในการวิจัย

1. มีโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับยาอื่นที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin เมื่อมีการสั่งจ่ายยา warfarin เกินกว่าระยะเวลา 14 ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระบบสารสนเทศจะตรวจจับได้
2. จะพบรูปแบบการใช้ยาอื่นที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ในการวิเคราะห์จากวันที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน ซึ่งจะไม่พบในการวิเคราะห์จากวันที่มีสั่งจ่ายยา

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.1 โรงพยาบาลนำข้อมูลที่ได้คือ อัตราและรูปแบบการสั่งจ่ายยาหรือใช้ยา ที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin แจ้งให้หน่วยงานทราบ และหาวิธีในการเฝ้าระวัง และพัฒนาระบบสารสนเทศต่อไป
- 1.2 รูปแบบการจ่ายยาหรือใช้ยาที่เกิดขึ้นนี้ สามารถนำมาเป็นกรณีศึกษา เพื่อให้ทราบถึงการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ที่เกิดขึ้นในทางปฏิบัติได้
- 1.3 นำข้อมูลไปใช้เพื่อวางแผนลดความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะมีการใช้ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ได้
- 1.4 เป็นตัวอย่างในการศึกษาวิธีการนำ อัลกอริทึมออริโอริ มาใช้ในงานด้านเภสัชกรรม
- 1.5 สามารถนำองค์ความรู้ที่ได้จากงานวิจัย เป็นกรณีตัวอย่างเพื่อศึกษาการหาอัตราการใช้ยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาต่อกันในยาอื่น ๆ นอกเหนือจากยา warfarin ได้

1.5 กรอบแนวคิด



1.6 ขอบเขตของการวิจัย

1. วิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะการสั่งจ่ายยาในโรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2559 ถึง 1 สิงหาคม 2562 (3 ปี) เท่านั้น
2. ข้อมูลที่ได้อยู่บนสมมติฐานว่าผู้ป่วยใช้ยาตามแพทย์สั่ง 100 %
3. ผลจากการวิเคราะห์อาจมีข้อมูลบางส่วนที่เกิดจากความจำเป็นในการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin

1.7 นิยามศัพท์

1.7.1 International Normalized Ratio (INR) เป็นค่าที่ใช้บ่งบอกถึงความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก หรือสภาวะความสามารถในการแข็งตัวของเลือด โดยคำนวณจากค่า Prothrombin time (ระยะเวลาที่เลือดใช้ในการแข็งตัว หน่วยเป็นวินาที) ของผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin หารด้วย Prothrombin time ค่าปกติ ซึ่งเป็นค่าที่เกิดจากการใช้สารที่ทำให้เลือดแข็งตัวที่เป็นมาตรฐานขององค์การอนามัยโลกเพื่อเปรียบเทียบค่าที่ได้จากห้องปฏิบัติการในแต่ละแห่ง (4)

1.7.2 การหากฎความสัมพันธ์ (association rule mining) เป็นเทคนิคหนึ่งในการทำเหมืองข้อมูล โดยเป็นการสกัดหารูปแบบความสัมพันธ์ของรายการชุดข้อมูล (item sets) ที่เกิดขึ้นบ่อย โดยการกำหนดค่าสนับสนุนต่ำสุด (minimum support) และค่าความเชื่อมั่นต่ำสุด (minimum

confidence) เพื่อหารูปแบบความสัมพันธ์เฉพาะที่สนใจเท่านั้น โดยมีรูปแบบ $X \Rightarrow Y$ หมายถึงเมื่อเกิดเหตุการณ์ X ขึ้นแล้วจะเกิดเหตุการณ์ Y (6)

1.7.3 ค่าความเชื่อมั่น (confidence) เป็นร้อยละความถี่ของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นร่วมกันต่อเหตุการณ์หนึ่งๆที่เกิดขึ้น เช่น ถ้ากฎความสัมพันธ์ $X \Rightarrow Y$ มีค่าความเชื่อมั่นในการเกิดกฎความสัมพันธ์ของข้อมูล X ร่วมกับ Y เท่ากับร้อยละ 80 หมายความว่า มีโอกาสร้อยละ 80 ที่เมื่อเกิดเหตุการณ์ X แล้วจะเกิดเหตุการณ์ Y ร่วมด้วย (6)

1.7.4 ค่าสนับสนุน (support) เป็นร้อยละความถี่ในการเกิดเหตุการณ์ที่สนใจต่อเหตุการณ์ทั้งหมดที่เกิดขึ้น เช่น การเกิดเหตุการณ์ X ร่วมกับ Y มีค่าสนับสนุนที่ร้อยละ 0.1 หมายความว่า จากเหตุการณ์ต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นทั้งหมด 100 ครั้ง จะมีโอกาสพบเหตุการณ์ X ร่วมกับเหตุการณ์ Y เท่ากับ 0.1 ครั้ง (6)

1.7.5 ค่าลิฟท์ (lift) เป็นค่าที่บ่งบอกถึงความน่าจะเป็นของกฎความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น โดยหากค่าลิฟท์มีค่ามากกว่า 1 หมายความว่ากฎความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นนั้นเป็นเหตุการณ์ที่ขึ้นต่อกัน เช่น จากกฎของความสัมพันธ์ $X \Rightarrow Y$ มีค่าลิฟท์เท่ากับ 1.34 หมายถึง เมื่อเกิดเหตุการณ์ X แล้วจะเพิ่มความน่าจะเป็นในการเกิดเหตุการณ์ Y ด้วยแต่หากค่าลิฟท์เท่ากับ 0.9 หมายถึง เมื่อเกิดเหตุการณ์ X แล้วไม่ได้เพิ่มความน่าจะเป็นในการเกิดเหตุการณ์ Y ด้วย (7, 8)

1.7.6 Computerized physician order entry (CPOE) คือระบบสั่งยาโดยแพทย์ทางคอมพิวเตอร์ (9)

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา คือการที่คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ และ/หรือ เภสัชพลศาสตร์ ของยาเปลี่ยนแปลงไปเมื่อผู้ป่วยมีการใช้ยาตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไป โดยการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยานี้ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในกระบวนการที่ร่างกายได้แปรสภาพยา (drug metabolism) แต่ก็สามารถเกิดขึ้นได้ในขั้นตอนการดูดซึมยา (absorption) การกระจายยา (distribution) และการขจัดยาออกจากร่างกาย (elimination) ได้เช่นเดียวกัน นอกจากนี้การเกิดอันตรกิริยาก็อาจเกิดขึ้นได้ในระดับการออกฤทธิ์ของยาโดยการแย่งจับตัวรับของยาแต่ละชนิด หรืออาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาโดยยาถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีไปตั้งแต่ยังไม่เริ่มกระบวนการดูดซึมหรือการกระจายของยา

(physicochemical incompatibility) เช่นการให้ยาฉีดที่ไม่เข้ากันพร้อมกัน ทำให้เกิดการตกตะกอนของยา เป็นต้น

การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาโดยเกิดการแปรสภาพยาเป็นสิ่งที่คาดเดาได้ล่วงหน้า หากทราบข้อมูลคุณสมบัติการแปรสภาพยานั้น ๆ (biotransformation profile) ซึ่งข้อมูลนี้จะได้มาจากงานวิจัยที่เป็นเอกสารปฐมภูมิ (primary Literature) ซึ่งก็อาจยังไม่ได้ถูกแปลงเป็นข้อมูลเพื่อมาใช้ในบริบททางคลินิกได้เลยในทันที เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องของการทำการทดลองแบบนอกสิ่งมีชีวิต (in vitro) เพื่อคาดการณ์สิ่งที่จะเกิดขึ้นเมื่อทำการศึกษาในสิ่งมีชีวิต (in vivo) แต่แม้จะมีข้อจำกัดดังกล่าว การมีข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับยามีผลต่อเอนไซม์ในลักษณะใด เช่น เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ กระตุ้นเอนไซม์ หรือเป็นตัวที่ถูกแปรสภาพโดยเอนไซม์ตัวใด เป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ในการวิเคราะห์ว่ายาใดมีแนวโน้มจะเกิดอันตรกิริยาต่อยาใดบ้าง ซึ่งมีแหล่งข้อมูลหลายแหล่งที่ให้ข้อมูลในด้านดังกล่าวไว้ อย่างไรก็ตามตามฐานข้อมูลซึ่งรายงานแนวโน้มการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่ใช้ในระบบ สารสนเทศของโรงพยาบาล หรือ ของร้านขายยา จะเป็นระบบที่คอยตรวจจับมิให้เกิดการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับประวัติการได้รับยาของผู้ป่วย โดยการให้แหล่งข้อมูลเพื่อเป็นฐานข้อมูลนี้ ควรจะใช้แหล่งข้อมูลมากกว่า 1 แหล่ง เพื่อได้ข้อมูลที่ครอบคลุมและครบถ้วน เพราะไม่มีฐานข้อมูลใดที่ให้ข้อมูลครบถ้วนทั้งหมด หรือบางฐานข้อมูลอาจให้ข้อมูลที่ต่างกันได้ (10)

สำหรับการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยานั้นอาจแบ่งได้เป็น 4 ชนิดตามกลไกการเกิดอันตรกิริยา คือ (11)

1. Behavioural drug–drug interactions เป็นอันตรกิริยาเกิดขึ้นเมื่อผลของยาส่งผลต่อพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยต่อยาอื่น ๆ เช่น ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าซึ่งรับประทานยาแล้วมีอาการดีขึ้น ก็นำไปสู่การยอมรับการใช้ยาอื่น ๆ มากขึ้น
2. Pharmaceutic drug–drug interactions เป็นอันตรกิริยาเกิดขึ้นเมื่อสูตรตำรับของยาตัวหนึ่งถูกแปรสภาพให้เปลี่ยนไปโดยยาอีกตัวหนึ่งก่อนที่ได้เข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วย เช่น การตกตะกอนของ sodium thiopentone และ vecuronium ซึ่งอยู่ในสายให้ยาของผู้ป่วย
3. Pharmacokinetic drug–drug interactions เป็นอันตรกิริยาเกิดขึ้นเมื่อยาตัวหนึ่งเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นยาอีกตัวในเลือดของผู้ป่วย ส่งผลให้ปริมาณยาที่จะเข้าสู่บริเวณที่ต้องการออกฤทธิ์ หรือระยะเวลาในการออกฤทธิ์นั้นเปลี่ยนแปลงไป (เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นก่อนยาจะจับกับตัวรับเพื่อออกฤทธิ์)

โดยการเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นของยาอื่นนั้นอาจเกิดจากในขั้นตอนต่าง ๆ ดังนี้

3.1 การเปลี่ยนแปลงชีวสมมูล (bioavailability) ของยาอื่น ในกระบวนการดูดซึม หรือการเกิดการแปรสภาพยาก่อนถึงจุดออกฤทธิ์ของยาที่เรียกว่า first-pass metabolism โดยยาที่จะมีโอกาสจะเกิดอันตรกิริยาในลักษณะนี้ ส่วนใหญ่จะเป็นยาในรูปแบบรับประทานที่มีการดูดซึมได้ยาก (low bioavailability) เช่นยา alendronate และ dabigatran ซึ่งเมื่อยา alendronate ให้ร่วมกับแคลเซียมแล้วจะทำให้ไม่เกิดการดูดซึมยา alendronate เลย ในทางตรงกันข้ามสำหรับยา dabigatran การให้ร่วมกับยา verapamil จะเพิ่มการดูดซึมของยา dabigatran ส่งผลให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกได้.

3.2 การขจัดยาออกจากร่างกาย (clearance) เกิดขึ้นในกระบวนการแปรสภาพยาหรือขับยาออกจากร่างกาย โดยตัวอย่างยาที่จะมีโอกาสจะเกิดอันตรกิริยาในลักษณะนี้ได้บ่อย คือ ยาที่มีช่วงการออกฤทธิ์แคบ (narrow therapeutic) ใช้ร่วมกับยาที่มีผลต่อการแปรสภาพยา ซึ่งจะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับยาที่เป็นยาช่วงการออกฤทธิ์แคบ และทำให้ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่มีช่วงการออกฤทธิ์แคบได้ โดยการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาในขั้นตอนการขจัดยานั้นมี 3 กลไกที่น่าสนใจดังนี้

3.2.1 การขจัดยาออกในขั้นตอนการแปรสภาพยา (metabolism) มักเป็นกลไกสำคัญที่เกิดขึ้นเมื่อมีการรายงานถึงการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา โดยเกี่ยวข้องกับ การเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ในตระกูล cytochrome P450 (CYP) เป็นส่วนใหญ่ โดยยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP ซึ่งเป็นเอนไซม์ ในการทำให้ยาหมดฤทธิ์ไปนั้น จะส่งผลให้ยาที่ถูกทำให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์ CYP มีฤทธิ์มากขึ้น เช่น ยา clarithromycin มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP3A หากใช้ร่วมกับยา simvastatin ซึ่งถูกทำให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์ดังกล่าว จะส่งผลให้ผู้ป่วยที่ใช้ยา 2 รายการนี้ร่วมกันเกิดอาการกล้ามเนื้ออักเสบ (myopathy) ได้ ซึ่งเป็นอาการข้างเคียงจากการออกฤทธิ์ของยา simvastatin มากเกินได้ อย่างไรก็ตามแพทย์ได้มีการนำอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นนี้เพื่อใช้ในการเพิ่มฤทธิ์ของยาด้วยเช่นกัน ตัวอย่างเช่น ยา ritonavir ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการ

ทำงาน CYP3A ได้ถูกนำมาใช้ร่วมกับยาต้านเชื้อไวรัส HIV ในกลุ่ม protease inhibitors เพื่อเพิ่มการออกฤทธิ์ของยาในกลุ่มนี้ได้ด้วยเช่นกัน

นอกจากนี้แล้วยังมียาที่เหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ cytochrome P450 ให้ทำงานได้มากขึ้น ซึ่งหากใช้ร่วมกับยาที่ถูกแปรสภาพให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์นี้ จะส่งผลให้ยานั้นมีฤทธิ์น้อยลง เช่น carbamazepine เป็นยาที่มีฤทธิ์ในการเหนี่ยวนำการทำงานของเอนไซม์ CYP3A หากใช้ร่วมกับยากุมกำเนิดซึ่งถูกทำให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์ดังกล่าวแล้วนั้น จะส่งผลให้ยากุมกำเนิดไม่มีประสิทธิภาพเท่าที่ควร

3.2.2 การยับยั้งไม่ให้เกิดการแปรสภาพยา จากรูปแบบที่ไม่มีฤทธิ์ (inactive form) เป็น รูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ (active form) ซึ่งจะเกิดขึ้นกับยาในลักษณะที่เรียกว่า prodrug คือต้องถูกแปรสภาพด้วยเอนไซม์ cytochrome P450 ที่ดับก่อนจึงจะสามารถออกฤทธิ์ได้ เช่น ยารักษา มะเร็งเต้านมอย่าง tamoxifen จะต้องถูกแปรสภาพโดย CYP2D6 ก่อนจึงจะได้เป็น endoxifen ซึ่งอยู่ในรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ ดังนั้นการให้ยา tamoxifen ร่วมกับยา paroxetine ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ CYP2D6 จะส่งผลให้ประสิทธิภาพของยา tamoxifen ลดลงส่งผลให้เพิ่มอัตราการตายจากโรคมะเร็งเต้านมได้

3.2.3 การขับยาออกจากร่างกาย (excretion) จะเกิดขึ้นกับยาบางตัวซึ่งถูกขับออกจากร่างกายทั้งที่ยังอยู่ในรูปแบบที่ออกฤทธิ์ได้ (active form) โดยส่วนใหญ่จะเป็นการขับยาออกทางปัสสาวะ หรือผ่านทางน้ำดีขับออกทางอุจจาระ ฉะนั้นการเปลี่ยนแปลงอัตราการกรองยาออกจากไต เกิดขึ้นผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างในปัสสาวะได้ เช่น ยา probenecid จะลดอัตราการขับยาซึ่งเป็นมีคุณสมบัติเป็น anionic เช่น ยา methotrexate และ penicillin

3.3 การกระจายยา (distribution) คือการเปลี่ยนแปลงการนำส่งยาผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ไปยังบริเวณที่ต้องมีการออกฤทธิ์ของยา (cell membrane transportation) ส่งผลในเรื่องความเข้มข้นยาเฉพาะบริเวณการออกฤทธิ์ โดยไม่ส่งผลกับการเปลี่ยนแปลงระดับความเข้มข้นของยาในกระแสเลือด โดยยาที่จะมีโอกาสจะเกิดอันตรกิริยาในลักษณะนี้ได้บ่อย

คือ ยาที่ต้องมีการออกฤทธิ์ภายในเซลล์ หรือ ออกฤทธิ์ในระบบประสาทส่วนกลาง โดยจะมียาบางรายการที่ออกฤทธิ์เปลี่ยนแปลงการนำส่งยาผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ เช่นยา verapamil ที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการขับออกของยา digoxin และ cyclosporin ซึ่งถูกขับออกผ่าน P-glycoprotein หรืออย่างเช่นยา probenecid ซึ่งยับยั้ง anion transporters อย่าง OAT-1 เพิ่มความเข้มข้นยา methotrexate และ penicillins อย่างไรก็ตามกลไกการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาซึ่งเกิดขึ้นผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงการนำส่งยาผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ยังไม่เป็นที่เข้าใจได้ดีเท่ากลไกการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาที่เกิดขึ้นโดยการแปรสภาพยา (metabolism)

4. Pharmacodynamic drug-drug interactions เป็นอันตรกิริยาเกิดขึ้นจากกลไกการออกฤทธิ์ของยา (เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นหลังจากยาจับกับตัวรับเพื่อออกฤทธิ์แล้ว) โดยการออกฤทธิ์ของยาจะส่งผลให้ฤทธิ์ของยาอื่น ๆ มากขึ้นหรือลดลง ซึ่งจะเป็นกระบวนการที่ยาได้ส่งผลกับร่างกาย โดยอาจมีการนำอันตรกิริยาระหว่างยามาใช้ประโยชน์ ตัวอย่าง เช่นการใช้ยาลดความดันโลหิตร่วมกันหลายรายการ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดความดันโลหิต หรือ อาจเป็นอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นโดยไม่ตั้งใจให้เกิดเช่นการใช้ยาด้านซึมเศร้ากลุ่ม selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) ร่วมกับยา tramadol ส่งผลให้การออกฤทธิ์ของยากลุ่ม SSRI เพิ่มขึ้นและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด serotonin syndrome ได้ หรือ การใช้ยาขยายหลอดลมกลุ่ม beta2 agonist ร่วมกับยากลุ่ม non-selective beta blocker ส่งผลให้ฤทธิ์ของยาขยายหลอดลมลดลง

สำหรับยา warfarin นั้น ส่วนใหญ่จะมียาเฉพาะกลุ่มบางกลุ่มที่มีอันตรกิริยาต่อยา warfarin ในทางคลินิก โดยจะมีกลไกการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ในแต่ละกลุ่มยาดังต่อไปนี้ (12)

1. การรบกวนการทำงานของเกร็ดเลือด โดย การเกิดการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือด จะเป็นขั้นตอนที่สำคัญของการเกิดการความคุมการทำงานของเกร็ดเลือด โดยยาที่มีผลต่อการทำงานของเกร็ดเลือด เช่น acetylsalicylic acid และ clopidogrel จะเพิ่มความเสี่ยงการเกิดเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin อยู่ โดยที่ไม่ได้เปลี่ยนแปลงค่า INR ของผู้ป่วย สำหรับยาด้านซึมเศร้าโดยเฉพาะกลุ่ม SSRI (selective serotonin

reuptake inhibitors) สามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือด โดยการลดปริมาณสาร serotonin ในเกร็ดเลือด

2. การส่งผลให้เกิดเลือดออกเนื่องจากเกิดแผลในเยื่อบุกระเพาะอาหาร ซึ่งยาในกลุ่ม NSAIDs จะส่งผลให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์นี้ได้ ส่วนความรุนแรงขึ้นกับขนาดยาและความยาวนานที่ได้รับยากับยา warfarin โดยอันตรกิริยานี้สามารถเกิดขึ้นได้แม้ระดับ INR ของผู้ป่วยจะอยู่ในช่วงที่เหมาะสมแล้วก็ตาม
3. ลดการสร้างวิตามินเค จากเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ โดยในสภาวะที่ prothrombin ต่ำกว่าปกติ ซึ่งเกิดจากยา warfarin นั้น ผลบางส่วนขึ้นกับการสร้างวิตามินเค 2 ของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ สำหรับยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียมักมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมดุลของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ และส่งผลให้เพิ่มฤทธิ์ยา warfarin ได้ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นนี้จะสามารถคาดเดาได้ แต่ผลของอันตรกิริยาก็อาจเกิดหรือไม่ก็ได้ สำหรับยาปฏิชีวนะบางรายการจะเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ทำให้เกิดการแปรสภาพยา warfarin ที่ตับ ซึ่งได้แก่ cotrimoxazole and metronidazole ส่วนกลุ่มยา macrolides และ fluoroquinolones อาจมีผลต่อเอนไซม์ที่ตับน้อยกว่า
4. การรบกวนการแปรสภาพยา warfarin ให้หมดฤทธิ์ สำหรับยา warfarin นั้นจะมี 2 รูปแบบ isomers ได้แก่ S isomer และ R isomer โดยรูปแบบ S isomer นั้นจะมีฤทธิ์มากกว่า R isomer ประมาณ 5 ถึง 6 เท่า และถูกแปรสภาพให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์ CYP2C9 เป็นหลัก ฉะนั้นยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว ซึ่งได้แก่ amiodarone, cotrimoxazole, metronidazole และ fluvoxamine นั้นจะสามารถเพิ่มฤทธิ์ของยา warfarin ได้ ซึ่งจำเป็นจะต้องปรับลดขนาดยา warfarin ลงหากใช้ยาดังกล่าวร่วมกับยา warfarin สำหรับยาบางรายการอาจมีผลในการเหนี่ยวนำให้เกิดการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 เพิ่มขึ้น เช่น ยา rifampin จะส่งผลให้ฤทธิ์ของยา warfarin ลดลง สำหรับรูปแบบ R-isomer ของยา warfarin นั้นจะถูกแปรสภาพให้หมดฤทธิ์ด้วยเอนไซม์ CYP3A4 CYP1A2 และ CYP2C19 ยาที่ส่งผลต่อเอนไซม์ต่าง ๆ เหล่านี้จึงส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin น้อยกว่า

5. การรบกวนวงจรการสังเคราะห์วิตามินเค โดยยาที่คาดว่าจะมีกลไกการเกิดอันตรกิริยาผ่านกลไกนี้คือยา paracetamol โดยคาดว่าจะกลไกเกิดจากสาร N-acetyl (p)-benzoquinonimine (NAPQI) ที่เกิดขึ้นในขั้นตอนการแปรสภาพยา paracetamol ที่ตับ ซึ่งสารดังกล่าวจะไปยับยั้งการของเอนไซม์ vitamin K-dependent carboxylase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญในวงจรการสังเคราะห์วิตามินเค

สำหรับกลุ่มยาและกลไกที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin นั้นเป็นดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงกลุ่มยา ผลของการใช้ร่วมกับยา warfarin และกลไกที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin (12)

รายการยา	กลไกที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin	ผลต่อการออกฤทธิ์ของยา warfarin
ยาปฏิชีวนะ (antibiotics)		
ตัวอย่างเช่น cotrimoxazole, metronidazole กลุ่มยา macrolides, กลุ่มยา fluoroquinolones	ยับยั้งการสร้างวิตามินเค ของเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ และ/หรือ ยับยั้งการแปรสภาพยา warfarin ที่ตับ โดยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ตับ	เพิ่มขึ้น
ยา rifampin	กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9	ลดลง
ยาต้านเชื้อรา (antifungals)		
ตัวอย่างเช่น fluconazole, miconazole	ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9	เพิ่มขึ้น
ยาต้านซึมเศร้า (antidepressants)		
กลุ่ม SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors)	รบกวนการทำงานของเกร็ดเลือด และบางรายการเช่น fluoxetine ยังยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9	เพิ่มขึ้น
ยาต้านการเกาะกลุ่มกันของเกร็ดเลือด (antiplatelet agents)		
ตัวอย่างเช่น acetylsalicylic acid, clopidogrel, ticlopidine	รบกวนการทำงานของเกร็ดเลือด	เพิ่มขึ้น
กลุ่มยาด้านการอักเสบ (anti-inflammatory agents)		
ตัวอย่างเช่น	เกิดแผลในเยื่อบุกระเพาะอาหาร และอาจมี	เพิ่มขึ้น

รายการยา	กลไกที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin	ผลต่อการออกฤทธิ์ของ ยา warfarin
ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ทุกรายการ	กลไกของการ รบกวนการทำงานของเกร็ดเลือดได้เช่นกัน	
ยาแผนปัจจุบันรายการอื่น ๆ ที่ไม่ได้จำแนกเป็นกลุ่มยา		
ยา amiodarone	ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9	เพิ่มขึ้น
ยา paracetamol	รบกวนวงจรการสังเคราะห์วิตามินเค	เพิ่มขึ้น
ยาสมุนไพรทางเลือก (alternative remedies)		
gingko biloba, dong quai, fenugreek, chamomile	อาจเกิดได้จากหลายกลไกโดยยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด	เพิ่มขึ้น
St. John's wort	อาจเกิดได้จากหลายกลไกโดยยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด	ลดลง

2.2 การศึกษาเพื่อหาอัตราการสั่งใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin และการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน โดยการใช้อัลกอริทึมการเรียนรู้ของเครื่อง (machine learning algorithm) แบบต่าง ๆ

ที่ผ่านมา มีงานวิจัยที่ทำการศึกษาเพื่อรายงานการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin อยู่จำนวนหนึ่ง เช่น ในงานวิจัยซึ่งหาความชุกของการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดอันตรกิริยากับยาต้านเกร็ดเลือด และยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจ ณ ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เป็นการศึกษาจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ย้อนหลังช่วง 1 ปี โดยศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคหัวใจที่รักษาติดตามและได้รับยาต้านเกร็ดเลือด หรือ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งมารับบริการที่ห้องฉุกเฉินและมีการส่งยากลับบ้าน วิเคราะห์แนวโน้มการเกิดอันตรกิริยาระหว่างกันของยาจากฐานข้อมูล drug interaction facts โดยเก็บข้อมูลการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มอันตรกิริยารุนแรงมาก และ ปานกลาง กับยาต้านเกร็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด และหาความสัมพันธ์ของยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน ณ ห้องฉุกเฉินกับยาปัจจุบันของผู้ป่วยโดยใช้ chi square test เพื่อเปรียบเทียบยาแต่ละรายการในกลุ่มยาต้านเกร็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคหัวใจ ว่ารายการใดที่มีโอกาสถูกสั่งใช้ร่วมกับยาซึ่งมีแนวโน้มจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin มีการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มจะเกิดอันตรกิริยากันระหว่างยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยยาที่มีแนวโน้มในการเกิดอันตรกิริยากันระดับรุนแรงที่มีการสั่งจ่ายมากที่สุดคือ amiodarone (9%) (3)

การศึกษาเพื่อหาความถี่ของการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันในผู้ป่วยที่รับบริการจากหน่วยบริการสุขภาพปฐมภูมิ และเพื่อรายงานกลุ่มผู้ป่วย แบ่งตามช่วงอายุซึ่งได้รับยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน โดยวิเคราะห์จากฐานข้อมูล The Odense University Pharmacoepidemiological Database (OPED) ซึ่งเป็นข้อมูลประวัติการจ่ายยาของประเทศเดนมาร์ก ในช่วงเวลา 1 ปี โดยคาดว่าผู้ป่วยใช้ยาในวันที่มีการจ่ายยา และคาดการณ์ระยะเวลาการรักษา จากการคำนวณจำนวนยาที่ได้รับหารด้วยขนาดยาที่เป็น defined daily dose (DDD) และหากพบว่าผู้ป่วยมีช่วงระยะเวลาการรักษาของยาตั้งแต่ 2 ตัวขึ้นไปซ้อนทับกันจึงนับว่ามีการใช้ยาร่วมกัน โดยจำแนกเฉพาะรายการยาที่มีแนวโน้มจะเกิดอันตรกิริยาต่อกันและใช้ร่วมกัน มารายงานเป็นเปอร์เซ็นต์ความถี่ของผู้ป่วยซึ่งได้รับกลุ่มยาดังกล่าว และนำผู้ป่วยมาแบ่งตามช่วงอายุเพื่อรายงานกลุ่มผู้ป่วยที่มีเปอร์เซ็นต์ความถี่ได้รับยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน โดยผลการศึกษาพบว่า 1 ใน 3 ของผู้ป่วยมีการใช้ยาดังกล่าวตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไป ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ใช้ยาซึ่งมีอันตรกิริยาต่อกัน โดยจำนวนผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้รับยาดังต่อไปนี้เรียงจากมากไปน้อยได้แก่ potassium sparing diuretic, กลุ่มยา NSAIDs, กลุ่มยา ACE inhibitors, ยา digoxin, กลุ่มยา beta-blockers, กลุ่มยา calcium channel blockers, ยาลดน้ำตาลในเลือดชนิดรับประทาน และ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และช่วงอายุที่ได้รับยาซึ่งมีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันสูงสุดคือผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป โดยคิดเป็นร้อยละ 36.2 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยาซึ่งเกิดอันตรกิริยาต่อกัน การศึกษานี้จึงแนะนำให้เพิ่มความระมัดระวังในการสั่งใช้กลุ่มยาดังกล่าว และ การสั่งใช้ยาในผู้สูงอายุโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีอายุ 80 ปีขึ้นไป เนื่องจากมีความเสี่ยงในการได้รับยาซึ่งมีอันตรกิริยาต่อกันได้ (13)

การศึกษาเพื่อสำรวจขอบเขตในการหลีกเลี่ยงการสั่งใช้ยาที่มีการศึกษาว่ามีอันตรกิริยากับยา warfarin เฉพาะกลุ่มยา NSAIDs tramadol และ sulfamethoxazole โดยมีกลุ่มยาเปรียบเทียบกับในการหลีกเลี่ยงการสั่งจ่ายกลุ่มยา NSAIDs tramadol คือ codeine และการหลีกเลี่ยงการสั่งจ่ายยา sulfamethoxazole คือ ciprofloxacin โดยทำการศึกษาจากประวัติการจ่ายยา ในช่วง 4 เดือน เฉพาะผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป รายงานผลเป็น odds ratios ระหว่าง จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีอันตรกิริยากับยา warfarin กับ ผู้ป่วยที่ได้รับกลุ่มยาเปรียบเทียบกับ โดยผลการศึกษาพบว่า adjusted odds ratio ของการสั่งใช้กลุ่มยา NSAIDs ต่อยาเปรียบเทียบกับ ในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งได้รับยา warfarin มีค่าต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา warfarin อย่างมีนัยทางสถิติและได้ผลเช่นเดียวกันในรายการยา tramadol และ sulfamethoxazole ซึ่งหมายความว่าแพทย์มีการหลีกเลี่ยงการสั่งใช้กลุ่มยา NSAIDs tramadol และ sulfamethoxazole ในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin (14)

การศึกษาเพื่อหาอัตราการสั่งใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ร่วมกันในระยะยาว โดยทำการศึกษาเฉพาะประวัติการจ่ายยาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ต่อเนื่องตลอดช่วง 12 เดือน รายงานผลการศึกษาเป็นจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin ในระยะยาวทั้งหมด และร้อยละ

ของผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีแนวโน้มในการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin อย่างน้อย 1 รายการ โดยรายงานผลแยกเป็นแต่ละรายการยา นอกจากนี้ยังรายงานร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ตั้งแต่ 1 รายการขึ้นไป โดยผลการศึกษาคพบว่า จากผู้ป่วยซึ่งได้รับยา warfarin ทั้งหมด 314,833 ราย ร้อยละ 81.6% ได้รับยาซึ่งเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin อย่างน้อย 1 รายการ และร้อยละ 64.8 ได้รับยาซึ่งมีผลเพิ่มระดับ INR ตั้งแต่ 1 รายการขึ้นไป โดยกลุ่มยาซึ่งมีผลเพิ่มระดับ INR นั้นส่วนใหญ่เป็นการสั่งจ่ายยาที่มีส่วนประกอบของ paracetamol ร้อยละ 22.7 และสั่งจ่ายยา thyroid hormones ร้อยละ 17.5% อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวไม่ได้รายงานรายการยาที่ผู้ป่วยได้รับร่วมกับยา warfarin ตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไปในการจ่ายยารั้งเดียวกัน (15)

สำหรับงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์การสั่งใช้ยาร่วมกัน ทั้งที่ใช้สถิติในการวิเคราะห์หรือ งานวิจัยที่มีการนำเทคนิคการเรียนรู้ของเครื่องเพื่อใช้ในทางการแพทย์ มีดังนี้

การศึกษาหาความสัมพันธ์รายการยาที่แพทย์สั่งใช้ จากใบสั่งยาที่ร้านขายยาได้รับ ด้วยวิธีการทำเหมืองข้อมูลด้วย อัลกอริทึมออริโอริ เพื่อให้เกิดประโยชน์หลักๆ 3 ด้านได้แก่ 1. ช่วยในการจัดเรียงยาให้เกิดความเหมาะสมในร้านขายยา 2. เป็นข้อมูลเพื่อช่วยให้บริษัทประกันภัยได้พิจารณากลุ่มยาที่จะจัดโปรโมชั่นส่วนลด 3. ช่วยให้ร้านขายยามีรายการยาที่เพียงพอเพื่อลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับยาไม่ครบจากร้านขายยา (16)

การศึกษาหาความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาด้วยวิธีการทำเหมืองข้อมูลด้วย อัลกอริทึมออริโอริ ในผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคซึมเศร้า โดยพิจารณาเฉพาะยาในบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2554 ที่ได้จัดกลุ่มไว้เป็น 4.2.1 antipsychotic drugs 4.2.2 antimanic drugs และ 4.3 antidepressant drugs เพื่อช่วยรักษาโรคซึมเศร้า โดยแบ่งข้อมูลการสั่งจ่ายยาของผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือผู้ป่วยที่มีการปฏิบัติตามคำแนะนำการให้ยาของแพทย์ (adherent) ที่ดี และ กลุ่มที่มีการปฏิบัติตามคำแนะนำการให้ยาของแพทย์ที่ไม่ดี โดยคำนวณจาก medication possession ratio (MPR) แล้วนำมาหารูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาในแต่ละกลุ่มผู้ป่วย เพื่อรายงานชุดของรายการยาที่มักสั่งจ่ายให้กับผู้ป่วยแต่ละกลุ่มโดยรายงานเป็นค่าสนับสนุน ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม นอกจากนั้นแล้วยังแบ่งกลุ่มรายการยาที่จะทำให้ผู้ป่วยมีการปฏิบัติตามคำแนะนำการให้ยาของแพทย์ต่อยานั้น ๆ โดยจะแบ่งกลุ่มเป็นยาที่ผู้ป่วยมีการปฏิบัติตามคำแนะนำการให้ยาของแพทย์ ทั้งดีและไม่ดี เพื่อนำชุดรายการนั้นมาพิจารณาวางแผนให้ความรู้กับผู้ป่วยต่อไป (17)

การศึกษาหาความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาที่มีผลต่อการเกิดการแตกหักของกระดูกในผู้ป่วยสูงอายุ โดยเป็นการศึกษารูปแบบ case-crossover study ซึ่งนำข้อมูลในอดีตหลังจากที่ผู้ป่วยสูงอายุเกิดการแตกหักของกระดูกเป็นครั้งแรก ย้อนไป 14 วันว่าในช่วงเวลาดังกล่าวมีการใช้ยาใดร่วมกันบ้าง จัดเป็นกลุ่มสังเกต โดยเปรียบเทียบกับช่วงเวลาในอดีตอีก 14 วัน ที่ผู้ป่วยยังไม่เกิดการแตกหักของกระดูก จัดเป็นกลุ่มควบคุม โดย ช่วงเวลา 14 วันของทั้งกลุ่มสังเกตและกลุ่มควบคุม มีระยะเวลาห่างกัน 35 วัน ทั้งนี้การใช้ยาร่วมกันจะคำนวณจากจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับยาในวันที่รับยาหารด้วย ปริมาณยาที่ใช้ต่อวัน จะทำให้ได้จำนวนวันที่ผู้ป่วยจะใช้ยาได้ต่อเนื่องจากใบสั่งยานั้น ๆ โดย การศึกษานี้จะนำ อัลกอริทึมออพริออริ มาหาชุดรายการยาที่มีการใช้ร่วมกันบ่อย ๆ (ค่าสนับสนุนต่ำสุด คือ 1%) ภายใน 14 วันก่อนเกิดการแตกหักของกระดูก และหาค่า adjusted odds ratios โดยใช้ สถิติ conditional logistic regression (18) และอีกเช่นเดียวกันในการศึกษาของ Nishtala P. เป็น การศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาที่มีผลต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันในผู้ป่วยสูงอายุ เป็นการศึกษารูปแบบ case-crossover study ก็ได้มีการนำ อัลกอริทึมออพริออริ มาหาชุดรายการยาที่มีการใช้ร่วมกันบ่อย ๆ และหาค่า adjusted odds ratios โดยใช้สถิติ conditional logistic regression (19)

การศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาซึ่งได้มีการนำโปรแกรม SAS Enterprise Miner มาวิเคราะห์ ข้อมูลการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยเด็กที่มีการใช้ยาฟุ่มเฟือย (polypharmacy) ซึ่งหมายถึง การใช้ยามากกว่า 5 ชนิดขึ้นไปในการรักษาผู้ป่วยรายหนึ่งๆ โดยสนใจข้อมูลการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยเด็กที่มาแผนกฉุกเฉิน ซึ่งทำให้ได้ชุดข้อมูลของรายการยาที่สั่งใช้ร่วมกันบ่อย ๆ มาประเมินถึงความจำเป็นในการใช้ยาได้อีก ทางหนึ่ง (20)

การศึกษาหาคู่ยาที่เกิดอันตรกิริยากันด้วยวิธีการทำเหมืองข้อมูล โดยนำยา warfarin มาเป็น ต้นแบบของการศึกษา โดยวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อที่จะหากลุ่มยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin แม้ว่าจะไม่มีการศึกษาทางคลินิกและสมมติฐานมาก่อนหน้าโดยใช้วิธีทำเหมืองข้อมูล ซึ่ง เป็นการหากลุ่มยาซึ่งใช้รหัส ATC 5 ตัวแรกเป็นหลัก โดยวิธีการของการศึกษานี้คือ ทำการศึกษาใน ผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin เพื่อรักษา nonvalvular atrial fibrillation และมีค่า INR คงที่คืออยู่ในช่วง มากกว่า 1.8 แต่ไม่ถึง 3.2 เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 60 วันก่อนหน้าจะได้รับยาใหม่ โดยยาใหม่ หมายถึงยาที่ผู้ป่วยไม่เคยใช้มาก่อนหน้านี้เป็นระยะเวลา 2 ปี โดยการศึกษานี้จะประเมินจากการ เปลี่ยนแปลงของค่า INR หลังจากผู้ป่วยได้รับยาใหม่เป็นระยะเวลาไม่เกิน 45 วัน ทั้งนี้ผู้ป่วยที่จะถูก จัดว่ามีการเปลี่ยนแปลงของระดับ INR นั้นจะต้องมีค่า INR อยู่นอกช่วงการรักษาคือ ตั้งแต่ 1.5 ลงมา

หรือ ตั้งแต่ 4.0 ขึ้นไป และผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ระหว่าง 1.5 ถึง 2.0 หรือ 3.0 ถึง 4.0 นั้น จะถือว่าเป็นกลุ่มที่ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า INR อย่างเห็นได้ชัด ส่วนผู้ป่วยที่มีค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา คือ มากกว่า 2.0 แต่ไม่ถึง 3.0 นั้น จะถือว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของค่า INR โดยการนำข้อมูลจะเป็นการใช้อัลกอริทึม random forest เพื่อทำนายการเปลี่ยนแปลงค่า INR เพื่อเลือกเฉพาะยา กลุ่มที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า INR โดยกลุ่มยาที่จะนำมาศึกษาจะต้องเป็นกลุ่มยาที่มีข้อมูลค่า INR ที่เกิดจากการใช้ยากลุ่มนั้น ๆ คู่กับยา warfarin อย่างน้อย 15 ค่า และใน 15 ค่านี้อาจเป็นค่าที่ INR ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงรวมกับค่าที่มีการเปลี่ยนแปลงด้วยก็ได้ หลังจากนั้นจึงนำยากลุ่มนี้มาทำสถิติ logistic regression เพื่อหาความสัมพันธ์ของยากลุ่มที่ใช้คู่กับยา warfarin แล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของค่า INR ว่ามีนัยสำคัญหรือไม่ (21) ซึ่งเป็นการศึกษาเพื่อหาอันตรายกิริยาของยาจากการดูการเปลี่ยนแปลงค่า INR เป็นหลัก และเป็นการหาผู้ป่วยที่อาจเกิดอันตรายกิริยากับยา warfarin ได้ โดยยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกและสมมติฐานมาก่อนหน้า

นอกจากนี้แล้วยังมีการศึกษาที่แม้จะไม่เกี่ยวข้องกับยา warfarin แต่ก็เป็นการศึกษาผลของการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการดักจับอันตรายระหว่างยา โดยเปรียบเทียบ จำนวนใบสั่งยาที่อาจเกิดอันตรายระหว่างยาที่สั่งใช้กับยาลดความดันโลหิต ก่อนและหลังการการมีโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการดักจับอันตรายระหว่างยาเป็นเวลา 6 เดือนโดยใช้สถิติ paired t-test หรือ wilcoxon signed-rank test ซึ่งเป็นการตรวจจับการสั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรายระหว่างยาในใบสั่งยาเดียวกัน (22)

และเนื่องจากการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อรายงานอัตราการสั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรายกิริยากับยา warfarin เฉพาะรายการยาที่มีความรุนแรงเมื่อเกิดอันตรายกิริยา ในระดับ major ขึ้นไป โดยมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในระดับ excellent ตามนิยามของฐานข้อมูล Micromedex ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อมีการสั่งจ่ายยา warfarin เกินกว่าระยะเวลา 14 วันซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระบบสารสนเทศจะตรวจจับได้ และวัตถุประสงค์รองเพื่อเปรียบเทียบวิธีการหาอัตราการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรายกิริยากับยา warfarin ระหว่างวิธีที่คำนวณจากวันที่มีการสั่งจ่ายยา กับ วิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยได้นำยาไปใช้แบบวันต่อวัน ทั้งนี้จากการสืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องพบว่ายังไม่มีงานวิจัยใดที่ทำการการศึกษาเพื่อวัตถุประสงค์ตามที่ได้กล่าวมา

2.3 การหาความสัมพันธ์ด้วย อัลกอริทึมอปริออริ (apriori algorithm)

โดยทั่วไปแล้วการหาความสัมพันธ์มักจะถูกนำไปใช้ในเชิงธุรกิจและมักจะเป็นการวิเคราะห์พฤติกรรม การซื้อสินค้าของผู้บริโภคเพื่อค้นหาว่าสินค้าชนิดใดบ้างที่ลูกค้ามักจะซื้อไปด้วยพร้อมกัน (23) เช่น เมื่อลูกค้าซื้อขนมปังแล้วจะซื้อแยมด้วย ซึ่งเมื่อนำข้อมูลที่ได้ขึ้นมาเขียนในรูปกฎความสัมพันธ์ จะได้ว่า ลูกค้าซื้อขนมปัง → ลูกค้าซื้อแยม โดยจะเห็นว่ากฎความสัมพันธ์จะมี 2 ส่วนคือ ส่วนที่อยู่ด้านซ้ายและขวาของลูกศร โดยส่วนที่อยู่ด้านซ้ายจะถูกเรียกว่า สาเหตุ และที่อยู่ด้านขวาจะถูกเรียกว่า ผลลัพธ์ และเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นนี้จะเกิดขึ้นได้หลายครั้งโดยจำนวนครั้งที่ลูกค้าซื้อสินค้าเช่นนี้ จะเรียกว่า ค่าสนับสนุน (support) (24) ดังตัวอย่างในตารางการสั่งซื้อสินค้า ตารางที่ 2 นี้

ตารางที่ 2 ตารางการสั่งซื้อสินค้า

การซื้อสินค้าครั้งที่	สินค้าที่ลูกค้าซื้อ
1	แยม, ขนมปัง, ไข่
2	ขนมปัง, แยม, ข้าวสาร
3	ข้าวสาร
4	ข้าวสาร,ขนมปัง,แยม

จะพบว่ามี การซื้อ ขนมปังจำนวน 4 ครั้ง ค่าสนับสนุนของ ขนมปังจึงเท่ากับ 75% (3/4) และจะได้ค่าสนับสนุนของแยมคือ 75% (3/4) ค่าสนับสนุนของข้าวสารคือ 75% (3/4) และ ค่าสนับสนุนของไข่คือ 25% (1/4)

โดยนอกจากค่าสนับสนุนแล้วยังมีตัววัดประสิทธิภาพแบบอื่นอีกคือ ค่าความเชื่อมั่น (confidence) และ ค่าลิฟท์ (lift) โดยค่าความเชื่อมั่นจะแสดงถึงความเชื่อมั่นของกฎความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นคือ เมื่อสาเหตุเกิดขึ้นแล้วจะเกิดผลลัพธ์ด้วยเป็นจำนวนกี่เปอร์เซ็นต์ ซึ่งจะคำนวณได้จาก

$$\text{confidence (สาเหตุ} \rightarrow \text{ผลลัพธ์)} = \frac{\text{support (สาเหตุ,ผลลัพธ์)}}{\text{support (สาเหตุ)}}$$

โดยค่า Support (สาเหตุ,ผลลัพธ์) คือค่าสนับสนุนที่เกิดขึ้นจากการมีสาเหตุแล้วมีผลลัพธ์ตามมา ส่วนค่า Support (สาเหตุ) คือค่าสนับสนุนที่เกิดขึ้นจากการมีสาเหตุเพียงอย่างเดียว

ค่าลิฟต์ คือค่าที่บ่งบอกว่ารูปแบบการเกิด สาเหตุแล้วได้ผลลัพธ์ มีความสัมพันธ์กันแค่ไหน หากค่าลิฟต์ยิ่งเข้าใกล้ 1 แสดงว่ารูปแบบการเกิดสาเหตุแล้วได้ผลลัพธ์ เป็นรูปแบบที่เป็นอิสระจากกันคือไม่มี ความสัมพันธ์ต่อกัน แต่ถ้าหากค่าลิฟต์มีค่ามากกว่า 1 มาก ๆ แสดงว่ารูปแบบการเกิดสาเหตุแล้ว ได้ผลลัพธ์มีความสัมพันธ์กัน โดยค่าลิฟต์คำนวณได้จาก

$$\text{lift (สาเหตุ} \rightarrow \text{ผลลัพธ์)} = \frac{\text{Support (สาเหตุ,ผลลัพธ์)}}{\text{Support (สาเหตุ)} \times \text{Support (ผลลัพธ์)}}$$

โดยเทคนิคในการหาความสัมพันธ์นั้นอาจมีได้หลายอัลกอริทึม ไม่ว่าจะเป็น AIS, SETM, apriori, aprioriTID, aprioriHybrid และ FP-growth (23) แต่ที่รู้จักและใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ เทคนิค อัลกอริทึมอพรีโอรี โดยมีการทำงานใน 2 ขั้นตอนใหญ่ ๆ ได้แก่

- 1.1 การหารูปแบบที่เกิดร่วมกันบ่อย ๆ โดยการหารูปแบบที่เกิดขึ้นนี้จะต้องเป็นรูปแบบที่เกิดขึ้นร่วมกัน มากกว่าค่าสนับสนุนต่ำสุด (minimum support) ที่ผู้วิเคราะห์กำหนด

สำหรับการสร้างรูปแบบที่เกิดขึ้นในที่นี้ ขอยกตัวอย่างจากตารางการซื้อสินค้าด้านบน โดยเทคนิค อัลกอริทึมอพรีโอรี จะแสดงข้อมูลการซื้อสินค้าในรูปแบบเซต เช่น {แยม} หมายถึงการสั่งซื้อแยม และหากเขียนว่า {แยม, ขนมปัง} หมายถึงการสั่งซื้อแยมและขนมปังไปพร้อม ๆ กัน ทั้งนี้การเขียน {แยม, ขนมปัง} และ {ขนมปัง, แยม} จะให้ความหมายเดียวกัน

ซึ่งจากตารางการสั่งซื้อสินค้าด้านบนนี้จะทำให้เราเขียนข้อมูลการซื้อสินค้าในรูปแบบเซต ได้ดังนี้ {แยม} = {1,1,0,1} หมายความว่าในการซื้อสินค้าทั้งหมด 4 ครั้งมีการสั่งซื้อแยมไปในครั้งที่ 1 2 และ 3 ดังนั้นการซื้อสินค้าที่เหลือจะสามารถ เขียนได้เป็น {ขนมปัง} = {1,1,0,1} {ไข่} = {1,0,0,0}, {ข้าวสาร} = {0,1,1,1} และหากจะเขียน {แยม, ขนมปัง} จะเขียนได้ดังนี้คือ {แยม, ขนมปัง} = {1,1,1,0} จะหมายถึงการสั่งซื้อแยมและขนมปังไปด้วยกัน ในการซื้อสินค้าครั้งที่ 1 2 และ 3

อย่างไรก็ตามการสร้างเป็นรูปแบบเซต นี้จะเริ่มจากการสร้างรูปแบบที่เป็นการซื้อสินค้าเพียง 1 รายการก่อน โดยสามารถสร้างเป็นตารางไขว้ (crosstab) ขึ้นดังนี้

ตารางที่ 3 ตารางแสดงการสั่งซื้อสินค้าเป็นตารางไขว้

รายการสินค้า	การสั่งซื้อครั้งที่			
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4
{แยม}	1	1	0	1
{ขนมปัง}	1	1	0	1
{ไข่}	1	0	0	0
{ข้าวสาร}	0	1	1	1

จากตารางที่ 1 จะนำรูปแบบการซื้อสินค้าที่มีจำนวนครั้งในการสั่งซื้อบ่อย ๆ คือมีค่าสนับสนุนมากกว่า หรือเท่ากับ ค่าสนับสนุนต่ำสุดที่ผู้วิเคราะห์กำหนด ในที่นี่จะกำหนด ค่าสนับสนุนต่ำสุด = 75% ฉะนั้นจะไม่นำรูปแบบการซื้อสินค้าที่มีค่าสนับสนุนต่ำกว่า ค่าสนับสนุนต่ำสุดมาวิเคราะห์ซึ่งในที่นี้คือ {ไข่} จะทำให้ได้ตาราง 4

ตารางที่ 4 ตารางการสั่งซื้อสินค้าที่มีการคำนวณค่าสนับสนุนในสินค้าแต่ละรายการ

รายการสินค้า	การสั่งซื้อครั้งที่				ค่าสนับสนุน
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	
{แยม}	1	1	1	0	3/4 (75%)
{ขนมปัง}	1	1	0	1	3/4 (75%)
{ไข่}	1	0	0	0	1/4 (25%)
{ข้าวสาร}	0	1	1	1	3/4 (75%)

ต่อมานำรูปแบบการซื้อสินค้าที่เหลือมาสร้างรูปแบบการสั่งซื้อที่มีรายการที่เพิ่มขึ้นจาก 1 รายการเป็น 2 รายการต่อไป โดยยังคงนำเฉพาะรายการที่มีค่าสนับสนุนมากกว่าหรือเท่ากับ ค่าสนับสนุนต่ำสุดที่ผู้วิเคราะห์กำหนด มาวิเคราะห์ จะได้ผลลัพธ์ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ตารางการสั่งซื้อสินค้าที่เพิ่มรายการสินค้าจาก 1 เป็น 2 รายการ

รายการสินค้า	การสั่งซื้อครั้งที่				ค่าสนับสนุน
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	
{แยม}	1	1	0	1	3/4 (75%)
{ขนมปัง}	1	1	0	1	3/4 (75%)
{ข้าวสาร}	0	1	1	1	3/4 (75%)
{แยม, ขนมปัง}	1	1	0	1	3/4 (75%)
{แยม, ข้าวสาร}	0	1	0	1	2/4 (50%)
{ขนมปัง, ข้าวสาร}	0	1	0	1	2/4 (50%)

ค่าสนับสนุนต่ำสุด = 75% ฉะนั้นจะไม่นำรูปแบบการซื้อสินค้าที่มีค่าสนับสนุนต่ำกว่า ค่าสนับสนุนต่ำสุดมาวิเคราะห์ซึ่งในที่นี้ คือ {แยม, ข้าวสาร} และ {ขนมปัง, ข้าวสาร} ต่อมานำรูปแบบการซื้อสินค้าที่เหลือมาสร้างรูปแบบการสั่งซื้อที่มีรายการเพิ่มมากขึ้นจาก 2 รายการ เป็น 3 รายการ ซึ่งเป็นรูปแบบที่มีจำนวนรายการสินค้ามากที่สุดที่เป็นไปได้ จะได้ผลลัพธ์ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ตารางการสั่งซื้อสินค้าที่เพิ่มรายการสินค้าจาก 2 เป็น 3 รายการ

รายการสินค้า	การสั่งซื้อครั้งที่				ค่าสนับสนุน
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	
{แยม}	1	1	0	1	3/4 (75%)
{ขนมปัง}	1	1	0	1	3/4 (75%)
{ข้าวสาร}	0	1	1	1	3/4 (75%)
{แยม, ขนมปัง}	1	1	1	0	3/4 (75%)
{แยม, ขนมปัง, ข้าวสาร}	0	1	0	0	1/4 (25%)

โดยจะเห็นว่าเราจะไม่นำรูปแบบการซื้อสินค้า {แยม, ขนมปัง, ข้าวสาร} มาวิเคราะห์เนื่องจากมีค่าสนับสนุนต่ำกว่าค่าสนับสนุนต่ำสุดที่ถูกกำหนดคือ 75%

2. การสร้างกฎความสัมพันธ์หลังจากที่หารูปแบบที่เกิดร่วมกันบ่อย

จากตัวอย่างการสั่งซื้อสินค้าที่ได้กล่าวถึงนั้น ในขั้นตอนนี้จะเป็นการสร้างกฎความสัมพันธ์จากรูปแบบการซื้อสินค้าที่เกิดร่วมกันบ่อย (ค่าสนับสนุนในแต่ละรูปแบบมีค่าไม่ต่ำกว่าค่าสนับสนุนต่ำสุดที่ผู้วิเคราะห์กำหนด) โดยการหากฎความสัมพันธ์นี้จะนำเพียงรูปแบบการซื้อสินค้าที่มีรายการ

ตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไป โดยจากการสร้างกฎความสัมพันธ์นั้น จะมีตัววัดประสิทธิภาพของกฎที่สร้างขึ้น คือ ค่าความเชื่อมั่น (confidence) และ ค่าลิฟท์ (lift) ตามที่ได้กล่าวถึงในข้างต้นแล้ว

จากที่เราได้ รูปแบบการซื้อสินค้าที่เกิดร่วมกันบ่อยแล้วนั้น จะนำมาสร้างเป็นกฎความสัมพันธ์ได้ดังนี้

ตารางที่ 7 ตารางแสดงค่าความเชื่อมั่น และค่าลิฟท์ ในแต่ละกฎความสัมพันธ์

กฎความสัมพันธ์	ค่าความเชื่อมั่น	ค่าลิฟท์
ซื้อแยม → ซื้อขนมปัง	100%	1.33
ซื้อขนมปัง → ซื้อแยม	100%	1.33

โดยจะแปลผลได้ว่า หากซื้อแยมแล้วมักจะซื้อขนมปังด้วยความเชื่อมั่น 100 % และหากซื้อขนมปังแล้วจะซื้อแยมด้วยความเชื่อมั่น 100 % โดยการซื้อแยมกับขนมปังมีความสัมพันธ์กัน (ค่าลิฟท์ = 1.33) (24)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยใช้อัลกอริทึมอปรโอริ เพื่อหาอัตราการใช้จ่ายในกลุ่มยาที่สนใจร่วมกับยา warfarin เมื่อมีการสั่งจ่ายยาเกินกว่าระยะเวลา 14 วัน หรือก็คือเมื่อระบบไม่สามารถแจ้งเตือนการสั่งจ่ายยาพร้อมกันได้ ซึ่งระบบการสั่งจ่ายยาจะตรวจจับการสั่งจ่ายยาภายใน 14 วันหลังจากการจ่ายยาในแต่ละครั้งเท่านั้น และ เพื่อเปรียบเทียบวิธีการหาอัตราการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรายกิริยากับยา warfarin ระหว่างวิธีที่คำนวณจากวันที่มีการสั่งจ่ายยา กับ วิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน ซึ่งข้อมูลที่ผู้วิจัยนำมาวิเคราะห์จะเป็นข้อมูลการสั่งจ่ายยา ในรูปแบบยาเม็ดรับประทาน เฉพาะผู้ป่วยนอกที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราชในช่วงเวลาระหว่าง ปี พ.ศ. 2559 ถึง ปี พ.ศ. 2562 โดยมีแนวคิดในการดำเนินการวิจัยอธิบายด้วยตัวอย่างข้อมูลได้ดังนี้

สำหรับการอธิบายแนวคิดนี้จะขอสมมติให้ยา A เป็นยา warfarin ที่เราสนใจ และมียาอื่นที่มีแนวโน้มเกิดอันตรายกิริยากับยา warfarin เฉพาะกลุ่มที่สนใจ แทนด้วยยา B C และ D โดยใช้ระยะเวลาการดักจับการสั่งยาร่วมที่ 3 วันแทน 14 วัน เพื่อให้ได้ข้อมูลชุดที่เล็กลงและทำความเข้าใจง่ายขึ้น จากข้อมูลตัวอย่างประวัติการจ่ายยาผู้ป่วยดังตารางที่ 8 ผู้วิจัยต้องการข้อมูลอัตราการใช้จ่ายในกลุ่มที่สนใจ ร่วมกับยา warfarin เมื่อระบบไม่สามารถแจ้งเตือนการใช้ยาร่วมกันได้

ตารางที่ 8 ตัวอย่างข้อมูลประวัติการจ่ายยาเฉพาะกลุ่มยาที่สนใจ

ที่	วันที่จ่ายยา*	รหัสประจำตัวผู้ป่วย	รายการยา	วิธีใช้ยา	จำนวนยาที่ได้รับ (เม็ด)	จำนวนยาที่ใช้ต่อวัน**	จำนวนวันใช้ยา***	วันที่ใช้ยาวันสุดท้าย****
1	43101	11111111	B	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนนอน	5	1	5	43105
2	43105	11111111	A	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น	14	2	7	43111
3	43103	11111111	C	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	5	1	5	43107
4	43098	22222222	A	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง เช้า เย็น ก่อนนอน	15	3	5	43102
5	43100	22222222	C	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	3	1	3	43102
6	43101	22222222	B	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	7	1	7	43107
7	43115	11111111	D	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	2	1	2	43116
8	43113	11111111	A	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนนอน	5	1	5	43117
9	43112	11111111	A	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนนอน	3	1	3	43114
10	43100	22222222	D	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น	8	2	4	43103
11	43112	11111111	B	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	2	1	2	43113
12	43112	11111111	C	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	4	1	4	43115
13	43106	22222222	A	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	4	1	4	43109
14	43104	22222222	C	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งหลังอาหารเช้า	4	1	4	43107

ที่	วันที่จ่ายยา*	รหัสประจำตัวผู้ป่วย	รายการยา	วิธีใช้ยา	จำนวนยาที่ได้รับ (เม็ด)	จำนวนยาที่ใช้ต่อวัน**	จำนวนวันใช้ยา***	วันที่ใช้ยาวันสุดท้าย****
15	43101	11111111	D	รับประทานยาครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง เช้า เย็น	8	2	4	43104

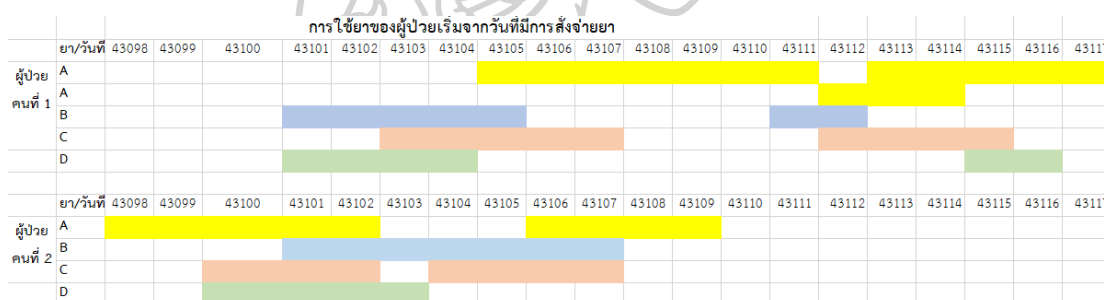
หมายเหตุ: *วันที่จ่ายยา (นับจากวันที่ 1/1/1990 เป็นวันที่ 1)

**จำนวนยาที่ใช้ต่อวัน แปรมาจากเขตข้อมูลวิธีใช้ยา

***จำนวนวันใช้ยา คำนวณจาก $\frac{\text{จำนวนยาที่ได้รับ}}{\text{จำนวนยาที่ใช้ต่อวัน}}$

****วันที่ใช้ยาวันสุดท้าย (นับจากวันที่ 1/1/1990 เป็นวันที่ 1) คำนวณจาก วันที่จ่ายยา+จำนวนวันใช้ยา-1 (กำหนดให้วันที่จ่ายยาเป็นวันใช้ยาวันแรก)

แผนภาพที่ 1 แสดงการใช้ยาของผู้ป่วย เฉพาะรายการยากลุ่มที่สนใจทั้งหมด



หมายเหตุ: ผู้ป่วยคนที่ 1 มีการใช้ยา A ซ้อนทับกันจึงแยกยา A ออกมาเป็น 2 บรรทัด

ผู้วิจัยจึงจะนำตารางการจ่ายยา (ตารางที่ 8) มาจัดเรียงข้อมูลวันที่จ่ายยาและรหัสประจำตัวผู้ป่วยจากน้อยไปมาก เพื่อให้ข้อมูลการจ่ายยาของผู้ป่วยแต่ละรายถูกจัดเรียงเป็นกลุ่มเดียวกัน จากนั้นจึงวิเคราะห์ข้อมูลการจ่ายยาที่ได้จัดเรียงแล้วนั้น เพื่อนำมาสร้างตารางการจ่ายยา warfarin ครั้งแรกของผู้ป่วยแต่ละราย ตัวอย่างดังตารางที่ 9 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลบข้อมูลการจ่ายยาอื่น ๆ ก่อนที่ผู้ป่วยจะเริ่มได้รับยา A เป็นครั้งแรกโดยไม่มีโอกาสนำมาใช้ซ้อนกัน ซึ่งเป็นข้อมูลที่อยู่นอกความสนใจของงานวิจัยนี้

ตารางที่ 9 ข้อมูลการจ่ายยา warfarin วันแรกของผู้ป่วยแต่ละราย

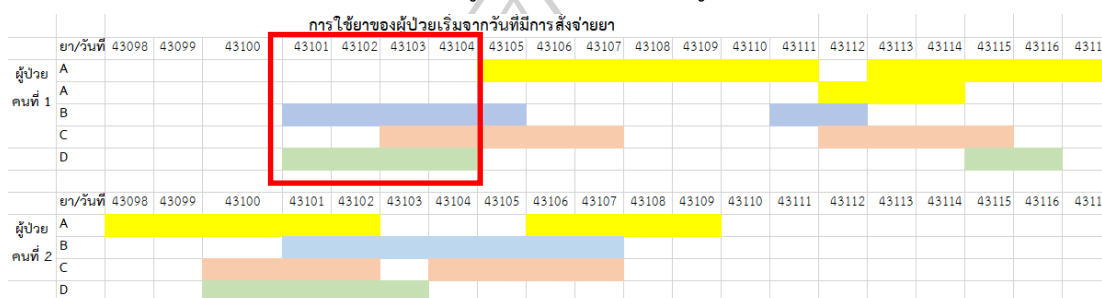
Row_Index	HN	MinDate
1	11111111	43105
2	22222222	43098

หมายเหตุ: Row_Index = รหัสการจ่ายยา

HN = รหัสประจำตัวผู้ป่วย

MinDate = วันที่จ่ายยา warfarin วันแรก (วันที่ในรูปแบบตัวเลข)

แผนภาพที่ 2 แสดงการใช้ยาของผู้ป่วยที่เกิดขึ้นก่อนที่ผู้ป่วยใช้ยา warfarin ครั้งแรก



จากแผนภาพที่ 2 แสดงให้เห็นว่า ข้อมูลการใช้ยาอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยา warfarin จะพบในผู้ป่วยคนที่ 1 ซึ่งได้รับยา D ในวันที่ 43101 และมีการใช้ต่อเนื่องมาจนถึงวันที่ 43104 ซึ่งไม่ได้มีการใช้ที่ซ้อนทับกับยา A ที่ได้รับเมื่อวันที่ 43105 จึงทำให้ข้อมูลการจ่ายยา D ในวันที่ 43101 ของผู้ป่วยคนที่ 1 ถูกลบออกเนื่องจากเป็นการใช้ยาที่ไม่มีการซ้อนทับกับยา A ซึ่งเป็นการใช้ยา warfarin ครั้งแรกของผู้ป่วยคนที่ 1 โดยตารางการจ่ายยาที่ถูกลบข้อมูลการจ่ายยาอื่น ๆ ก่อนที่ผู้ป่วยจะเริ่มได้รับยา A เป็นครั้งแรกโดยไม่มีโอกาสนำมาใช้ซ้อนกันนั้น จะถูกนำมาสร้างเป็นตารางการจ่ายยาที่ถูกจัดเรียงข้อมูลแล้ว ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 ตารางการจ่ายยาที่ได้ถูกจัดเรียงข้อมูล

ที่	วันที่จ่ายยา*	รหัสประจำตัวผู้ป่วย	รายการยา	วันที่เขียวันสุดท้าย**	จำนวนวันเขีย***
1	43101	11111111	B	43105	5
2	43103	11111111	C	43107	5
3	43105	11111111	A	43111	7
4	43111	11111111	B	43112	2
5	43112	11111111	A	43114	3
6	43112	11111111	C	43115	4

ที่	วันที่จ่ายยา*	รหัสประจำตัวผู้ป่วย	รายการยา	วันที่ใช้ยารวันสุดท้าย**	จำนวนวันใช้ยา***
7	43113	11111111	A	43117	5
8	43115	11111111	D	43116	2
9	43098	22222222	A	43102	5
10	43100	22222222	C	43102	3
11	43100	22222222	D	43103	4
12	43101	22222222	B	43107	7
13	43104	22222222	C	43107	4
14	43106	22222222	A	43109	4

หมายเหตุ: *วันที่จ่ายยา (นับจากวันที่ 1/1/1990 เป็นวันที่ 1)

**จำนวนวันใช้ยา คำนวณจาก $\frac{\text{จำนวนยาที่ได้รับ}}{\text{จำนวนยาที่ใช้ต่อวัน}}$

***วันที่ใช้ยารวันสุดท้าย (นับจากวันที่ 1/1/1990 เป็นวันที่ 1) คำนวณจาก วันที่จ่ายยา+จำนวนวันใช้ยา-1 (กำหนดให้วันที่จ่ายยาเป็นวันใช้ยารวันแรก)

ต่อมาจึงสร้างตารางการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันเมื่อระบบแข็งเตียนและไม่แข็งเตียน โดยปัจจุบันระบบจะมีการแจ้งเตียนว่ามีการสั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน ก็ต่อเมื่อมีการสั่งจ่ายยา ร่วมกันภายใน 14 วันหลังจากที่มีการสั่งจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน ซึ่งจากตัวอย่างข้อมูลนี้ เพื่อให้เกิดความเข้าใจง่ายขึ้นจึงขอสมมติระยะเวลาการแจ้งเตียน 3 วันแทน 14 วัน ซึ่งจากตารางการจ่ายยาที่ได้จัดเรียงข้อมูลแล้ว (ตารางที่ 10) เป็นการจัดเรียงรหัสประจำตัวผู้ป่วยจากรหัสเลขน้อยไป มาก และจัดเรียงวันที่จ่ายยาจากน้อยไปมาก (จัดเรียงวันที่เกิดขึ้นก่อนเป็นอันดับแรก) เพื่อให้ โปรแกรมประมวลผลคู่ยาที่ใช้ร่วมกันจากบนลงล่างในตารางที่ 10 ซึ่งจะเป็นการประมวลผลในผู้ป่วย แต่ละรายโดยประมวลผลการจ่ายยาที่เกิดขึ้นก่อน หลังจาก โปรแกรมประมวลผลการจ่ายคู่ยาที่เกิด อันตรกิริยาต่อกันแล้ว จึงนำมาสร้างเป็นแผนภาพการใช้ยาของผู้ป่วย ได้ตั้งแผนภาพที่ 3 และสามารถ สร้างตารางการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันเมื่อระบบแข็งเตียนและไม่แข็งเตียนจากแผนภาพที่ 3 ได้ข้อมูลการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันในตารางที่ 11

แผนภาพที่ 3 แสดงการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งเกิดขึ้นตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มใช้ยา warfarin ครั้งแรก

		การใช้ยาของผู้ป่วยเริ่มจากรวันที่มีการสั่งจ่ายยา																			
ยา/วันที่		43098	43099	43100	43101	43102	43103	43104	43105	43106	43107	43108	43109	43110	43111	43112	43113	43114	43115	43116	43117
ผู้ป่วย คนที่ 1	A							1,2,3								5,7,8					
	A															4,6					
	B			1										3,4,5							
	C						2									6,7					
	D																		8		
ยา/วันที่		43098	43099	43100	43101	43102	43103	43104	43105	43106	43107	43108	43109	43110	43111	43112	43113	43114	43115	43116	43117
ผู้ป่วย คนที่ 2	A	10,11,12								13,14											
	B				12,13																
	C			10				14													
	D			11																	

โดยตัวเลขในช่องสีต่าง ๆ คือเลขรหัสของการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยากัน (Row_num) ในตารางที่ 11 ซึ่งเกิดจากการวิเคราะห์การจ่ายยาที่คู่กันที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน ตามการจัดเรียงข้อมูลในตารางที่ 10 ซึ่งเป็นการจัดเรียงรหัสประจำตัวผู้ป่วยจากรหัสเลขน้อยไปมาก และจัดเรียงวันที่จ่ายยาจากน้อยไปมาก (จัดเรียงวันที่เกิดขึ้นก่อนเป็นอันดับแรก) เพื่อให้เกิดการวิเคราะห์การจ่ายยาที่คู่กันที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันในผู้ป่วยแต่ละรายโดยวิเคราะห์เรียงจากการจ่ายยาที่เกิดขึ้นก่อนได้ โดยในแผนภาพที่ 3 นี้สามารถอธิบายความหมายในแผนภาพเป็นตัวอย่างได้ว่า

ในแต่ละเลขรหัส Row_num จากตารางที่ 11 จะมีค่า Row_Index และ RowIndexPair ซึ่งเป็นรหัสจ่ายยาในตารางที่ 10 โดย Row_Index จะเป็นรหัสจ่ายยาของยา Generic และ Row_IndexPair เป็นรหัสจ่ายยาของยา GenericPair

สำหรับ Row_num จะปรากฏ 2 ที่ในแผนภาพที่ 3 แทนความหมายว่าเป็นคู่ยาที่มีการใช้ร่วมกัน หรือเป็นคู่ยาที่ระบบ CPOE มองว่ายังคงมีการใช้ร่วมกัน เช่น

- Row_num ที่ 1 จะปรากฏใน 2 ที่คือ แอสปีเรลิ่ง (ยา A) และแอสปีร่า (ยา B) โดยจะเห็นว่า Row_num ที่ 1 จะมีค่า Row_Index คือ 1 และ Row_IndexPair คือ 3 ซึ่งแปลความได้จากรหัสจ่ายยาในตารางที่ 10 ว่า มีการจ่ายยา B เมื่อวันที่ 43101 และจ่ายยา A วันที่ 43105 ในผู้ป่วยคนที่ 1
- Row_num ที่ 2 จะปรากฏใน 2 ที่คือ แอสปีเรลิ่ง (ยา A) และแอสปีร่า (ยา C) โดยจะเห็นว่า Row_num ที่ 2 จะมีค่า Row_Index คือ 2 และ Row_IndexPair คือ 3 ซึ่งแปลความได้จากรหัสจ่ายยาในตารางที่ 10 ว่า มีการจ่ายยา C เมื่อวันที่ 43103 และจ่ายยา A วันที่ 43105 ในผู้ป่วยคนที่ 1

- Row_num ที่ 3 จะปรากฏใน 2 ที่คือ แถบสีเหลือง (ยา A) และแถบสีฟ้า (ยา B) โดยจะเห็นว่า Row_num ที่ 3 จะมีค่า Row_Index คือ 3 และ Row_IndexPair คือ 4 ซึ่งแปลความได้จากรหัสจ่ายยาในตารางที่ 10 ว่า มีการจ่ายยา A เมื่อวันที่ 43105 และจ่ายยา B วันที่ 43111 ในผู้ป่วยคนที่ 1

และอีก 1 ตัวอย่างที่เป็นการจ่ายคู่ยาที่ระบบ CPOE มองว่ายังคงมีการใช้ร่วมกันทั้งที่ไม่ได้มีการใช้ร่วมกันแล้ว คือ Row_num ที่ 5

- Row_num ที่ 5 จะปรากฏใน 2 ที่คือ แถบสีเหลือง (ยา A) และแถบสีฟ้า (ยา B) โดยจะเห็นว่า Row_num ที่ 5 จะมีค่า Row_Index คือ 3 และ Row_IndexPair คือ 4 ซึ่งแปลความได้จากรหัสจ่ายยาในตารางที่ 10 ว่า มีการจ่ายยา B เมื่อวันที่ 43111 และจ่ายยา A วันที่ 43113 ในผู้ป่วยคนที่ 1

ตารางที่ 11 ตารางการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันเมื่อระบบแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือน

Row_num	Row_Index	Row_IndexPair	Generic	GenericPair	comb	MarkGr
1	1	3	B	A	Y	NotAlert
2	2	3	C	A	Y	Alert
3	3	4	A	B	Y	NotAlert
4	4	5	B	A	Y	Alert
5	4	7	B	A	-	Alert
6	5	6	A	C	Y	Alert
7	6	7	C	A	Y	Alert
8	7	8	A	D	Y	Alert
9	9	10	A	C	Y	Alert
10	9	11	A	D	Y	Alert
11	9	12	A	B	Y	NotAlert
12	12	14	B	A	Y	NotAlert
13	13	14	C	A	Y	Alert

หมายเหตุ: Row_num คือ เลขรหัสของการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยากัน

Row_Index คือ เลขรหัสของการจ่ายยา Generic

Row_IndexPair คือ เลขรหัสการจ่ายยา GenericPair

Generic คือ ชื่อสามัญทางยาที่สั่งจ่ายยา

Generic คือ ชื่อสามัญทางยาที่เป็นคู่อันตรกิริยาของ GenericPair ซึ่งถูกส่งจ่ายยาก่อน
GenericPair

comb คือ มีการใช้ยาร่วมกันจะกำหนดค่าเป็น Y ไม่มีการใช้ยาร่วมกันจะกำหนดค่าเป็น -

MarkGr คือ เกิดการแจ้งเตือนจะกำหนดค่าเป็น Alert ไม่เกิดการแจ้งเตือนจะกำหนดค่าเป็น Not
Alert

จากตารางการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันเมื่อระบบแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือน (ตารางที่
11) จะสามารถแบ่งข้อมูลได้เป็น 3 กลุ่มคือ

1. การจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากที่ผู้ป่วยได้ยา A ไปแล้ว โดยวิเคราะห์ว่าในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยา
อื่น ๆ ร่วมกับยา A ได้นั้น ตอนจ่ายยาอื่น ๆ เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง และไม่เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง
ตัวอย่างดังตารางที่ 12

2. การจ่ายยา A หลังจากที่ผู้ป่วยได้ยา อื่น ๆ ไปแล้ว โดยวิเคราะห์ว่าในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยา
อื่น ๆ ร่วมกับยา A ได้นั้น ตอนจ่ายยา A เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง และไม่เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง
ตัวอย่างดังตารางที่ 13

3. การจ่ายยาโดยเกิดการแจ้งเตือนล่วงหน้า คือเมื่อมีการคำนวณจากวิธีใช้ยาและจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ
แล้วนั้น ผู้ป่วยน่าจะใช้ยาหมดแล้ว แต่เมื่อส่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันระบบยังแจ้งเตือนอยู่
ตัวอย่างดังตารางที่ 14

ตารางที่ 12 จำนวนครั้งการแจ้งเตือน ไม่แจ้งเตือน เมื่อมีการจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากที่ผู้ป่วยได้ยา A

Generic	GenericPair	Alert	NotAlert	Alert+NotAlert
A	B	0	2	2
A	C	2	0	2
A	D	2	0	2

ตารางที่ 13 จำนวนครั้งการแจ้งเตือน ไม่แจ้งเตือน เมื่อมีการจ่ายยา A หลังจากที่ผู้ป่วยได้ยา อื่น ๆ

Generic	GenericPair	Alert	NotAlert	Alert+NotAlert
B	A	1	2	3
C	A	3	0	3

ตารางที่ 14 จำนวนครั้งการแจ้งเตือนหลอกที่เกิดขึ้นเมื่อมีการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน

Generic	GenericPair	Alert
B	A	1

จากนั้นนำข้อมูลการจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันเมื่อระบบแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือน (ตารางที่ 11) มาแยกเป็น 2 ตารางคือ การจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน และการจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน มาสร้างเป็นตารางการใช้ยาแบบวันต่อวัน แล้วจึงนำข้อมูลการใช้ยาแบบวันต่อวันแปลงเป็นรูปแบบที่เอื้อต่อการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Gnome data mine วิเคราะห์ข้อมูลด้วย อัลกอริทึมอปริโอรี อัลกอริทึม และกำหนดค่าสนับสนุนต่ำสุดและค่าความเชื่อมั่น ที่ 0 เพื่อให้เห็นถึง กฎความสัมพันธ์ทั้งหมดที่เป็นไปได้ และนำข้อมูลรูปแบบการใช้ยาที่ได้ไปอภิปรายต่อ ว่ารูปแบบการใช้ยาของผู้ป่วยเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน กับ รูปแบบการใช้ยาของผู้ป่วยเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบไม่แจ้งเตือน จะเป็นอย่างไร การกำหนดระยะเวลาการดักจับการใช้ยาร่วมกันที่ 3 วัน (ในกรณีข้อมูลจริงคือ 14 วัน) เพียงพอหรือไม่

จากการวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาด้วย โปรแกรม Gnome data mine ด้วย อัลกอริทึมอปริโอรี อัลกอริทึม และกำหนดค่าสนับสนุนต่ำสุดและค่าความเชื่อมั่น ที่ 0 ทำให้ได้กฎความสัมพันธ์ทั้งหมดดังนี้

ตารางที่ 15 แสดงกฎความสัมพันธ์ข้อมูลการใช้ยาแบบวันต่อวันเมื่อระบบแจ้งเตือน 12 รูปแบบ เรียงตาม ลำดับ % support จากมากไปน้อย

กฎความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา*
-> A	95.6522	95.6522	1.0000	22
C -> A	100.0000	30.4348	1.0455	7
A -> C	31.8182	30.4348	1.0455	7
-> C	30.4348	30.4348	1.0000	7
-> D	26.0870	26.087	1.0000	6
D -> A	83.3333	21.7391	0.8712	5
A -> D	22.7273	21.7391	0.8712	5
D C -> A	100.0000	17.3913	1.0455	4
D A -> C	80.0000	17.3913	2.6286	4
C A -> D	57.1429	17.3913	2.1905	4
D -> C	66.6667	17.3913	2.1905	4
C -> D	57.1429	17.3913	2.1905	4

หมายเหตุ: *จำนวนวันใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 23 วัน

ตารางที่ 16 แสดงกฎความสัมพันธ์ข้อมูลการใช้ยาแบบวันต่อวันเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน 4 รูปแบบ เรียงตามลำดับ % support จากมากไปน้อย

กฎความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา*
-> A	88.0000	88.0000	1.0000	22
-> B	36.0000	36.0000	1.0000	9
B -> A	66.6667	24.0000	0.7576	6
A -> B	27.2727	24.0000	0.7576	6

หมายเหตุ: *จำนวนวันใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 25 วัน

นอกจากนี้แล้วผู้วิจัยยังต้องการทราบว่าหากนำข้อมูลที่เป็นการใช้ยาของผู้ป่วยแบบวันต่อวัน เปรียบเทียบกับข้อมูลที่เกิดจากวันที่มีการส่งจ่ายยาให้ผู้ป่วย รูปแบบความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นจะเป็นเช่นไร จึงได้นำตารางการจ่ายยา ในที่นี้คือตารางที่ 8 มาสร้างเป็นตารางการใช้ยาแบบวันต่อวัน ดังตัวอย่างในตารางที่ 17

ตารางที่ 17 ตัวอย่างการสร้างตารางการใช้ยาของผู้ป่วยแบบวันต่อวัน

ที่	วันที่จ่ายยา*	รหัสประจำตัวผู้ป่วย	รายการยา	วันที่ใช้ยา
1	43101	11111111	B	43101
1	43101	11111111	B	43102
1	43101	11111111	B	43103
1	43101	11111111	B	43104
1	43101	11111111	B	43105
2	43105	11111111	A	43105
2	43105	11111111	A	43106
2	43105	11111111	A	43107
2	43105	11111111	A	43108
2	43105	11111111	A	43109
2	43105	11111111	A	43110
2	43105	11111111	A	43111
...

หมายเหตุ: เนื่องจากข้อมูลมีจำนวนมาก ตัวอย่างข้อมูลนี้จึงแสดงให้เห็นถึงวิธีการที่ผู้วิจัยใช้เพื่อสร้างตารางการใช้จ่ายแบบวันต่อวันของผู้ป่วยโดยใช้เฉพาะ 2 บรรทัดแรกของตารางที่ 8 เป็นตัวอย่าง

ต่อมานำข้อมูลการจ่ายยา และข้อมูลการใช้จ่ายมาแปลงรูปแบบให้เอื้อต่อการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม Gnome data mine โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วย อัลกอริทึมอพริโอริ และกำหนดค่าสนับสนุนต่ำสุดและค่าความเชื่อมั่น ที่ 0 เพื่อให้เห็นถึงกฎความสัมพันธ์ทั้งหมดที่เป็นไปได้ ได้เป็นกฎความสัมพันธ์การจ่ายยา และการใช้จ่ายดังนี้

ตารางที่ 18 แสดงกฎความสัมพันธ์ข้อมูลการจ่ายยาทั้งหมด 10 รูปแบบ

เรียงตามลำดับ % support จากมากไปน้อย

กฎความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนครั้งจ่ายยา*
-> A	41.6667	41.6667	1.0000	5
-> C	33.3333	33.3333	1.0000	4
-> B	25.0000	25.0000	1.0000	3
-> D	25.0000	25.0000	1.0000	3
B -> D	33.3333	8.3333	1.3333	1
D -> B	33.3333	8.3333	1.3333	1
D -> C	33.3333	8.3333	1.0000	1
C -> D	25.0000	8.3333	1.0000	1
C -> A	25.0000	8.3333	0.6000	1
A -> C	20.0000	8.3333	0.6000	1

หมายเหตุ: *จำนวนครั้งจ่ายยา คือ ประวัติการจ่ายยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน นับเป็น 1 ครั้งจ่ายยา
จำนวนครั้งจ่ายยาทั้งหมด คือ 12 ครั้ง

ตารางที่ 19 แสดงกฎความสัมพันธ์ข้อมูลการใช้จ่ายทั้งหมด 32 รูปแบบ
เรียงตามลำดับ % support จากมากไปน้อย

กฎความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา*
-> A	75.8621	75.8621	1.0000	22
-> C	58.6207	58.6207	1.0000	17
-> B	51.7241	51.7241	1.0000	15
C -> A	76.4706	44.8276	1.0080	13
A -> C	59.0909	44.8276	1.0080	13
B -> C	80.0000	41.3793	1.3647	12
C -> B	70.5882	41.3793	1.3647	12
-> D	34.4828	34.4828	1.0000	10
B C -> A	66.6667	27.5862	0.8788	8
B A -> C	100.0000	27.5862	1.7059	8
C A -> B	61.5385	27.5862	1.1897	8
B -> A	53.3333	27.5862	0.7030	8
A -> B	36.3636	27.5862	0.7030	8
D -> B	70.0000	24.1379	1.3533	7
B -> D	46.6667	24.1379	1.3533	7
D -> C	60.0000	20.6897	1.0235	6
C -> D	35.2941	20.6897	1.0235	6
D -> A	50.0000	17.2414	0.6591	5
A -> D	22.7273	17.2414	0.6591	5
D B -> C	57.1429	13.7931	0.9748	4
D C -> B	66.6667	13.7931	1.2889	4
B C -> D	33.3333	13.7931	0.9667	4
D C -> A	66.6667	13.7931	0.8788	4
D A -> C	80.0000	13.7931	1.3647	4
C A -> D	30.7692	13.7931	0.8923	4

กฎความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา*
D B C -> A	50.0000	6.8966	0.6591	2
D B A -> C	100.0000	6.8966	1.7059	2
D C A -> B	50.0000	6.8966	0.9667	2
B C A -> D	25.0000	6.8966	0.7250	2
D B -> A	28.5714	6.8966	0.3766	2
D A -> B	40.0000	6.8966	0.7733	2
B A -> D	25.0000	6.8966	0.7250	2

หมายเหตุ: *จำนวนวันใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 29 วัน

อย่างไรก็ตามจากกฎความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นจากโปรแกรม Gnome data mine นั้นไม่มีกฎความสัมพันธ์ที่มีสมาชิกในผลลัพธ์ มากกว่า 1 ตัว คือไม่เกิดกรณี $A \rightarrow \{x_1, x_2, \dots\}$ ยกตัวอย่างเช่น กฎความสัมพันธ์ $X \rightarrow Y Z$ เนื่องจากผู้พัฒนาไม่เห็นว่าการสร้างกฎความสัมพันธ์ที่มีสมาชิกในผลลัพธ์มากกว่า 1 ตัวจะมีประโยชน์ต่อการนำไปใช้ อีกทั้งการสร้างกฎความสัมพันธ์ดังกล่าวจะทำให้ได้กฎความสัมพันธ์จำนวนมากซึ่งเป็นการเพิ่มต้นทุนอาจไม่คุ้มกับประโยชน์ที่จะได้รับ เนื่องจากการจะสร้างกฎความสัมพันธ์ $X \rightarrow Y Z$ จำเป็นจะต้องมีการสร้างความสัมพันธ์ $X \rightarrow Y$ และ $X \rightarrow Z$ ก่อนซึ่งนั้นก็เพียงพอต่อการนำข้อมูลไปใช้ในการวิเคราะห์ ในกรณีหากผู้บริโภคนำสินค้า X ใส่ตะกร้าแล้วมีความเป็นไปได้เพียงใดที่จะนำ Y หรือ Z ใส่ตะกร้าไปด้วย โดยการใช้ข้อมูลจากกฎความสัมพันธ์

$X \rightarrow Y$ และ $X \rightarrow Z$ ก็เพียงพอแล้ว

แต่ในแง่ของการสั่งใช้ยาอาจมีกรณีที่แพทย์สั่งจ่ายยา X แล้วจะมีการสั่งจ่ายยา Y และ Z ร่วมด้วย ซึ่งหากมีกฎความสัมพันธ์ ที่เป็น $X \rightarrow Y Z$ จะได้ข้อมูลเพิ่มเติมคือ % ค่าความเชื่อมั่นต่อกฎความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น ซึ่งหมายถึง เมื่อมีการสั่งใช้ยา X จำนวน 100 ครั้ง จะมีการสั่งใช้ยา Y ร่วมกับยา Z ก็ครั้ง เพื่อสืบค้นต่อไปว่ายา Y และ Z เหตุใดจึงมีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ในกรณีที่มีการสั่งใช้ยา X ไปแล้ว ซึ่งในการศึกษานี้จำเป็นต้องใช้ข้อมูลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงได้แก้ปัญหาจากข้อจำกัดของโปรแกรม Gnome data mine ด้วยวิธีการคำนวณ % ค่าความเชื่อมั่น ของกฎความสัมพันธ์ที่มีสมาชิกในผลลัพธ์ มากกว่า 1 ตัว อย่างในกรณีของกฎความสัมพันธ์ $X \rightarrow Y Z$ ซึ่งจะไม่เกิดขึ้นในกรณีการใช้โปรแกรม Gnome data mine ผู้วิจัยจะใช้วิธี นำ ค่าสนับสนุน ค่า ความเชื่อมั่น และ ค่า

ลิฟท์ของกฎความสัมพันธ์ $Y Z \rightarrow X$ มาคำนวณ % ค่าความเชื่อมั่นของกฎความสัมพันธ์ $X \rightarrow Y Z$ ด้วยสมการนี้

% ค่าความเชื่อมั่น ($X \rightarrow Y Z$) = (% ค่าสนับสนุน (X,Y,Z) \times ค่าลิฟท์ ($Y Z \rightarrow X$)) / (% ค่าความเชื่อมั่น ($Y Z \rightarrow X$)) $\times 100$

โดยสมการนี้มีแนวคิดมาจากการนำค่าสนับสนุน ค่าความเชื่อมั่น และ ค่าลิฟท์ มาคำนวณให้เกิด ค่าความเชื่อมั่น ใหม่ เนื่องจาก กฎความสัมพันธ์ ($Y Z \rightarrow X$) และ กฎความสัมพันธ์ ($X \rightarrow Y Z$) มีค่าสนับสนุน และ ค่าลิฟท์ ไม่แตกต่างกัน ที่มาของสมการในข้างต้นมาจากที่เราทราบว่า

$$\text{ค่าความเชื่อมั่น } (X \rightarrow Y Z) = (\text{ค่าสนับสนุน } (X,Y,Z)) / (\text{ค่าสนับสนุน } (X))$$

และปัจจุบันเรามีข้อมูลว่า

$$\text{ค่าความเชื่อมั่น } (Y Z \rightarrow X) = (\text{ค่าสนับสนุน } (X,Y,Z)) / (\text{ค่าสนับสนุน } (Y,Z))$$

$$\text{ค่าลิฟท์ } (X \rightarrow Y Z) = \text{ค่าลิฟท์ } (Y Z \rightarrow X) = (\text{ค่าสนับสนุน } (X,Y,Z)) / (\text{ค่าสนับสนุน } (X) \times \text{ค่าสนับสนุน } (Y,Z))$$

ซึ่งจากสมการ ค่าความเชื่อมั่นของทั้ง 2 กฎความสัมพันธ์ มีส่วนที่แตกต่างคือตัวหาร ที่ต้องเป็นค่าสนับสนุนของสมาชิกสาเหตุในกฎความสัมพันธ์นั้น ๆ ในที่นี้คือ X สำหรับกฎความสัมพันธ์ ($X \rightarrow Y Z$) และ $Y Z$ สำหรับกฎความสัมพันธ์ ($Y Z \rightarrow X$)

ฉะนั้นเพื่อให้ได้ ค่าสนับสนุน (X) จึงได้นำ ค่าความเชื่อมั่น ($Y Z \rightarrow X$) หารกับ ค่าลิฟท์ ($Y Z \rightarrow X$) ดังนี้

$$\text{ค่าสนับสนุน } (X) = (\text{ค่าความเชื่อมั่น } (Y Z \rightarrow X)) / (\text{ค่าลิฟท์ } (Y Z \rightarrow X))$$

ฉะนั้น ค่าความเชื่อมั่น ($X \rightarrow Y Z$) จึงมีค่าเท่ากับ

$$\text{ค่าความเชื่อมั่น } (X \rightarrow Y Z) = \text{ค่าสนับสนุน } (X,Y,Z) \div (\text{ค่าความเชื่อมั่น } (Y Z \rightarrow X)) / (\text{ค่าลิฟท์ } (Y Z \rightarrow X))$$

$$\text{ค่าความเชื่อมั่น } (X \rightarrow Y Z) = (\text{ค่าสนับสนุน } (X,Y,Z) \times \text{ค่าลิฟท์ } (Y Z \rightarrow X)) / (\text{ค่าความเชื่อมั่น } (Y Z \rightarrow X))$$

% ค่าความเชื่อมั่น $(X \rightarrow Y Z) = (\% \text{ ค่าสนับสนุน } (X,Y,Z) \times \text{ค่าลิฟท์ } (Y Z \rightarrow X)) / (\% \text{ ค่าความเชื่อมั่น } (Y Z \rightarrow X)) \times 100$

จากการคำนวณเพื่อหา % ค่าความเชื่อมั่นของกฎความสัมพันธ์ในข้างต้น เนื่องจากผู้วิจัยสนใจเฉพาะกฎความสัมพันธ์ที่มียา A เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ จึงได้นำเฉพาะกฎความสัมพันธ์ที่เป็น $\{x_1, x_2, \dots\} \rightarrow A$ มากลับข้างกฎความสัมพันธ์ เป็น $A \rightarrow \{x_1, x_2, \dots\}$ และคำนวณ % ค่าความเชื่อมั่นเพิ่มเติม ทำให้ได้ข้อมูลกฎความสัมพันธ์เฉพาะที่สนใจดังนี้

ตารางที่ 20 แสดงกฎความสัมพันธ์ข้อมูลการใช้จ่ายเมื่อระบบแจ้งเตือนการใช้จ่ายร่วมกัน เฉพาะที่มียา A เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ทั้งหมด 3 รูปแบบ เรียงตามลำดับ % support จากมากไปน้อย

กฎความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้จ่าย*
A -> C	31.8182	30.4348	1.0455	7
A -> D	22.7273	21.7391	0.8712	5
A -> DC	18.1817	17.3913	1.0455	4

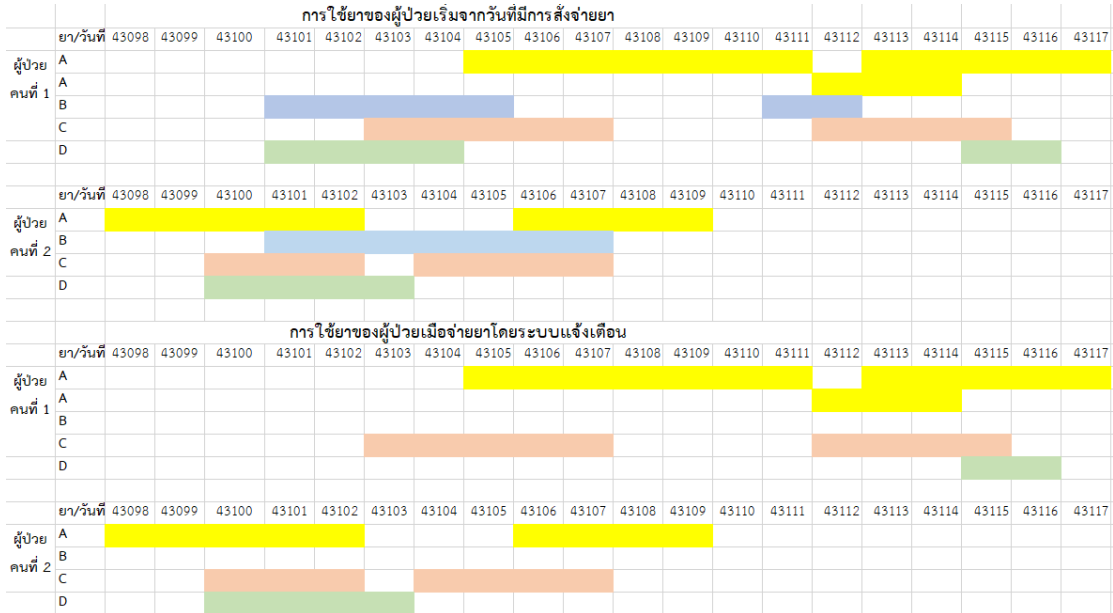
หมายเหตุ: *จำนวนวันใช้จ่าย คือ การใช้จ่ายของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้จ่ายทั้งหมด คือ 23 วัน

ตารางที่ 21 แสดงกฎความสัมพันธ์ข้อมูลการใช้จ่ายเมื่อระบบไม่แจ้งเตือนการใช้จ่ายร่วมกัน เฉพาะที่มียา A เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ทั้งหมด 1 รูปแบบ

กฎความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้จ่าย*
A -> B	27.2727	24.0000	0.7576	7

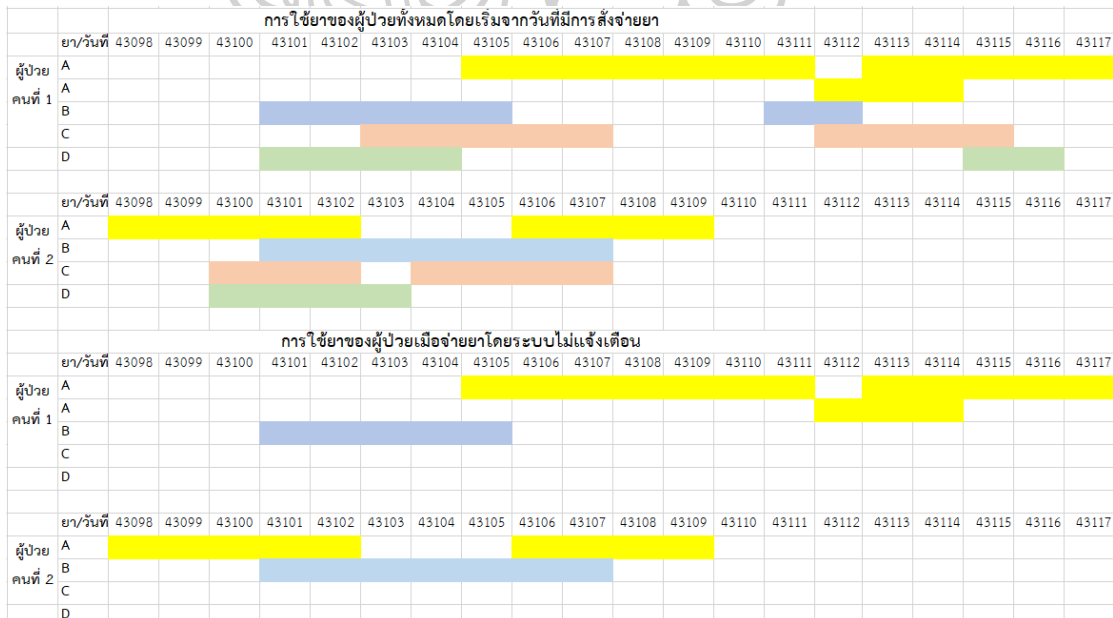
หมายเหตุ: *จำนวนวันใช้จ่าย คือ การใช้จ่ายของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้จ่ายทั้งหมด คือ 25 วัน

แผนภาพที่ 4 แสดงการใช้ยาของผู้ป่วยทั้งหมด เปรียบเทียบกับการใช้ยาของผู้ป่วย
เมื่อจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน



หมายเหตุ: ผู้ป่วยคนที่ 1 มีการใช้ยา A ซ้อนทับกันจึงแยกยา A ออกมาเป็น 2 บรรทัด

แผนภาพที่ 5 แสดงการใช้ยาของผู้ป่วยทั้งหมด เปรียบเทียบกับการใช้ยาของผู้ป่วย
เมื่อจ่ายยาโดยระบบไม่มีการแจ้งเตือน



หมายเหตุ: ผู้ป่วยคนที่ 1 มีการใช้ยา A ซ้อนทับกันจึงแยกยา A ออกมาเป็น 2 บรรทัด

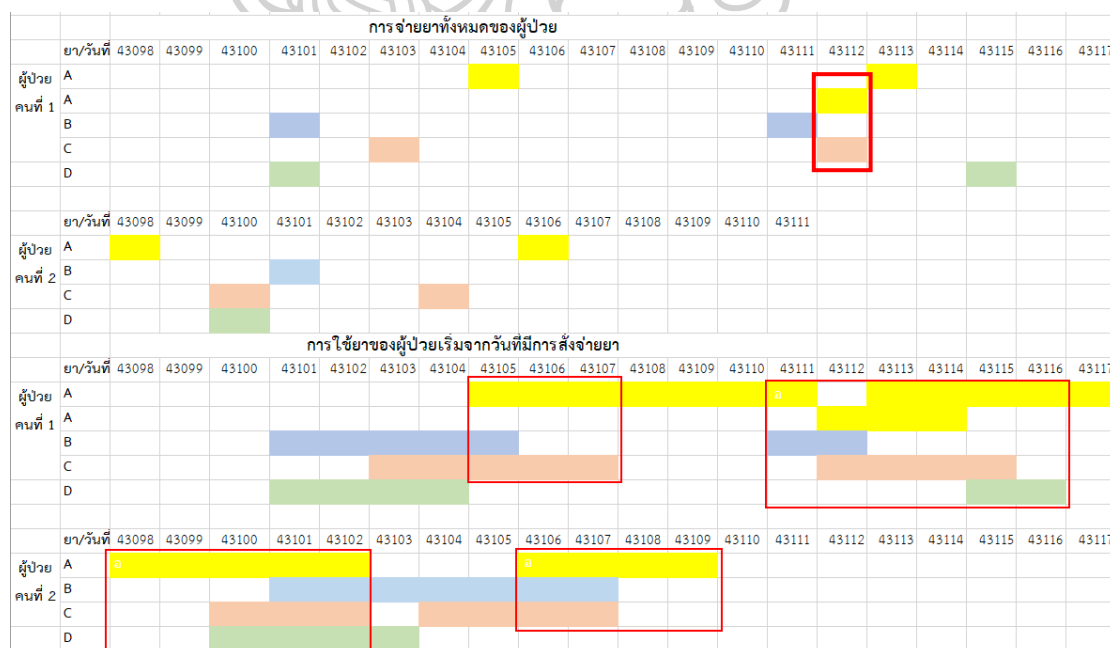
ตารางที่ 22 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบ ภูควมสัมพันธ์ข้อมูลการจ่ายยา และใช้ยาแบบวันต่อวัน เฉพาะที่มียา A เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ เรียงตามลำดับ % support การจ่ายยาจากมากไปน้อย

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	การจ่ายยา				การใช้ยาแบบผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน			
		% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันจ่ายยา*	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา**
1	A -> C	20.0000	8.3333	0.6000	1	59.0909	44.8276	1.0080	13
2	A -> B	-	-	-	-	36.3636	27.5862	0.7030	8
3	A -> BC	-	-	-	-	36.3636	27.5862	0.8788	8
4	A -> D	-	-	-	-	22.7273	17.2414	0.6591	5
5	A -> DC	-	-	-	-	18.1818	13.7931	0.8788	4
6	A -> DBC	-	-	-	-	9.0909	6.8966	0.6591	2
7	A -> DB	-	-	-	-	9.0909	6.8966	0.3766	2

หมายเหตุ: *จำนวนครั้งจ่ายยา คือ ประวัติการจ่ายยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน นับเป็น 1 ครั้งจ่ายยา จำนวนครั้งจ่ายยาทั้งหมด คือ 12 ครั้ง

**จำนวนวันใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 29 วัน

แผนภาพที่ 6 แสดงการจ่ายยาทั้งหมดของผู้ป่วย เปรียบเทียบกับการใช้ยาทั้งหมดของผู้ป่วย



หมายเหตุ: 1. กรอบสีแดง แสดงให้เห็นถึงวันที่มีการซ้อนทับกันของยา A และยาอื่น ๆ

2. ผู้ป่วยคนที่ 1 มีการใช้ยา A ซ้อนทับกันจึงแยกยา A ออกมาเป็น 2 บรรทัด

จะเห็นว่าจากกฎความสัมพันธ์การจ่ายยา และการนำยาไปใช้ ทั้งในกรณีที่เป็นเฉพาะกฎที่ผู้วิจัยสนใจ หรือเป็นกฎที่เกิดขึ้นทั้งหมด การคำนวณในรูปแบบที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน จะให้ค่าสนับสนุน มากกว่า เว้นแต่ในกรณีที่ มียาซึ่งจำนวนวันใช้ยาแตกต่างกันอย่างมาก เช่น มีการจ่ายยา A ซึ่งมีจำนวนวันใช้ยา 100 วัน ร่วมกับยา B ซึ่งมีจำนวนวันใช้ยา 3 วัน และการจ่ายยาในครั้งนั้น เพียงครั้งเดียวเป็น ทรานแซคชัน การจ่ายยาทั้งหมด จะคำนวณ % ค่าสนับสนุน {A,B} ได้เป็น $1/1*100 = 100%$ แต่หากนำไปคำนวณโดยทำการใช้ยาต่อวัน จะคำนวณ % ค่าสนับสนุน {A,B} ได้เป็น $3/100*100 = 3%$

สำหรับจำนวนกฎความสัมพันธ์นั้นจะเห็นว่าวิเคราะห์การใช้ยาแบบวันต่อวันนั้นจะมีกฎความสัมพันธ์บางอย่างที่ไม่พบในการวิเคราะห์กฎความสัมพันธ์การจ่ายยา และหากเป็นกฎความสัมพันธ์ที่พบได้ทั้งการวิเคราะห์จากข้อมูลจ่ายยาและใช้ยาแบบวันต่อวัน จะพบว่าตัวชี้วัดกฎความสัมพันธ์ จะไม่เท่ากันโดยในตัวอย่างตารางที่ 22 นี้จะเห็นได้ว่า % ค่าสนับสนุนของกฎความสัมพันธ์ A -> C เมื่อคำนวณจากวันที่แพทย์สั่งจ่ายยาจะมีค่าน้อยกว่าเมื่อคำนวณจากการใช้ยาแบบวันต่อวัน เพราะแพทย์สั่งจ่ายร่วมกันเพียง 1 วัน แต่ผู้ป่วยนำยาไปใช้ร่วมกันต่อเนื่องอีกหลายวัน ดังนั้นหากเรานำเฉพาะข้อมูลประวัติการจ่ายยามาวิเคราะห์ก็อาจทำให้ขาดมุมมองในแง่ของการใช้ยาได้ ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการได้รับยา เพราะหากได้รับยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันแล้ว และผู้ป่วยนำไปใช้ร่วมกันเป็นระยะเวลาหนึ่งก็อาจส่งผลร้ายแก่ตัวผู้ป่วยได้

สำหรับขั้นตอนในการดำเนินการวิจัยมีดังนี้

- 3.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล
- 3.2 การเตรียมข้อมูล
- 3.3 การหารูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยา และรูปแบบความสัมพันธ์การนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน
- 3.4 การแปลผลรูปแบบความสัมพันธ์ที่ได้

3.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล

3.1.1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. ซอฟต์แวร์
 - โปรแกรม Microsoft excel
 - โปรแกรม Notepad และ Visual studio code

- โปรแกรม xampp
- ชุดคำสั่ง SQL และ php
- โปรแกรม putty
- โปรแกรม Filezilla

2. ฮาร์ดแวร์

- คอมพิวเตอร์โน้ตบุ๊ก
- ปริ้นเตอร์

3.1.2 รวบรวมรายการยาที่สนใจ

การศึกษาได้รวบรวมข้อมูลประวัติการสั่งจ่ายยาในกลุ่มที่สนใจ ซึ่งเป็นรายการยาที่มีข้อมูลว่ามีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ที่ระดับความรุนแรง contraindicated หรือความรุนแรงระดับ major ที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ระดับ excellent ตามนิยามของฐานข้อมูลออนไลน์ Micromedex

โดยรายการยาที่สนใจไม่รวมถึงรายการยาดังต่อไปนี้ เนื่องจากเป็นยาที่มีโอกาสใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เช่นเดียวกับกับยา warfarin จึงมีโอกาสสั่งจ่ายร่วมกับยา warfarin ได้

1. ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anti-coagulant)
2. ยาต้านการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด (anti-platelet)
3. ยาอะมิโอดาโรน (amiodarone)
4. กลุ่มยาสแตติน (statin)

นอกจากนี้สำหรับรูปแบบ (dosage form) ของรายการยาที่สนใจนำข้อมูลประวัติการจ่ายยามาวิเคราะห์นั้น จะไม่นำรูปแบบที่เป็นยาน้ำ หรือ ยาฉีด มาร่วมวิเคราะห์ข้อมูลด้วย โดยจะเลือกเฉพาะยาในรูปแบบเม็ดรับประทาน เนื่องจากยาเม็ดรับประทานสามารถคำนวณจำนวนการใช้ยาในแต่ละวันได้แม่นยำถูกต้องมากกว่ายาในรูปแบบอื่น ๆ

โดยรายการยาทั้งหมดที่รวบรวมได้ 12 ชื่อสามัญทางยา จำนวน 63 รายการแสดงดังตารางที่ 23

ตารางที่ 23 รายการยาที่สนใจทั้งหมด 12 ชื่อสามัญทางยา จำนวน 63 รายการ

ลำดับที่	รหัสยา	ชื่อรายการยา
1	AZITA	azithromycin Cap 250 mg [Azithro]
2	AZIT	azithromycin Cap 250 mg [Binozyt]
3	AZITF	azithromycin Cap 250 mg [Floctil]
4	ZITT	azithromycin Cap 250 mg [Zithromax]
5	CIPTR	ciprofloxacin Tab 250 mg [Cifloxin]
6	CIPTR	ciprofloxacin Tab 250 mg [Cifloxin]
7	CIPTB	ciprofloxacin Tab 250 mg [Ciprobay]
8	CIPTB	ciprofloxacin Tab 250 mg [Ciprobay]
9	CIPTB5	ciprofloxacin Tab 500 mg [Ciprobay]
10	CIPTB5	ciprofloxacin Tab 500 mg [Ciprobay]
11	CIPTR50	ciprofloxacin Tab 500 mg [Ciproxyl]
12	CIPTR50	ciprofloxacin Tab 500 mg [Ciproxyl]
13	KLATMR5	clarithromycin MR Tab 500 mg [Klacid MR]
14	CLATT2	clarithromycin Tab 250 mg [Clacina]
15	CLATF	clarithromycin Tab 250 mg [Fascar]
16	KLAT	clarithromycin Tab 250 mg [Klacid]
17	CLATC5	clarithromycin Tab 500 mg [Claricin P]
18	CLAT5C	clarithromycin Tab 500 mg [Clarith]
19	KLAT5	clarithromycin Tab 500 mg [Klacid]
20	COTTF	cotrimoxazole Tab 160/800 mg [Bacta-forte]
21	COTTMF	cotrimoxazole Tab 160/800 mg [Metrim-F]
22	COTTSF	cotrimoxazole Tab 160/800 mg [Spectrim Forte]
23	COTT	cotrimoxazole Tab 80/400 mg [Bacta]
24	COTTM	cotrimoxazole Tab 80/400 mg [Metrim]
25	COTTP	cotrimoxazole Tab 80/400 mg [Po-trim]
26	COTTS	cotrimoxazole Tab 80/400 mg [Spectrim]
27	DICTL2	dicloxacillin Cap 250 mg [Dicloson]
28	DICT25GPO	dicloxacillin Cap 250 mg [GPO Diclox]

ลำดับที่	รหัสยา	ชื่อรายการยา
29	DICT5COM	dicloxacillin Cap 500 mg [Dicloxacillin Community]
30	DICT5	dicloxacillin Cap 500 mg [Dimocin]
31	DICT5GPO	dicloxacillin Cap 500 mg [GPO Diclox]
32	ERYTE25	erythromycin stearate Tab 250 mg [Erycon]
33	ERYTN	erythromycin stearate Tab 250 mg [Malocin]
34	ERYTM25	erythromycin stearate Tab 250 mg [Medthrocin]
35	FLUTC1	fluconazole Cap 100 mg [Flucozole]
36	FLUT2	fluconazole Cap 200 mg [Fludizol]
37	CRAT	levofloxacin Tab 100 mg [Cravit]
38	CRAT	levofloxacin Tab 100 mg [Cravit]
39	LEVTF100	levofloxacin Tab 100 mg [Lefloxin]
40	LEVTF100	levofloxacin Tab 100 mg [Lefloxin]
41	CRAT2	levofloxacin Tab 250 mg [Cravit]
42	CRAT2	levofloxacin Tab 250 mg [Cravit]
43	CRAT5	levofloxacin Tab 500 mg [Cravit]
44	CRAT5	levofloxacin Tab 500 mg [Cravit]
45	LEVTF500	levofloxacin Tab 500 mg [Lefloxin]
46	LEVTF500	levofloxacin Tab 500 mg [Lefloxin]
47	LEVTV5	levofloxacin Tab 500 mg [Veflox]
48	LEVTV5	levofloxacin Tab 500 mg [Veflox]
49	ZZLEVT5GPO	UC_levofloxacin Tab 500 mg [Levoflox GPO]
50	ZZLEVT5GPO	UC_levofloxacin Tab 500 mg [Levoflox GPO]
51	MIRT15	mirtazapine Oro Tab 15 mg [Zamir]
52	REMT15	mirtazapine Tab 15 mg [Remeron SolTab]
53	MIRT3	mirtazapine Tab 30 mg [Merasal]
54	REMT	mirtazapine Tab 30 mg [Remeron SolTab]
55	MOXT	moxifloxacin Tab 400 mg (Svoz)
56	AVET	moxifloxacin Tab 400 mg [Avelox]
57	TAMTO2	tamoxifen Tab 20 mg [Moxafen]

ลำดับที่	รหัสยา	ชื่อรายการยา
58	NOLT2	tamoxifen Tab 20 mg [Nolvadex-D]
59	TAMTN	tamoxifen Tab 20 mg [Novofen]
60	TAMTS2	tamoxifen Tab 20 mg [Tamoxifen Sandoz]
61	WART2	warfarin Tab 2 mg [Maforan]
62	ORFT	warfarin Tab 3 mg [Orfarin]
63	ORFT5	warfarin Tab 5 mg [Orfarin]

โดยจะนำข้อมูลการจ่ายยาผู้ป่วยนอกในโปรแกรม CPOE เฉพาะรายการยาที่รวบรวมได้ใน ตารางที่ 23 นี้ ได้รวบรวมข้อมูลการจ่ายยาเฉพาะผู้ป่วยนอก เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงระบบการ สั่งจ่ายยาผู้ป่วยในของโรงพยาบาลอยู่บ่อยครั้ง จึงอาจส่งผลให้เก็บข้อมูลการสั่งจ่ายยาได้ไม่ครบ และ หากนำข้อมูลมาวิเคราะห์ ผลที่ได้จากการวิจัยก็อาจไม่สะท้อนความเป็นจริงที่เกิดขึ้น โดยให้ฝ่าย สารสนเทศโรงพยาบาลดำเนินการดึงข้อมูลการจ่ายยาผู้ป่วยนอกจำนวน 301,616 ระเบียบ ซึ่ง ประกอบไปด้วยเขตข้อมูลดังนี้

วันที่จ่ายยา, รหัสประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วย (ที่ได้รับการแปลงรหัสแล้ว), รหัสยา, วิธีใช้ยา, จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้ง และนำส่งให้ผู้วิจัยในรูปแบบไฟล์ CSV ชื่อไฟล์ว่า data.csv ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 24

ตารางที่ 24 ตัวอย่างข้อมูลการจ่ายยาผู้ป่วยในไฟล์ data.csv (ใช้ชื่อตาราง PrescriptionRaw)

HIS_Code	Hn	LABEL_NAME_FREE	order_date	qty
CIPTR50	28000232	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า เย็น	25600410	10
DICT25GPO	28000930	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ก่อนอาหารเช้า กลางวัน เย็น และ ก่อนนอน	25590926	20
CIPTR50	28001210	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้า เย็น	25620115	60
AZITF	28001258	รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหารเช้า	25610216	10
ORFT5	28001493	กิน 1 กับอก 1 ส่วน 4 เม็ด ก่อนนอน สลับกับอก 1 เม็ด ก่อนนอน	25591117	135

โดยความหมายของแต่ละเขตข้อมูลมีดังนี้

HIS_Code: รหัสยาใช้บันทึกในโปรแกรม CPOE เมื่อมีการสั่งจ่ายยา

Hn: รหัสประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วย

LABEL_NAME_FREE: ฉลากยา

order_date: วันที่มีการสั่งจ่ายยา (เรียง ปี พ.ศ./เดือน/วัน)

qty: จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละครั้ง (หน่วยเป็นเม็ด)

เนื่องจากโปรแกรม Gnome data mine ต้องการรูปแบบข้อมูลในรูปแบบเฉพาะเพื่อนำไปวิเคราะห์ได้ อีกทั้งยังไม่มีข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วย จึงต้องมีการเตรียมข้อมูลการจ่ายยาและใช้ยาก่อนนำเข้าไปโปรแกรม Gnome data mine

3.2 การเตรียมข้อมูล

เป็นการนำข้อมูลการจ่ายยาซึ่งมีวิธีใช้และจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ โดยแปลงวิธีใช้ยามาเป็นจำนวนยาที่ผู้ป่วยใช้ต่อวัน เพื่อนำไปคำนวณเป็น จำนวนวันใช้ยา ของผู้ป่วยในแต่ละครั้งที่ได้รับยา และแปลงรหัสยาเป็นชื่อสามัญทางยา จากนั้นนำตารางการจ่ายยามาเพิ่มเขตข้อมูล วันที่ใช้ยาหมด (โดยตั้งชื่อว่า fdate) ซึ่งเป็นข้อมูลที่คำนวณจาก วันที่จ่ายยา บวกด้วยจำนวนวันใช้ยา ลบ 1 เนื่องจากนับวันที่จ่ายยาเป็นวันแรกของการใช้ยา และเรียงวันที่จ่ายยา และ รหัสประจำตัวผู้ป่วย จากน้อยไปมาก เพื่อให้ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายเรียงรวมกัน และดึงข้อมูลการจ่ายยา warfarin วันแรกของผู้ป่วยแต่ละรายมาสร้างเป็นตารางใหม่ เพื่อนำมาเป็นข้อมูลเปรียบเทียบในการลบข้อมูลการจ่ายยาอื่น ๆ ก่อนที่ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับยา warfarin ครั้งแรก ซึ่งเป็นข้อมูลที่อยู่นอกเหนือส่วนที่สนใจสำหรับงานวิจัยนี้ จากนั้นนำข้อมูลไปสร้างตารางจ่ายยาที่มีการเรียงวันที่จ่ายยา และ รหัสประจำตัวผู้ป่วย จากน้อยไปมากและสร้างเขตข้อมูล ลำดับที่การจ่ายยา (โดยตั้งชื่อว่า Row_Index) ซึ่งเป็นรหัสการจ่ายยา เรียกว่าตารางการจ่ายยาที่จัดเรียงข้อมูลแล้ว

จากนั้นจึงนำตารางการจ่ายยาที่จัดเรียงข้อมูลแล้ว มาสร้างเป็นตารางการใช้ยาผู้ป่วย และนำมาสร้างเป็นตารางการจ่ายยาที่เป็นคู่อันตรกิริยากันซึ่งมีโอกาสที่ผู้ป่วยจะนำมาใช้ร่วมกัน (โดยตั้งชื่อว่า TBLPair) จากนั้นนำตารางข้อมูลการจ่ายยา TBLPair มาสร้างเป็นตารางการใช้ยา โดยนำมาสร้างเป็น 2 ตาราง คือตารางการใช้ยาเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน (โดยตั้งชื่อว่า Export_Alert) และ อีกตารางคือ ตารางการใช้ยาเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบไม่แจ้งเตือน (โดยตั้งชื่อว่า Export_NotAlert) จากนั้นนำตารางที่เตรียมข้อมูลเข้าไปโปรแกรม Gnome data mine ซึ่งมีทั้งหมด 4 ตารางได้แก่ 1. ตารางการจ่ายยาผู้ป่วย 2. ตารางการใช้ยาผู้ป่วย 3. ตารางการใช้ยาเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน Export_Alert) 4. ตารางการใช้ยาเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบไม่แจ้งเตือน Export_NotAlert) โดยในขั้นตอนการเตรียมข้อมูลทั้งหมดนี้จะใช้เครื่องมือจัดการระบบฐานข้อมูลเชิงสัมพันธ์ MySQL ร่วมกับ Microsoft SQL Server รายละเอียดการเตรียมข้อมูลดังนี้

1. สร้างฐานข้อมูลโดยใช้ชื่อว่า thesis ในโปรแกรม Microsoft SQL Server ของเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ผู้วิจัยใช้ทำงานวิจัย
2. นำไฟล์ data.csv ซึ่งเป็นไฟล์ ทราบานแซคชั่น ข้อมูลการจ่ายยาที่ฝ่ายสารสนเทศดึงข้อมูลให้เข้าฐานข้อมูล thesis ให้ชื่อตารางว่า PrescriptionRaw (ตารางที่ 24)
3. เพื่อรวบรวมรายการยาที่มีชื่อสามัญเดียวกัน ซึ่งมีขนาดยาและชื่อการค้าที่แตกต่างกัน รวมเป็นรายการเดียวกันได้นั้น จึงได้สร้างตารางที่มีข้อมูลรหัสยา (HIS_Code) และชื่อสามัญทางยา (Generic) ในรูปแบบไฟล์ CSV นำเข้าฐานข้อมูล thesis และให้ชื่อตารางว่า HISCODE ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 25

ตารางที่ 25 ตัวอย่างข้อมูลรหัสยาและชื่อสามัญทางยา (ใช้ชื่อตาราง HISCODE)

HIS_Code	Generic
OFLTO	Ofloxacin
SUPT	Fenofibrate
LEVTV5	levofloxacin
MOXT	moxifloxacin
LEVTF100	levofloxacin
FENT160	Fenofibrate
PIRTO1	Piroxicam
CRAT5	levofloxacin

4. เนื่องจากในการศึกษานี้จะต้องมีการสร้างระเบียบข้อมูลเพื่อเป็นการจำลองการใช้ยาของผู้ป่วยแบบวันต่อวัน จึงมีต้องแปลงข้อมูลวันที่รับยาให้เป็นตัวเลข ซึ่งจะสามารถนำมาคำนวณต่อได้ เช่น แปลงข้อมูลวันที่รับยาจาก 25600410 เป็นเลข 42835 (ความหมายคือวันที่ 42895 เมื่อนับวันที่ 1/1/1900 เป็นวันที่ 1) จึงได้สร้างตารางที่มีข้อมูลวันที่รูปแบบ เรียง ปี พ.ศ. เดือน วัน (Datecode) และวันที่เป็นตัวเลขเมื่อนับวันที่ 1/1/1900 เป็นวันที่ 1 (Num_Date) โดยให้ชื่อตารางว่า Dateform ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 26

ตารางที่ 26 ตัวอย่างข้อมูลวันในรูปแบบ เรียง ปี พ.ศ. เดือน วัน และรูปแบบตัวเลข
(ใช้ชื่อตาราง Dateform)

Datecode	Num_Date
25590801	42583
25590802	42584
25590803	42585
25590804	42586
25590805	42587
25590806	42588

5. นำตาราง Prescription Raw (ตารางที่ 24) เชื่อมโยงข้อมูลกับตาราง HISCODE (ตารางที่ 25) และ Dateform (ตารางที่ 26) เพื่อแปลงรหัสยาเป็นชื่อสามัญทางยา และแปลงวันที่ให้เป็นตัวเลข ด้วยคำสั่ง SQL ดังต่อไปนี้

```
SELECT Num_Date,Hn,Generic,LABEL_NAME_FREE AS administration,qty
FROM Preสคริปต์ionRaw
INNER JOIN HISCODE
ON thesis.dbo.Preสคริปต์ionRaw.HIS_Code = thesis.dbo.HISCODE.HIS_Code
INNER JOIN Dateform
ON thesis.dbo.Preสคริปต์ionRaw.order_date = thesis.dbo.Dateform.Datecode;
```

จะได้ตารางการจ่ายยาของยาแต่ละรายการ จำนวน 301,616 ระเบียบเช่นเดียวกับตาราง PrescriptionRaw (ตารางที่ 24) โดยให้ชื่อตารางว่า prescription (ตารางที่ 27) โดยมีรายละเอียด 5 เขตข้อมูลดังนี้ 1.วันที่จ่ายยา (Num_Date) 2.รหัสประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วย (ที่ได้รับการแปลงรหัสแล้ว) (Hn) 3.ชื่อสามัญทางยา (Generic) 4.วิธีใช้ยา (administration) 5.จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ (qty) ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 27

ตารางที่ 27 ตารางการจ่ายยาของยาตามชื่อ Generic แต่ละรายการ (ใช้ชื่อตาราง prescription)

Num_Date	Hn	Generic	administration	qty
42835	28000232	ciprofloxacin	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลัง อาหารเช้า เย็น	10
42639	28000930	dicloxacillin	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ก่อนอาหารเช้า กลางวัน เย็น และก่อนนอน	20
43480	28001210	ciprofloxacin	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลัง อาหารเช้า เย็น	60
43147	28001258	azithromycin	รับประทานครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อน อาหารเช้า	10
42691	28001493	warfarin	กิน 1 กับอีก 1 ส่วน 4 เม็ด ก่อนนอน สลับกับ 1 เม็ด ก่อนนอน	135
43683	28001715	levofloxacin	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อน นอน	15
43156	28001938	clarithromycin	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลัง อาหารเช้า เย็น	20
43697	28001994	ciprofloxacin	รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 2 ครั้ง หลัง อาหารเช้า เย็น	10
42992	28002340	warfarin	กิน 2 เม็ด ก่อนนอน วันจันทร์ ถึง ศุกร์และ กิน 1 เม็ดครึ่ง ก่อนนอน วันเสาร์ และ อาทิตย์	60
43377	28002340	warfarin	กิน 2 เม็ด ก่อนนอน วันจันทร์ พุธ ศุกร์และกิน 1 เม็ดครึ่ง ก่อนนอน วันที่เหลือ	60

6. กรองข้อมูลการจ่ายยาเฉพาะของผู้ป่วยที่เคยมีประวัติรับยา warfarin โดยใช้ชื่อตารางว่า prescription_pt_war ด้วยคำสั่ง SQL ดังนี้

```
CREATE VIEW prescription_pt_war AS SELECT * FROM thesis.dbo.Prescription
WHERE Hn IN (SELECT DISTINCT Hn FROM thesis.dbo.Prescription WHERE Generic =
'warfarin')
```

ได้ตารางข้อมูลจ่ายยาผู้ป่วยที่มีประวัติเคยได้รับยา warfarin จำนวน 121,190 ระเบียบ ตัวอย่าง
ข้อมูลดังตารางที่ 28

ตารางที่ 28 ตารางการจ่ายยาของยาตามชื่อ Generic แต่ละรายการ
เฉพาะของผู้ป่วยที่มีประวัติใช้ยา warfarin (ใช้ชื่อตาราง prescription_pt_war)

Num_Date	Hn	Generic	administration	qty
42625	28002951	warfarin	รับประทานครึ่งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เฉพาะวันศุกร์กิน 1เม็ด ก่อนนอน	130
43227	28002951	warfarin	กิน 1 เม็ด ก่อนนอน วันศุกร์ และกิน ครึ่งเม็ด ก่อนนอน วันที่เหลือ	55
43318	28002951	warfarin	รับประทานครึ่งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน ทุกวัน ** งด วันพุธ **	30
43143	28002951	warfarin	กิน 1 เม็ด ก่อนนอน วันศุกร์ และ กิน ครึ่ง เม็ด ก่อนนอน วันที่เหลือ	50
43374	28002951	warfarin	รับประทานครึ่งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน	32
43577	28002951	warfarin	รับประทานครึ่งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อน นอน **งดวันพุธ**	40
42898	28002951	warfarin	กิน 1 เม็ด ก่อนนอน วันศุกร์ และกิน ครึ่ง เม็ด ก่อนนอน วันที่เหลือ	55
43514	28002951	warfarin	รับประทานครึ่งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อน นอน**งดวันพุธ**	30
42814	28002951	warfarin	รับประทานครึ่งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เฉพาะวันศุกร์ รับประทาน 1 เม็ด ก่อนนอน	110
42723	28002951	warfarin	รับประทานครึ่งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน เฉพาะวันศุกร์ ทาน 1 เม็ด	55

7. แปลงข้อมูลวิธีการใช้ยาให้เป็นปริมาณยาที่ผู้ป่วยใช้ใน 1 วัน จึงต้องมีการดึงข้อมูล วิธีการใช้ยา
ทั้งหมด ซึ่งอยู่ในเขตข้อมูล administration ด้วยคำสั่ง SQL ดังนี้

```
SELECT DISTINCT administration FROM prescription_pt_war
```

ได้ข้อมูลวิธีใช้ยาทั้งหมด 28,496 ระเบียบ นำข้อมูลออกมาเป็นไฟล์ CSV โดยใช้ชื่อไฟล์ว่า admin.csv และนำมาเปิดในโปรแกรม Microsoft Excel สร้างเขตข้อมูลชื่อ Tab_day และกรอกข้อมูลจำนวนยา (เม็ด) ที่ผู้ป่วยจะใช้ใน 1 วัน ในแต่ละวิธีใช้ยา ในเขตข้อมูล Tab_day

โดยหลักในการกรอกข้อมูลในเขตข้อมูล Tab_day คือ หากวิธีใช้นั้นไม่สามารถระบุจำนวนยาที่ใช้ต่อวันได้อย่างชัดเจนจะกรอกข้อมูลเป็นเลข -1 เพื่อสุดท้ายจะนำข้อมูลการจ่ายยาซึ่งมีวิธีใช้ยาที่ไม่สามารถนำไปคำนวณต่อได้ออกจากข้อมูลที่จะนำไปวิเคราะห์ต่อ และวิธีรับประทานยา warfarin ซึ่งส่วนใหญ่จะคำนวณจากขนาดยาหน่วยเป็น มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ จำนวนยาที่ใช้ใน 1 วัน จึงคำนวณจากจำนวนยาที่ผู้ป่วยใช้ทั้งสัปดาห์หารด้วย 7 วัน

8. นำไฟล์ admin.csv ที่กรอกข้อมูลครบแล้วนำเข้าฐานข้อมูล thesis และให้ชื่อตารางว่า admin ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 29

ตารางที่ 29 ข้อมูลวิธีใช้ยาและข้อมูลจำนวนยาที่ผู้ป่วยใช้ใน 1 วัน (ใช้ชื่อตาราง admin)

administration	Tab_day
(หยุดยา 1 วัน) ต่อไป กินครั้งละ 2 เม็ด วันจันทร์ พุธ ศุกร์ เสาร์ และ กิน 1 เม็ด วันอังคาร พฤหัส อาทิตย์ ก่อนนอน	-1
(งดกินยา 5วัน) จากนั้นให้กิน ครั้ง เม็ด ก่อนนอน *เริ่มวันจันทร์ที่ 29 ม.ค. 2561*	-1
หยุดยา 2 วัน ต่อไปรับประทานครั้งละ 1/2 (ครึ่ง) เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน	-1
หยุดยา warfarin 1 สัปดาห์แล้วจึงเริ่ม กินครั้งละ ครั้งเม็ด ก่อนนอน เฉพาะวันจันทร์ พุธ ศุกร์ กิน 1เม็ด ก่อนนอน	-1
*กิน 2 เม็ดทันที * ต่อไปรับประทานครั้งละ 1/2(ครึ่ง) เม็ด ก่อนนอน	0.5
งดกินยวันนี้ ต่อไปกิน ครั้งเม็ด (จันทร์ ศุกร์) วันที่เหลือ กิน 1 เม็ด ก่อนนอน	-1
งดยา 1 วัน ต่อไปกิน 1/2 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ก่อนนอน	0.5
หยุดยวันนี้ 1 วัน จากนั้นกิน 1 เม็ด ก่อนนอน	1
กิน 1 เม็ด ก่อนนอน เริ่มวันที่ 10/5/60	-1
กิน 1 เม็ดก่อนนอน (จันทร์ ถึง ศุกร์) กิน 1 เม็ดครึ่ง ก่อนนอน (เสาร์ อาทิตย์)	1.142857143
กินครึ่งเม็ด ก่อนนอน วันเสาร์ อาทิตย์ และกิน1เม็ด ก่อนนอน วันจันทร์ถึงศุกร์	0.857142857
ตามแพทย์สั่ง	-1
0.25 mg วันพุธ พฤหัส ศุกร์ 0.5 mg วันจันทร์ อังคาร เสาร์ อาทิตย์ ก่อนนอน	-1
1 เม็ด ก่อนนอน อังคาร พฤหัส เสาร์ อาทิตย์	0.571428571
1 เม็ด สลับกับ 1เม็ดครึ่ง ก่อนนอน	1.25

9. เพื่อแปลงข้อมูลการจ่ายยา ให้เป็นจำนวนวันใช้ยา พร้อมกับสร้างเขตข้อมูลลำดับที่ของแถว (Row_Index) เพื่อใช้ในการสร้าง ทราบแซคชัน การใช้ยาของผู้ป่วยแบบวันต่อวัน จึงทำการเชื่อมโยงข้อมูลในตาราง prescription_pt_war (ตารางที่ 28) และ ตาราง admin (ตารางที่ 29) ด้วยเขตข้อมูลวิธีใช้ยา (administration) และนำจำนวนยาที่ผู้ป่วยใช้ใน 1 วัน ทหารด้วย จำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับ จะได้จำนวนวันใช้ยาซึ่งให้ชื่อเขตข้อมูลว่า Used_Days

จากนั้นกรองข้อมูลที่ไม่สามารถนำไปใช้ต่อได้ออก เหลือข้อมูลการจ่ายยาผู้ป่วยจำนวน 118,550 ระเบียบซึ่งใช้ชื่อตารางว่า cal_trans โดยข้อมูลที่ไม่สามารถนำไปใช้ต่อได้ ได้แก่

- 9.1. ข้อมูลการจ่ายยาที่มีวิธีการใช้ยาที่ไม่สามารถคำนวณจำนวนยาที่ผู้ป่วยจะใช้ใน 1 วันได้อย่างแม่นยำ ตัวอย่างวิธีใช้เช่น “รับประทานตามแพทย์สั่ง” “เริ่มยาวันที่...และหยุดยาวันที่...” เป็นต้น ซึ่งก็คือค่า -1 ในเขตข้อมูล Tab_day พบจำนวน 2,594 ระเบียบ
- 9.2. ข้อมูลการจ่ายยาที่มีวิธีการใช้ยาเป็นค่าว่าง (null) พบจำนวน 4 ระเบียบ
- 9.3. ข้อมูลการจ่ายยาที่เมื่อนำไปคำนวณจำนวนวันที่ผู้ป่วยจะใช้ยาในครั้งที่ได้รับยาจนหมดมากกว่า 365 วัน ซึ่งอาจเป็น ทราบแซคชัน ที่มีการบันทึกในระบบผิดพลาดได้ อันเนื่องมาจากปกติแล้วตามแนวทางปฏิบัติในการสั่งจ่ายยาจะไม่สั่งใช้ยาเกิน 1 ปี พบจำนวน 42 ระเบียบ

ซึ่งการแปลงและคัดเลือกข้อมูลที่เหมาะสมใช้คำสั่ง SQL ดังนี้

```
SELECT
[thesis].[dbo].[prescription_pt_war].[Num_Date],
[thesis].[dbo].[prescription_pt_war].[HN],
[thesis].[dbo].[prescription_pt_war].[Generic],
ROUND([thesis].[dbo].[prescription_pt_war].qty/[thesis].[dbo].[admin].[Tab_day],0) AS
Used_Days
INTO cal_trans
FROM [thesis].[dbo].[prescription_pt_war]
INNER JOIN thesis.dbo.[admin]
ON
```

```
[thesis].[dbo].[admin].[administration] =
[thesis].[dbo].[prescription_pt_war].[administration]
WHERE [thesis].[dbo].[admin].[Tab_day] > 0
AND
ROUND([thesis].[dbo].[prescription_pt_war].qty/[thesis].[dbo].[admin].[Tab_day],0) <=
365
ORDER BY num_date DESC
```

ตัวอย่างข้อมูลที่ได้ดังตารางที่ 30

ตารางที่ 30 ตัวอย่างข้อมูลการจ่ายยาที่สมบูรณ์ (ใช้ชื่อตาราง cal_trans)

Num_Date	HN	Generic	Used_Days
42602	28000816	warfarin	51
42861	28000816	warfarin	70
42812	28000816	warfarin	87
42651	28000816	warfarin	79
42728	28000816	warfarin	87
42917	28000816	warfarin	14
42917	28000816	warfarin	6
43251	28001493	warfarin	124
43363	28001493	warfarin	133
43139	28001493	warfarin	124

10. สร้างตารางการใช้ยาแบบวันต่อวัน ด้วยการนำข้อมูลการจ่ายยาจากตาราง cal_trans (ตารางที่ 25) ออกมาเป็นไฟล์ในรูปแบบ CSV โดยใช้ชื่อไฟล์ว่า import.csv

จากนั้นสร้างตาราง TBL ในฐานข้อมูล warfarinsasso ซึ่งอยู่ใน MySQL ในเครื่องแม่ข่ายของมหาวิทยาลัย ด้วยคำสั่ง SQL ดังนี้

```
CREATE TABLE TBL (Num_Date int(5), HN int(8), Generic varchar(30), Used_Days int(3));
```

จากนั้นนำข้อมูลในไฟล์ import.csv เข้าตาราง TBL ผ่านโปรแกรมจัดการ MySQL คือ phpMyAdmin และเขียนสคริปต์ไฟล์ด้วยภาษา php โดยตั้งชื่อไฟล์ว่า classify.php และนำไฟล์

ดังกล่าว เข้าสู่เครื่องแม่ข่ายของมหาวิทยาลัยผ่านโปรแกรม Filezilla รายละเอียดใน สคริปต์ ไฟล์ classify.php มีดังภาคผนวก

ขั้นตอนการทำงานของสคริปต์ไฟล์ classify.php มีดังนี้

1. สร้างการจ่ายยาตาราง TBL2 จากตารางการจ่ายยา TBL

โดยตาราง TBL2 คือตารางการจ่ายยา TBL ที่ได้มีการเพิ่มเขตข้อมูล วันที่ใช้ยาหมด (โดยตั้งชื่อว่า fdate) ซึ่งเป็นข้อมูลที่คำนวณจาก วันที่จ่ายยา บวกด้วยจำนวนวันใช้ยา ลบ 1 เนื่องจากนับวันที่จ่ายยาเป็นวันแรกของการใช้ยา และเรียงวันที่จ่ายยา และ รหัสประจำตัวผู้ป่วย จากน้อยไปมาก เพื่อให้ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายเรียงรวมกัน ดังคำสั่ง SQL นี้

```
CREATE TABLE TBL2 as
SELECT Num_Date,HN,Generic, Num_Date+Used_Days-1 as fdate, Used_Days
FROM TBL
ORDER BY HN, Num_Date
```

ตารางที่ 31 แสดงตัวอย่างตารางการจ่ายยาที่ได้มีการจัดเรียงข้อมูลแล้ว (ใช้ชื่อตาราง TBL2)

Num_Date	HN	Generic	fdate	Used_Days
42594	28017856	warfarin	42613	20
42602	28000816	warfarin	42652	51
42772	28008252	warfarin	42928	157
42610	28017856	warfarin	42642	33

2. สร้างตาราง Dispense_War ซึ่งเป็นตารางการจ่ายยา warfarin ครั้งแรกของผู้ป่วยแต่ละราย โดยตารางดังกล่าวจะประกอบไปด้วยเขตข้อมูล 1. Row_Index คือลำดับที่จ่ายยา 2. HN คือ รหัสประจำตัวผู้ป่วย 3. MinDate วันที่จ่ายยา warfarin วันแรก โดยมีคำสั่ง SQL ดังนี้

```
CREATE table Dispense_War as
SELECT ROW_NUMBER() OVER (ORDER BY HN) Row_Index,HN, MIN(Num_Date)
as MinDate FROM TBL2
WHERE Generic = 'warfarin' GROUP BY HN, Generic
```

ตารางที่ 32 แสดงตัวอย่างข้อมูลในตาราง Dispense_War

Row_Index	HN	MinDate
1	28000816	42602
2	28001493	42691
3	28002340	42621
4	28002872	42613
5	28002951	42625

ซึ่งตาราง Dispense_War จะเป็นข้อมูลให้ สคริปต์ไฟล์ได้นำไปเปรียบเทียบช่วงเวลาเริ่มต้น
ใช้ยา warfarin กับช่วงเวลาเริ่มต้นใช้ยาอื่น ๆ เพื่อลบข้อมูลการใช้ยาอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นก่อนผู้ป่วยจะ
ได้รับยา warfarin ออกจากตารางการจ่ายยา ตารางที่ 31 (TBL2) ซึ่งเป็นข้อมูลที่อยู่นอกเหนือ
ส่วนที่สนใจสำหรับงานวิจัยนี้

- สร้างตารางการจ่ายยาจากตารางการจ่ายยา TBL2 ซึ่งลบข้อมูลที่ไม่เกี่ยวข้องออก แล้วนำมา
จัดเรียงวันที่จ่ายยา และ รหัสประจำตัวผู้ป่วย จากนั้นน้อยไปมากและสร้างเขตข้อมูล ลำดับที่การจ่าย
ยา (โดยตั้งชื่อว่า Row_Index) ซึ่งเป็นรหัสการจ่ายยา ได้ตารางการจ่ายยาที่จัดเรียงข้อมูลแล้ว
เป็นตารางที่ 33 ด้วยคำสั่ง SQL ดังนี้

CREATE table TBL3 as

```
SELECT ROW_NUMBER() OVER (ORDER BY HN,Num_Date)
```

```
Row_Index,Num_Date,HN,Generic,fdate,Used_Days FROM TBL2
```

ตารางที่ 33 แสดงตัวอย่างข้อมูลตารางการจ่ายยาที่ได้จัดเรียงข้อมูลแล้ว (ใช้ชื่อตาราง TBL3)

Row_Index	Num_Date	HN	Generic	fdate	Used_Days
1	42602	28000816	warfarin	42652	51
2	42651	28000816	warfarin	42729	79
3	42728	28000816	warfarin	42814	87
4	42812	28000816	warfarin	42898	87
5	42861	28000816	warfarin	42930	70
6	42917	28000816	warfarin	42930	14
7	42691	28001493	warfarin	42810	120
8	42803	28001493	warfarin	42926	124

Row_Index	Num_Date	HN	Generic	fdate	Used_Days
9	42915	28001493	warfarin	43034	120
10	43027	28001493	warfarin	43150	124

4. สร้างตารางการจ่ายยาที่เป็นคู่อันตรกิริยากัน ตัวอย่างข้อมูลตารางการจ่ายยาที่เป็นคู่อันตรกิริยากัน โดยหลักการทำงานของสคริปต์ไฟล์จะใช้เทคนิคการวนลูปซ้อนลูป ในตารางการจ่ายยา โดยวนลูป ในการจ่ายยาให้กับผู้ป่วยแต่ละราย เริ่มจากวันแรกที่ผู้ป่วยเริ่มได้รับยา โดยสคริปต์ไฟล์จะตรวจสอบว่า ในช่วงที่ผู้ป่วยใช้ยารายการแรกนั้น มีการใช้ยาที่เป็นคู่อันตรกิริยาอยู่ด้วยหรือไม่ โดยจะทำการเปรียบเทียบว่าวันแรกที่เริ่มใช้ยาที่เป็นคู่อันตรกิริยานั้น มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับวันสุดท้ายที่ผู้ป่วยใช้ยารายการแรกหรือไม่

- ถ้าใช่จะเพิ่มข้อมูลลงตาราง TBLPair โดยจะเพิ่มค่า Y ในเขตข้อมูล comb
- ถ้าไม่ใช่ สคริปต์ไฟล์จะตรวจสอบว่าในช่วงที่ผู้ป่วยใช้ยารายการแรกนั้น ในช่วง 14 วันมีใช้ยาที่เป็นคู่อันตรกิริยาหรือไม่ ถ้าใช่จะเพิ่มค่า - ในเขตข้อมูล comb

โดยการเพิ่มข้อมูลลงตาราง TBLPair นอกจากจะเพิ่มค่าลงในเขตข้อมูล comb ซึ่งจะให้ค่า Y หรือ - ขึ้นกับการตรวจสอบเงื่อนไขของข้อมูลแล้วนั้น จะเพิ่มลงในเขตข้อมูลดังต่อไปนี้

Generic คือ ชื่อสามัญทางยาที่สั่งจ่ายยา

GenericPair คือ ชื่อสามัญทางยาที่เป็นคู่อันตรกิริยาของ Generic ซึ่งถูกสั่งจ่ายยาหลัง Generic

Row_IndexPair คือ เลขรหัสการจ่ายยา GenericPair

Row_Index คือ เลขรหัสของการจ่ายยา Generic

Row_num คือ เลขรหัสของการจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยากัน

จากนั้น สคริปต์ไฟล์จะตรวจสอบต่อว่าการใช้ยาที่เป็นคู่อันตรกิริยานั้นอยู่ในช่วง 14 วันแรกของการใช้ยารายการแรกหรือไม่ ถ้าใช่จะปรับปรุงข้อมูลในตาราง TBLPair โดยลงข้อมูล Alert ในเขตข้อมูล MarkGr ถ้าไม่ใช่จะลงข้อมูล NotAlert ในเขตข้อมูล MarkGr

ตารางที่ 34 แสดงตัวอย่างข้อมูลตารางการจ่ายยาที่เป็นคู่อันตรกิริยากัน (ใช้ชื่อตาราง TBLPair)

Row_num	Row_Index	Row_IndexPair	Generic	GenericPair	comb	MarkGr
1	76	78	warfarin	azithromycin	Y	NotAlert
2	77	78	warfarin	azithromycin	Y	Alert
3	78	79	azithromycin	warfarin	-	Alert

Row_num	Row_Index	Row_IndexPair	Generic	GenericPair	comb	MarkGr
4	87	88	warfarin	azithromycin	Y	NotAlert
5	88	89	azithromycin	warfarin	Y	Alert
6	120	121	warfarin	dicloxacillin	Y	NotAlert

5. จากนั้นนำตารางข้อมูลการจ่ายยา TBLPair มาสร้างเป็นตารางการจ่ายยา 2 ตารางคือ ตารางการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือนล่วงหน้า และ ตารางการจ่ายยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา warfarin

โดยตารางการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือนล่วงหน้ามาจากการกรองข้อมูล - ในเขตข้อมูล comb และกรองข้อมูล Alert ในเขตข้อมูล MarkGr เพื่อเลือกกระเป๋ยาการจ่ายยาที่ไม่มีการใช้ยาพร้อมกันจริง แต่ระบบมีการแจ้งเตือน เป็นไปตามคำสั่ง SQL ดังนี้

```
SELECT * FROM TBLPair WHERE comb = '-' AND MarkGr = 'Alert'
```

ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 35

ตารางที่ 35 แสดงข้อมูลตัวอย่างตารางการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือนล่วงหน้า

Row_num	Row_Index	Row_IndexPair	Generic	GenericPair	comb	MarkGr
3	78	79	azithromycin	warfarin	-	Alert
9	208	209	dicloxacillin	warfarin	-	Alert
24	311	313	azithromycin	warfarin	-	Alert
26	312	314	dicloxacillin	warfarin	-	Alert
41	523	524	dicloxacillin	warfarin	-	Alert
70	699	700	mirtazapine	warfarin	-	Alert
86	844	845	azithromycin	warfarin	-	Alert

สำหรับตารางการจ่ายยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา warfarin เป็นตารางที่นำเฉพาะข้อมูลการจ่ายยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา warfarin มาเป็นข้อมูลในตาราง โดยถูกสร้างขึ้นเพื่อนำข้อมูลไปเชื่อมโยงกับตารางการจ่ายยา TBL3 เพื่อสุดท้ายจะนำไปสร้างเป็นตารางการใช้ยาต่อไป โดยการสร้างตารางการจ่ายยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา warfarin เป็นไปตามคำสั่ง SQL ดังนี้

```
CREATE TABLE TBLOtherGen as
SELECT DISTINCT IF(Generic = 'warfarin',Row_IndexPair,Row_Index) as
OtherRowIndex
,IF(Generic = 'warfarin',GenericPair,Generic) as OtherGen
, MarkGr FROM TBLPair
WHERE comb = 'Y';
```

ตัวอย่างข้อมูลตารางการจ่ายยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา warfarin ดังตารางที่ 36

ตารางที่ 36 แสดงตัวอย่างข้อมูลตารางการจ่ายยาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ยา warfarin

(ใช้ชื่อตาราง TBLOtherGen)

OtherRowIndex	OtherGen	MarkGr
78	azithromycin	NotAlert
78	azithromycin	Alert
88	azithromycin	NotAlert
88	azithromycin	Alert
121	dicloxacillin	NotAlert
186	ciprofloxacin	Alert

6. สร้างตารางการจ่ายยาเมื่อระบบมีการแจ้งเตือน และ ไม่มีการแจ้งเตือนจากการนำตาราง TBLOtherGen มาเชื่อมโยงข้อมูลกับรหัสการจ่ายยากับตาราง TBL3

ในส่วนตารางการจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน มาจากการกรองข้อมูล Y ในเขตข้อมูล comb และกรองข้อมูล Alert ในเขตข้อมูล MarkGr รวมกับ เพื่อเลือกกระเบียนการจ่ายยาที่มีการใช้ยา ร่วมกันจริงและระบบแจ้งเตือน ดังคำสั่ง SQL ต่อไปนี้

```
CREATE TABLE Alert as
SELECT Num_Date, HN, Generic, Used_Days
FROM TBL3
LEFT JOIN TBLOtherGen
ON TBL3.Row_Index = TBLOtherGen.OtherRowIndex
WHERE MarkGr = 'Alert' or Generic = 'warfarin'
```

ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 37

ตารางที่ 37 แสดงข้อมูลตัวอย่างตารางการจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน (ใช้ชื่อตาราง Alert)

Num_Date	HN	Generic	Used_Days
42602	28000816	warfarin	8
42757	28004088	azithromycin	5

หมายเหตุ: ข้อมูลในตารางเป็นข้อมูลที่สมมติขึ้นเพื่อให้เกิดความเข้าใจในขั้นตอนการทำงานของสคริปต์ ไฟล์ classify.php เท่านั้น

ในส่วนตารางการจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน มาจากการกรองข้อมูล Y ในเขตข้อมูล comb และกรองข้อมูล NotAlert ในเขตข้อมูล MarkGr เพื่อเลือกกระบวนการจ่ายยาที่มีการใช้ยาพร้อมกันจริง และระบบไม่แจ้งเตือน ดังคำสั่ง SQL ต่อไปนี้

```
CREATE TABLE NotAlert as
SELECT Num_Date, HN, Generic, Used_Days
FROM TBL3
LEFT JOIN TBLOtherGen
ON TBL3.Row_Index = TBLOtherGen.OtherRowIndex
WHERE MarkGr = 'NotAlert' or Generic = 'warfarin'
```

ตัวอย่างข้อมูลดังตารางที่ 38

ตารางที่ 38 แสดงข้อมูลตัวอย่างตารางการจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน (ใช้ชื่อตาราง NotAlert)

Num_Date	HN	Generic	Used_Days
42602	28000816	warfarin	8
42757	28004088	tamoxifen	5

หมายเหตุ: ข้อมูลในตารางเป็นข้อมูลที่สมมติขึ้นเพื่อให้เกิดความเข้าใจในขั้นตอนการทำงานของสคริปต์ ไฟล์ classify.php เท่านั้น

- นำทั้งตาราง Alert และ NotAlert มาสร้างทรานแซคชันที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน โดยนับวันที่ผู้ป่วยได้รับยาเป็นวันที่ 1 ของการใช้ยา ฉะนั้นจึงสร้างทรานแซคชัน เพิ่มตาม จำนวนวันใช้ยา(ในเขตข้อมูล Used_Days) ลบ 1 วัน โดยหลังจากสร้างทรานแซคชัน ที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน ในตาราง Alert และ NotAlert แล้วนั้น สำหรับตาราง Alert มีจำนวนข้อมูล 7,568,277 ระเบียบ จาก

เดิมก่อนสร้าง ทรานแซคชัน มีจำนวนข้อมูล 98,413 ระเบียบ ตาราง NotAlert มีจำนวนข้อมูล

7,598,168 ระเบียบ จากเดิมก่อนสร้าง ทรานแซคชัน มีจำนวนข้อมูล 99,130 ระเบียบ

ตารางที่ 39 ตัวอย่างข้อมูลการใช้จ่ายในตาราง Alert หลังจากสร้างทรานแซคชัน

ที่ผู้ป่วยนำมาไปใช้แบบวันต่อวัน

Num_Date	HN	Generic	Used_Days
42602	28000816	warfarin	8
42603	28000816	warfarin	NULL
42604	28000816	warfarin	NULL
42605	28000816	warfarin	NULL
42606	28000816	warfarin	NULL
42607	28000816	warfarin	NULL
42608	28000816	warfarin	NULL
42609	28000816	warfarin	NULL
42757	28004088	azithromycin	5
42758	28004088	azithromycin	NULL
42759	28004088	azithromycin	NULL
42760	28004088	azithromycin	NULL
42761	28004088	azithromycin	NULL

หมายเหตุ: ข้อมูลในตารางเป็นข้อมูลที่สมมติขึ้นเพื่อให้เกิดความเข้าใจในขั้นตอนการทำงานของ สคริปต์ ไฟล์ classify.php เท่านั้น

ตารางที่ 40 ตัวอย่างข้อมูลการใช้จ่ายในตาราง NotAlert หลังจากสร้างทรานแซคชัน

ที่ผู้ป่วยนำมาไปใช้แบบวันต่อวัน

Num_Date	HN	Generic	Used_Days
42602	28000816	warfarin	8
42603	28000816	warfarin	NULL
42604	28000816	warfarin	NULL
42605	28000816	warfarin	NULL
42606	28000816	warfarin	NULL
42607	28000816	warfarin	NULL
42608	28000816	warfarin	NULL
42609	28000816	warfarin	NULL

Num_Date	HN	Generic	Used_Days
42757	28004088	tamoxifen	5
42758	28004088	tamoxifen	NULL
42759	28004088	tamoxifen	NULL
42760	28004088	tamoxifen	NULL
42761	28004088	tamoxifen	NULL

หมายเหตุ: ข้อมูลในตารางเป็นข้อมูลที่สมมติขึ้นเพื่อให้เกิดความเข้าใจในขั้นตอนการทำงานของ สคริปต์ ไฟล์ classify.php เท่านั้น

8. แปลงรูปแบบของตาราง Alert และ ตาราง NotAlert ที่ได้สร้างทรานแซคชันระเบียบการใช้ยาแล้ว ให้เป็นตารางไขว้ โดยเลือกเฉพาะทรานแซคชันที่ไม่มีการสร้างข้อมูลการใช้ยาซึ่งเป็นยาที่ซ้ำกันออก ซึ่งมีโอกาสเกิดขึ้นในกรณีผู้ป่วยยังใช้ยาไม่หมดแต่มารับยาต่อ และทำเป็นตารางไขว้ (Crosstab) โดยให้เขตข้อมูล Generic เป็นเขตข้อมูลใหม่ และให้เขตข้อมูล Num_Date และ HN เป็นระเบียบ และกำหนดค่าในตารางไขว้ด้วยการนับจำนวนชื่อ Generic โดยในเขตข้อมูล Generic ที่มีชื่อสามัญทางยาต่าง ๆ จะมีข้อมูลเป็นเลข 1 และ 0 เพื่อบ่งบอกว่ามีการใช้ยารายการนั้น ๆ หรือไม่ ซึ่งเลข 1 มีความหมายว่า มีการใช้ยา เลข 0 มีความหมายว่า ไม่มีการใช้ยา

จากนั้นเลือกเฉพาะเขตข้อมูลที่เป็นชื่อ Generic เพื่อนำตารางดังกล่าวเข้าประมวลผลในโปรแกรม Gnome data mine ได้ตาราง Export_Alert และ Export_NotAlert ตัวอย่างข้อมูลในตารางไขว้ Export_Alert และ Export_NotAlert ดังตารางที่ 41

ตารางที่ 41 ตัวอย่างข้อมูลตารางไขว้การใช้ยา เมื่อสั่งจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน หรือไม่แจ้งเตือน

azithromycin	ciprofloxacin	clarithromycin	warfarin
0	0	0	1
0	0	0	1
1	0	0	1
1	0	0	1

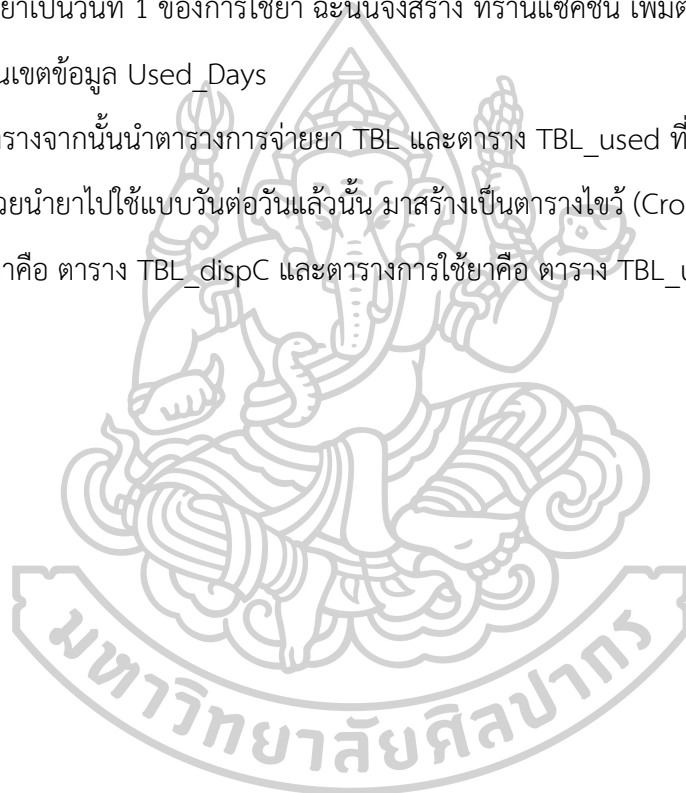
หมายเหตุ: 1. ในแต่ละระเบียบคือวันที่จ่ายยาของผู้ป่วย 1 ราย เลข 1 หมายถึงมีการใช้ยานั้น เลข 0 คือไม่มีการใช้ยานั้น

2. ข้อมูลในตารางเป็นเพียงตัวอย่างข้อมูลบางส่วนเท่านั้น เนื่องจากตารางมีหลายเขตข้อมูลและไม่สามารถแสดงในหน้าเดียวได้

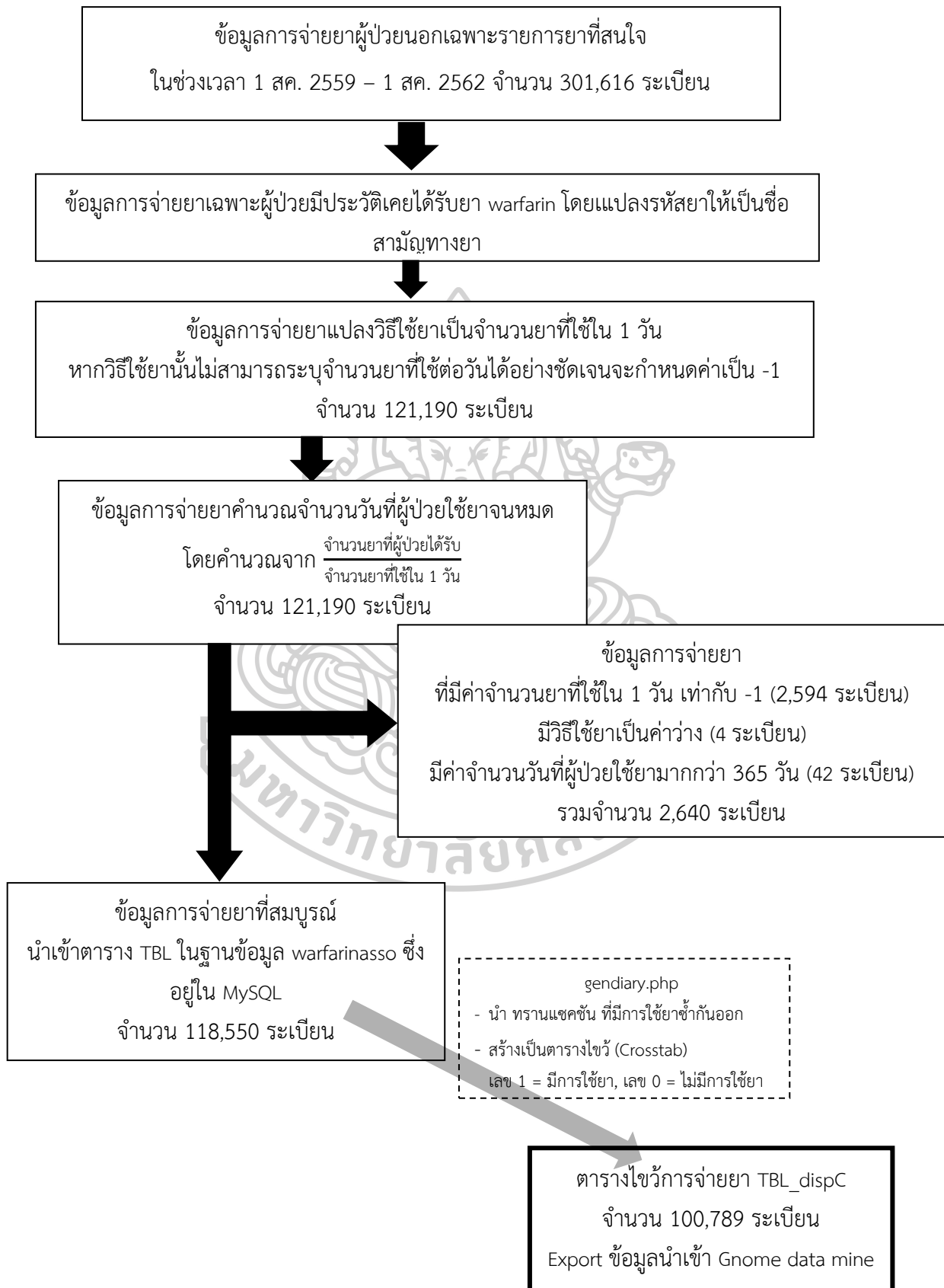
ต่อมาจะเป็นการสร้างข้อมูลการใช้ยาแบบวันต่อวัน จากตารางการจ่ายยา โดยเขียนสคริปต์ไฟล์ด้วยภาษา php โดยตั้งชื่อไฟล์ว่า gendiary.php และนำไฟล์ดังกล่าว เข้าสู่เครื่องแม่ข่ายของมหาวิทยาลัยผ่านโปรแกรม Filezilla รายละเอียดใน สคริปต์ ไฟล์ gendiary.php มีดังภาคผนวก

ขั้นตอนการทำงานของ สคริปต์ ไฟล์ gendiary.php มีดังนี้

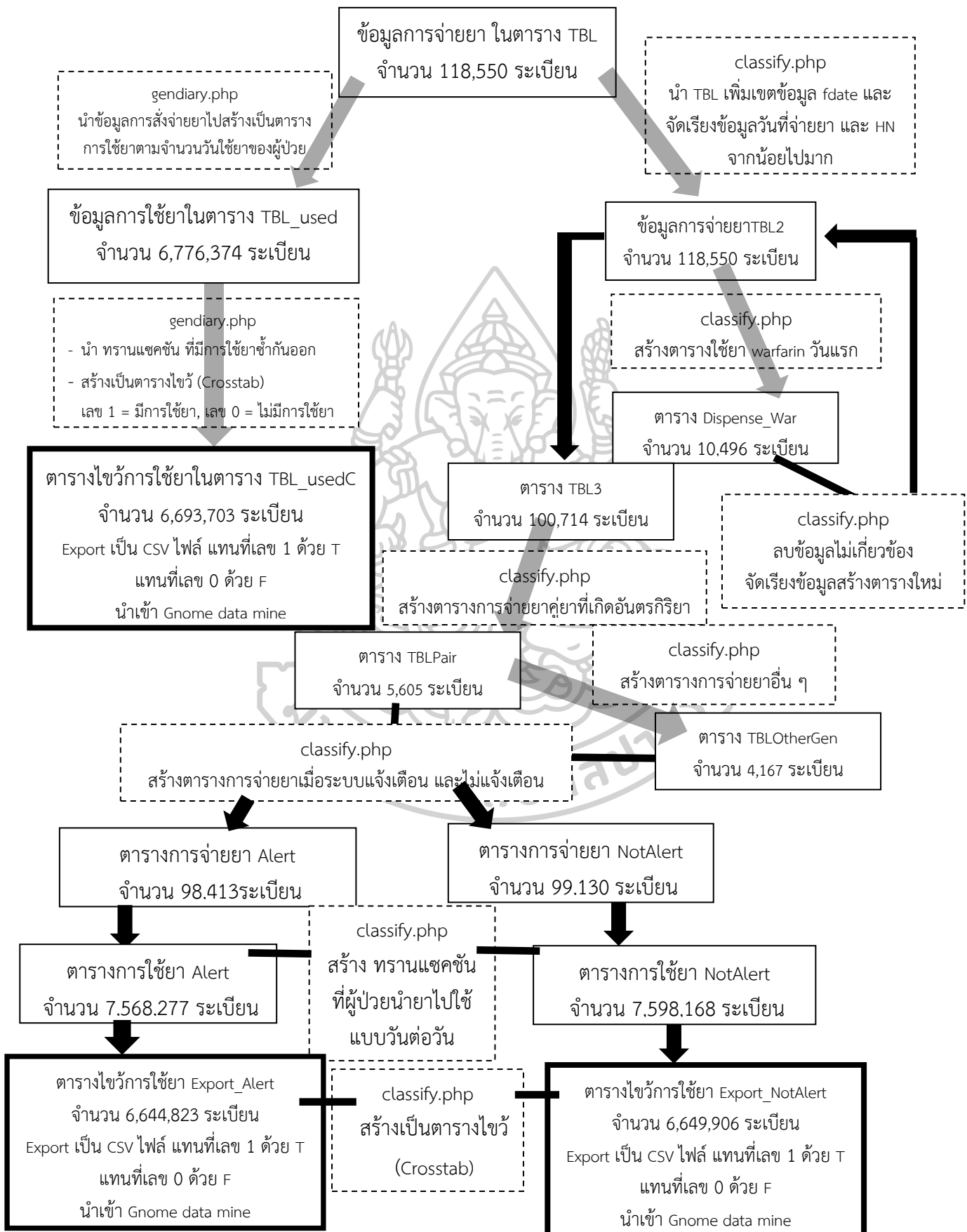
1. สร้างตาราง TBL_used จากตาราง TBL
2. สร้าง ทรานแซคชันที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน ในตาราง TBL_used โดยนับวันที่ผู้ป่วยได้รับยาเป็นวันที่ 1 ของการใช้ยา ฉะนั้นจึงสร้าง ทรานแซคชัน เพิ่มตาม จำนวนวันใช้ยา-1 วัน ในเขตข้อมูล Used_Days
3. นำตารางจากนั้นนำตารางการจ่ายยา TBL และตาราง TBL_used ที่ได้สร้าง ทรานแซคชันที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวันแล้วนั้น มาสร้างเป็นตารางไขว้ (Crosstab) ได้ตารางไขว้การจ่ายยา คือ ตาราง TBL_dispC และตารางการใช้ยา คือ ตาราง TBL_usedC



แผนภาพที่ 7 แผนภาพแสดงขั้นตอนการเตรียมข้อมูล



แผนภาพที่ 7 แผนภาพแสดงขั้นตอนการเตรียมข้อมูล (ต่อ)



3.3 การหารูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยา และรูปแบบความสัมพันธ์การนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน

สำหรับการหารูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยานั้นจะนำข้อมูลใน TBL_dispC และสำหรับการหารูปแบบความสัมพันธ์การสั่งใช้ยานั้นจะนำข้อมูลใน ตาราง TBL_usedC, Export_Alert และ Export_NotAlert ซึ่งเป็นข้อมูลการใช้ยาทั้งหมด ข้อมูลการใช้ยาเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน และ ข้อมูลการใช้ยาเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบไม่แจ้งเตือน ออกจากโปรแกรม phpMyAdmin ในรูปแบบไฟล์ csv เพื่อนำเข้าโปรแกรม Gnome data mine ต่อไป

ในขั้นตอนการนำข้อมูลเข้าโปรแกรม Gnome data mine เพื่อหารูปแบบความสัมพันธ์นั้นมีขั้นตอนดังนี้

1. เนื่องจากโปรแกรม Gnome data mine จะรับข้อมูลในรูปแบบ set มาประมวลผลเท่านั้น โดยโปรแกรมมีคำสั่ง flag2set ซึ่งใกล้เคียงกับรูปแบบข้อมูลที่ผู้วิจัยเตรียมมามากที่สุด จึงต้องทำการเปิดไฟล์ทั้ง 4 ด้วยโปรแกรม notepad และทำการแทนที่เลข 1 ด้วย T และเลข 0 ด้วย F เพื่อข้อมูลอยู่ในรูปแบบ flag ก่อน
2. นำไฟล์ทั้ง 2 เข้าสู่โปรแกรม Gnome data mine ซึ่งถูกติดตั้งในเครื่องแม่ข่ายของมหาวิทยาลัย ซึ่งเป็นเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ใช้ระบบปฏิบัติการ Linux ผู้วิจัยจึงได้ใช้โปรแกรม Filezilla เพื่อใช้ในการย้ายไฟล์ข้อมูลทั้ง 2 เข้าสู่เครื่องคอมพิวเตอร์แม่ข่ายของมหาวิทยาลัย
4. ใช้โปรแกรม putty ในการเชื่อมต่อกับโปรแกรม Gnome data mine โดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้เพื่อใช้งานโปรแกรม Gnome data mine

- 4.1. แปลงข้อมูลในรูปแบบ csv ทั้ง 4 ไฟล์ให้อยู่ในรูปแบบของ unix

```
dos2unix -n TBL_dispC.csv TBL_dispC_unix.csv
```

```
dos2unix -n TBL_usedC.csv TBL_usedC_unix.csv
```

```
dos2unix -n Export_Alert.csv Export_Alert_unix.csv
```

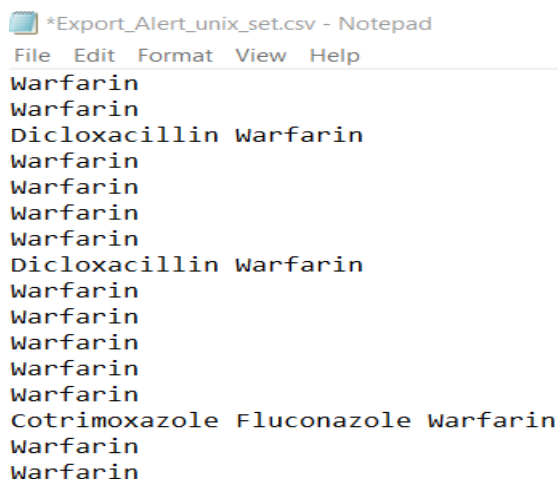
```
dos2unix -n Export_NotAlert.csv Export_NotAlert_unix.csv
```

จะได้ไฟล์ใหม่ 4 ไฟล์ได้แก่ TBL_dispC_unix.csv, TBL_usedC_unix.csv,

Export_Alert_unix.csv และ Export_NotAlert_unix.csv

4.2. และเนื่องจากโปรแกรม Gnome data mine จะรับข้อมูลในรูปแบบ set มาประมวลผล เท่านั้น ตัวอย่างข้อมูลในรูปแบบ set ดังแผนภาพที่ 8

แผนภาพที่ 8 ตัวอย่างข้อมูลในรูปแบบ set เปิดโดยโปรแกรม Notepad



```
*Export_Alert_unix_set.csv - Notepad
File Edit Format View Help
Warfarin
Warfarin
Dicloxacillin Warfarin
Warfarin
Warfarin
Warfarin
Warfarin
Dicloxacillin Warfarin
Warfarin
Warfarin
Warfarin
Warfarin
Warfarin
Cotrimoxazole Fluconazole Warfarin
Warfarin
Warfarin
```

จึงต้องทำการแปลงข้อมูลในรูปแบบ flag ซึ่งเป็นรูปแบบตั้งต้นของไฟล์ csv ทั้ง 4 ไฟล์ให้เป็นข้อมูลในรูปแบบ set โดยใช้คำสั่งดังนี้

```
apriori/apriori/ex/flg2set TBL_dispC_unix.csv TBL_dispC_unix_set.csv
apriori/apriori/ex/flg2set TBL_usedC_unix.csv TBL_usedC_unix_set.csv
apriori/apriori/ex/flg2set Export_Alert_unix.csv Export_Alert_unix_set.csv
apriori/apriori/ex/flg2set Export_NotAlert_unix.csv Export_NotAlert_unix_set.csv
จะได้ไฟล์ที่มีข้อมูลในรูปแบบ set 4 ไฟล์ ได้แก่ TBL_dispC_unix_set.csv,
TBL_usedC_unix_set.csv, Export_Alert_unix_set.csv และ
Export_NotAlert_unix_set.csv
```

4.3. เลือกใช้ association rules โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นต่ำสุด และ ค่าสนับสนุนต่ำสุด ที่ 0 โดยให้แสดงผลค่าความเชื่อมั่น ค่าสนับสนุน และค่าลิฟท์ ในแต่ละกฎความสัมพันธ์เป็นเปอร์เซ็นต์ ด้วยคำสั่ง

```
apriori -tr -o -c0 -s0 -v '(%C,%S,%I)' TBL_dispC_unix_set.csv TBL_dispC.rul
apriori -tr -o -c0 -s0 -v '(%C,%S,%I)' TBL_usedC_unix_set.csv TBL_usedC.rul
apriori -tr -o -c0 -s0 -v '(%C,%S,%I)' Export_Alert_unix_set.csv Export_Alert.rul
```

apriori -tr -o -c0 -s0 -v '(%C,%S,%L)' Export_NotAlert_unix_set.csv

Export_NotAlert.rul

- 4.4. นำข้อมูลในไฟล์กฎความสัมพันธ์ที่ได้ทั้ง 4 ไฟล์ได้แก่ TBL_dispC.rul, TBL_usedC.rul, Export_Alert.rul และ Export_NotAlert.rul เข้าโปรแกรม Microsoft excel เพื่อง่ายต่อการจัดเรียงข้อมูลและนำไปแปลผลต่อไป

3.4 วิธีการแปลผลรูปแบบความสัมพันธ์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลการจ่ายยา และการใช้ยาแบบวันต่อวันด้วยโปรแกรม Gnome data mine ทำให้ได้กฎความสัมพันธ์การจ่ายยา และกฎความสัมพันธ์การนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน และเนื่องจากผู้วิจัยต้องการทราบถึงอัตราการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันทั้งหมด กฎความสัมพันธ์ที่ได้ จึงเกิดจากการตั้งค่าความเชื่อมั่นต่ำสุด และ ค่าสนับสนุนต่ำสุด ที่ 0 เพื่อให้เห็นถึงกฎความสัมพันธ์ทั้งหมดที่เป็นไปได้ และเลือกเฉพาะรูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาหรือการใช้ยาที่มียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ นำมารายงานผล เนื่องจากชุดข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์นั้นมีพื้นฐานจากข้อมูลการสั่งใช้ยาของผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยา warfarin ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจได้รับยาในกลุ่มที่สนใจร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

สำหรับการแปลผลลัพธ์ที่ได้ ซึ่งเป็นรูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาหรือใช้ยา เช่น $B \rightarrow A$ จะประกอบด้วย 2 ส่วน คือฝั่งทางลูกศร (B) เรียกว่าสาเหตุ และฝั่งหัวลูกศร (A) ที่เรียกว่าผลลัพธ์ โดยในแต่ละรูปแบบการสั่งจ่ายยาหรือใช้ยาจะมีตัววัดประสิทธิภาพของรูปแบบความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้น ได้แก่ %ค่าความเชื่อมั่น (confidence) % ค่าสนับสนุน (support) และค่าลิฟท์ (lift) โดยรายละเอียดมีดังนี้ (24)

% ค่าสนับสนุน (support) ในที่นี้คือ ความถี่ในการสั่งจ่ายยาหรือใช้ยาร่วมกันในแต่ละรูปแบบของการสั่งจ่ายยาหรือใช้ยา

คำนวณจาก
$$\frac{\text{จำนวนครั้งจ่ายยาหรือใช้ยา B}}{\text{จำนวนครั้งจ่ายยาหรือใช้ยาทั้งหมด}} \times 100 = \% \text{ ค่าสนับสนุน (support) ของยา B}$$

% ค่าความเชื่อมั่น (confidence) แสดงถึงความเชื่อมั่นว่าหากมีการจ่ายยาหรือใช้ยา B แล้วจะนำไปสู่การจ่ายยาหรือใช้ยา A ก็เปอร์เซ็นต์

คำนวณจาก
$$\frac{\text{ค่าสนับสนุนการจ่ายยาหรือใช้ยา A และ B ร่วมกัน}}{\text{ค่าสนับสนุนของยา B}} \times 100 = \% \text{ ค่าความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ } B \rightarrow A$$

ค่าลิฟท์ แสดงถึงความสัมพันธ์ของรูปแบบความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นว่ามีความสัมพันธ์กันมากเพียงใด หากมีค่าน้อยกว่า 1 คือรูปแบบความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นนั้นไม่มีความสัมพันธ์กัน หากมีค่าเกิน 1 มาก ๆ คือรูปแบบความสัมพันธ์นั้นมีความสัมพันธ์ต่อกัน

คำนวณจาก $\frac{\text{ค่าสนับสนุนการจ่ายยาหรือใช้ยา A และ B ร่วมกัน}}{\text{ค่าสนับสนุนของยา A} \times \text{ค่าสนับสนุนของยา B}} = \text{ค่าลิฟท์ ความสัมพันธ์ B} \rightarrow \text{A}$

บทที่ 4

ผลการศึกษาและอภิปรายผล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อรายงานอัตราการจ่ายยาที่เกิ้อันตรกิริยากับยา warfarin ที่ระดับความรุนแรง contraindicated หรือความรุนแรงระดับ major ที่มี หลักฐานเชิงประจักษ์ ระดับ excellent ตามนิยามของฐานข้อมูลออนไลน์ Micromedex ซึ่งเกิดขึ้นเมื่อมีการสั่งจ่ายยา warfarin เกินกว่าระยะเวลา 14 วัน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระบบสารสนเทศจะตรวจจับได้ หรือก็คือเกิดการจ่ายซ้ำเมื่อระบบสารสนเทศไม่มีการแจ้งเตือนการจ่ายยาร่วมกัน และ เพื่อเปรียบเทียบวิธีการหาอัตราการจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน ระหว่างวิธีที่คำนวณจากวันที่มีการสั่งจ่ายยา กับ วิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยได้นำยาไปใช้แบบวันต่อวัน โดยผลการศึกษาทั้งหมดนี้จะใช้ค่าสนับสนุนของกฎความสัมพันธ์เป็นหลักนำมารายงานผลเป็นอัตราการจ่ายยาและการใช้ยาร่วมกัน และเนื่องจากค่าความเชื่อมั่นจะมีค่าใกล้เคียงกับค่าสนับสนุนมากเพราะการศึกษานี้สนใจว่าเมื่อมีการสั่งจ่ายยา หรือใช้ยา warfarin แล้วจะมีการใช้อื่นร่วมด้วยหรือไม่ จึงสนใจเฉพาะรูปแบบความสัมพันธ์ที่มียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ และจากผลการศึกษาพบว่าความถี่การสั่งจ่ายยาหรือใช้ยา warfarin นั้นมีค่าเข้าใกล้ 100 % หรือมีค่าสนับสนุนใกล้เคียง 1 ฉะนั้นเมื่อนำมาคำนวณหาค่าความเชื่อมั่นแล้วจึงทำให้ได้ค่าที่ใกล้เคียงกับ ค่าสนับสนุน ส่วนค่าลิฟท์ จากการศึกษาส่วนใหญ่ในรูปแบบการสั่งจ่ายยาหรือใช้ยาที่มีค่าสนับสนุนมากระดับหนึ่ง จะมีค่าลิฟท์น้อยกว่า 1 ซึ่งหมายถึง กฎความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาหรือใช้ยาเป็นอิสระต่อกัน คือ การสั่งจ่ายยาหรือใช้ยาไม่ขึ้นต่อกัน

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลและรายงานผลแบ่งเป็น 2 ส่วนคือ

1. รายงานผลการสั่งจ่ายยาและการใช้ยา โดยคำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ เพื่อตอบวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 คือ อัตราการจ่ายยาเมื่อมีการสั่งจ่ายยาเกิน 14 วัน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระบบสารสนเทศจะตรวจจับการจ่ายยาร่วมกันได้
2. รายงานผลการสั่งจ่ายยาและการใช้ยา โดยไม่ได้คำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ เพื่อตอบ

วัตถุประสงค์ข้อที่ 2 คือ เปรียบเทียบรูปแบบการสั่งใช้ยาจากวิธีที่คำนวณจากการสั่งจ่ายยา และวิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน

โดยการรายงานทั้ง 2 ส่วนนี้ จะมีข้อมูล 2 ลักษณะด้วยกันคือ ข้อมูลการจ่ายยา และข้อมูลการใช้ยา โดยมีรายละเอียดของผลการศึกษาในแต่ละรูปแบบดังต่อไปนี้

4.1 การวิเคราะห์เพื่อหาอัตราการสั่งจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน และการหารูปแบบการนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน โดยคำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ

ในส่วนของ การวิเคราะห์หาอัตราการสั่งจ่ายยาคู่ที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน โดยคำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบนั้น จะแบ่งเป็น 4 กรณีด้วยกันคือ

1. การจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากผู้ป่วยได้ยา warfarin ไปแล้ว โดยวิเคราะห์ว่าในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยา warfarin ได้นั้น ตอนจ่ายยาอื่น ๆ เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง และไม่เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง
2. การจ่ายยา warfarin หลังจากผู้ป่วยได้ยา อื่น ๆ ไปแล้ว โดยวิเคราะห์ว่าในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยา warfarin ได้นั้น ตอนจ่ายยา warfarin เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง และไม่เกิดการแจ้งเตือนกี่ครั้ง
3. การจ่ายยาทั้งหมดในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยา warfarin ได้นั้น โดยรวมแล้วมีการใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยา warfarin เมื่อระบบมีการแจ้งเตือน และไม่มีการแจ้งเตือนกี่ครั้ง
4. การจ่ายยาโดยเกิดการแจ้งเตือนล่วงหน้า คือเมื่อมีการคำนวณจากวิธีใช้ยาและจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับแล้วนั้น ผู้ป่วยน่าจะใช้ยาหมดแล้ว แต่เมื่อสั่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันระบบยังแจ้งเตือนอยู่

สำหรับการเปรียบเทียบในกรณีที่ 1 และ 2 คือ การจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากผู้ป่วยได้ยา warfarin ไปแล้ว เปรียบเทียบ กับการจ่ายยา warfarin หลังจากผู้ป่วยได้ยา อื่น ๆ ไปแล้ว มีอัตราการแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือนดังตารางที่ 42

ตารางที่ 42 แสดงอัตราการจ่ายยา อื่น ๆ เปรียบเทียบกับ อัตราการจ่ายยา warfarin

เมื่อระบบแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือน

ตัวยาอื่น หลังจากผู้ป่วย ได้รับยา warfarin	Alert	NotAlert	Alert +NotAlert	Ratio NotAlert/ Alert	ตัวยา warfarin หลังจากผู้ป่วย รับยาอื่น	Alert	NotAlert	Alert +NotAlert	Ratio NotAlert/ Alert
azithromycin	167	496	663	2.97	azithromycin	219	57	276	0.26
ciprofloxacin	55	386	441	7.02	ciprofloxacin	134	28	162	0.21
clarithromycin	13	42	55	3.23	clarithromycin	14	2	16	0.14
cotrimoxazole	139	352	491	2.53	cotrimoxazole	393	273	666	0.69
dicloxacillin	103	475	578	4.61	dicloxacillin	207	11	218	0.05
erythromycin		2	2	-	erythromycin	1		1	-
fluconazole	14	71	85	5.07	fluconazole	69	50	119	0.72
levofloxacin	72	215	287	2.99	levofloxacin	153	102	255	0.67
mirtazapine	57	244	301	4.28	mirtazapine	154	300	454	1.95
moxifloxacin	4	18	22	4.50	moxifloxacin	11	4	15	0.36
tamoxifen	11	57	68	5.18	tamoxifen	16	109	125	6.81
รวม	635	2,358	2,993	3.71	รวม	1,371	936	2,307	0.68

หมายเหตุ:

Alert = จำนวนครั้งรวมการจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดขึ้นเมื่อระบบแจ้งเตือน

Not_Alert = จำนวนครั้งรวมการจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดขึ้นเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน

Alert+Not_Alert = จำนวนครั้งรวมการจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดขึ้นเมื่อระบบทั้งแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือน

Ratio NotAlert/Alert = อัตราส่วนเปรียบเทียบ จำนวนครั้งจ่ายยาที่เกิดขึ้นเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน ต่อ ระบบแจ้งเตือน หากมีค่ามากกว่า 1 คือนั้น ๆ มีความถี่การจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือนมากกว่าแจ้งเตือน

% Alert = ร้อยละจำนวนครั้งจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมด แต่ละรายการที่เกิดขึ้นเมื่อระบบแจ้งเตือน

% Not_Alert = ร้อยละจำนวนครั้งจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมด แต่ละรายการที่เกิดขึ้นเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน

สำหรับกรณีที่ 3 คือการจ่ายยาทั้งหมดในช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยา warfarin ได้นั้นมีอัตราการแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือนของระบบโดยรวมดังตารางที่ 43

ตารางที่ 43 แสดงอัตราการจ่ายยาเมื่อมีแจ้งเตือน และไม่แจ้งเตือนโดยรวม
ในช่วงที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยาอื่นร่วมกับยา warfarin

ยาอื่นที่มีการใช้ร่วมกับ warfarin	Alert	NotAlert	Alert+NotAlert	Ratio NotAlert/Alert	%Alert	%NotAlert
azithromycin	386	553	939	1.43	41%	59%
ciprofloxacin	162	414	576	2.56	28%	72%
clarithromycin	16	44	60	2.75	27%	73%
cotrimoxazole	666	625	1,291	0.94	52%	48%
dicloxacillin	218	486	704	2.23	31%	69%
erythromycin	1	2	3	2.00	33%	67%
fluconazole	119	121	240	1.02	50%	50%
levofloxacin	255	317	572	1.24	45%	55%
mirtazapine	454	544	998	1.20	45%	55%
moxifloxacin	15	22	37	1.47	41%	59%
tamoxifen	125	166	291	1.33	43%	57%
รวม	2,417	3,294	5,711	1.36	42%	58%

หมายเหตุ:

Alert = จำนวนครั้งรวมการจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดขึ้นเมื่อระบบแจ้งเตือน

Not_Alert = จำนวนครั้งรวมการจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดขึ้นเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน

Alert+Not_Alert = จำนวนครั้งรวมการจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมดที่เกิดขึ้นเมื่อระบบทั้งแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือน

Ratio NotAlert/Alert = อัตราส่วนเปรียบเทียบ จำนวนครั้งจ่ายยาที่เกิดขึ้นเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน ต่อระบบแจ้งเตือน หากมีค่ามากกว่า 1 คือยานั้น ๆ มีความถี่การจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือนมากกว่าแจ้งเตือน

% Alert = ร้อยละจำนวนครั้งจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมด แต่ละรายการที่เกิดขึ้นเมื่อระบบแจ้งเตือน

% Not_Alert = ร้อยละจำนวนครั้งจ่ายยาของผู้ป่วยทั้งหมด แต่ละรายการที่เกิดขึ้นเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน

สำหรับกรณีที่ 4 การจ่ายยาโดยเกิดการแจ้งเตือนลงของระบบ พบว่ามีอัตราการแจ้งเตือนลงของระบบดังตารางที่ 44

ตารางที่ 44 แสดงอัตราการจ่ายยา โดยเกิดการแจ้งเตือนลงของระบบ
เรียงจากอัตราการแจ้งเตือนลงจากมากไปน้อย

การสั่งจ่ายยาที่มีการใช้ร่วมกับยา warfarin	แจ้งเตือนทั้งหมด	แจ้งเตือนลง	% แจ้งเตือนลง
dicloxacillin	218	86	39%
ciprofloxacin	162	45	28%
azithromycin	386	99	26%
clarithromycin	16	3	19%
levofloxacin	255	29	11%
cotrimoxazole	666	35	5%
fluconazole	119	3	3%
mirtazapine	454	5	1%
erythromycin	1	0	0%
moxifloxacin	15	0	0%
tamoxifen	125	0	0%

จากตัวอย่างข้อมูลในบทที่ 3 ตารางที่ 22 แสดงให้เห็นว่าวิธีที่คำนวณจากการใช้ยาแบบวันต่อวันสะท้อนให้เห็นถึงการจ่ายของผู้ป่วยมากกว่าวิธีที่คำนวณจากวันที่แพทย์สั่งจ่ายยา ฉะนั้นจึงได้สนใจนำการใช้ยาแบบวันต่อวันมาหารูปแบบความสัมพันธ์การจ่ายโดยคำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ ซึ่งในส่วนของหารูปแบบการนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน โดยคำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ จะพิจารณาออกเป็น 2 กรณีคือการใช้ร่วมกันแบบวันต่อวันที่เกิดขึ้นเมื่อตอนสั่งจ่ายยาแบบแจ้งเตือน และการใช้ร่วมกันแบบวันต่อวันที่เกิดขึ้นเมื่อตอนสั่งจ่ายยาแบบไม่แจ้งเตือน

ในกรณี 1 รูปแบบกฎความสัมพันธ์การจ่ายที่เกิดขึ้นเมื่อตอนสั่งจ่ายยาแบบมีการแจ้งเตือน พบกฎความสัมพันธ์ โดยมียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ทั้งหมด 32 รูปแบบ ดังตารางที่ 45 ตารางที่ 45 รูปแบบความสัมพันธ์การจ่ายแบบวันต่อวัน เฉพาะที่มียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ เมื่อระบบแจ้งเตือนการจ่ายยาร่วมกัน เรียงตามค่าสนับสนุนจากมากไปน้อย

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันจ่าย*
1	warfarin -> cotrimoxazole	0.2249	0.2248	0.9566	14,939
2	warfarin -> mirtazapine	0.1769	0.1768	0.9181	11,750

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา*
3	warfarin -> levofloxacin	0.0732	0.0732	0.9427	4,865
4	warfarin -> azithromycin	0.0524	0.0524	0.9461	3,481
5	warfarin -> fluconazole	0.0420	0.0420	0.9127	2,790
6	warfarin -> tamoxifen	0.0414	0.0414	0.9195	2,751
7	warfarin -> ciprofloxacin	0.0388	0.0388	0.9699	2,577
8	warfarin -> dicloxacillin	0.0304	0.0304	0.9748	2,020
9	warfarin -> fluconazole cotrimoxazole	0.0127	0.0127	0.9118	844
10	warfarin -> azithromycin levofloxacin	0.0093	0.0093	0.9453	618
11	warfarin -> moxifloxacin	0.0032	0.0032	0.9426	212
12	warfarin -> clarithromycin	0.0031	0.0031	0.7661	206
13	warfarin -> levofloxacin cotrimoxazole	0.0027	0.0027	0.9731	178
14	warfarin -> ciprofloxacin cotrimoxazole	0.0015	0.0015	0.9812	102
15	warfarin -> levofloxacin mirtazapine	0.0014	0.0014	0.9798	95
16	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin	0.0013	0.0013	1.0004	84
17	warfarin -> fluconazole levofloxacin	0.0011	0.0011	0.8156	75
18	warfarin -> clarithromycin levofloxacin	0.0010	0.0010	0.6835	69
19	warfarin -> azithromycin cotrimoxazole	0.0006	0.0006	0.9290	39
20	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole	0.0006	0.0006	0.8226	37
21	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole cotrimoxazole	0.0005	0.0005	1.0004	32
22	warfarin -> ciprofloxacin levofloxacin	0.0002	0.0002	1.0004	13
23	warfarin -> erythromycin	0.0002	0.0002	1.0004	10
24	warfarin -> dicloxacillin cotrimoxazole	0.0002	0.0002	1.0004	10
25	warfarin -> dicloxacillin levofloxacin	0.0001	0.0001	1.0004	9
26	warfarin -> azithromycin levofloxacin mirtazapine	0.0001	0.0001	0.9004	9
27	warfarin -> azithromycin mirtazapine	0.0001	0.0001	0.9004	9
28	warfarin -> dicloxacillin azithromycin	0.0001	0.0001	1.0004	8
29	warfarin -> clarithromycin tamoxifen	0.0001	0.0001	1.0004	7
30	warfarin -> ciprofloxacin mirtazapine	0.0001	0.0001	1.0004	7
31	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin levofloxacin	0.0001	0.0001	1.0004	5
32	warfarin -> dicloxacillin azithromycin levofloxacin	0.0001	0.0001	1.0004	4

หมายเหตุ: *จำนวนวันใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 6,644,823 วัน

ในกรณีนี้ 2 รูปแบบกฎความสัมพันธ์การใช้ยาที่เกิดขึ้นเมื่อตอนสั่งจ่ายยาาระบบไม่แจ้งเตือน พบกฎความสัมพันธ์ทั้งหมด โดยมียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ทั้งหมด 28 รูปแบบ ดังตารางที่ 46

ตารางที่ 46 รูปแบบความสัมพันธ์การใช้อยาแบบวันต่อวัน เฉพาะที่มียา warfarin เป็นสาเหตุใน
ความสัมพันธ์ เมื่อระบบไม่แจ้งเตือนการจ่ายยาพร้อมกัน เรียงตามค่านับสนุนจากมากไปน้อย

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	%ค่าความเชื่อมั่น	% คำนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา*
1	warfarin -> mirtazapine	0.2896	0.2893	0.8831	19,238
2	warfarin -> cotrimoxazole	0.2250	0.2248	0.8983	14,947
3	warfarin -> tamoxifen	0.1235	0.1233	0.8181	8,202
4	warfarin -> azithromycin	0.1017	0.1016	0.9518	6,758
5	warfarin -> levofloxacin	0.0908	0.0907	0.9135	6,029
6	warfarin -> ciprofloxacin	0.0806	0.0805	0.9721	5,354
7	warfarin -> fluconazole	0.0518	0.0517	0.8213	3,439
8	warfarin -> dicloxacillin	0.0492	0.0491	0.9861	3,265
9	warfarin -> fluconazole cotrimoxazole	0.0103	0.0103	0.7910	685
10	warfarin -> azithromycin levofloxacin	0.0092	0.0092	0.9742	614
11	warfarin -> clarithromycin	0.0067	0.0066	0.9641	442
12	warfarin -> levofloxacin mirtazapine	0.0051	0.0051	0.9953	338
13	warfarin -> moxifloxacin	0.0044	0.0044	0.8829	291
14	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin	0.0028	0.0028	1.0012	186
15	warfarin -> fluconazole levofloxacin	0.0010	0.0010	0.8857	69
16	warfarin -> ciprofloxacin cotrimoxazole	0.0009	0.0009	0.9557	63
17	warfarin -> azithromycin cotrimoxazole	0.0009	0.0009	1.0012	61
18	warfarin -> levofloxacin cotrimoxazole	0.0007	0.0007	1.0012	46
19	warfarin -> ciprofloxacin mirtazapine	0.0004	0.0004	1.0012	26
20	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole	0.0002	0.0002	0.8343	15
21	warfarin -> erythromycin	0.0002	0.0002	1.0012	13
22	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole cotrimoxazole	0.0002	0.0002	0.8009	12
23	warfarin -> azithromycin mirtazapine	0.0002	0.0002	0.9178	11
24	warfarin -> ciprofloxacin levofloxacin	0.0001	0.0001	1.0012	7
25	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin levofloxacin	0.0001	0.0001	1.0012	5
26	warfarin -> azithromycin tamoxifen	0.0001	0.0001	1.0012	5
27	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin mirtazapine	0.0001	0.0001	1.0012	4
28	warfarin -> azithromycin levofloxacin mirtazapine	0.0001	0.0001	0.8009	4

หมายเหตุ: *จำนวนวันใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 6,649,906 วัน

เมื่อนำทั้ง 2 กรณีในข้างต้นมาเปรียบเทียบกัน จะแบ่งรูปแบบความสัมพันธ์การใช้ยาร่วมกันเป็น 2 แบบคือ

1. การใช้ยาร่วมกันโดยเกิดเมื่อตอนสั่งจ่ายยาระบบแข็งแรงมากกว่าระบบไม่แข็งแรง
2. การใช้ยาร่วมกันโดยเกิดเมื่อตอนสั่งจ่ายยาระบบไม่แข็งแรงมากกว่าระบบแข็งแรง

รายละเอียดดังตารางที่ 47 และตารางที่ 48 ตามลำดับ



ตารางที่ 47 รูปแบบความสัมพันธ์ที่มีความถี่การใช้ยาแบบวันต่อวันเมื่อระบบแจ้งเตือนมากกวาระบบไม่แจ้งเตือน
เรียงลำดับตามค่าสัมประสิทธิ์จากมากไปน้อย

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	อัตราส่วนเปรียบเทียบ	การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน				การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน			
			%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสัมประสิทธิ์ (สาเหตุ>ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนวันใช้ยา*	%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสัมประสิทธิ์ (สาเหตุ>ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนวันใช้ยา**
1	warfarin -> cotrimoxazole	1.00	0.2249	0.2248	0.9566	14,939	0.2250	0.2248	0.8983	14,947
2	warfarin -> fluconazole cotrimoxazole	1.23	0.0127	0.0127	0.9118	844	0.0103	0.0103	0.7910	685
3	warfarin -> azithromycin levofloxacin	1.01	0.0093	0.0093	0.9453	618	0.0092	0.0092	0.9742	614
4	warfarin -> levofloxacin cotrimoxazole	3.87	0.0027	0.0027	0.9731	178	0.0007	0.0007	1.0012	46
5	warfarin -> ciprofloxacin cotrimoxazole	1.62	0.0015	0.0015	0.9812	102	0.0009	0.0009	0.9557	63
6	warfarin -> fluconazole levofloxacin	1.09	0.0011	0.0011	0.8156	75	0.0010	0.0010	0.8857	69
7	warfarin -> clarithromycin levofloxacin	-	0.0010	0.0010	0.6835	69	-	-	-	-
8	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole	2.47	0.0006	0.0006	0.8226	37	0.0002	0.0002	0.8343	15
9	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole cotrimoxazole	2.67	0.0005	0.0005	1.0004	32	0.0002	0.0002	0.8009	12
10	warfarin -> ciprofloxacin levofloxacin	1.86	0.0002	0.0002	1.0004	13	0.0001	0.0001	1.0012	7
11	warfarin -> dicloxacillin cotrimoxazole	-	0.0002	0.0002	1.0004	10	-	-	-	-
12	warfarin -> azithromycin levofloxacin mirtazapine	2.25	0.0001	0.0001	0.9004	9	0.0001	0.0001	0.8009	4
13	warfarin -> dicloxacillin levofloxacin	-	0.0001	0.0001	1.0004	9	-	-	-	-
14	warfarin -> dicloxacillin azithromycin	-	0.0001	0.0001	1.0004	8	-	-	-	-

ที่	รูปแบบความสัมพัทธ์	อัตราส่วนเปรียบเทียบ	การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน				การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน			
			%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าพิพท์	จำนวนวันใช้ยา*	%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าพิพท์	จำนวนวันใช้ยา**
15	warfarin -> clarithromycin tamoxifen	-	0.0001	0.0001	1.0004	7	-	-	-	
16	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin levofloxacin	1.00	0.0001	0.0001	1.0004	5	0.0001	0.0001	5	
17	warfarin -> dicloxacillin azithromycin levofloxacin	-	0.0001	0.0001	1.0004	4	-	-	-	

หมายเหตุ: จำนวนวันใช้ยา* คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 6,644,823 วัน
จำนวนวันใช้ยา** คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 6,649,906 วัน

ตารางที่ 48 รูปแบบความสัมพันธ์ที่มีความถี่การใช้ยาแบบวันต่อวันร่วมกันเมื่อระบบไม่แจ้งเตือนมากกว่าระบบแจ้งเตือน

เรียงลำดับตามค่าสนับสนุนจากมากไปน้อย

ที่	รูปแบบความสัมพัทธ์	อัตราส่วนเปรียบเทียบ	การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน				การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือน			
			%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าพิพท์	จำนวนวันใช้ยา*	%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าพิพท์	จำนวนวันใช้ยา**
1	warfarin -> mirtazapine	1.64	0.1769	0.1768	0.9181	11,750	0.2896	0.2893	0.8831	19,238
2	warfarin -> tamoxifen	2.98	0.0414	0.0414	0.9195	2,751	0.1235	0.1233	0.8181	8,202
3	warfarin -> azithromycin	1.94	0.0524	0.0524	0.9461	3,481	0.1017	0.1016	0.9518	6,758
4	warfarin -> levofloxacin	1.24	0.0732	0.0732	0.9427	4,865	0.0908	0.0907	0.9135	6,029
5	warfarin -> ciprofloxacin	2.08	0.0388	0.0388	0.9699	2,577	0.0806	0.0805	0.9721	5,354

ที่	รูปแบบความสัมพัทธ์	อัตราส่วนเปรียบเทียบ	การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน				การใช้ยาจากการส่งจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือน			
			%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนวันใช้ยา*	%ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนวันใช้ยา**
6	warfarin -> fluconazole	1.23	0.0420	0.0420	0.9127	2,790	0.0518	0.0517	0.8213	3,439
7	warfarin -> dicloxacillin	1.62	0.0304	0.0304	0.9748	2,020	0.0492	0.0491	0.9861	3,265
8	warfarin -> clarithromycin	2.14	0.0031	0.0031	0.7661	206	0.0067	0.0066	0.9641	442
9	warfarin -> levofloxacin mirtazapine	3.56	0.0014	0.0014	0.9798	95	0.0051	0.0051	0.9953	338
10	warfarin -> moxifloxacin	1.37	0.0032	0.0032	0.9426	212	0.0044	0.0044	0.8829	291
11	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin	2.21	0.0013	0.0013	1.0004	84	0.0028	0.0028	1.0012	186
12	warfarin -> azithromycin cotrimoxazole	1.56	0.0006	0.0006	0.9290	39	0.0009	0.0009	1.0012	61
13	warfarin -> ciprofloxacin mirtazapine	3.71	0.0001	0.0001	1.0004	7	0.0004	0.0004	1.0012	26
14	warfarin -> erythromycin	1.30	0.0002	0.0002	1.0004	10	0.0002	0.0002	1.0012	13
15	warfarin -> azithromycin mirtazapine	1.22	0.0001	0.0001	0.9004	9	0.0002	0.0002	0.9178	11
16	warfarin -> azithromycin tamoxifen	-	-	-	-	-	0.0001	0.0001	1.0012	5
17	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin mirtazapine	-	-	-	-	-	0.0001	0.0001	1.0012	4

หมายเหตุ: จำนวนวันใช้ยา* คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 6,644,823 วัน

จำนวนวันใช้ยา** คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 6,649,906 วัน

การเปรียบเทียบอัตราการจ่ายยาและอัตราการใช้ยา เมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบมีการแจ้งเตือน กับ เมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบไม่แจ้งเตือน

ในส่วนของข้อมูลการจ่ายยา เมื่อพิจารณาจากข้อมูลเปรียบเทียบการจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยา warfarin ไปแล้ว กับการจ่ายยา warfarin หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาอื่น ๆ ไปแล้วนั้น ในตารางที่ 42 พบว่า การจ่ายยา warfarin หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาอื่น ๆ ไปแล้วระบบเกิดการแจ้งเตือนมากกว่าไม่แจ้งเตือน ในขณะที่การจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยา warfarin ไปแล้ว ระบบไม่เกิดการแจ้งเตือนมากกว่าเกิดการแจ้งเตือนอย่างเห็นได้ชัด

ซึ่งหากพิจารณาจากวันที่จ่ายยาโดยเฉลี่ยของยาแต่ละรายการตามตารางที่ 49 นั้น จะเห็นว่า ยาที่เกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ในกลุ่มที่ผู้วิจัยสนใจนั้นมีจำนวนวันใช้ยาโดยเฉลี่ย ต่ำกว่า 14 วัน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ระบบสารสนเทศจะสามารถแจ้งเตือนได้ ฉะนั้นในการวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะส่วนที่ผู้ป่วยมีโอกาสใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันซ้อนทับกันได้นั้น การจ่ายยา warfarin เมื่อผู้ป่วยได้รับยาอื่น ๆ ไปแล้วโดยเฉพาะในยาที่มีจำนวนวันใช้ยาเฉลี่ยต่ำกว่า 14 วัน จะทำให้เกิดการแจ้งเตือนของระบบมากกว่าไม่แจ้งเตือนเพราะการจ่ายยา warfarin ยังอยู่ในช่วง 14 วันของการจ่ายยาอื่น ๆ ที่ได้มีการจ่ายให้ผู้ป่วยมาก่อนหน้า ในทางกลับกัน จำนวนวันใช้ยาโดยเฉลี่ยของยา warfarin มากกว่า 14 วัน จึงทำให้การจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยา warfarin ไปแล้ว มีโอกาสที่จะจ่ายในช่วงที่เกินจากวันที่มีการจ่ายยา warfarin มาแล้ว 14 วัน

ซึ่งในการสั่งจ่ายยา warfarin ส่วนใหญ่แพทย์ผู้สั่งใช้จะเป็นแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจ และหลอดเลือด ซึ่งรู้จักกับยา warfarin และทราบถึงการจัดการหากเกิดการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาร่วมกันกับยาที่เกิดอันตรกิริยาเป็นอย่างดี ในทางกลับกันแพทย์ที่สั่งจ่ายยาอื่น ๆ หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยา warfarin ไปแล้วนั้น ส่วนใหญ่จะไม่ใช้แพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งมีความชำนาญในการสั่งจ่ายยา warfarin ไม่เท่ากับแพทย์ที่จบเฉพาะทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด ฉะนั้นการที่ระบบแจ้งเตือนในจังหวะการจ่ายยาอื่น ๆ ขณะที่ผู้ป่วยได้รับยา warfarin จึงมีความสำคัญมาก หากแต่ปัจจุบันระบบมีการแจ้งเตือนน้อยกว่า และส่วนใหญ่จะไม่ได้แจ้งเตือน

และจากข้อมูลอัตราการจ่ายยาเมื่อระบบแจ้งเตือนและไม่แจ้งเตือนในตารางที่ 43 โดยรวม พบว่ามีอัตราการจ่ายยาเมื่อระบบไม่แจ้งเตือนมากกว่าที่เกิดจากระบบแจ้งเตือน โดยคิดเป็น ร้อยละ 58 ของการจ่ายยาช่วงที่ผู้ป่วยได้รับยา warfarin และ ร้อยละ 42 ของการจ่ายยาช่วงที่ผู้ป่วยได้รับยา warfarin ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาอัตราการจ่ายยาในยาแต่ละรายการแล้วจะพบว่า ยาที่มีอัตราการส่งจ่ายเมื่อระบบแข็งเดือนมากกว่าระบบไม่แข็งเดือนจากมากไปน้อย ได้แก่ยา clarithromycin, ciprofloxacin, dicloxacillin, erythromycin, moxifloxacin, azithromycin, tamoxifen, levofloxacin, mirtazapine, fluconazole ส่วนยาที่มีอัตราการส่งจ่ายเมื่อระบบแข็งเดือนมากกว่าระบบไม่แข็งเดือนมีเพียงรายการเดียวคือยา cotrimoxazole

ในส่วนของอัตราการจ่ายยาเมื่อมีการส่งจ่ายยาโดยระบบแข็งเดือนและไม่แข็งเดือนในตารางที่ 48 จะเห็นว่า หากยาที่มีจำนวนวันจ่ายยาวนานถูกส่งจ่ายโดยระบบไม่แข็งเดือน จะส่งผลให้ผู้ป่วยใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันอย่างยาวนาน คือมีความถี่การจ่ายร่วมกันสูง (ดูได้จากค่าสนับสนุนการจ่ายร่วมกันกับยา warfarin) มีโอกาสนำไปสู่อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน และเป็นอันตรายกับผู้ป่วยได้ ซึ่งในการศึกษานี้ มีอัตราการจ่ายร่วมกับยา warfarin เมื่อมีการจ่ายยาเกินกว่าระยะเวลา 14 วัน ซึ่งเป็นการจ่ายยาโดยระบบไม่แข็งเดือน 3 อันดับแรกได้แก่ ยา mirtazapine 0.2893%, tamoxifen 0.1233% และ azithromycin 0.1016% ตามลำดับ โดยที่เห็นได้ชัดเจนคือยา tamoxifen ที่มีค่าสนับสนุนการจ่ายร่วมกับยา warfarin ที่ 0.1233% และมีจำนวนวันจ่าย 8,202 วันนั้น อัตราส่วนการจ่ายยาเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบไม่มีการแข็งเดือนต่อระบบมีการแข็งเดือนมากถึงเกือบ 3 เท่าตัว

โดยการเปรียบเทียบข้อมูลในช่วงต้นนี้แสดงให้เห็นว่าการตั้งระยะเวลาให้ระบบตรวจจ่ายการส่งจ่ายยาภายใน 14 วันนั้นจะไม่เพียงพอกับยา warfarin ซึ่งมีจำนวนวันจ่ายโดยเฉลี่ยยาวนาน 2-3 เดือน อย่างไรก็ตามการตั้งระยะเวลาให้ระบบตรวจจ่ายการส่งจ่ายยาที่ยาวนานยิ่งขึ้นก็ไม่ใช่วิธีแก้ไข ปัญหา เพราะหากดูข้อมูลอัตราการแข็งเดือนลงในตารางที่ 44 จะพบว่า อัตราการแข็งเดือนสูง จะเกิดกับยาที่มีจำนวนวันจ่ายโดยเฉลี่ยต่ำกว่า 14 วัน จะเห็นได้ชัดเจนกับยา dicloxacillin โดยมีอัตราการแข็งเดือนสูงถึง 39% จากการแข็งเดือนที่เกิดขึ้นทั้งหมด... ครั้งของยา dicloxacillin ฉะนั้น หากเพิ่มระยะเวลาให้ระบบตรวจจ่ายได้ยาวนานขึ้นจะส่งผลให้เกิดการแข็งเดือนสูงเพิ่มขึ้น ดังนั้นจากผลการศึกษาจึงชี้ให้เห็นว่าหากต้องการพัฒนาระบบการส่งจ่ายยาที่สามารถตรวจจ่ายการส่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกัน ก็ควรจัดทำฐานข้อมูลวิธีจ่ายให้เป็นมาตรฐาน เพื่อให้ระบบสามารถแจ้งเตือนได้ตามวันจ่ายจริงของผู้ป่วย เพื่อให้เกิดการแจ้งเตือนที่แม่นยำยิ่งขึ้น

สำหรับการใช้ยาที่เกิดจากการจ่ายยาโดยระบบแข็งเดือนนั้นพบว่า มีภูมิความสัมพันธ์ที่ค่าสนับสนุนการจ่ายร่วมกับยา warfarin ที่น่าสนใจในระดับหนึ่ง คือการใช้ยา cotrimoxazole โดยมีค่าสนับสนุนการจ่ายร่วมกับยา warfarin เมื่อตอนจ่ายยาโดยระบบแข็งเดือน 0.2248% แต่เมื่อ

เปรียบเทียบอัตราส่วนกับค่าสนับสนุนการใช้ยาร่วมกับยา warfarin เมื่อตอนจ่ายยา ระบบไม่แจ้งเตือน ก็แทบจะไม่ได้แตกต่างกันเลย

นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาร่วมกันระหว่าง fluconazole cotrimoxazole โดยมีค่าสนับสนุนการใช้ยาร่วมกับ warfarin ที่ 0.0127% และมีจำนวนวันใช้ยา 844 วัน โดยมีอัตราส่วนการใช้ยาร่วมกับยา warfarin เมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน ต่อระบบไม่แจ้งเตือน 1.23 เท่า อย่างไรก็ตามยังมีกฎความสัมพันธ์การใช้ยาร่วมกับยา warfarin ของการใช้ยา levofloxacin cotrimoxazole และ ciprofloxacin fluconazole cotrimoxazole โดยมีอัตราส่วนการใช้ยาร่วมกับยา warfarin เมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน ต่อระบบไม่แจ้งเตือน 3.87 เท่า และ 2.67 เท่า ตามลำดับ แต่มีจำนวนวันใช้ยาไม่มาก อย่างไรก็ตามสำหรับการจ่ายยาตั้งแต่ 2 รายการที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ร่วมกันกับยา warfarin นั้นแสดงให้เห็นถึงผลของการที่แพทย์ต้องการสั่งจ่ายยาให้กับผู้ป่วยแม้จะทราบว่าผู้ป่วยจะมีการนำไปใช้ร่วมกับยา warfarin ซึ่งในกรณีการใช้ยาด้านจุลชีพร่วมกันนั้นเป็นเรื่องที่เกิดขึ้นได้กับยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ที่ต่างกันอย่าง

อย่างไรก็ตามจากผลการศึกษาที่ได้ ซึ่งเห็นว่าการจ่ายยาโดยระบบไม่แจ้งเตือนมากกว่าระบบแจ้งเตือนนั้นอาจเป็นเพราะยา warfarin มีระยะเวลาการใช้ยาที่ยาวนานต่อเนื่องจึงทำให้ระยะเวลาที่เกินกว่า 14 วันหลังจากที่มีการจ่ายยา มีโอกาสสั่งจ่ายยาอื่น ๆ ในช่วงนั้นได้มากกว่า ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนวันใช้ยาของผู้ป่วยแต่ละราย สำหรับรายการยาต่าง ๆ รายละเอียดตารางที่ 49

ตารางที่ 49 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของจำนวนวันใช้ยาใน 1 วันของผู้ป่วยแต่ละรายของรายการยาต่าง ๆ เรียงลำดับตามค่าเฉลี่ยจากมากไปน้อย

รายการชื่อสามัญ	ค่าเฉลี่ย จำนวนวัน/การสั่งจ่าย 1 ครั้ง	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำนวนวัน/การสั่งจ่าย 1 ครั้ง
tamoxifen	144.66	68.84
mirtazapine	77.75	46.87
warfarin	75.92	44.47
fluconazole	41.76	30.15
cotrimoxazole	36.36	26.76
levofloxacin	24.66	30.87
moxifloxacin	13.90	10.63
ciprofloxacin	13.40	21.55
azithromycin	13.27	23.57

รายการชื่อสามัญ	ค่าเฉลี่ย จำนวนวัน/การสั่งจ่าย 1 ครั้ง	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน จำนวนวัน/การสั่งจ่าย 1 ครั้ง
clarithromycin	11.91	12.24
erythromycin	7.67	2.52
dicloxacillin	7.47	6.30

4.2 การวิเคราะห์เพื่อหารูปแบบการสั่งจ่ายยาเปรียบเทียบกับรูปแบบการนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน โดยไม่คำนึงถึงการแจ้งเตือนของระบบ

จากการนำข้อมูลการสั่งจ่ายยาไปวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Gnome data mine โดยใช้ อัลกอริทึมอพริโอริ โดยกำหนดค่าสนับสนุนต่ำสุด และค่าความเชื่อมั่นต่ำสุดที่ 0 ทำให้ได้กฎความสัมพันธ์การจ่ายยาทั้งสิ้น 113 รูปแบบ โดยผู้วิจัยจะเลือกมาเฉพาะรูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยาที่มียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ นำมารายงานผล เนื่องจากชุดข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์นั้นมีพื้นฐานจากข้อมูลการสั่งจ่ายยาของผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยา warfarin ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจได้รับยาอื่น ๆ ในกลุ่มที่สนใจร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ซึ่งผู้วิจัยต้องการทราบว่าหากมีการสั่งจ่ายยา warfarin แล้วจะมีการสั่งจ่ายที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ด้วยหรือไม่ ซึ่งจะเหลือกฎความสัมพันธ์ที่สนใจทั้งสิ้นจำนวน 11 รูปแบบ จากโปรแกรม Gnome data mine

และจากข้อจำกัดของโปรแกรม Gnome data mine ผู้วิจัยจึงเลือกกฎความสัมพันธ์ ที่มีการสั่งจ่ายยาอื่น ๆ ตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไปร่วมกับยา warfarin โดยมียา warfarin เป็นผลลัพธ์ในความสัมพันธ์ นำมากลับข้างความสัมพันธ์ และหาค่าความเชื่อมั่นเพิ่มเติม รวมทั้งหมด 7 รูปแบบ รวมกับกฎความสัมพันธ์ที่ได้จากโปรแกรม Gnome data mine เป็น 18 รูปแบบ โดยมีรายละเอียดดังตารางที่ 50

ตารางที่ 50 รูปแบบความสัมพันธ์การสั่งจ่ายยา เฉพาะที่มียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ เรียงตาม % ค่าสนับสนุนจากมากไปน้อย

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟต์	จำนวนครั้ง จ่ายยา*
1	warfarin -> cotrimoxazole	0.2720	0.2609	0.2557	263
2	warfarin -> dicloxacillin	0.1489	0.1429	0.1824	144
3	warfarin -> azithromycin	0.1489	0.1429	0.1632	144
4	warfarin -> mirtazapine	0.1241	0.1191	0.3021	120
5	warfarin -> levofloxacin	0.0848	0.0814	0.1666	82

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนครั้ง จ่ายยา*
6	warfarin -> ciprofloxacin	0.0662	0.0635	0.0779	64
7	warfarin -> fluconazole	0.0548	0.0526	0.1644	53
8	warfarin -> fluconazole cotrimoxazole	0.0207	0.0198	0.1668	20
9	warfarin -> moxifloxacin	0.0103	0.0099	0.2172	10
10	warfarin -> azithromycin levofloxacin	0.0093	0.0089	0.4264	9
11	warfarin -> clarithromycin	0.0062	0.0060	0.0645	6
12	warfarin -> levofloxacin cotrimoxazole	0.0041	0.0040	0.3207	4
13	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole	0.0031	0.0030	0.3475	3
14	warfarin -> ciprofloxacin cotrimoxazole	0.0031	0.0030	0.1203	3
15	warfarin -> tamoxifen	0.0031	0.0030	0.0298	3
16	warfarin -> levofloxacin mirtazapine	0.0010	0.0010	1.0424	1
17	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole cotrimoxazole	0.0010	0.0010	0.5212	1
18	warfarin -> erythromycin	0.0010	0.0010	0.3475	1

หมายเหตุ: *จำนวนครั้งจ่ายยา คือ ประวัติการจ่ายยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน นับเป็น 1 ครั้งจ่ายยา
จำนวนครั้งจ่ายยาทั้งหมด คือ 100,789 ครั้ง

จากการนำข้อมูลการสั่งจ่ายยาไปสร้างเป็นข้อมูลการใช้ยาแล้วจึงนำไปวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Gnome data mine โดยใช้ อัลกอริทึมอพริโอริ โดยกำหนดค่าสนับสนุนต่ำสุด และค่าความเชื่อมั่นต่ำสุดที่ 0 ทำให้ได้กฎความสัมพันธ์การใช้ยาทั้งสิ้น 243 รูปแบบ โดยจะเลือกเฉพาะรูปแบบความสัมพันธ์การใช้ยาที่มียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์ นำมารายงานผลเนื่องจากชุดข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์นั้นมีพื้นฐานจากข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยา warfarin ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจใช้ยาอื่น ๆ ในกลุ่มที่สนใจร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ซึ่งผู้วิจัยต้องการทราบว่าหากมีการใช้ยา warfarin แล้วจะมีการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ด้วยมากน้อยเพียงไร ซึ่งจะเหลือกฎความสัมพันธ์ที่สนใจจำนวน 11 รูปแบบ ได้จากโปรแกรม Gnome data mine และจากข้อจำกัดของโปรแกรม Gnome data mine ผู้วิจัยจึงเลือกกฎความสัมพันธ์ ที่มี การใช้ยาอื่น ๆ ตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไปร่วมกับยา warfarin โดยมียา warfarin เป็นผลลัพธ์ในความสัมพันธ์ นำมากลับข้างความสัมพันธ์ และหาค่าความเชื่อมั่นเพิ่มเติม รวมทั้งหมด 32 รูปแบบ

รวมกับกฎความสัมพันธ์ที่ได้จากโปรแกรม Gnome data mine เป็น 43 รูปแบบ โดยมีรายละเอียด
ดังนี้

ตารางที่ 51 รูปแบบความสัมพันธ์การใช้ยา เฉพาะที่มียา warfarin เป็นสาเหตุในความสัมพันธ์
เรียงตามค่าสนับสนุนจากมากไปน้อย

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวัน ใช้ยา*
1	warfarin -> mirtazapine	0.3108	0.3084	0.7094	20,643
2	warfarin -> cotrimoxazole	0.2824	0.2802	0.5348	18,759
3	warfarin -> tamoxifen	0.1248	0.1238	0.5718	8,288
4	warfarin -> azithromycin	0.1150	0.1141	0.6665	7,638
5	warfarin -> levofloxacin	0.1060	0.1051	0.6026	7,038
6	warfarin -> ciprofloxacin	0.0917	0.0910	0.5556	6,093
7	warfarin -> fluconazole	0.0636	0.0631	0.3318	4,226
8	warfarin -> dicloxacillin	0.0613	0.0608	0.6834	4,071
9	warfarin -> fluconazole cotrimoxazole	0.0153	0.0152	0.2436	1,016
10	warfarin -> azithromycin levofloxacin	0.0100	0.0099	0.7181	662
11	warfarin -> clarithromycin	0.0084	0.0083	0.4915	556
12	warfarin -> moxifloxacin	0.0052	0.0052	0.5260	345
13	warfarin -> levofloxacin mirtazapine	0.0051	0.0050	1.0019	338
14	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin	0.0029	0.0028	0.9295	190
15	warfarin -> levofloxacin cotrimoxazole	0.0027	0.0027	0.4203	181
16	warfarin -> ciprofloxacin cotrimoxazole	0.0020	0.0020	0.3384	135
17	warfarin -> levofloxacin fluconazole	0.0011	0.0011	0.2999	75
18	warfarin -> clarithromycin levofloxacin	0.0010	0.0010	0.2897	69
19	warfarin -> azithromycin cotrimoxazole	0.0010	0.0010	0.6685	67
20	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole	0.0007	0.0007	0.2351	49
21	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole cotrimoxazole	0.0007	0.0007	0.6245	44
22	warfarin -> dicloxacillin ciprofloxacin	0.0004	0.0004	0.4059	29
23	warfarin -> ciprofloxacin mirtazapine	0.0004	0.0004	0.4944	26

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสนับสนุน (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวัน ใช้ยา*
24	warfarin -> erythromycin	0.0003	0.0003	1.0078	23
25	warfarin -> dicloxacillin mirtazapine	0.0003	0.0003	1.0078	22
26	warfarin -> azithromycin mirtazapine	0.0002	0.0002	0.9485	16
27	warfarin -> clarithromycin azithromycin	0.0002	0.0002	0.7678	16
28	warfarin -> clarithromycin ciprofloxacin	0.0002	0.0002	0.5201	16
29	warfarin -> clarithromycin ciprofloxacin azithromycin	0.0002	0.0002	1.0078	16
30	warfarin -> ciprofloxacin levofloxacin	0.0002	0.0002	0.4446	15
31	warfarin -> azithromycin tamoxifen	0.0002	0.0001	1.0078	10
32	warfarin -> dicloxacillin cotrimoxazole	0.0002	0.0001	0.2519	10
33	warfarin -> azithromycin levofloxacin mirtazapine	0.0001	0.0001	0.9070	9
34	warfarin -> dicloxacillin azithromycin	0.0001	0.0001	1.0078	9
35	warfarin -> dicloxacillin levofloxacin	0.0001	0.0001	0.7558	9
36	warfarin -> clarithromycin tamoxifen	0.0001	0.0001	1.0078	7
37	warfarin -> dicloxacillin tamoxifen	0.0001	0.0001	1.0078	7
38	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin levofloxacin	0.0001	0.0001	1.0078	5
39	warfarin -> moxifloxacin azithromycin	0.0001	0.0001	1.0078	5
40	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin mirtazapine	0.0001	0.0001	1.0078	4
41	warfarin -> dicloxacillin azithromycin levofloxacin	0.0001	0.0001	1.0078	4
42	warfarin -> clarithromycin cotrimoxazole	0.0000	0.0000	0.1591	3
43	warfarin -> fluconazole mirtazapine	0.0000	0.0000	0.2879	2

หมายเหตุ: จำนวนวันใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 รายใน 1 วัน โดยจำนวนวันใช้ยาทั้งหมด คือ 6,693,703 วัน

การเปรียบเทียบวิธีการหาอัตราการเกิดอันตรกิริยาของยา ระหว่างวิธีที่คำนวณจากวันที่มีการสั่งใช้ยา กับ วิธีที่คำนวณจากวันที่ผู้ป่วยได้นำยาไปใช้แบบวันต่อวัน

หากพิจารณาจากรูปแบบความสัมพันธ์จากการสั่งจ่ายยาเปรียบเทียบกับรูปแบบความสัมพันธ์ที่ผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวันโดยไม่ต้องคำนึงว่าจะอยู่ในช่วงที่ระบบจะมีการแจ้งเตือนหรือไม่นั้น จะพบว่ากฎความสัมพันธ์บางรูปแบบที่ไม่พบจากการนำข้อมูลการสั่งจ่ายยามาวิเคราะห์ เปรียบเทียบได้ดังตารางที่ 52

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทั้ง 2 รูปแบบคือวิเคราะห์ข้อมูลจากวันที่มีการสั่งจ่ายยา และวิเคราะห์ข้อมูลจากวันที่มีการใช้ยา จะเห็นว่าวิเคราะห์โดยใช้ข้อมูลการใช้ยานั้น จะมีบางกฎความสัมพันธ์ที่ไม่พบในการใช้ข้อมูลการสั่งจ่ายยา เช่น รูปแบบความสัมพันธ์การใช้ยา warfarin -> ciprofloxacin azithromycin (%ค่าความเชื่อมั่น = 0.0029%, %ค่าสนับสนุน = 0.0028%) หรือกฎความสัมพันธ์ที่มีความถี่การใช้ยาร่วมกันมากกว่าการสั่งจ่ายยาร่วมกัน เช่น warfarin -> mirtazapine (%ค่าความเชื่อมั่น = 0.3108%, %ค่าสนับสนุน = 0.3084%) ฉะนั้นผลการศึกษาเปรียบเทียบนี้จึงแสดงให้เห็นว่า ในกรณีที่ต้องการจะวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาของแพทย์เพื่อดูว่าผู้ป่วยได้รับยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันไปใช้ร่วมกันหรือไม่นั้น หากจะนำเฉพาะข้อมูลการจ่ายยาไปวิเคราะห์เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอ จำเป็นจะต้องนำข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยมาวิเคราะห์ร่วมด้วย โดยในการศึกษานี้ผู้วิจัยมีแนวคิดในการสร้างข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยขึ้นจากการคำนวณจำนวนวันใช้ยาโดยดูจากวิธีใช้ยา ซึ่งอาจมีข้อจำกัดในเรื่องของการแปลงวิธีใช้ยา มาเป็นจำนวนยาที่ใช้ใน 1 วัน เนื่องจากหากนำวิธีนี้ไปใช้กับยาในรูปแบบน้ำ หรือยาฉีด ก็อาจได้ข้อมูลจำนวนยาที่ใช้ใน 1 วันไม่แน่นอนเท่ากับการใช้ยาเม็ดซึ่งนับจำนวนได้แน่นอนกว่า อย่างไรก็ตามผลจากการศึกษานี้ก็ทำให้เห็นภาพโดยรวม ถึงมิติที่ระบบสารสนเทศอย่าง CPOE ควรพัฒนา คือ การจัดทำฐานข้อมูลวิธีใช้ยา เพื่อให้โปรแกรมสามารถคำนวณวันใช้ยาของผู้ป่วยได้ เพื่อเป็นประโยชน์ในการแจ้งเตือนการสั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้แม่นยำขึ้น เพราะการแจ้งเตือนจะอิงกับการใช้ยาของผู้ป่วย

ตารางที่ 52 เปรียบเทียบรูปแบบความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นจากการคำนวณจากวันที่มีการส่งจ่ายยา กับจากการที่คำนวณการใช้ยาแบบวันต่อวัน

ที่	รูปแบบความสัมพันธ์	การจ่ายยา			การใช้ยาแบบผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน				
		% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนครั้ง จ่ายยา*	% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนวันใช้ ยา**
1	warfarin -> mirtazapine	0.1241	0.1191	0.3021	120	0.3108	0.3084	0.7094	20,643
2	warfarin -> cotrimoxazole	0.272	0.2609	0.2557	263	0.2824	0.2802	0.5348	18,759
3	warfarin -> tamoxifen	0.0031	0.003	0.0298	3	0.1248	0.1238	0.5718	8,288
4	warfarin -> azithromycin	0.1489	0.1429	0.1632	144	0.115	0.1141	0.6665	7,638
5	warfarin -> levofloxacin	0.0848	0.0814	0.1666	82	0.106	0.1051	0.6026	7,038
6	warfarin -> ciprofloxacin	0.0662	0.0635	0.0779	64	0.0917	0.091	0.5556	6,093
7	warfarin -> fluconazole	0.0548	0.0526	0.1644	53	0.0636	0.0631	0.3318	4,226
8	warfarin -> dicloxacillin	0.1489	0.1429	0.1824	144	0.0613	0.0608	0.6834	4,071
9	warfarin -> fluconazole cotrimoxazole	0.0207	0.0198	0.1668	20	0.0153	0.0152	0.2436	1,016
10	warfarin -> azithromycin levofloxacin	0.0093	0.0089	0.4264	9	0.01	0.0099	0.7181	662
11	warfarin -> clarithromycin	0.0062	0.006	0.0645	6	0.0084	0.0083	0.4915	556
12	warfarin -> moxifloxacin	0.0103	0.0099	0.2172	10	0.0052	0.0052	0.526	345
13	warfarin -> levofloxacin mirtazapine	0.001	0.001	1.0424	1	0.0051	0.005	1.0019	338

ที่	รูปแบบความสัมพัทธ์	การจ่ายยา				การใช้ยาแบบผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน			
		% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนครั้ง จ่ายยา*	% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนวัน ใช้ ยา**
14	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin	-	-	-	-	0.0029	0.0028	0.9295	190
15	warfarin -> levofloxacin cotrimoxazole	0.0041	0.004	0.3207	4	0.0027	0.0027	0.4203	181
16	warfarin -> ciprofloxacin cotrimoxazole	0.0031	0.003	0.1203	3	0.002	0.002	0.3384	135
17	warfarin -> levofloxacin fluconazole	-	-	-	-	0.0011	0.0011	0.2999	75
18	warfarin -> clarithromycin levofloxacin	-	-	-	-	0.001	0.001	0.2897	69
19	warfarin -> azithromycin cotrimoxazole	-	-	-	-	0.001	0.001	0.6685	67
20	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole	0.0031	0.003	0.3475	3	0.0007	0.0007	0.2351	49
21	warfarin -> ciprofloxacin fluconazole cotrimoxazole	0.001	0.001	0.5212	1	0.0007	0.0007	0.6245	44
22	warfarin -> dicloxacillin ciprofloxacin	-	-	-	-	0.0004	0.0004	0.4059	29

ที่	รูปแบบความสัมพัทธ์	การจ่ายยา				การใช้ยาแบบผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน			
		% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนครั้ง จ่ายยา*	% ค่าความ เชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าสิทธิ์	จำนวนวัน ใช้ยา**
23	warfarin -> ciprofloxacin mirtazapine	-	-	-	-	0.0004	0.0004	0.4944	26
24	warfarin -> erythromycin	0.001	0.001	0.3475	1	0.0003	0.0003	1.0078	23
25	warfarin -> dicloxacillin mirtazapine	-	-	-	-	0.0003	0.0003	1.0078	22
26	warfarin -> azithromycin mirtazapine	-	-	-	-	0.0002	0.0002	0.9485	16
27	warfarin -> clarithromycin azithromycin	-	-	-	-	0.0002	0.0002	0.7678	16
28	warfarin -> clarithromycin ciprofloxacin	-	-	-	-	0.0002	0.0002	0.5201	16
29	warfarin -> clarithromycin ciprofloxacin azithromycin	-	-	-	-	0.0002	0.0002	1.0078	16
30	warfarin -> ciprofloxacin levofloxacin	-	-	-	-	0.0002	0.0002	0.4446	15
31	warfarin -> azithromycin tamoxifen	-	-	-	-	0.0002	0.0001	1.0078	10
32	warfarin -> dicloxacillin	-	-	-	-	0.0002	0.0001	0.2519	10

ที่	รูปแบบความสัมพัทธ์	การจ่ายยา				การใช้ยาแบบผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน			
		% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนครั้งจ่ายยา*	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันใช้ยา**
	cotrimoxazole								
33	warfarin -> azithromycin levofloxacin mirtazapine	-	-	-	-	0.0001	0.0001	0.907	9
34	warfarin -> dicloxacillin azithromycin		-	-	-	0.0001	0.0001	1.0078	9
35	warfarin -> dicloxacillin levofloxacin		-	-	-	0.0001	0.0001	0.7558	9
36	warfarin -> clarithromycin tamoxifen		-	-	-	0.0001	0.0001	1.0078	7
37	warfarin -> dicloxacillin tamoxifen		-	-	-	0.0001	0.0001	1.0078	7
38	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin levofloxacin	-	-	-	-	0.0001	0.0001	1.0078	5
39	warfarin -> moxifloxacin azithromycin	-	-	-	-	0.0001	0.0001	1.0078	5
40	warfarin -> ciprofloxacin azithromycin mirtazapine	-	-	-	-	0.0001	0.0001	1.0078	4
41	warfarin -> dicloxacillin	-	-	-	-	0.0001	0.0001	1.0078	4

ที่	รูปแบบความสัมพัทธ์	การจ่ายยา			การใช้ยาแบบผู้ป่วยนำยาไปใช้แบบวันต่อวัน				
		% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนครั้งจ่ายยา*	% ค่าความเชื่อมั่น	% ค่าสัมบูรณ์ (สาเหตุ->ผลลัพธ์)	ค่าลิฟท์	จำนวนวันในใช้ยา**
	azithromycin levofloxacin								
42	warfarin -> clarithromycin cotrimoxazole			-	-	0	0	0.1591	3
43	warfarin -> fluconazole mirtazapine			-	-	0	0	0.2879	2

หมายเหตุ: *จำนวนครั้งจ่ายยา คือ ประวัติการจ่ายยาของผู้ป่วย 1 ราย ใน 1 วัน นับเป็น 1 ครั้งจ่ายยา จำนวนครั้งจ่ายยาทั้งหมด คือ 100,789 ครั้ง

**จำนวนวันในใช้ยา คือ การใช้ยาของผู้ป่วย 1 ราย ใน 1 วัน โดยจำนวนวันในใช้ยาทั้งหมด คือ 6,693,703 วัน

เมื่อพิจารณาถึงค่าสนับสนุนของกฎความสัมพันธ์ที่เกิดขึ้นจากการวิเคราะห์ข้อมูลทั้ง 2 รูปแบบ คือจากข้อมูลการจ่ายยา และข้อมูลการใช้ยา จะพบว่าในบางกฎความสัมพันธ์ จะมีค่าสนับสนุนที่เกิดจากการจ่ายยาร่วมกันมากกว่าที่เกิดจากการใช้ยาร่วมกัน เนื่องมาจากระยะเวลาการใช้ยาในแต่ละรายการที่แตกต่างกัน โดยในการศึกษานี้จะพบยากลุ่มที่มีระยะเวลาการใช้ยาในช่วงสั้นๆ คือไม่เกิน 1 เดือน และยาในกลุ่มที่มักมีการใช้ยาเป็นระยะเวลาที่ยาวนานเกิน 1 เดือน เมื่อนำข้อมูลการจ่ายยามาวิเคราะห์พบว่า กลุ่มยาที่ส่วนใหญ่มีการใช้ที่ระยะเวลาต่ำกว่า 1 เดือน จะมีค่าสนับสนุน หรือ อัตราการใช้ร่วมกับยา warfarin น้อยกว่า อัตราการจ่ายยาร่วมกับยา warfarin เนื่องจากยาในกลุ่มนี้หากนำไปสร้างระเบียบการใช้ยาในแต่ละวันจะทำให้สร้างระเบียบการใช้ยาได้จำนวนน้อย เมื่อเทียบกับระเบียบของการใช้ยาทั้งหมดที่ถูกสร้างขึ้น ทำให้ค่าสนับสนุนที่คำนวณได้มีค่าต่ำกว่า เมื่อคำนวณจากวิธีนำข้อมูลการสั่งจ่ายยาไปวิเคราะห์

อย่างไรก็ตามจะเห็นว่า ค่าสนับสนุนที่เกิดจากการสั่งจ่ายยา ยังมีมากเท่าไรยิ่งแสดงให้เห็นว่ามีความตั้งใจสั่งใช้ยาอื่น ๆ ร่วมกับยา warfarin มากเท่านั้น ซึ่งแตกต่างจากการคำนวณด้วย วิธีการที่ผู้ป่วยนำมาใช้แบบวันต่อวัน ที่ค่าสนับสนุน ยิ่งมาก ยิ่งแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยใช้ยาร่วมกันมากเท่านั้น ฉะนั้นในกรณีของค่าสนับสนุน ที่เกิดจากการคำนวณการสั่งจ่ายยาอาจไม่ตอบโจทย์ในวัตถุประสงค์ที่ต้องการดูความถี่การใช้ยาร่วมกันของผู้ป่วย

สำหรับการศึกษานี้การนำข้อมูลการจ่ายยามาวิเคราะห์จะแสดงให้เห็นถึงการจ่ายยาของแพทย์ต่อการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ซึ่งจะเห็นได้ว่าในบางครั้งแม้แพทย์จะทราบอยู่แล้วว่ายาที่สั่งจ่ายนั้นมีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกัน ก็ยังพบการสั่งจ่ายร่วมกันได้ ซึ่งในกรณีเช่นนี้จะต้องมีการจัดการ เช่นการติดตามระดับ INR ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด หรือ ปรับขนาดยา warfarin โดยยาแต่ละรายการนั้นจะมีวิธีการจัดการที่แตกต่างกันออกไป และผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการจัดการหากต้องมีการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ร่วมกับยา warfarin ดังนี้

การใช้ยา tamoxifen ระหว่างผู้ป่วยได้รับยา warfarin

ยา tamoxifen เป็นยาที่ใช้รักษาโรคมะเร็งเต้านม โดยจัดเป็นการรักษาแบบ Endocrine therapy โดยเป็นยาในกลุ่ม Anti-estrogen ที่มีกลไกการออกฤทธิ์เป็น Selective estrogen receptor modulator (SERMs) ซึ่งมีหน้าที่ป้องกันไม่ให้ Estrogen จับกับ Receptor ที่เนื้อเยื่อเต้านม (25) สำหรับกลไกการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่คาดว่าเกิดจาก

1. tamoxifen ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ CYP2C9 ซึ่งเป็นเอนไซม์ในการแปรสภาพยา warfarin ในรูปแบบ S-isomer ซึ่งเป็นรูปแบบหลักในการออกฤทธิ์ของยา warfarin

2. tamoxifen มีคุณสมบัติ High protein binding เช่นเดียวกับยา warfarin ส่งผลให้แย่งจับโปรตีนในเลือดกับยา warfarin และระดับยา warfarin ในเลือดเพิ่มขึ้นได้ (26)

ในผู้ป่วยที่ได้รับยา tamoxifen นั้นอาจมีอาการไม่พึงประสงค์ที่มักเกิดขึ้นได้ คือ VTE หรือ PE อยู่แล้ว ร่วมกับตัวโรคมะเร็งเองที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด DVT ดังนั้นการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีความจำเป็นในผู้ป่วยมะเร็งที่เคยมีประวัติเป็น DVT ทั้งนี้ ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีความเสี่ยงในการเกิด VTE ซ้ำเป็น 4 เท่าตัวเมื่อเทียบกับคนปกติ และมีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกมากกว่าคนปกติถึง 2 เท่า โดยมักเกิดขึ้นใน 4 สัปดาห์แรกของการได้รับยาละลายลิ่มเลือด(27) โดยใน NCCN Guideline แนะนำให้ผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะ DVT ใช้ DOAC มากกว่าการใช้ยา warfarin(28)

การใช้ยา mirtazapine ระหว่างผู้ป่วยได้รับยา warfarin

ยา mirtazapine จัดเป็นยาต้านซึมเศร้าในรุ่นที่ 2 (29) จัดอยู่ในกลุ่มการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาเป็น noradrenergic and specific serotonergic antidepressant (NaSSA) โดยจะออกฤทธิ์ยับยั้ง adrenergic alpha2 receptors ในขณะที่ยับยั้งการทำงานของ serotonin receptors (30) โดยตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคซึมเศร้าของ American Psychological Association ได้แนะนำให้ใช้ยาต้านซึมเศร้ารุ่นที่ 2 โดยใช้เป็นการรักษาเดี่ยว ๆ หรือใช้ร่วมกับการบำบัดทางจิตอื่น ๆ หรือใช้ยาต้านซึมเศร้า มากกว่า 1 ตัวเพื่อรักษาอาการซึมเศร้า หากการใช้ยาต้านเศร้า 1 ตัวเริ่มไม่ได้ผล ทั้งนี้ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายว่าตอบสนองต่อการรักษาแบบใด (25)

ดังนั้นจึงอาจไม่มีคำแนะนำการรักษาสำหรับว่าควรเริ่มต้นที่ยาต้านซึมเศร้าตัวใด ดังนั้นจึงเป็นไปได้ที่ผู้ป่วยโรคซึมเศร้าจำเป็นจะต้องได้รับยา mirtazapine เพื่อรักษาอาการอย่างต่อเนื่อง โดยหากผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin มีความจำเป็นต้องใช้ยา mirtazapine จริง แพทย์ก็อาจต้องติดตามอาการไม่พึงประสงค์คือ การมีเลือดออกที่บริเวณอวัยวะต่าง ๆ ของผู้ป่วย และติดตามค่า INR ให้ถี่ขึ้นภายใน 2 ถึง 3 เดือนแรกที่มีการใช้ร่วมกับยา warfarin เพื่อเตรียมปรับขนาดยา warfarin (26)

สำหรับกลไกการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา mirtazapine และ ยา warfarin ยังไม่มีข้อมูลที่แน่ชัด โดยในงานวิจัยคาดว่าเกิดจากยา mirtazapine ออกฤทธิ์ยับยั้งผ่านเอนไซม์ในตระกูล CYP450 โดยหลักๆจะเป็นเอนไซม์ CYP2D6 และ CYP3A4 ซึ่งยา warfarin จะถูกทำให้หมดฤทธิ์ด้วย

เอนไซม์ CYP2C9 เป็นหลัก และบางส่วนถูกทำให้หมดฤทธิ์ด้วย CYP1A2 CYP2C19 และ CYP3A4 (31) แต่เนื่องจากยา mirtazapine มีผลต่อการยับยั้งเอนไซม์ในตระกูล CYP450 น้อยมากจึงมีข้อมูลที่ชี้ให้เห็นว่า mirtazapine อาจมีผลต่อการเกิดเลือดออกตามอวัยวะต่าง ๆ น้อย เมื่อใช้ร่วมกับยา warfarin (32) แต่ทางบริษัทผู้ผลิตยังคงแนะนำให้ติดตามอาการไม่พึงประสงค์และค่า INR หากผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกับยา warfarin (27)

การใช้ยาด้านจุลชีพร่วมกับยา warfarin

สำหรับกลุ่มยาด้านจุลชีพนั้น มีกลไกการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin แตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่ม และมีวิธีในการจัดการแตกต่างกัน โดยจะกล่าวถึงในแต่ละตัวยา หรือ กลุ่มยา ดังนี้

การใช้ยา cotrimoxazole ระหว่างผู้ป่วยได้รับยา warfarin

ยา cotrimoxazole เป็นยาสูตรผสมระหว่าง trimethoprim กับ sulfamethoxazole โดยยาที่มีอันตรกิริยากับยา warfarin คือ sulfamethoxazole ด้วยกลไกหลักคือการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำให้ยา warfarin รูปแบบ S-isomer ซึ่งเป็นรูปแบบที่ออกฤทธิ์หลัก ๆ ถูกแปรสภาพให้หมดฤทธิ์ไป การไปยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าวจึงทำให้ฤทธิ์ของยา warfarin เพิ่มขึ้น เนื่องจากปริมาณยา warfarin ในรูปแบบ S-isomer ถูกแปรสภาพจากเอนไซม์ CYP2C9 น้อยลง และ ยับยั้งการสร้าง vitamin K โดยการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อประจำถิ่นในลำไส้ ซึ่งมีส่วนในการสร้าง vitamin k (12)

สำหรับยา cotrimoxazole นั้น ถือว่าเป็นยาด้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้าง มักนำไปใช้รักษาการติดเชื้อต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อที่ทางเดินหายใจ การติดเชื้อในหูชั้นกลาง ท้องเสียที่เกิดจากการติดเชื้อ การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ ป้องกันและรักษาการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วยเอช ไอ วี เป็นต้น (28)

โดยการใช้ในผู้ป่วยเอช ไอ วี จะเป็นการใช้ยาวนาน โดยอาจเป็นระยะเวลามากกว่า 3 เดือนขึ้นไป ขึ้นอยู่กับเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยว่าอยู่ในเกณฑ์ที่จะไม่เกิดการติดเชื้อฉวยโอกาสอีกหรือไม่ โดยตามแนวทางการรักษาโรคเอช ไอ วี ของสหรัฐอเมริกา ได้แนะนำให้ใช้ยา cotrimoxazole เป็นยาลำดับแรกในการรักษาโรคติดเชื้อฉวยโอกาส อย่าง Toxoplasmosis และ Pneumocystis jirovecii (29)

จากผลการศึกษาที่ได้จะเห็นว่าอัตราการส่งจ่ายยา cotrimoxazole เมื่อระบบแข็งเตือนการจ่ายยาร่วมกับยา warfarin มากกว่าเมื่อระบบไม่แข็งเตือน อาจเนื่องมาจากแพทย์เลือกที่จะปฏิบัติ

ตามแนวทางการรักษา มากกว่าที่จะหลีกเลี่ยงการใช้ยา cotrimoxazole ร่วมกับยา warfarin อาจ เนื่องจากสามารถ ใช้วิธีติดตามระดับ INR ถึ่ขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงระดับ INR นี้ เป็นไปอย่างรวดเร็วภายใน 1 ถึง 3 วันเท่านั้น ฉะนั้นหากแพทย์มีความจำเป็นต้องใช้ยา cotrimoxazole ร่วมกับยา warfarin โดยไม่มีทางเลือกอื่นแนะนำให้ลดขนาดยา warfarin ลงร้อยละ 25-40 ในวันที่มีการสั่งใช้ยา cotrimoxazole ควบคู่ไปด้วยและนัดติดตามค่า INR อีก 2 ถึง 3 วัน หลังจากนั้น (30-32)

การใช้ยาด้านเชื้อราในกลุ่ม Azole เช่น fluconazole ระหว่างผู้ป่วยได้รับยา warfarin

สำหรับยาฆ่าเชื้อราในกลุ่ม azole โดยยาทั้งกลุ่มนี้มีกลไกการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin คือยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 และ CYP3A4 ส่งผลให้ยา warfarin มีฤทธิ์เพิ่มขึ้น ระดับค่า INR เพิ่มสูงขึ้นเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกได้ (4, 33) หากแพทย์จำเป็นต้องสั่งใช้ยา fluconazole ร่วมกับยา warfarin ต้องติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด (ระยะเวลาที่อาจมีผลเปลี่ยนแปลงค่า INR 2 - 3 วัน) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตลดน้อยลง ให้พิจารณาลดขนาดยา warfarin ลงร้อยละ 25 - 30 ในวันที่มีการสั่งใช้ยาาร่วมกันเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะมีความสามารถในการกำจัดยา fluconazole ได้น้อยลง และให้นัดติดตามค่า INR อีก 2 ถึง 3 วันหลังจากนั้น โดยระหว่างที่มีการใช้ยาาร่วมกันอาจพิจารณาปรับลดขนาดยา warfarin ได้ถึงร้อยละ 80 โดยขึ้นกับค่า INR ของผู้ป่วย (4, 32)

การใช้ยา dicloxacillin ระหว่างผู้ป่วยได้รับยา warfarin

สำหรับยา dicloxacillin หากใช้ร่วมกับยา warfarin จะส่งผลให้ค่า INR ลดลงได้ (34) โดยเป็นผลมาจากการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ CYP2C9 และ CYP3A4 ซึ่งเป็นเอนไซม์หลักในการแปรสภาพยา warfarin ให้หมดฤทธิ์ ส่งผลให้เกิดการลดระดับค่า INR และลดประสิทธิภาพการรักษาของยา warfarin ได้ (35, 36) ทั้งนี้หากแพทย์สามารถเปลี่ยนการรักษาได้ แนะนำให้แพทย์เปลี่ยนแผนการรักษา อย่างไรก็ตาม หากมีความจำเป็นในการสั่งใช้ยา dicloxacillin ร่วมกับยา warfarin ต้องติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิดในระหว่างที่ผู้ป่วยใช้ยาาร่วมกันจนกระทั่งผู้ป่วยหยุดใช้ยา dicloxacillin แล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ (37, 38)

การใช้ยาในกลุ่ม Quinolone เช่น ciprofloxacin levofloxacin moxifloxacin ระหว่างผู้ป่วยได้รับยา warfarin

สำหรับยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม quinolone ซึ่งในการศึกษานี้คือ levofloxacin และ ciprofloxacin กลไกการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่มีรายงานการใช้ยา levofloxacin หรือ ciprofloxacin ร่วมกับยา warfarin ส่งผลทำให้ระดับค่า INR เพิ่มขึ้นได้อย่างมีนัยสำคัญ (39) ในกรณีจำเป็นต้องใช้ยา levofloxacin หรือ ciprofloxacin ร่วมกับยา warfarin จะต้องติดตามค่า INR อย่างใกล้ชิด สำหรับการสั่งใช้ยา ciprofloxacin ร่วมกับยา warfarin อาจต้องพิจารณาปรับลดขนาดยา warfarin ในวันที่มีการสั่งใช้ยาพร้อมกันร้อยละ 10 - 15 และนัดติดตามค่า INR อีก 2 ถึง 3 วันหลังจากนั้น แต่สำหรับการสั่งใช้ยา levofloxacin ร่วมกับยา warfarin อาจไม่จำเป็นต้องปรับลดขนาดยา warfarin หรืออาจพิจารณาปรับลดขนาดยา warfarin สูงสุดไม่เกินร้อยละ 15 ได้เช่นกัน (4, 32)

การใช้ยาในกลุ่ม Macrolide เช่น คือ azithromycin clarithromycin erythromycin ระหว่างผู้ป่วยได้รับยา warfarin

สำหรับยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียในกลุ่ม Macrolide ซึ่งในการศึกษานี้คือ azithromycin, clarithromycin และ erythromycin มีกลไกการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin แตกต่างกันออกไป สำหรับยา azithromycin กลไกการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ส่วนยา clarithromycin และ erythromycin เชื่อว่ามีผลในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ CYP3A4 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่แปรสภาพ R-isomer ของยา warfarin ให้หมดฤทธิ์ จึงส่งผลเพิ่มฤทธิ์ยา warfarin (4) โดยมีรายงานว่า การใช้ยาในกลุ่ม Macrolide มีความเสี่ยงในเพิ่มระดับค่า INR นำไปสู่ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกได้ หากแพทย์สามารถเปลี่ยนการรักษาเป็นยาต้านจุลชีพอื่น ๆ ได้ แนะนำให้ใช้ยา Clindamycin หรือ cephalexin ซึ่งเป็นยาต้านจุลชีพกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin น้อยกว่า (33, 39) ในกรณีจำเป็นต้องใช้ยา azithromycin ร่วมกับยา warfarin แนะนำให้ตรวจติดตามค่า INR ให้ถี่ขึ้น (ระยะเวลาที่อาจมีผลเปลี่ยนแปลงค่า INR 3 - 7 วัน) ทั้งนี้อาจไม่จำเป็นต้องปรับลดขนาดยา warfarin ในวันที่มีการสั่งใช้ยาพร้อมกัน เว้นแต่ผู้ป่วยจะมีปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจเพิ่มระดับยา warfarin ได้ เช่น เป็นไข้หรือมีความอยากอาหารลดลง โดยผู้ที่เป็นไข้ อาจส่งผลให้เพิ่มการสลาย vitamin K dependent clotting factors หรือยับยั้งการแปรสภาพของยา warfarin ได้ และในผู้ที่มีความอยากอาหารลดลงก็อาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลให้ได้รับวิตามิน K ลดลงได้ (40) แต่สำหรับยา clarithromycin และ erythromycin นั้น ในกรณีจำเป็นต้องใช้ร่วมกับยา warfarin แนะนำให้ตรวจติดตามค่า INR ให้ถี่ขึ้น (ระยะเวลาที่อาจมีผลเปลี่ยนแปลงค่า INR 3 - 7 วัน) และพิจารณาให้ปรับลดขนาดยา warfarin ในวันที่มีการสั่งใช้ยาพร้อมกัน โดยจะให้ปรับลดขนาดยา

warfarin ลงร้อยละ 15 - 25 เมื่อสั่งใช้ร่วมกับยา clarithromycin และ ปรับลดขนาดยา warfarin ลงร้อยละ 10 - 15 เมื่อสั่งใช้ร่วมกับยา erythromycin (4)

การใช้ยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไปร่วมกับยา warfarin

การใช้ยาด้านจุลชีพตั้งแต่ 2 รายการขึ้นไปร่วมกับยา warfarin ในที่นี้จะขอกกล่าวถึงการैया fluconazole และ cotrimoxazole ร่วมกัน ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าจะเป็นการสั่งใช้ยาด้านจุลชีพเพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (solid organ transplantation) หรือผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดซึ่งมักมีการส่งจ่ายยาด้านจุลชีพ 2 รายการนี้ควบคู่กัน (41-43) จากการสืบค้นข้อมูลในแนวทางการรักษาและงานวิจัยต่าง ๆ ยังไม่พบข้อแนะนำที่แน่ชัดสำหรับการจัดการในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin มากกว่า 1 รายการ ซึ่งการส่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อยา warfarin นั้นมากกว่า 1 รายการนั้นอาจเกิดกับยาในกลุ่มยาเดียวกันหรือต่างกลุ่มได้เช่นกัน

สำหรับการใช้ยาที่คาดว่าจะเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin นั้น อย่างเช่นยาด้านจุลชีพที่มักเกิดขึ้นอยู่บ่อยครั้ง ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นความตั้งใจของแพทย์ผู้ให้การรักษาซึ่ง แพทย์อาจให้ความสำคัญกับสภาวะโรคของผู้ป่วยว่าควรให้การรักษาแบบใดมากกว่าที่จะต้องเปลี่ยนการรักษา เพราะผู้ป่วยได้รับยาที่อาจเกิดอันตรกิริยาต่อกันได้ ซึ่งในทางปฏิบัติแพทย์จะให้ผู้ป่วยสังเกตอาการไม่พึงประสงค์และนัดตรวจค่า INR ถึ้ขึ้นกว่าปกติเพื่อติดตามความปลอดภัยของผู้ป่วย (34) ซึ่งมีการศึกษาที่ชี้ให้เห็นว่าหากแพทย์มีความจำเป็นต้องสั่งใช้ยาด้านจุลชีพที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่ามีแนวโน้มการเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin การติดตามค่า INR ในช่วงแรก ๆ ภายใน 3 ถึง 15 วันของการให้ยาด้านจุลชีพเพื่อควบคุมให้ค่า INR อยู่ในช่วงที่เหมาะสม จะช่วยลดความเสี่ยงที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากเกิดภาวะเลือดออกได้ (39) อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่ผู้วิจัยได้นำมาวิเคราะห์ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลในเรื่องของการจัดการหลังจากแพทย์ได้สั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ไปแล้วเนื่องจากไม่ได้อยู่ในขอบเขตของงานวิจัยนี้

บทที่ 5

สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการศึกษา

การหารูปแบบการส่งจ่ายยา และการหารูปแบบการใช้ยาด้วยเทคนิค อัลกอริทึมออริออริ ทำให้เห็นการส่งจ่ายยาและการใช้ยาร่วมกับยา warfarin ได้มากกว่า 1 รายการได้โดยมีการเปรียบเทียบข้อมูลใน 2 ลักษณะคือ

1. เปรียบเทียบข้อมูลที่เกิดจากการใช้ยาของผู้ป่วยเมื่อมีการจ่ายยาโดยระบบแจ้งเตือน และไม่แจ้งเตือน

ระบบ CPOE ของโรงพยาบาลที่สามารถตรวจจับการส่งจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาต่อกัน ร่วมกันได้ภายใน 14 วัน ดูจะไม่เพียงพอ เนื่องจากผลการศึกษาอัตราการจ่ายยาโดยรวมยังมีการจ่ายยาที่ระบบไม่แจ้งเตือนมากกว่าระบบแจ้งเตือน (แจ้งเตือน 42%, ไม่แจ้งเตือน 58%)

โดยข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยนั้นเป็นผลมาจากการส่งจ่ายยาของแพทย์ ซึ่งหากส่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin ไม่ว่าจะเกิดจากการที่แพทย์ไม่สามารถ เลี้ยงไปใช้ยาอื่น ๆ ได้ หรือเกิดจากการไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยา warfarin อยู่ก็ตาม จะเห็นว่าการจ่ายยาที่ผู้ป่วยจะต้องนำไปใช้ต่อเนื่องในระยะยาวในส่วนที่ระบบไม่แจ้งเตือนนั้น ก็อาจมีโอกาที่ผู้ป่วยจะได้รับอันตรายจากการใช้ยามากยิ่งขึ้นกว่าการใช้ยาเมื่อมีการจ่ายยา โดยมีระบบแจ้งเตือน เนื่องจากการจ่ายยาโดยมีการแจ้งเตือนของระบบนั้นเป็นการการันตีว่า แพทย์ทราบถึงการส่งจ่ายยาที่มีโอกาสเกิดอันตรกิริยาต่อกับยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่อย่างแน่นอน ซึ่งแพทย์ก็จะต้องมีการเตรียมการ หรือมีการจัดการเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดอันตรายจากการใช้ยาที่เกิดอันตรกิริยาต่อกันร่วมกัน แต่ในทางกลับกันในกรณีที่แพทย์ส่งจ่ายยาที่เกิดอันตรกิริยากับยาที่ผู้ป่วยใช้อยู่ โดยระบบไม่มีการแจ้งเตือน แพทย์ก็อาจไม่ทราบว่าผู้ป่วยมีการใช้ยาที่เป็นคู่อันตรกิริยาต่อกันอยู่ ซึ่งอาจเป็นอันตรายกับผู้ป่วยได้ อย่างไรก็ตามก็เป็นไปได้เช่นกันที่แพทย์อาจจะทราบอยู่แล้วว่าผู้ป่วยใช้ยา warfarin อยู่และมีการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin มาอย่างยาวนานประกอบกับสามารถควบคุมระดับ INR ได้ดี

และแม้ว่าการวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาผู้ป่วย อาจไม่ได้ทำให้เห็นถึงข้อมูลการตัดสินใจการส่งจ่ายยาของแพทย์ แต่หากนำข้อมูลทั้งในส่วนของการส่งจ่ายยาของแพทย์ ประกอบกับการใช้ยาของผู้ป่วยจะทำให้ได้ข้อมูลทั้งการจ่ายยาและใช้ยาที่เป็นผลต่อเนื่องกัน

เพราะยา เป็นสิ่งที่ผู้ป่วยได้รับไปแล้วจะต้องนำไปใช้ใน ช่วงระยะเวลาหนึ่งอยู่แล้ว ซึ่งแตกต่าง จากสินค้าอื่น ๆ ที่ซื้อไปอาจไม่ได้จำเป็นต้องใช้ทุกวันก็ได้

2. เปรียบเทียบข้อมูลที่เกิดจากการจ่ายยาและการใช้ยาของผู้ป่วย

ในส่วนของการเปรียบเทียบข้อมูลตัวชี้วัดคุณภาพความสัมพันธ์และรูปแบบการสั่งจ่ายยา และการใช้ยาพบว่า รูปแบบการใช้ยามีคุณภาพความสัมพันธ์ที่ครอบคลุมไปมากกว่า กฎ ความสัมพันธ์การจ่ายยา และสำหรับกฎความสัมพันธ์ที่พบได้ทั้งในกรณีของการจ่ายยาและ การใช้ยา เนื่องมาจากระยะเวลาการใช้ยาในแต่ละรายการที่แตกต่างกัน ส่งผลให้อัตราการ จ่ายยาร่วมกันและอัตราใช้ยาร่วมกัน (% ค่าสนับสนุน) ค่าความเชื่อมั่น และค่าลิฟท์ ต่างต่าง กัน โดยยากลุ่มที่มีระยะเวลาการใช้ยาไม่เกิน 1 เดือน กฎความสัมพันธ์การจ่ายยาร่วมกัน จะมีค่าสนับสนุน มากกว่ากฎความสัมพันธ์การใช้ยาร่วมกัน เนื่องจากหากนำข้อมูลการจ่ายยา ไปสร้างระเบียบการใช้ยาในแต่ละวันจะทำให้สร้างระเบียบการใช้ยาได้จำนวนน้อย เมื่อเทียบกับระเบียบของการใช้ยาทั้งหมดที่ถูกสร้างขึ้น ทำให้ค่าสนับสนุน ที่คำนวณได้มีค่าต่ำกว่า เมื่อเทียบกับวิธีที่คำนวณจากข้อมูลการสั่งจ่ายยา ในกรณีอื่นที่ใช้ร่วมกับยา warfarin มี จำนวนวันใช้ยาระยะเวลายาวนานกว่า 1 เดือน จะมีค่าสนับสนุนการจ่ายยา น้อยกว่ากฎ ความสัมพันธ์การใช้ยาร่วมกัน เนื่องจากหากนำข้อมูลการจ่ายยาไปสร้างระเบียบการใช้ยาใน แต่ละวันจะทำให้สร้างระเบียบการใช้ยาได้พอกันกับระเบียบของการใช้ยาทั้งหมดที่ถูกสร้าง ขึ้น ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นยา warfarin ซึ่งมีระยะเวลาการใช้ยาโดยเฉลี่ยยาวนานกว่า 1 เดือน และสำหรับค่าความเชื่อมั่น และค่าลิฟท์ ให้ผลไปในทิศทางเดียวกันกับค่าสนับสนุน

รูปแบบความสัมพันธ์การใช้ยาเป็นรูปแบบที่เกิดขึ้นโดยเป็นผลต่อเนื่องมาจากการสั่งจ่ายยา ฉะนั้นหากต้องการวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งปกติแล้วจะไม่ได้ถูกจัดเก็บ ในฐานข้อมูล จึงต้องมีการสร้างระเบียบการใช้ยาขึ้นเอง และเมื่อสร้างระเบียบการใช้ยาแล้ว จึงพบว่ารูปแบบความสัมพันธ์เพิ่มขึ้นมาจากการวิเคราะห์การจ่ายยา และล้วนเป็นรูปแบบ ความสัมพันธ์ซึ่งมีการใช้ยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยากับยา warfarin มากกว่า 1 รายการ ทั้งสิ้น

ซึ่งหมายความว่าหากเราต้องการมองผลกระทบจากการจ่ายยา ไม่สามารถนำ เทคนิค อัลกอริทึมออริโอริ มาวิเคราะห์ทราบแซกชันการจ่ายยาเหมือนกับการซื้อสินค้าอื่น

ๆ ที่ไม่ใช่ยาได้ สำหรับยานี้จะต้องนำข้อมูลการใช้ยามาวิเคราะห์ร่วมด้วย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ครอบคลุมการใช้ยาทั้งหมดของผู้ป่วย

5.2 ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ

สำหรับข้อจำกัดในงานวิจัยนี้คือการสร้างตารางการใช้ยาของผู้ป่วยจากการคำนวณวันใช้ยาจากวิธีใช้ยาของผู้ป่วยซึ่งอาจมีข้อจำกัดในเรื่องของการแปลงวิธีใช้ยา มาเป็นจำนวนยาที่ใช้ใน 1 วัน เนื่องจากหากนำวิธีนี้ไปใช้กับยาในรูปแบบน้ำ หรือยาฉีด ก็อาจได้ข้อมูลจำนวนยาที่ใช้ใน 1 วันไม่แน่นอนเท่ากับการใช้ยาเม็ดซึ่งนับจำนวนได้แน่นอนกว่า ทำให้อาจขาดข้อมูลของยาในรูปแบบอื่น ๆ ซึ่งออกฤทธิ์โดยดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้ไม่แตกต่างจากยาเม็ด อีกทั้งในการวิเคราะห์ข้อมูลนี้จะใกล้เคียงกับข้อเท็จจริงที่ผู้ป่วยนำไปใช้ได้ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยใช้ยาตามแพทย์สั่ง 100% โดยไม่มีการหยุดยาเองหรือรับประทานยาเพิ่มเติมเอง ซึ่งเป็นปัจจัยที่การวิเคราะห์ข้อมูลในลักษณะนี้ไม่สามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ได้ สำหรับระบบ CPOE ที่สามารถตรวจจับการสั่งจ่ายยาที่มีอันตรกิริยาร่วมกันได้ภายใน 14 วันหลังจากที่มีการสั่งจ่ายยานั้นดูจะไม่เพียงพอ แต่การหาระยะเวลาในการตรวจจับที่เหมาะสมอาจไม่ใช่สิ่งที่จะสามารถแก้ปัญหาได้ เนื่องจากยาแต่ละรายการที่ถูกสั่งจ่ายให้ผู้ป่วยแต่ละรายก็มีระยะเวลาใช้ที่แตกต่างกัน ฉะนั้นหากผู้พัฒนาระบบสามารถสร้างฐานข้อมูลวิธีใช้ยาที่เป็นมาตรฐานได้ ทางผู้วิจัยเห็นว่าจะสามารถพัฒนาระบบสารสนเทศให้ตรวจจับการสั่งจ่ายยาตามระยะเวลาการใช้ยาของผู้ป่วยได้แม่นยำยิ่งขึ้น ซึ่งจะเป็นการแก้ปัญหากรณีที่แพทย์สั่งจ่ายยาที่มีแนวโน้มเกิดอันตรกิริยาต่อกันแต่ระบบไม่แจ้งเตือน

อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ไม่ได้มีการนำปัจจัยในเรื่องของระยะเวลาของยาที่ผู้ป่วยได้รับในกระแสเลือด (half-life ของยา) มาคิดวิเคราะห์ด้วย ซึ่งการที่ระบบสารสนเทศจะสามารถวิเคราะห์นอกจากวันที่ผู้ป่วยใช้ยาแล้วนั้นจะต้องมีการสร้างฐานข้อมูลของยาแต่ละรายการ ร่วมกับการมีข้อมูลของปัจจัยการขจัดยาออกของผู้ป่วยแต่ละรายที่ไม่เหมือนกันมาวิเคราะห์ร่วมกัน ซึ่งยังเป็นสิ่งที่จะต้องพัฒนาและต้องอาศัยความร่วมมือจากทั้งฝ่ายเภสัชกรรม และ ฝ่ายสารสนเทศ ร่วมกันพัฒนาเพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้ป่วยได้มากที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาร่วมกันหลายรายการ

รายการอ้างอิง

1. Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, McDonald H, Douketis JD, Crowther M, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. 2005;165(10):1095-106.
2. Warfarin. In: Drug Interaction Results [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2021 [cited 2021 Nov] [Internet]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.ShowDrugInteractionsResults>.
3. Peerapattanapokin. V, Ajalanond. C, Sanprasert. K. Prevalence of Drug-drug Interactions among Outpatients on Anti-platelet or Anticoagulant Therapy at Emergency Department, Phramongkultklao Hospital. Royal Thai Army Medical Journal. 2018;71(2):87-93.
4. Bungard TJ, Yakiwchuk E, Foisy M, Brocklebank C. Drug interactions involving warfarin: practice tool and practical management tips. Canadian Pharmacists Journal/Revue des Pharmaciens du Canada. 2011;144(1):21-5. e9.
5. Tideman PA, Tirimacco R, St John A, Roberts GWJAp. How to manage warfarin therapy. 2015;38(2):44.
6. Kotsiantis S, Kanellopoulos D. Association rules mining: A recent overview. GESTS International Transactions on Computer Science and Engineering. 2006;32(1):71-82.
7. Hussein N, Alashqur A, Sowan B. Using the interestingness measure lift to generate association rules. Journal of Advanced Computer Science & Technology. 2015;4(1):156.
8. มาทำความเข้าใจกับ Association Rule: เครื่องมือเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลที่ตลาดกัน: Big Data Thailand; 2021 [updated June 2021; cited 2022 17 Feb]. Available from: <https://bigdata.go.th/big-data-101/data-science/what-is-association-rule/>.
9. Kaushal R, Bates DW. Computerized physician order entry (CPOE) with clinical decision support systems (CDSSs). Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. 2001:58.
10. Robert M. Kliegman MaJSG, MD. Principles of Drug Therapy. Nelson Textbook of Pediatrics. 2: Elsevier; 2019. p. 454-5.
11. Ben D Snyder TMP, Matthew P Doogue. Drug interactions: principles and practice. Aust Prescr. 2012(35):85-8.

12. Juurlink DN. Drug interactions with warfarin: what clinicians need to know. *Cmaj*. 2007;177(4):369-71.
13. Bjerrum L, Andersen M, Petersen G, Kragstrup J. Exposure to potential drug interactions in primary health care. *Scand J Prim Health Care*. 2003;21(3):153-8.
14. Lindh JD, Andersson ML, Mannheimer B. Adherence to guidelines for avoiding drug interactions associated with warfarin--a Nationwide Swedish Register Study. *PLoS One*. 2014;9(5):e97388.
15. Wittkowsky AK, Boccuzzi SJ, Wogen J, Wygant G, Patel P, Hauch O. Frequency of concurrent use of warfarin with potentially interacting drugs. *Pharmacotherapy*. 2004;24(12):1668-74.
16. Yoosofan A, Ghajar FG, Ayat S, Hamidi S, Mahini F. Identifying association rules among drugs in prescription of a single drugstore using Apriori method. *Intelligent Information Management*. 2015;7(05):253.
17. Sukontavaree C, Lertnattee V. USING ASSOCIATION RULES TO STUDY PATTERNS OF MEDICINE USE IN THAI ADULT DEPRESSED PATIENTS. *Jurnal Teknologi*. 2016;78(5-6).
18. Nishtala PS, Chyou Ty, Held F, Le Couteur DG, Gnjdic D. Association rules method and big data: Evaluating frequent medication combinations associated with fractures in older adults. *Pharmacoepidemiology Drug Safety*. 2018;27(10):1123-30.
19. Nishtala P. Association rule analysis to evaluate frequent drug combinations associated with acute kidney injury in older adults 2019 [cited 2020 11 Jan]. Available from: <https://researchportal.bath.ac.uk/en/publications/association-rule-analysis-to-evaluate-frequent-drug-combinations>.
20. Jeon S-M, Park S, Rhie SJ, Kwon J-W. Prescribing patterns of polypharmacy in Korean pediatric patients. *PloS one*. 2019;14(10):e0222781.
21. Hansen PW, Clemmensen L, Sehested TS, Fosbøl EL, Torp-Pedersen C, Køber L, et al. Identifying drug–drug interactions by data mining: a pilot study of warfarin-associated drug interactions. *AHA Journal*. 2016;9(6):621-8.
22. พิกศรี ภ, เสาแก้ว ส. ผลของการใช้ระบบคอมพิวเตอร์ในการดักจับอันตรกิริยาระหว่างยา. *เชิงรายเวชสาร*. 2558;7:17-28.

23. Kumbhare TA, Chobe SVJIJoCS, Technologies I. An overview of association rule mining algorithms. *International Journal of Computer Science and Information Technologies*. 2014;5(1):927-30.
24. Pacharawongsakda E. An introduction to data mining techniques. Bangkok: Data cube. 2014.
25. American Psychological Association (2019) Clinical practice guideline for the treatment of depression across three age cohorts [Available from: <https://www.apa.org/depression-guideline>.
26. John R. Horn P, FCCP, Philip D. Hansten, PharmD. Do Antidepressants Increase Warfarin Bleeding Risk? 2021 [Available from: <https://www.pharmacytimes.com/view/do-antidepressants-increase-warfarin-bleeding-risk>.
27. Product Information: Remeron (mirtazapine) Tablets. Schering Corporation, 2009.
28. Cotrimoxazole. In: Dosing/Administration [database on the Internet]. Greenwood Village (CO): IBM Corporation; 2021 [cited 2021 Dec 6]. Available from: www.micromedexsolutions.com. Subscription required to view.
29. Updates to the Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV 2022 [Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/whats-new-guidelines>.
30. Hale SF, Lesar TS. Interaction of vitamin K antagonists and trimethoprim-sulfamethoxazole: ignore at your patient's risk. *Drug Metabol Drug Interact*. 2014;29(1):53-60.
31. Bungard TJ, Yakiwchuk E, Foisy M, Brocklebank CJCPJRdPdC. Drug interactions involving warfarin: practice tool and practical management tips. 2011;144(1):21-5. e9.
32. Joshua D. Montney P, MBA, BCPS, Lauryn E. Cyrus, PharmD, MBA. Risky Business: Overanticoagulation from High-Risk Antimicrobials and Warfarin [updated May 17, 2016; cited 2021 5 December]. Available from: <https://www.pharmacytimes.com/view/risky-business-overanticoagulation-from-high-risk-antimicrobials-and-warfarin>.
33. Baillargeon J, Holmes HM, Lin YL, Raji MA, Sharma G, Kuo YF. Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. *Am J Med*. 2012;125(2):183-9.
34. Pottegård A, Henriksen DP, Madsen KG, Hellfritsch M, Damkier P, Stage TB. Change in International Normalized Ratio Among Patients Treated With Dicloxacillin and Vitamin K

Antagonists. JAMA. 2015;314(3):296-7.

35. Stage TB, Graff M, Wong S, Rasmussen LL, Nielsen F, Pottgård A, et al. Dicloxacillin induces CYP2C19, CYP2C9 and CYP3A4 in vivo and in vitro. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(3):510-9.

36. Hellfritsch M, Lund LC, Ennis Z, Stage T, Damkier P, Bliddal M, et al. Ischemic Stroke and Systemic Embolism in Warfarin Users With Atrial Fibrillation or Heart Valve Replacement Exposed to Dicloxacillin or Flucloxacillin. Clin Pharmacol Ther. 2020;107(3):607-16.

37. Lacey C. Interaction of dicloxacillin with warfarin. The Annals of pharmacotherapy. 2004;38:898.

38. Clarke CA, Patel AD. The Potential Effects of Dicloxacillin on Warfarin Management. Journal of Pharmacy Technology. 2013;29(3):139-42.

39. Lane MA, Zeringue A, McDonald JR. Serious bleeding events due to warfarin and antibiotic co-prescription in a cohort of veterans. Am J Med. 2014;127(7):657-63.e2.

40. Self TH, Oliphant CS, Reaves AB, Richardson AM, Sands CW. Fever as a Risk Factor for Increased Response to Vitamin K Antagonists: A Review of the Evidence and Potential Mechanisms. Thrombosis Research. 2015;135(1):5-8.

41. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, Crews J, Gleason C, Hawley DK, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2018;36(30):3043-54.

42. Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, Blouin G, Camins BC, Casper C, et al. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, Version 2.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2016;14(7):882-913.

43. Jay A Fishman MDA, MD, MHS. Prophylaxis of infections in solid organ transplantation [updated Aug 19, 2020; cited 2021 Nov]. Available from:

<https://www.uptodate.com/contents/prophylaxis-of-infections-in-solid-organ-transplantation>.

ภาคผนวก

ชุดคำสั่ง PHP ในไฟล์ classify.php

```

<html>
<body>
<?php
include "conn.php";
$link = mysqli_connect($host,$username,$password);
if ($link){

$sql="use warfarinasso";
$result = mysqli_query($link, $sql);
    if($result){
        echo"Link database success."<p>;
    }
    elseif(echo"Link database fail."<p>;);}

$sql="CREATE TABLE TBL2 as
SELECT Num_Date,HN,Generic, Num_Date+Used_Days-1 as fdate, Used_Days
FROM TBL
ORDER BY HN, Num_Date";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".<p>"Create table TBL2 complete."<p>";
}elseif(echo "<p>".<p>"Create table TBL2 fail."<p>";}

$sql="CREATE table Dispense_War as
SELECT ROW_NUMBER() OVER (ORDER BY HN) Row_Index,HN, MIN(Num_Date) as
MinDate
FROM TBL2

```

```

WHERE Generic = 'Warfarin'
GROUP BY HN, Generic";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>". "Create table Dispense_War complete". "</p>";
}else{echo "<p>". "Create table Dispense_War fail". "</p>";}

```

```
$sql="select count(*) from Dispense_War";
```

```
$result = mysqli_query($link, $sql);
```

```
$DBarr = array();
```

```
while ($DB = mysqli_fetch_array($result))
```

```
{
```

```
array_push($DBarr,$DB);
```

```
}
```

```
foreach ($DBarr as $DB){
```

```
$r = $DB[0];
```

```
}
```

```
$sql="select * from Dispense_War";
```

```
$result = mysqli_query($link, $sql);
```

```
$DBarr = array();
```

```
while ($DB = mysqli_fetch_array($result))
```

```
{
```

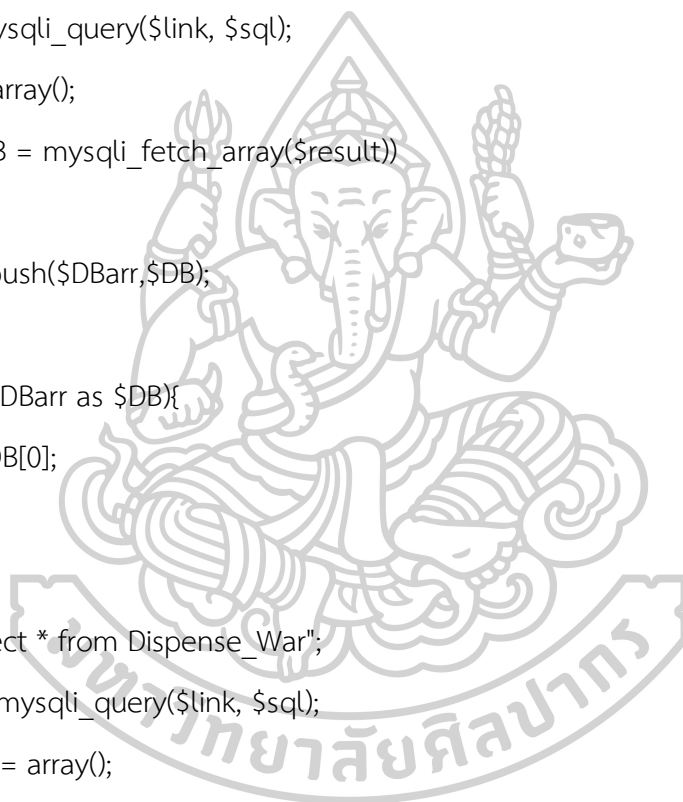
```
array_push($DBarr,$DB);
```

```
}
```

```
for($i=0;$i<$r;$i++){
```

```
$row = $i+1;
```

```
$MinDate = $DBarr[$i]["MinDate"];
```



```

$HN = $DBarr[$i]["HN"];

$sql="DELETE FROM TBL2 WHERE HN = $HN and fdate<$MinDate and
Generic <> 'Warfarin";

$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".Delete dataTBL2 complete"."</p>";
}else{echo "<p>".Delete dataTBL2 fail"."</p>";}

}

$sql="CREATE table TBL3 as
SELECT ROW_NUMBER() OVER (ORDER BY HN,Num_Date)
Row_Index,Num_Date,HN,Generic,fdate,Used_Days FROM TBL2";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".Create table TBL3 complete"."</p>";
}else{echo "<p>".Create table TBL3 fail"."</p>";}

$sql="CREATE TABLE TBLPair
(Row_num int(10) AUTO_INCREMENT PRIMARY KEY,
Row_Index int(7),
Row_IndexPair int(7),
Generic varchar(30),
GenericPair varchar(30),
comb varchar(1),
MarkGr varchar(10)
);
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".Create table TBLPair complete"."</p>";

```

```
}else{echo "<p>". "Create table TBLPair fail." "</p>";}
```

```
$sql="select count(*) from TBL3";
```

```
$result = mysqli_query($link, $sql);
```

```
  $DBarr = array();
```

```
  while ($DB = mysqli_fetch_array($result))
```

```
  {
```

```
    array_push($DBarr,$DB);
```

```
  }
```

```
  foreach ($DBarr as $DB){
```

```
    $r = $DB[0];
```

```
  }
```

```
$sql="select * from TBL3";
```

```
$result = mysqli_query($link, $sql);
```

```
  $DBarr = array();
```

```
  while ($DB = mysqli_fetch_array($result))
```

```
  {
```

```
    array_push($DBarr,$DB);
```

```
  }
```

```
for($i=0;$i<$r;$i++){
```

```
  $row = $i+1;
```

```
  $row_index = $DBarr[$i]["Row_Index"];

```

```
  $Num_Date = $DBarr[$i]["Num_Date"];

```

```
  $HN = $DBarr[$i]["HN"];

```

```
  $Generic = $DBarr[$i]["Generic"];

```

```

$date = $DBarr[$i]["fdate"];
$alert_duration = 14;

if(!($row==$r)){
    if($Generic == 'Warfarin'){
        $a = 1;
        $row_index2 = $DBarr[$i+$a]["Row_Index"];
        $Num_Date2 = $DBarr[$i+$a]["Num_Date"];
        $HN2 = $DBarr[$i+$a]["HN"];
        $Generic2 = $DBarr[$i+$a]["Generic"];

        while ($HN == $HN2 and ($date>=$Num_Date2 or
$Num_Date+$alert_duration-1>=$Num_Date2) and ($i+1+$a<=$r)) {

            if($Generic2 <> 'Warfarin'){
                if($Num_Date2<=$date){
                    $sql="INSERT INTO TBLPair
(Row_Index,Row_IndexPair,Generic,GenericPair,comb)
VALUES (". $row_index.", ". $row_index2.", '$Generic','$Generic2', 'Y')";
                    $result = mysql_query($link, $sql);
                }elseif($Num_Date2<=$Num_Date+$alert_duration-1){
                    $sql="INSERT INTO TBLPair
(Row_Index,Row_IndexPair,Generic,GenericPair,comb)
VALUES (". $row_index.", ". $row_index2.", '$Generic','$Generic2', '-)";
                    $result = mysql_query($link, $sql);
                }
            }
            $sql="SELECT Max(Row_num) from TBLPair";
            $result = mysql_query($link, $sql);

```

```

$DBarr2 = array();
while ($DB2 = mysqli_fetch_array($result))
{
    array_push($DBarr2,$DB2);
}

foreach ($DBarr2 as $DB2){
    $r2 = $DB2[0];
}
if($Num_Date2<=$Num_Date+$alert_duration-1){
    $sql="UPDATE TBLPair SET MarkGr='Alert' where Row_num = $r2";
    $result = mysqli_query($link, $sql);
}elseif($Num_Date2>$Num_Date+$alert_duration-1 and
$Num_Date2<=$fdate){
    $sql="UPDATE TBLPair SET MarkGr='NotAlert' where Row_num =
$r2";
    $result = mysqli_query($link, $sql);
}
}
$a++;
if($i+1+$a<=$r){
    $row_index2 = $DBarr[$i+$a]["Row_Index"];
    $Num_Date2 = $DBarr[$i+$a]["Num_Date"];
    $HN2 = $DBarr[$i+$a]["HN"];
    $Generic2 = $DBarr[$i+$a]["Generic"];
    }else{$HN2=0;}
}

```

```

}else{
    $a = 1;
    $row_index2 = $DBarr[$i+$a]["Row_Index"];
    $Num_Date2 = $DBarr[$i+$a]["Num_Date"];
    $HN2 = $DBarr[$i+$a]["HN"];
    $Generic2 = $DBarr[$i+$a]["Generic"];

    while ($HN == $HN2 and ($fdate>=$Num_Date2 or
$Num_Date+$alert_duration-1>=$Num_Date2) and ($i+1+$a<=$r)){

        if($Generic2 == 'Warfarin'){
            if($Num_Date2<=$fdate){
                $sql="INSERT INTO TBLPair
(Row_Index,Row_IndexPair,Generic,GenericPair,comb)
VALUES (". $row_index.", ". $row_index2.", '$Generic','$Generic2', 'Y')";
                $result = mysqli_query($link, $sql);
            }elseif($Num_Date2<=$Num_Date+$alert_duration-1){
                $sql="INSERT INTO TBLPair
(Row_Index,Row_IndexPair,Generic,GenericPair,comb)
VALUES (". $row_index.", ". $row_index2.", '$Generic','$Generic2', '-')";
                $result = mysqli_query($link, $sql);
            }
        }
        $sql="SELECT Max(Row_num) from TBLPair";
        $result = mysqli_query($link, $sql);
        $DBarr2 = array();
        while ($DB2 = mysqli_fetch_array($result))
        {
            array_push($DBarr2,$DB2);

```



```

    }
    foreach ($DBarr2 as $DB2){
        $r2 = $DB2[0];
    }
    if($Num_Date2<=$Num_Date+$alert_duration-1){
        $sql="UPDATE TBLPair SET MarkGr='Alert' where Row_num = $r2";
        $result = mysqli_query($link, $sql);
    }elseif($Num_Date2>$Num_Date+$alert_duration-1 and
$Num_Date2<=$fdate){
        $sql="UPDATE TBLPair SET MarkGr='NotAlert' where Row_num =
$r2";
        $result = mysqli_query($link, $sql);
    }
}
$a++;
if($i+1+$a<=$r){
    $row_index2 = $DBarr[$i+$a]["Row_Index"];
    $Num_Date2 = $DBarr[$i+$a]["Num_Date"];
    $HN2 = $DBarr[$i+$a]["HN"];
    $Generic2 = $DBarr[$i+$a]["Generic"];
    }else{$HN2=0;}

}
}
}
}

$sql="CREATE TABLE TBLOtherGen as

```

```

SELECT DISTINCT IF(Generic = 'Warfarin',Row_IndexPair,Row_Index) as
OtherRowIndex

,IF(Generic = 'Warfarin',GenericPair,Generic) as OtherGen
, MarkGr FROM TBLPair
WHERE comb = 'Y';

$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".<Create table TBLOtherGen complete."</p>";
}else{echo "<p>".<Create table TBLOtherGen fail."</p>";}

$sql="CREATE TABLE Alert as
SELECT Num_Date, HN, Generic, Used_Days
FROM TBL3
LEFT JOIN TBLOtherGen
ON TBL3.Row_Index = TBLOtherGen.OtherRowIndex
WHERE MarkGr = 'Alert' or Generic = 'Warfarin";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".<Create table Alert complete."</p>";
}else{echo "<p>".<Create table Alert fail."</p>";}

$sql="CREATE TABLE NotAlert as
SELECT Num_Date, HN, Generic, Used_Days
FROM TBL3
LEFT JOIN TBLOtherGen
ON TBL3.Row_Index = TBLOtherGen.OtherRowIndex
WHERE MarkGr = 'NotAlert' or Generic = 'Warfarin";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".<Create table NotAlert complete."</p>";
}else{echo "<p>".<Create table NotAlert fail."</p>";}

```

```
$sql="select count(*) from Alert";  
$result = mysqli_query($link, $sql);  
$DBarr = array();  
while ($DB = mysqli_fetch_array($result))  
{  
    array_push($DBarr,$DB);  
}  
foreach ($DBarr as $DB){  
    $r_alert = $DB[0];  
}  
$sql="select count(*) from NotAlert";  
$result = mysqli_query($link, $sql);  
$DBarr = array();  
while ($DB = mysqli_fetch_array($result))  
{  
    array_push($DBarr,$DB);  
}  
foreach ($DBarr as $DB){  
    $r_not_alert = $DB[0];  
}
```

```
$sql="select * from Alert";  
$result = mysqli_query($link, $sql);  
$DBarr = array();  
while ($DB = mysqli_fetch_array($result))  
{  
    array_push($DBarr,$DB);
```

```

    }
    for($i=0;$i<$r_alert;$i++){
        $row = $i+1;
        $Num_Date = $DBarr[$i]["Num_Date"];
        $HN = $DBarr[$i]["HN"];
        $Generic = $DBarr[$i]["Generic"];
        $Used_Days = $DBarr[$i]["Used_Days"];
        for($a=1;$a<$Used_Days;$a++){
            $GenDate=$Num_Date+$a;
            $sql="INSERT INTO Alert (Num_Date,HN,Generic) VALUES (". $GenDate.",
'$HN', '$Generic)";
            $result = mysqli_query($link, $sql);
        }
    }
    $sql="select * from NotAlert";
    $result = mysqli_query($link, $sql);
    $DBarr = array();
    while ($DB = mysqli_fetch_array($result))
    {
        array_push($DBarr,$DB);
    }
}

```

```

for($i=0;$i<$r_not_alert;$i++){
    $row = $i+1;
    $Num_Date = $DBarr[$i]["Num_Date"];
    $HN = $DBarr[$i]["HN"];
    $Generic = $DBarr[$i]["Generic"];
    $Used_Days = $DBarr[$i]["Used_Days"];
}

```

```

for($a=1;$a<$Used_Days;$a++){
    $GenDate=$Num_Date+$a;
    $sql="INSERT INTO NotAlert (Num_Date,HN,Generic) VALUES (".$GenDate.",
'$HN', '$Generic')";
    $result = mysqli_query($link, $sql);
}
}

$sql="CREATE table Export_Alert as
SELECT
count(CASE Generic WHEN 'Azithromycin' THEN " END) AS Azithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Ciprofloxacin' THEN " END) AS Ciprofloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Clarithromycin' THEN " END) AS Clarithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Cotrimoxazole' THEN " END) AS Cotrimoxazole,
count(CASE Generic WHEN 'Dicloxacillin' THEN " END) AS Dicloxacillin,
count(CASE Generic WHEN 'Erythromycin' THEN " END) AS Erythromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Fluconazole' THEN " END) AS Fluconazole,
count(CASE Generic WHEN 'Levofloxacin' THEN " END) AS Levofloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Mirtazapine' THEN " END) AS Mirtazapine,
count(CASE Generic WHEN 'Moxifloxacin' THEN " END) AS Moxifloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Tamoxifen' THEN " END) AS Tamoxifen,
count(CASE Generic WHEN 'Warfarin' THEN " END) AS Warfarin
FROM (SELECT distinct Num_Date,HN,Generic FROM Alert) as Alert2
GROUP BY Num_Date, HN";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>".<Create table Export_Alert complete."</p>";
}else{echo "<p>".<Create table Export_Alert fail."</p>";}

$sql="CREATE table Export_NotAlert as

```

```
SELECT
count(CASE Generic WHEN 'Azithromycin' THEN " END) AS Azithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Ciprofloxacin' THEN " END) AS Ciprofloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Clarithromycin' THEN " END) AS Clarithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Cotrimoxazole' THEN " END) AS Cotrimoxazole,
count(CASE Generic WHEN 'Dicloxacillin' THEN " END) AS Dicloxacillin,
count(CASE Generic WHEN 'Erythromycin' THEN " END) AS Erythromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Fluconazole' THEN " END) AS Fluconazole,
count(CASE Generic WHEN 'Levofloxacin' THEN " END) AS Levofloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Mirtazapine' THEN " END) AS Mirtazapine,
count(CASE Generic WHEN 'Moxifloxacin' THEN " END) AS Moxifloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Tamoxifen' THEN " END) AS Tamoxifen,
count(CASE Generic WHEN 'Warfarin' THEN " END) AS Warfarin
FROM (SELECT distinct Num_Date,HN,Generic FROM NotAlert) as NotAlert2
GROUP BY Num_Date, HN";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>". "Create table Export_NotAlert complete"."</p>";
}else{echo "<p>". "Create table Export_NotAlert fail"."</p>";}
}
?>
</body>
</html>
```

ชุดคำสั่ง PHP ในไฟล์ gendiary.php

```

<html>
<body>
<?php
include "conn.php";
$link = mysqli_connect($host,$username,$password);
if ($link){

$sql="use warfarinasso";
$result = mysqli_query($link, $sql);
    if($result){
        echo"Link database success."<p>;
    }
    else{echo"Link database fail."<p>;}

$sql="CREATE TABLE TBL_dispC as
SELECT
count(CASE Generic WHEN 'Azithromycin' THEN " END) AS Azithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Ciprofloxacin' THEN " END) AS Ciprofloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Clarithromycin' THEN " END) AS Clarithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Cotrimoxazole' THEN " END) AS Cotrimoxazole,
count(CASE Generic WHEN 'Dicloxacillin' THEN " END) AS Dicloxacillin,
count(CASE Generic WHEN 'Erythromycin' THEN " END) AS Erythromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Fluconazole' THEN " END) AS Fluconazole,
count(CASE Generic WHEN 'Levofloxacin' THEN " END) AS Levofloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Mirtazapine' THEN " END) AS Mirtazapine,
count(CASE Generic WHEN 'Moxifloxacin' THEN " END) AS Moxifloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Tamoxifen' THEN " END) AS Tamoxifen,

```

```

count(CASE Generic WHEN 'Warfarin' THEN " END) AS Warfarin
FROM (SELECT distinct Num_Date,HN,Generic FROM TBL) as TBLD
GROUP BY Num_Date, HN";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>". "Create table TBL_dispC complete"."<p>";}
else{echo "<p>". "Create table TBL_dispC fail"."<p>";}

```

```

$sql="CREATE TABLE TBL_used as
SELECT ROW_NUMBER() OVER (
    ORDER BY HN,Num_Date
    ) Row_Index, Num_Date,HN,Generic,Used_Days from TBL";
$result = mysqli_query($link, $sql);
if($result){echo "<p>". "Create table TBL_used complete"."<p>";}
else{echo "<p>". "Create table TBL_used fail"."<p>";}

```

```

$sql="select count(*) from TBL_used";
$result = mysqli_query($link, $sql);
$DBarr = array();
while ($DB = mysqli_fetch_array($result))
{
    array_push($DBarr,$DB);
}
foreach ($DBarr as $DB){
    $r = $DB[0];
}

```

```

$sql="select * from TBL_used";
$result = mysqli_query($link, $sql);

```



```

$DBarr = array();
while ($DB = mysqli_fetch_array($result))
{
    array_push($DBarr,$DB);
}

for($i=0;$i<$r;$i++){
    $row = $i+1;
    $Num_Date = $DBarr[$i]["Num_Date"];
    $HN = $DBarr[$i]["HN"];
    $Generic = $DBarr[$i]["Generic"];
    $Used_Days = $DBarr[$i]["Used_Days"];
    for($a=1;$a<$Used_Days;$a++){
        $GenDate=$Num_Date+$a;
        $sql="INSERT INTO TBL_used (Row_Index,Num_Date,HN,Generic) VALUES
($row, ".$GenDate.", '$HN', '$Generic')";
        $result = mysqli_query($link, $sql);
    }
}

if($result){echo "<p>". "Generate DiaryDose TBL_used success". "<p>";}
else{echo "<p>". "Generate DiaryDose TBL_used fail". "<p>";}

```

```
$sql="CREATE TABLE TBL_usedC as
```

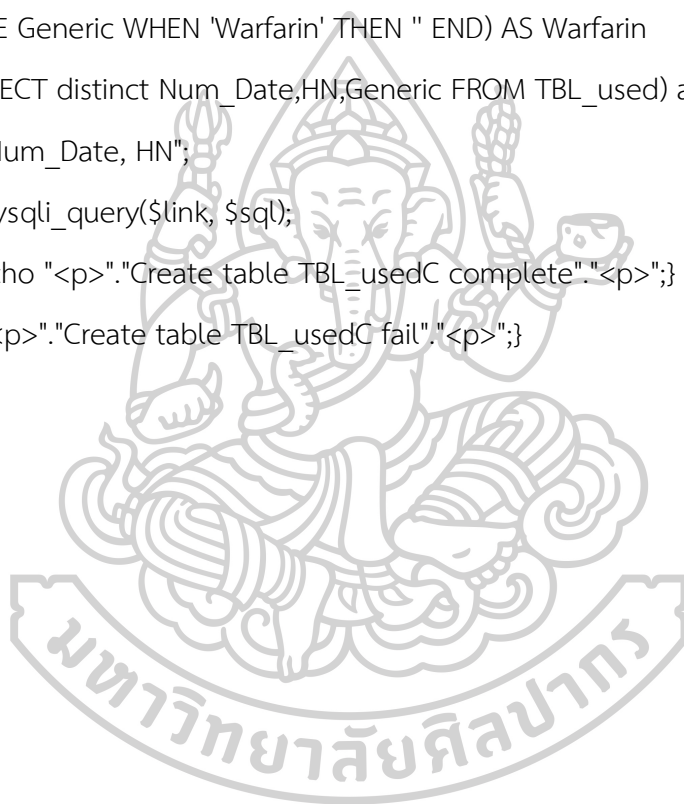
```
SELECT
```

```

count(CASE Generic WHEN 'Azithromycin' THEN " END) AS Azithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Ciprofloxacin' THEN " END) AS Ciprofloxacin,
count(CASE Generic WHEN 'Clarithromycin' THEN " END) AS Clarithromycin,
count(CASE Generic WHEN 'Cotrimoxazole' THEN " END) AS Cotrimoxazole,

```

```
count(CASE Generic WHEN 'Dicloxacillin' THEN " " END) AS Dicloxacillin,  
count(CASE Generic WHEN 'Erythromycin' THEN " " END) AS Erythromycin,  
count(CASE Generic WHEN 'Fluconazole' THEN " " END) AS Fluconazole,  
count(CASE Generic WHEN 'Levofloxacin' THEN " " END) AS Levofloxacin,  
count(CASE Generic WHEN 'Mirtazapine' THEN " " END) AS Mirtazapine,  
count(CASE Generic WHEN 'Moxifloxacin' THEN " " END) AS Moxifloxacin,  
count(CASE Generic WHEN 'Tamoxifen' THEN " " END) AS Tamoxifen,  
count(CASE Generic WHEN 'Warfarin' THEN " " END) AS Warfarin  
FROM (SELECT distinct Num_Date,HN,Generic FROM TBL_used) as TBL_usedD  
GROUP BY Num_Date, HN";  
$result = mysqli_query($link, $sql);  
if($result){echo "<p>". "Create table TBL_usedC complete". "<p>";}  
else{echo "<p>". "Create table TBL_usedC fail". "<p>";}  
?>  
</body>  
</html>
```



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	เอเลีย ฟ้ามิตินนท์
วัน เดือน ปี เกิด	11 กรกฎาคม 2534
สถานที่เกิด	กรุงเทพฯ
วุฒิการศึกษา	พ.ศ. 2558 สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร พ.ศ. 2560 ศึกษาต่อระดับเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
ที่อยู่ปัจจุบัน	คอนโดลุมพินีสวีทปิ่นเกล้า ถนนสมเด็จพระปิ่นเกล้า แขวงบางยี่ขัน เขตบางพลัด กทม. 10700
ผลงานตีพิมพ์	วารสารเภสัชกรรมไทย ปีที่ 15 ฉบับที่ 1 เดือน ม.ค.-มี.ค. พ.ศ. 2566 ชื่อเรื่องบทความ "การใช้ภูมิความรู้เพื่อหารูปแบบการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ร่วมกับยา วาร์ฟาริน"

