



การพัฒนาแบบจำลองเพื่อพยากรณ์แนวโน้มการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษา  
ด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม

โดย

นางสาวนฤมล รัฐเลิศกานต์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

การพัฒนาแบบจำลองเพื่อพยากรณ์แนวโน้มการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพริน  
ด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม

โดย

นางสาวนฤมล รัฐเลิศกานต์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

**DEVELOPMENT OF THE PREDICTIVE MODEL FOR BLEEDING TENDENCY IN  
PATIENT TREATED WITH WARFARIN USING PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS  
COMBINED WITH ARTIFICIAL NEURAL NETWORK**

**By**

**Miss Narumon Ratlerdkarn**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree**

**Master of Pharmacy Program in Health Informatics**

**Graduate School, Silpakorn University**

**Academic Year 2015**

**Copyright of Graduate School, Silpakorn University**

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร อนุมัติให้วิทยานิพนธ์เรื่อง “การพัฒนาแบบจำลอง เพื่อพยากรณ์แนวโน้มการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาหัวใจด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบ หลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม” เสนอโดย นางสาวนฤมล รัฐเลิศกานต์ เป็นส่วนหนึ่ง ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเกสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ

.....  
(รองศาสตราจารย์ ดร.ปานใจ ธารทัศน์วงศ์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลาวัลย์ ศรีรักษาพุทธ

คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(เกสัชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สรวง รุ่งประกายพรรณ)

...../...../.....

..... กรรมการ

(เกสัชกรหญิง ดร.กฤตติกา ตัญญาแสนสุข)

...../...../.....

..... กรรมการ

(เกสัชกรหญิง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นันทิ พรประภา)

...../...../.....

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลาวัลย์ ศรีรักษาพุทธ)

...../...../.....

54363202 : สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ

คำสำคัญ : วาร์ฟาริน / ภาวะเลือดออก / วิเคราะห์องค์ประกอบหลัก / โครงข่ายประสาทเทียม

นฤมล รัฐเลิศกานต์ : การพัฒนาแบบจำลองเพื่อพยากรณ์แนวโน้มการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟารินด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : ญญ.ศศ.ดร.ลาวัลย์ ศรีทราพิทุท. 129 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแบบจำลองสำหรับทำนายภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง จากข้อมูลผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารวาร์ฟาริน 304 ราย ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี โดยนำข้อมูลการเกิดภาวะเลือดออกและปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด 24 ปัจจัย มาทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ได้ปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออก 19 ปัจจัย จากนั้นจึงนำ 19 ปัจจัยดังกล่าวเป็นข้อมูลนำเข้าในการสร้างแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่ย้อนกลับที่ใช้ข้อมูลนำเข้าที่ผ่านขั้นตอนการแปลงค่าตัวแปรและไม่ผ่านขั้นตอนการแปลงค่าตัวแปรด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก แล้วนำผลลัพธ์ของทั้งสองแบบจำลอง (1. แบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้ข้อมูลนำเข้าทั้งหมด 19 ปัจจัย กับ 2. แบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้ข้อมูลนำเข้าที่ผ่านขั้นตอนการแปลงค่าตัวแปรด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก) มาเปรียบเทียบกันพบว่าแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้ข้อมูลนำเข้าที่ผ่านขั้นตอนการแปลงค่าตัวแปรด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก สามารถทำนายภาวะเลือดออกได้ดีกว่าแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้ข้อมูลนำเข้าทั้งหมดโดยให้ค่าความถูกต้อง ร้อยละ 87.10 และค่าความไว ร้อยละ 84.21 ที่อัตราเร็วในการเรียนรู้ 0.7 สัมประสิทธิ์โมเมนตัม 0.3 จำนวนรอบการเรียนรู้ 2500 รอบ และจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน 11 หน่วย

---

สารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ปีการศึกษา 2558

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ .....

54363202 : MAJOR : (HEALTH INFORMATICS)

KEY WORD : WARFARIN / BLEEDING COMPLICATION / PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS / ARTIFICIAL NEURAL NETWORK

NARUMON RATLERDKARN : DEVELOPMENT OF THE PREDICTIVE MODEL FOR BLEEDING TENDENCY IN PATIENT TREATED WITH WARFARIN USING PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS COMBINED WITH ARTIFICIAL NEURAL NETWORK. THESIS ADVISOR : ASST.PROF.LAWAN SRATTHAPHUT, Ph.D. 129 pp.

The purpose of this study was to develop the predictive model for bleeding tendency in patient treated with warfarin. It was a retrospective study. A total of 304 warfarin-treated patients at Phrachomklao hospital were included. Bleeding events and 24 risk factors were assessed and used for principle component analysis (PCA). PCA results suggested that bleeding events were associated with 19 risk factors. Those 19 factors, then were used as the input data for development of the backpropagation artificial neural network (ANN) models as the PCA-treated and PCA-untreated data. Comparison of those two ANN predictive models were performed (*1.model developed using 19 risk factors PCA-untreated data VS. 2. model developed using 19 risk factors PCA-treated data*). The result indicates that ANN predictive model using PCA-treated data predicts bleeding event better than the other one with the accuracy rate of 87.10% and sensitivity rate of 84.21%. The optimized learning rate, momentum coefficient, training time, and hidden node were 0.7, 0.3, 2500, and 11, respectively.

---

Program of health informatics  
Student's signature .....  
Thesis Advisor's signature .....

Graduate School, Silpakorn University  
Academic Year 2015

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ เรื่อง การพัฒนาแบบจำลองเพื่อพยากรณ์แนวโน้มการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาฟารินด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียมนี้ ข้าพเจ้าได้รับความช่วยเหลือ การสนับสนุน คำปรึกษาแนะนำอย่างดียิ่งจาก ญญ. ผศ. ดร.ลาวัลย์ ศรีธธาพุทธ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์มากมาย และให้โอกาสแก่ข้าพเจ้าเสมอมา ขอกราบขอบพระคุณในความกรุณาของท่านเป็นอย่างสูง

ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณ ญญ. ผศ. ดร.สรวง รุ่งประกายพรรณ ประธานคณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์ ญญ.ดร.กฤตติกา ตัญญาแสนสุข และญญ. ผศ. ดร. นัทที พรประภา คณะกรรมการตรวจสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาพิจารณาเนื้อหาวิทยานิพนธ์ ให้คำแนะนำ ตรวจสอบแก้วิทยานิพนธ์เล่มนี้จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ ท่านผู้อำนวยการ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี ที่อนุญาตให้ดำเนินการเก็บข้อมูลและงานบริหารเภสัชกรรมในระบบคลินิกวาร์ฟารินที่อำนวยความสะดวกในการรวบรวมข้อมูลงานที่ปฏิบัติ ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วง และเพื่อนๆ พี่ๆและน้องๆ ทุกคนที่ให้กำลังใจเสมอมา

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณครอบครัวของข้าพเจ้าที่คอยให้การสนับสนุนเป็นกำลังใจ ในการทำวิทยานิพนธ์นี้ให้ลุล่วงได้ด้วยดี

## สารบัญ

บทที่	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง .....	ณ
สารบัญภาพ.....	ญ
1 บทนำ.....	
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา .....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	4
สมมติฐานของการวิจัย .....	4
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
ข้อตกลงเบื้องต้น .....	5
นิยามศัพท์เฉพาะ .....	5
ประโยชน์ที่ได้รับ .....	6
2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	
การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principle Component Analysis : PCA).....	7
โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network: ANN) .....	13
ยวาร์ฟาริน (Warfarin) .....	24
แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก .....	35
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	
อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา.....	42
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	43
การวิเคราะห์องค์ประกอบหลักเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก .	44
การพัฒนาแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียม .....	45
การเปรียบเทียบแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมระหว่างการใช้ปัจจัยเสี่ยงกับ ตัวประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า.....	47
4 ผลการศึกษาและการอภิปรายผล .....	
ข้อมูลทั่วไปของประชากร .....	49



บทที่	หน้า
ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis : PCA).....	58
ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก .....	68
ผลการเปรียบเทียบแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมระหว่างการใช้ปัจจัยเสี่ยงกับ ตัวประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า.....	79
5 สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ .....	
สรุปผลการศึกษา.....	84
ข้อเสนอแนะ .....	85
รายการอ้างอิง .....	87
ภาคผนวก .....	92
ภาคผนวก ก .....	93
ภาคผนวก ข .....	94
ภาคผนวก ค .....	101
ภาคผนวก ง .....	121
ภาคผนวก จ .....	122
ภาคผนวก ฉ .....	123
ภาคผนวก ช .....	126
ประวัติผู้วิจัย .....	129

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1	Confusion matrix ..... 19
2.2	ค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดออกจากร่างกายที่ต่างกันของ Vitamin K – dependent coagulation factors ..... 27
2.3	ระดับ INR ที่เหมาะสมในแต่ละกลุ่ม ..... 29
2.4	ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด 32
2.5	แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk scheme) ที่ใช้สำหรับประเมินภาวะเลือดออก ..... 37
3.1	Confusion matrix แสดงผลการทำนายภาวะเลือดออก ..... 48
4.1	ข้อมูลทั่วไปของประชากร ..... 51
4.2	ข้อมูลการเกิดภาวะเลือดออก ..... 57
4.3	ข้อมูลลักษณะอาการการเกิดภาวะเลือดออก ..... 57
4.4	ค่า Communalities extraction ค่า Loading ของตัวประกอบที่ 1 (PC1) และตัวประกอบที่ 2 (PC2) เมื่อทำการวิเคราะห์ห้องค์ประกอบหลักด้วยปัจจัยจำนวนต่างกัน ..... 60
4.5	ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออก ..... 63
4.6	สัดส่วนค่าแปรปรวนของตัวประกอบหลักจากวิธีวิเคราะห์ห้องค์ประกอบหลักปัจจัยเสี่ยง 19 ปัจจัย จากข้อมูลประชากรทั้งหมด (N=304) ..... 64
4.7	ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) และข้อมูลชุดทดสอบ (test set) ..... 69
4.8	สัดส่วนค่าแปรปรวนของตัวประกอบหลักจากวิธีวิเคราะห์ห้องค์ประกอบหลักปัจจัยเสี่ยง 19 ปัจจัย จากข้อมูลกลุ่มที่ใช้สอน (N=242) ..... 75
4.9	เปรียบเทียบผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก โดยใช้ข้อมูลที่ผ่านมาวิเคราะห์ห้องค์ประกอบหลักกำหนดจำนวนตัวประกอบหลัก (จำนวนตัวแปรนำเข้า) แตกต่างกัน ..... 77
4.10	ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก ..... 79
4.11	Confusion matrix แสดงผลการทำนาย ภาวะเลือดออก โดยใช้ข้อมูลชุดทดสอบ 62 รายจากแบบจำลองที่ 1 ..... 80
4.11	Confusion matrix แสดงผลการทำนาย ภาวะเลือดออก โดยใช้ข้อมูลชุดทดสอบ 62 รายจากแบบจำลองที่ 2 ..... 80
4.13	เปรียบเทียบผลการประเมินแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก ..... 81
4.14	ข้อมูลผู้ป่วยที่แบบจำลองที่ 2 ทำนายภาวะเลือดออกพลาด ..... 83

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
2.1	กราฟ Scree แสดงค่าไอเกนในแต่ละตัวประกอบหลัก.....	9
2.2	กราฟ Loading (Loading plot) จากข้อมูลมาตรฐาน ดอกไม้วงศ์ไอริสของฟิชเชอร์ (Fisher's Iris dataset) .....	11
2.3	กราฟ Score (Score plot) จากข้อมูลมาตรฐาน ดอกไม้วงศ์ไอริสของฟิชเชอร์ (Fisher's Iris dataset).....	12
2.4	โครงสร้างของเซลล์ประสาทในมนุษย์และหน่วยประมวลผลย่อยของโครงข่ายประสาทเทียม	13
2.5	สถาปัตยกรรมโครงข่ายประสาทเทียมชนิดโครงข่ายแบบชั้นเดียวและโครงข่ายแบบหลายชั้น	15
2.6	วิธีการเรียนรู้แบบ Back propagation learning algorithm.....	16
2.7	ผลของจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน หรือ จำนวนรอบการเรียนรู้ในการหาสภาวะที่เหมาะสมโครงข่ายประสาทเทียม.....	18
2.8	กราฟแสดงความแตกต่างของเส้นโค้ง ROC 3 แบบ .....	21
2.9	กราฟเส้นโค้ง ROC ของการทดสอบ A และ B ที่มีค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากัน .....	22
2.10	ลักษณะปัญหาที่แก้ได้ด้วยโครงข่ายประสาทเทียม .....	23
2.11	สูตรโครงสร้างของสารต้านวิตามินเค (Vitamin K antagonist).....	25
2.12	วัฏจักรวิตามินเค (Vitamin K cycle) และกลไกการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน.....	26
4.1	กราฟแสดงการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วย 304 คน ใช้ค่าตัวประกอบหลัก (PC) จากตัวประกอบที่ 1 และ 2 จากปัจจัยเสี่ยง 24 ปัจจัย .....	62
4.2	กราฟแสดงการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วย 304 คน ใช้ค่าตัวประกอบหลัก (PC) จากตัวประกอบที่ 1 และ 2 จากปัจจัยเสี่ยง 19 ปัจจัย .....	62
4.3	กราฟแสดงค่า Loading ของปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออก จากตัวประกอบที่ 1 และ 2.....	66
4.4	กราฟแสดงจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน (Hidden nodes) ในการหาสภาวะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่ แบบจำลองที่ 1.....	72
4.5	กราฟแสดงค่าอัตราเร็วในการเรียนรู้ (Learning rate) ในการหาสภาวะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1.....	72
4.6	กราฟแสดงค่าสัมประสิทธิ์โมเมนตัม (Momentum coefficient) ในการหาสภาวะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1 .....	73
4.7	กราฟแสดงจำนวนรอบจำนวนรอบการเรียนรู้ (Training time) ในการหาสภาวะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1 .....	73

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
4.8	กราฟแสดงค่าไอเกินของตัวประกอบหลัก (Scree plot) .....	76
4.9	กราฟเส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic curve) ของแบบจำลองที่ 1 .....	80
4.10	กราฟเส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic curve) ของแบบจำลองที่ 2 .....	81

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วาร์ฟาริน (warfarin) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน มีข้อบ่งใช้สำคัญในการรักษาและป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (Thromboembolic complication) ในแต่ละปีมีการสั่งใช้วาร์ฟารินในประเทศสหรัฐอเมริการ้อยละ 29 ของจำนวนใบสั่งยาทั้งหมด [1] และในประเทศไทยแนวโน้มการใช้วาร์ฟารินน่าจะสูงเช่นกัน สาเหตุเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีมากขึ้น [2] วาร์ฟารินเป็นยาที่มีช่วงในการรักษาแคบ (narrow therapeutic range) จึงมีโอกาสเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ของยาได้ง่าย แม้มีการเปลี่ยนระดับยาเพียงเล็กน้อย การเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ของยามีตั้งแต่ไม่รุนแรง เช่น เลือดออกตามไรฟัน หรือมีเลือดกำเดา ไปจนถึงพิษรุนแรง เช่น เลือดออกในอวัยวะภายใน (internal bleeding)

ในปีพ.ศ.2556 จากระบบรายงานอาการอันไม่พึงประสงค์ขององค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (United State Food and Drug Administration; U.S.FDA) พบว่าวาร์ฟารินส่งผลให้เกิดอาการอันไม่พึงประสงค์รุนแรงเป็นอันดับที่ 9 ซึ่งอาการอันไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเป็นเหตุการณ์ที่ทำให้เป็นอันตรายถึงชีวิตร้อยละ 10 [3] ส่วนในประเทศไทยจากข้อมูลจากศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบรายงานการเกิดอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants) ระหว่าง พ.ศ.2554 – 2556 จำนวน 1,614 รายงาน เกิดจากวาร์ฟาริน 723 รายงาน คิดเป็นร้อยละ 44.79 [4]

ผลการตอบสนองของยาในผู้ป่วยที่ใช้วาร์ฟารินแต่ละรายมีความแตกต่างกัน ทำให้การจัดการและการระบุขนาดที่แน่นอนทำได้ยาก ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างของปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น การเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interaction) กับอาหารที่รับประทาน เช่น ผักใบเขียว ชาเขียว อาหารที่มีวิตามินเคสูงอื่น ๆ เป็นต้น และการเกิดอันตรกิริยาระหว่างวาร์ฟารินกับยาที่ใช้ร่วม ไม่ว่าจะเป็นยาปฏิชีวนะ ยารักษาโรคกระเพาะอาหาร ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs) หรือแม้กระทั่งสมุนไพรต่าง ๆ เช่น ใบแปะก๊วย เป็นต้น รวมถึงสภาวะโรคและสภาพร่างกายที่เปลี่ยนแปลงไปของผู้ป่วย ปัจจัยความแตกต่างระหว่างบุคคลที่มีอิทธิพลต่อผลของวาร์ฟาริน อีกส่วนที่กำลังได้รับความสนใจ คือ พันธุกรรมระหว่างบุคคล ความหลากหลายของลักษณะทางพันธุกรรมบางชนิด มีผลต่อการตอบสนองต่อขนาดของวาร์ฟารินที่แตกต่างกันถึงร้อยละ 30 – 50 [5] ด้วยเหตุผลข้างต้น จึงมีการทำการศึกษาเพื่อหารูปแบบ หรือตัวบ่งชี้ที่

จะทำนายความเสี่ยงภาวะเลือดออกผิดปกติจากยารักษาโรคและมีการใช้แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk scheme) เพื่อประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออก กำหนดคะแนนให้แก่ปัจจัยเสี่ยง (Risk factor) ที่ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออก เมื่อรวมคะแนนสามารถแบ่งประเภทความเสี่ยงที่เกิดภาวะเลือดออก (Risk category) เป็น 3 ระดับ คือ สูง ปานกลาง และต่ำ อย่างไรก็ตามพบว่าระดับคะแนนความเสี่ยงที่ทำนายได้ไม่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นจริงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [6] นอกจากนี้ยังมีการสร้างแนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk Scheme) อื่นๆอีกหลายแนวทาง ปัจจัยเสี่ยงที่มักพบร่วมกัน คือ ผู้สูงอายุ ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต ภาวะเลือดจาง ในแต่ละการศึกษาใช้ปัจจัยเสี่ยงแตกต่างกันในการประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกผิดปกติ [7]

ยารักษาโรค เป็นยาที่มีความสำคัญและจำเป็นในการรักษาโรค ซึ่งต้องใช้ยารักษาต่อเนื่องเป็นระยะเวลาเวลานาน แต่ตัวยาเองมีความซับซ้อน ยุ่งยาก ทั้งยังสามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง รวมถึงการตอบสนองต่อยาที่เปลี่ยนแปลงไปจากการเกิดอันตรกิริยาต่อสารและสภาวะต่างๆ ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาจึงควรมีความรู้เกี่ยวกับยานี้ในหลายด้าน โดยต้องทราบเหตุผล ความสำคัญของการรับประทานยา สามารถบอกชื่อยา ลักษณะเม็ดยา ความแรง การสังเกตอาการจากภาวะแทรกซ้อน ความสำคัญของการตรวจเลือดและติดตามการใช้ยา วิธีปฏิบัติตนเมื่อลืมนับรับประทานยา พบแพทย์ เกิดอุบัติเหตุ ตั้งครรภ์ อาหารและยาที่มีผลต่อยารักษา [8] แต่กลับพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาที่มีความรู้เกี่ยวกับยาที่ตนเองใช้อยู่ในระดับต่ำ [9-10] การให้การบริบาลทางเภสัชกรรม โดยเภสัชกรเป็นผู้ให้ความรู้ เพื่อนำไปสู่การใช้ยาและการปฏิบัติตนอย่างถูกต้อง เป็นปัจจัยส่งผลให้ผู้ป่วยมีความรู้เกี่ยวกับยาเพิ่มขึ้น [11-13] ระดับความรู้ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับผลการรักษาที่ดีขึ้น ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น ลดการเกิดและความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนได้ ดังนั้น ความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยช่วยลดโอกาสการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติได้เช่นกัน

การทำนายภาวะเลือดออกได้นั้น ทำให้สามารถป้องกัน ระวังระวังการเกิดภาวะเลือดออก ซึ่งถือว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เป็นความเสี่ยงสูงของยารักษาโรคได้ล่วงหน้า ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาที่มีความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มขึ้น ภาวะเลือดออกผิดปกติที่เกิดขึ้นเกิดทั้งจากอันตรกิริยาของตัวยารักษา กับสิ่งต่างๆ รวมถึงการปฏิบัติตนของผู้ป่วย ซึ่งผลของปัจจัยหลายหลากมาประกอบกันทั้งปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยง และปัจจัยที่ลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก ดังนั้นในชีวิตจริงผู้ป่วยจึงประกอบด้วยปัจจัยจำนวนมาก ซึ่งมีความสัมพันธ์ของปัจจัยความซับซ้อน ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกขึ้น โครงข่ายประสาทเทียมจึงเป็นวิธีที่น่าสนใจในการนำมาใช้ทำนายภาวะเลือดออก

โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network: ANN) คือ ระบบการคำนวณที่สร้างเลียนแบบการทำงานของระบบสมองมนุษย์ ซึ่งมีความสามารถในการเรียนรู้จดจำแบบรูป (pattern) และความสัมพันธ์ของข้อมูล (relationship) โดยอาศัยการเรียนรู้จากประสบการณ์ ไม่ใช่จากการปฏิบัติตามชุดคำสั่ง การทำงานของโครงข่ายประสาทเทียมเป็นการประยุกต์ใช้งานโดยเลียนแบบระบบประสาท

และการทำงานของสมองมนุษย์ ซึ่งประกอบด้วยเซลล์ประสาท (neuron) จำนวนมาก จัดเรียงกันเป็นกลุ่มและเชื่อมโยงเซลล์ประสาทเข้าด้วยกันแบบโครงข่าย ส่งผลให้สามารถแก้ปัญหาที่มีความซับซ้อนได้ โครงข่ายประสาทเทียมมีความน่าสนใจเนื่องจาก [14]

1. โอกาสเกิดข้อผิดพลาดจากการวิเคราะห์มีน้อย เนื่องจากการประมวลผลของโครงข่ายจำนวนมากเข้าด้วยกัน แม้ว่าบางส่วนของโครงข่ายเกิดการผิดพลาดในการวิเคราะห์ ก็จะไม่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของทั้งระบบ

2. โครงข่ายประสาทเทียมมีการเรียนรู้ข้อมูลที่ซับซ้อนได้ดี เหมาะสมกับข้อมูลที่มีลักษณะความสัมพันธ์แบบไม่เป็นเชิงเส้น (nonlinearity)

3. การประมวลผลสามารถคัดแยกสารสนเทศที่ไม่มีประโยชน์ (noise) ออกจากระบบ และสามารถประมวลผลได้แม้สารสนเทศที่มีจะไม่ครบถ้วนก็ตาม

4. โครงข่ายประสาทเทียมสามารถเรียนรู้สถานการณ์ใหม่ หรือสภาพแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงอยู่เสมอได้ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสารสนเทศระบบสามารถปรับปรุงองค์ความรู้ให้มีความทันสมัยขึ้นได้

เมื่อนำโครงข่ายประสาทเทียมมาใช้ในการแก้ปัญหา นั้น จำเป็นต้องเตรียมข้อมูลให้มีความเหมาะสมกับการใช้งานของโครงข่าย โดยเลือกข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการแก้ปัญหา ลดจำนวนตัวแปรให้น้อยที่สุด ซึ่งเรียกว่า การหาคุณลักษณะพิเศษ (Feature extraction) สามารถช่วยลดระยะเวลาการเรียนรู้ และระยะเวลาการทำนาย ลดความต้องการใช้คอมพิวเตอร์ประสิทธิภาพสูง วิธีที่นิยมใช้ คือ การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis : PCA) [15] การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก เป็นเทคนิคการลดจำนวนตัวแปรเทคนิคหนึ่ง โดยการสร้างตัวแปรใหม่ที่มีความผันแปรหรือความแปรปรวนของตัวแปรเดิมไว้ให้มากที่สุด ไม่มีการแบ่งตัวแปรออกเป็นตัวแปรอิสระและตัวแปรตาม ตัวแปรใหม่ที่สร้างขึ้นนี้ เรียกว่าตัวประกอบหลัก ซึ่งมีจำนวนน้อยกว่าตัวแปรเดิม และสามารถสร้างกราฟแสดงรายละเอียดความสัมพันธ์ของข้อมูลและตัวแปรได้ ตัวประกอบหลักที่สร้างขึ้นจะไม่มีความสัมพันธ์กัน สามารถนำมาเป็นตัวแปรอิสระของโครงข่ายประสาทเทียมและทำการวิเคราะห์ต่อไป

โครงข่ายประสาทเทียมถูกนำมาประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายในสาขาวิชาต่างๆ ทั้งทางธุรกิจ การตลาด วิศวกรรม สิ่งแวดล้อมรวมถึงทางการแพทย์และเกษตรกรรม การประยุกต์ใช้โครงข่ายประสาทเทียมทางการแพทย์นั้น ส่วนใหญ่ใช้ช่วยวินิจฉัยโรค ซึ่งเป็นการแก้ปัญหาชนิดการจำแนกประเภท การศึกษาที่ใช้โครงข่ายประสาทเทียมในการวินิจฉัยโรคต่างๆ ได้แก่ โรคมะเร็ง [16] โรคหัวใจ และหลอดเลือด [17] ภาวะแทรกซ้อนทางสายตาในผู้ป่วยเบาหวาน (Diabetic retinopathy) [18] เป็นต้น โครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้ในแก้ปัญหาชนิดการจำแนกประเภทนั้น ให้ผลความถูกต้องสูง

การใช้โครงข่ายประสาทเทียมร่วมกับการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ในการวินิจฉัยโรค โดยใช้กลุ่มข้อมูลเดียวกัน เปรียบเทียบกับการใช้โครงข่ายประสาทเทียมร่วมกับวิธีลดองค์ประกอบอื่นๆ

เช่น การวิเคราะห์จำแนกประเภท (Discriminant Analysis) พบว่า การใช้โครงข่ายประสาทเทียมร่วมกับการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักสามารถให้ผลการทำนายที่มีความแม่นยำ และค่าความไวสูงกว่า [19, 20] อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่ประยุกต์ใช้โครงข่ายประสาทเทียม ในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรค มักใช้ในการทำนายขนาดยาจากข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย [21, 22] แต่ยังไม่พบการศึกษาที่ใช้ในการทำนายภาวะเลือดออก

จากเหตุผลที่กล่าวมา จึงทำการศึกษาการทำนายภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรค จากข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกและยาที่ใช้ร่วม และข้อมูลความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยวิธีวิเคราะห์ส่วนองค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม สร้างแบบจำลองสำหรับทำนายภาวะเลือดออก เพื่อสามารถป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกได้ล่วงหน้า ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคมีความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มขึ้น

## 2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. สร้างแบบจำลองสำหรับทำนายภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรค โดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม
2. ประเมินแบบจำลองที่พัฒนาขึ้น

## 3. สมมติฐานของการวิจัย

ทำนายการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรค จากข้อมูลของผู้ป่วย ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกและความรู้ ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียมได้

## 4. ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาภาวะเลือดออกและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารักษาโรคเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง (Retrospective study) โดยทำนายการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรค จากข้อมูลของผู้ป่วย โดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม จากข้อมูลของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารักษาโรค ซึ่งมารับบริการตรวจรักษา ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2555 ถึง 31 ตุลาคม 2556

ปัจจัยเสี่ยงต่างๆในการศึกษานี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สืบค้นได้จากแบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรค และข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ที่บันทึกโดยบุคลากรทางการแพทย์



## 5. ข้อตกลงเบื้องต้น

ข้อมูลประชากรที่ใช้ในงานวิจัย คือ ข้อมูลของผู้ป่วยจากแบบบันทึกการให้คำปรึกษา สำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน และข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ทุกราย ซึ่งมารับบริการตรวจรักษา ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2555 ถึง 31 ตุลาคม 2556 รวบรวมข้อมูลสำหรับการศึกษา ตามเกณฑ์ ดังนี้

1. ข้อมูลผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ซึ่งมารับบริการตรวจรักษา ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2555 ถึง 31 ตุลาคม 2556
2. ผู้ป่วยได้รับคำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน โดยเภสัชกรในหน่วยให้บริการดูแลเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน (Warfarin clinic)
3. ผู้ป่วยได้รับยารวาร์ฟารินในขนาดเดิมต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ครั้ง หรือไม่อยู่ในระหว่างการปรับขนาดยา
4. ข้อมูลของผู้ป่วยที่แบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน และข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเข้าถึงได้ในเวลาที่ทำการศึกษาไม่ได้ถูกทำลาย

## 6. นิยามศัพท์เฉพาะ

ยารวาร์ฟาริน หมายถึง ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants) ชนิดรับประทานชื่อสามัญทางยารวาร์ฟารินทุกความแรงที่มีใช้ใน โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี

ภาวะเลือดออก (Bleeding complication) หมายถึง ภาวะเลือดออกจากการใช้ยารวาร์ฟาริน ซึ่งรวมทั้งภาวะเลือดออกไม่รุนแรงและภาวะเลือดออกรุนแรง โดยภาวะเลือดออก ไม่ได้เกิดจากการปรับขนาดยา

ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (Minor bleeding) คือ ภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษายาบาล ได้แก่ เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล จ้ำเลือดบริเวณผิวหนัง เป็นต้น

ภาวะเลือดออกรุนแรง (Major bleeding) คือ ภาวะเลือดออกที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการประเมิน และจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด ไอเป็นเลือด หรือมีเสมหะเป็นเลือด เป็นต้น หรือภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องมีการให้เลือดอย่างน้อย 2 หน่วย รวมถึงภาวะเลือดออกที่อันตรายถึงชีวิต หรือเสียชีวิต

International Normalized Ratio (INR) หมายถึง คือค่าอัตราส่วนของ PT (Prothrombin Time) ของผู้ป่วยต่อ PT ปกติ ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้ตั้งขึ้นเพื่อเป็นค่ามาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบค่าที่ได้จากห้องปฏิบัติการที่ต่างกันได้ เนื่องจากความไวของ tissue thromboplastin จะมีความแตกต่างกันแล้วแต่นื้อเยื่อที่นำมาผลิต

ประวัติการใช้ยา หมายถึง ประวัติการใช้ยาที่มีการบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษร โดยบุคลากรทางการแพทย์ที่ปรากฏในแบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินและข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ตัดสินปัจจัยการใช้ยาต่างๆ จากระยะเวลาการรับยาต่อเนื่อง ดังนี้

ประวัติการใช้ยากลุ่มต้านเกล็ดเลือด คือ ยา Aspirin Clopidogrel และ Ticlopidine ทุกความแรง ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาน้อย 2 เดือน

ประวัติการใช้ยา Digoxin ชนิดรับประทานทุกความแรง ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาน้อย 2 เดือน

ประวัติการใช้ยาปิดกั้นเบต้า (Beta – blocker) คือ กลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ต่อเบต้ารีเซปเตอร์ (Beta receptor) ทุกชื่อสามัญทางยา ทุกความแรง ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาน้อย 2 เดือน

ประวัติการใช้ยาขับปัสสาวะ (Diuretics) คือ ยาที่มีผลเพิ่มการขับน้ำและเกลือแร่ออกจากร่างกายโดยการเพิ่มปริมาตรของปัสสาวะทุกกลุ่ม และทุกความแรง ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาน้อย 2 เดือน

ประวัติการใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase หรือยากลุ่ม Statin คือ ยาลดระดับไขมันในเลือดที่มีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ HMG - CoA reductase (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase) ในตับ ทุกชื่อสามัญทางยา ทุกความแรง ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาน้อย 3 เดือน

ประวัติการใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Angiotensin-converting enzyme (ACEI) คือ ยาออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการเปลี่ยนสาร Angiotensin I ไปเป็น Angiotensin II โดยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Angiotensin-converting enzyme ทุกชื่อสามัญทางยา ทุกความแรง ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาน้อย 2 เดือน

ประวัติการใช้ยาอะมิโอดาโรน (Amiodarone) ชนิดรับประทานทุกความแรง ผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาน้อย 2 เดือน

## 7. ประโยชน์ที่ได้รับ

1. ได้ข้อมูลปัจจัย หรือตัวบ่งชี้ที่มีผลต่อภาวะเลือดออก เพื่อใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน
2. ได้แบบจำลองสำหรับทำนายภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟาริน สามารถป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกได้ล่วงหน้า ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินมีความปลอดภัยจากการใช้ยาเพิ่มขึ้น

## บทที่ 2

### วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis : PCA)

การวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก เทคนิคการลดตัวแปรเทคนิคหนึ่ง โดยการสร้างชุดข้อมูลของตัวแปรใหม่ให้เป็นฟังก์ชันเชิงเส้นของตัวแปรเดิม ชุดข้อมูลของตัวแปรใหม่คงความผันแปรหรือความแปรปรวนของตัวแปรเดิมให้มากที่สุด ไม่มีการแบ่งตัวแปรเป็นตัวแปรอิสระและตัวแปรตาม

เทคนิคนี้จึงใช้ในการลดจำนวนตัวแปรให้น้อยลงสามารถสร้างกราฟแสดงรายละเอียดข้อมูลได้ ตัวประกอบหลักที่สร้างขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กัน สามารถนำมาเป็นตัวแปรอิสระของเทคนิคการวิเคราะห์ข้อมูลหลายตัวแปรอื่นๆ ที่มีเงื่อนไขว่าตัวแปรอิสระจะต้องไม่มีความสัมพันธ์กันและทำการวิเคราะห์ต่อไปได้

##### 2.1.1 ประโยชน์ของเทคนิควิเคราะห์องค์ประกอบหลัก [23]

1. ลดจำนวนตัวแปร โดยรวมหลายตัวแปรให้อยู่ในปัจจัยเดียวกัน ปัจจัยใหม่ที่สร้างขึ้นเป็นตัวแปรใหม่ สามารถหาค่าของชุดข้อมูลใหม่ที่สร้างขึ้นได้ เรียกว่า Principal component และนำชุดข้อมูลดังกล่าว เป็นตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป เช่น

การวิเคราะห์ความถดถอย และสหสัมพันธ์ (Regression and Correlation Analysis)

การวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA)

การทดสอบสมมติฐาน (t – test, Z – test)

การวิเคราะห์จำแนกกลุ่ม (Discriminant Analysis) เป็นต้น

2. แก้ปัญหาความสัมพันธ์กัน (Multicollinearity) ของตัวแปรอิสระในการวิเคราะห์ความถดถอย โดยการรวมตัวแปรอิสระที่มีความสัมพันธ์กันเป็นปัจจัยใหม่ ซึ่งปัจจัยใหม่ที่สร้างขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กัน

3. แสดงโครงสร้างความสัมพันธ์ของตัวแปรที่ศึกษา จากการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation) ของตัวแปรทีละคู่ รวมตัวแปรที่สัมพันธ์กันมากเป็นปัจจัยเดียวกัน

4. อธิบายความหมายของแต่ละปัจจัย จากความหมายของตัวแปรต่างๆ ที่รวมในปัจจัยนั้นๆ ซึ่งนำข้อมูลไปใช้ในการวางแผนต่อไป

### 2.1.2 หลักการของการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก [23]

การวิเคราะห์ตัวประกอบหลักเป็นเทคนิคการลดจำนวนตัวแปรที่มีจำนวนมาก โดยการสร้างตัวแปรใหม่ซึ่งเป็นฟังก์ชันของตัวแปรเดิม และสกัดหรือดึงรายละเอียดหรือค่าแปรปรวนจากตัวแปรไว้ในตัวแปรใหม่ให้มากที่สุด ตัวประกอบหลัก (Principal component : PC) คือ ตัวแปรใหม่ที่เป็นฟังก์ชันเชิงเส้นของตัวแปรเดิม  $p$  ตัว สกัดหรือดึงค่าความแปรปรวนจากตัวแปรเดิมโดย

ตัวประกอบหลักที่ 1 (PC1) คือตัวแปรใหม่ตัวแรก เป็นฟังก์ชันเชิงเส้นของตัวแปรเดิม  $p$  ตัว สกัดหรือดึงค่าความแปรปรวนจากตัวแปรที่มีรายละเอียดจากตัวแปรทั้งหมดมากที่สุด หรือกล่าวได้ว่ามีความแปรปรวนสูงสุด

ตัวประกอบหลักที่ 2 (PC2) เป็นตัวแปรใหม่ตัวที่ 2 นำรายละเอียดหรือความแปรปรวนที่เหลือจาก PC1 สกัดความผันแปรที่เหลือให้มากที่สุด โดย PC2 ไม่มีความสัมพันธ์กับ PC1 หรือกล่าวได้ว่าตั้งฉาก (Orthogonal) กับ PC1

ตัวประกอบหลักที่ 3 (PC3) เป็นตัวแปรใหม่ตัวที่ 3 นำรายละเอียดหรือความแปรปรวนที่เหลือจาก PC1 และ PC2 สกัดความผันแปรที่เหลือให้มากที่สุด โดย PC3 ไม่มีความสัมพันธ์กับ PC1 และ PC2

สร้างตัวประกอบหลักที่ 3, 4, 5, ... ,  $p$  ตัวประกอบหลักที่  $p$  (PC $p$ ) ตัวแปรที่  $p$  เป็นฟังก์ชันเชิงเส้นของตัวแปรเดิม  $p$  ตัว นำรายละเอียดหรือความแปรปรวนที่เหลือจาก PC1, PC2, ... , PC $p-1$  และไม่มีความสัมพันธ์กับ PC1, PC2, ... , PC $p-1$

จากวิธีดังกล่าวค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักที่ 1 (PC1) มีค่าสูงที่สุด และค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักตัวต่อมาจะลดลงเรื่อยๆ จนทำให้ค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักที่  $p$  (PC $p$ ) มีค่าต่ำสุด ค่าความแปรปรวนของตัวแปรเดิมทั้งหมดที่ถูกอธิบายโดยตัวประกอบหลักนั้นๆ เรียกว่า ค่าไอเกน (Eigen value :  $\lambda$ ) ค่าไอเกนมีค่าต่ำสุดเป็น 0 และสูงสุดเท่าจำนวนตัวแปร กรณีที่ตัวประกอบหลักใดมีค่าไอเกนเป็น 0 แสดงว่าตัวประกอบหลักนั้นไม่สามารถดึงรายละเอียดของข้อมูลจากตัวแปรได้

สัดส่วนของค่าแปรปรวน แสดงถึงความสามารถในการอธิบายความผันแปรของตัวแปรทั้งหมด คำนวณได้จาก ค่าไอเกนของตัวประกอบหลักนั้นต่อค่าไอเกนทั้งหมด เช่น ตัวประกอบหลักที่ 1 มีสัดส่วนของค่าแปรปรวน 0.7 หมายถึง ตัวประกอบหลักที่ 1 สามารถอธิบายความผันแปรของตัวแปรทั้งหมดได้ ร้อยละ 70

### 2.1.3 การพิจารณาจำนวนตัวแปรใหม่หรือตัวประกอบหลักที่เหมาะสม [23]

จำนวนตัวประกอบหลักเท่ากับตัวแปรเดิม ( $p$  ตัว) ซึ่งตัวประกอบหลักในลำดับท้ายมีค่าไอเกนหรือค่าความแปรปรวนต่ำ หากตัวแปรเดิมมีความสัมพันธ์กันมาก จะส่งผลให้ตัวแปรใหม่ที่ค่าไอ

เกินหรือค่าความแปรปรวนสูงเพียงไม่กี่ตัวแปร แต่ถ้าตัวแปรเดิมมีความสัมพันธ์กันน้อย จำนวนตัวประกอบหลักจะเท่ากับหรือใกล้เคียงกับจำนวนตัวแปรเดิม แนวทางการพิจารณาตัวประกอบหลัก คือ

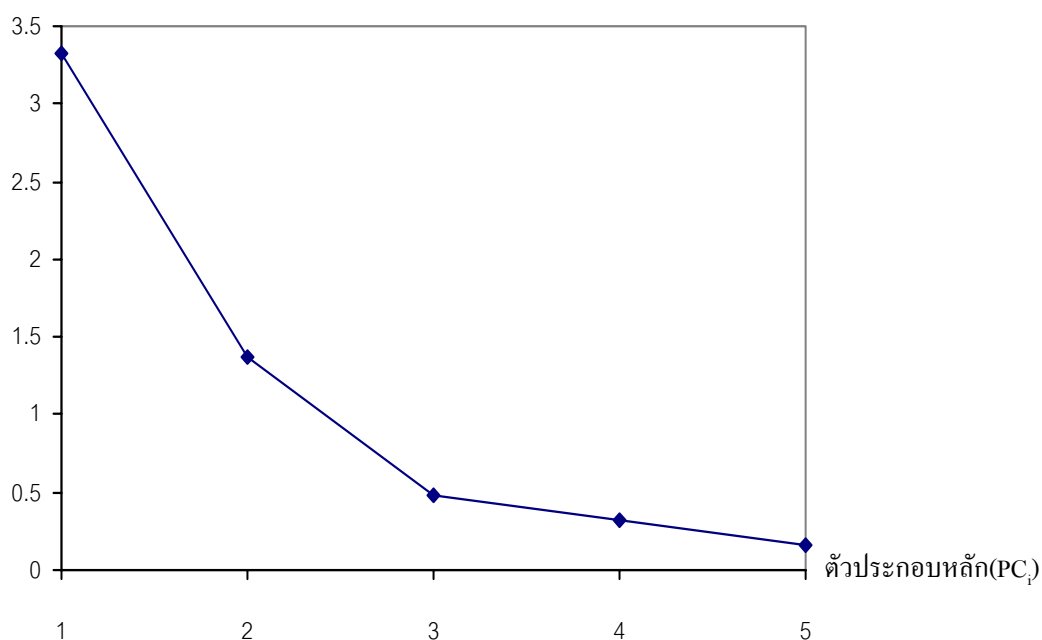
1. พิจารณาจากร้อยละความแปรปรวนสะสม หากร้อยละความแปรปรวนสะสมของตัวประกอบหลัก  $m$  ตัวแรก เป็นอย่างต่ำร้อยละ 80 ควรพิจารณาตัวประกอบหลักเท่ากับ  $m$  โดยที่  $m < p$ .

2. ใช้กราฟ scree ในการพิจารณาตัวประกอบ โดยแสดงค่าไอเกนหรือค่าความแปรปรวนเรียงจากมากไปน้อย ดังแสดงในรูปที่ 2.1 หากตัวประกอบหลักตัวที่  $m+1$  มีค่าไอเกนต่ำมากหรือค่าลดลงอย่างรวดเร็ว เมื่อเทียบกับตัวที่  $m$  ควรพิจารณาตัวประกอบหลักเท่ากับ  $m$  ตัวอย่างเช่นภาพที่ 2.1 กราฟ Scree แสดงค่าไอเกนในแต่ละตัวประกอบหลัก พบว่าตัวประกอบหลักที่ 3(PC3) มีค่าความแปรปรวนลดลงมากเมื่อเทียบกับตัวประกอบหลัก ที่ 2 (PC2) จึงควรเลือกตัวประกอบหลัก 2 ตัว

3. พิจารณาค่าไอเกนหรือค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักแต่ละตัว ควรเลือกตัวประกอบหลักที่มีค่าความแปรปรวนมากกว่าค่าแปรปรวนเฉลี่ย

4. พิจารณาค่าไอเกนหรือค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักที่มีค่ามากกว่า 1

ค่าไอเกน( $\lambda_i$ )



รูปที่ 2.1 กราฟ Scree แสดงค่าไอเกนในแต่ละตัวประกอบหลัก

### 2.1.4 ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรเดิมและตัวประกอบหลัก

ตัวแปรใหม่หรือตัวประกอบหลักไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างกัน ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่าง  $PC_i$  และ  $PC_j$  ( $i \neq j$ ) เป็นศูนย์ แต่ตัวประกอบหลักและตัวแปรเดิมแสดงความสัมพันธ์ ด้วยค่า Loading แสดงถึงอิทธิพลของตัวแปรเดิมต่อการสร้างตัวประกอบหลัก หากค่า Loading ของตัวแปรเดิมมีค่ามาก แสดงว่าตัวแปรเดิมนั้นมีความสัมพันธ์หรือมีส่วนร่วมในการสร้างตัวประกอบหลักมาก

สมการแสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรเดิมและตัวประกอบหลักเป็นดังนี้

$$Z_1 = L_{11}PC_1 + L_{12}PC_2 + \dots + L_{1p}PC_p$$

$$Z_2 = L_{21}PC_1 + L_{22}PC_2 + \dots + L_{2p}PC_p$$

$$\vdots \quad \vdots \quad \vdots \quad \vdots$$

$$Z_p = L_{p1}PC_1 + L_{p2}PC_2 + \dots + L_{pp}PC_p$$

โดย  $Z_j$  คือ ตัวแปร  $X_j$  ที่ปรับให้อยู่ในรูปมาตรฐาน ;  $j = 1, 2, \dots, p$

$L_{ij}$  คือ Loading ของตัวแปรเดิมที่  $j$  ( $X_j$ ) กับตัวประกอบหลักที่  $i$  ( $PC_i$ )

ค่า Loading จึงเป็นค่าที่ใช้อธิบายความหมายของตัวประกอบหลักแต่ละตัว หากค่า Loading ของตัวแปรเดิมตัวใดมีค่ามาก ความหมายของตัวประกอบหลักควรเป็นความหมายของตัวแปรนั้น โดยทั่วไปกำหนดค่า Loading มากกว่าหรือเท่ากับ 0.5 พิจารณาความหมายของตัวแปรเดิมนั้นให้เป็นความหมายของตัวประกอบหลัก

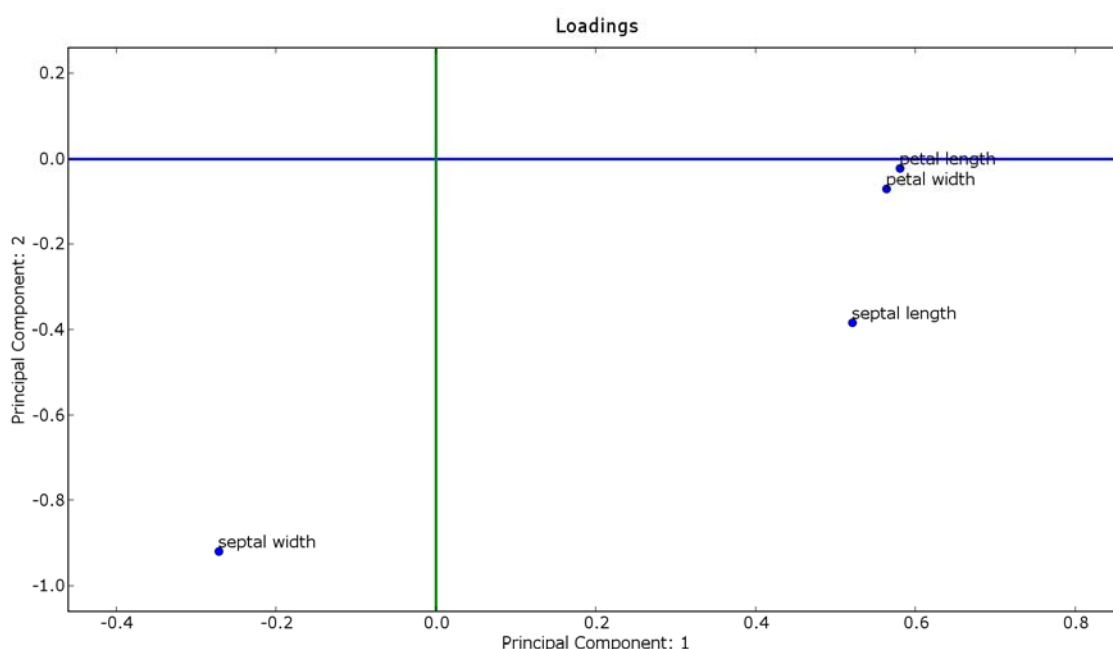
ค่า Communality คือ ผลรวมของค่า Loading ยกกำลังสองจากทุกตัวประกอบหลักของตัวแปร หากมีค่ามาก แสดงถึงตัวแปรนั้นสามารถอธิบายความแปรปรวนได้มาก หากมีค่าต่ำแสดงถึงปัจจัยนั้นสามารถอธิบายความแปรปรวนน้อย มีความสัมพันธ์ต่อตัวแปรอื่นๆ ในชุดตัวแปรน้อย อาจพิจารณาตัดออกจากการวิเคราะห์

เมื่อนำค่า Loading สร้างเป็นกราฟ (Loading plot) จากค่า Loading ของตัวประกอบหลัก 2 ตัวประกอบ ดังแสดงในรูปที่ 2.2 กราฟเปรียบได้กับ แผนที่ของตัวแปร แสดงความสำคัญของตัวแปรในตัวประกอบหลักนั้น ตัวแปรที่สำคัญมากจะอยู่ห่างจากจุดตัด (จุด 0,0) หากตัวแปรใดอยู่ใกล้กับจุดตัด แสดงถึงตัวแปรนั้นมีความสัมพันธ์ต่อตัวประกอบหลักต่ำ อย่างไรก็ตามควรใช้ค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักพิจารณาร่วมด้วย เช่น หากตัวประกอบหลักที่ 1 มีค่าความแปรปรวนร้อยละ 75 และ ตัวประกอบหลักที่ 2 มีค่าความแปรปรวนร้อยละ 15 ตัวแปรที่มีค่า Loading สูงในตัวประกอบหลักที่ 1 มีความสำคัญมากกว่าตัวแปรที่มีค่าเช่นเดียวกันในตัวประกอบหลักที่ 2 ถึง 15 เท่า [24]

กราฟ Loading แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร หากตัวแปรใดอยู่ใกล้กัน ตัวแปรดังกล่าว มีความสัมพันธ์กันมากกว่าตัวแปรที่อยู่ไกล และตัวแปรที่มีตำแหน่งด้านเดียวกันของจุดตัด มีความสัมพันธ์เป็นบวกต่อกันหรือมีความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกัน ตัวแปรที่มีตำแหน่งฝั่งตรงข้ามกัน

ของจุดตัดมีความสัมพันธ์เป็นลบต่อกันหรือมีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงข้ามกัน ส่วนตัวแปรที่มีตำแหน่งตั้งฉากกันจากจุดตัดตัวแปรเป็นอิสระต่อกันไม่มีความสัมพันธ์กัน [24]

ตัวอย่าง กราฟ Loading (Loading plot) จากรูปที่ 2.2 จากข้อมูลมาตรฐาน ดอกไม้วงศ์ไอริสของฟิชเชอร์ (Fisher's Iris dataset) แสดงความสัมพันธ์ของตัวแปร 4 ตัวที่ใช้ในการแบ่งสกุลของดอกไม้ คือ ความกว้างของกลีบเลี้ยง (sepal width) ความยาวของกลีบเลี้ยง (sepal length) ความกว้างของกลีบดอก (petal width) และความยาวของกลีบดอก (petal length) ที่ใช้ในการแบ่งสกุลของดอกไม้ 3 สกุล ความกว้างของกลีบเลี้ยงมีความสัมพันธ์มากในการแยกความแตกต่างระหว่างดอกไม้แต่ละสกุล เนื่องจากอยู่ห่างจากจุดตัด และมีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงข้ามกันกับความยาวของกลีบเลี้ยง ความกว้างของกลีบดอก และความยาวของกลีบดอก



รูปที่ 2.2 กราฟ Loading (Loading plot) จากข้อมูลมาตรฐาน ดอกไม้วงศ์ไอริสของฟิชเชอร์ (Fisher's Iris dataset)

### 2.1.5 การคำนวณค่าของตัวแปรใหม่ (Principal component) [23]

เมื่อลดจำนวนปัจจัยเดิม  $p$  ตัว เป็นปัจจัยใหม่หรือตัวแปรใหม่  $m$  ปัจจัย หรือ  $m$  ตัวประกอบหลัก สามารถนำค่าจากตัวแปรใหม่เป็นตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป ค่าของตัวแปรใหม่ (Principal component : PC) คำนวณ โดยการแทนค่าข้อมูลของตัวแปรเดิม ลงในสมการเชิงเส้น ดังนี้

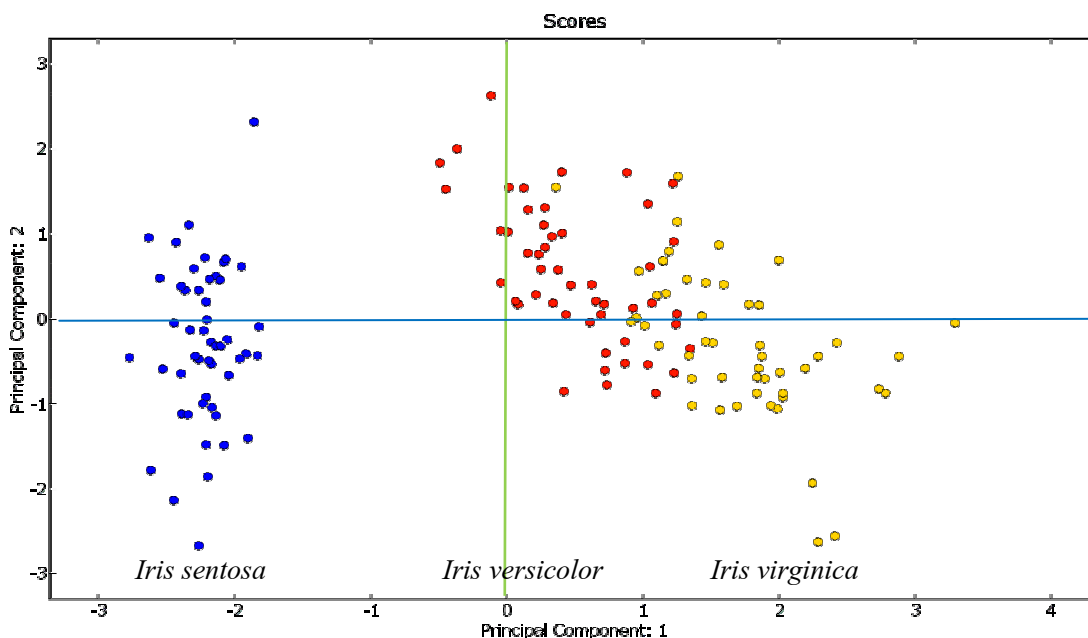
$$F_{ik} = W_{i1}Z_{1k} + W_{i2}Z_{2k} + \dots + W_{ij}Z_{jk} \quad ; k = 1, 2, \dots, n$$

$$i = 1, 2, \dots, m$$

โดย $F_{ik}$	คือ ค่าตัวประกอบหลัก (PC) ของตัวประกอบหลักที่ $i$ ในข้อมูลที่ $k$
$n$	คือ จำนวนข้อมูล
$m$	คือ จำนวนตัวแปร
$W_{ij}$	คือ ค่าสัมประสิทธิ์ (Loading factor) ของตัวแปรที่ $j$ ใน PC ที่ $i$
$Z_{jk}$	คือข้อมูลที่ Standardized ของตัวแปรที่ $j$ ในข้อมูลที่ $k$

เมื่อนำค่า PC สร้างเป็นกราฟ (Score plot) จาก PC ของตัวประกอบหลัก 2 ตัวประกอบ ดังแสดงในรูปที่ 2.3 กราฟเปรียบได้กับ แผนที่ของข้อมูล ใช้สำหรับการแสดงแนวโน้มของข้อมูล แสดงการแบ่งกลุ่ม ใช้สำหรับค้นหาความซ้ำซ้อนและความคล้ายคลึงกันของข้อมูล โดยแปลผลรวมกันกับกราฟ Loading สามารถคาดคะเนอิทธิพลของตัวแปรต่อข้อมูลได้ [24]

ตัวอย่างกราฟ Score (Score plot) จากข้อมูลมาตรฐาน ดอกไม้วงศ์ไอริสของฟิชเชอร์ (Fisher's Iris dataset) แสดงการแบ่งกลุ่มของข้อมูลของดอกไม้ 3 สกุล คือ *Iris setosa*, *I. versicolor* และ *I. virginica* เมื่อแสดงสีที่ต่างกันในแต่ละสกุล จากตัวแปรที่ใช้ 4 ตัวแปรสามารถแยกความแตกต่างระหว่าง *I. setosa* ออกจาก *I. versicolor* และ *I. virginica* ได้อย่างชัดเจน แต่ *I. versicolor* และ *I. virginica* มีความคล้ายคลึงกันมาก ยากที่จะแยกความแตกต่าง ดังแสดงในรูป 2.3



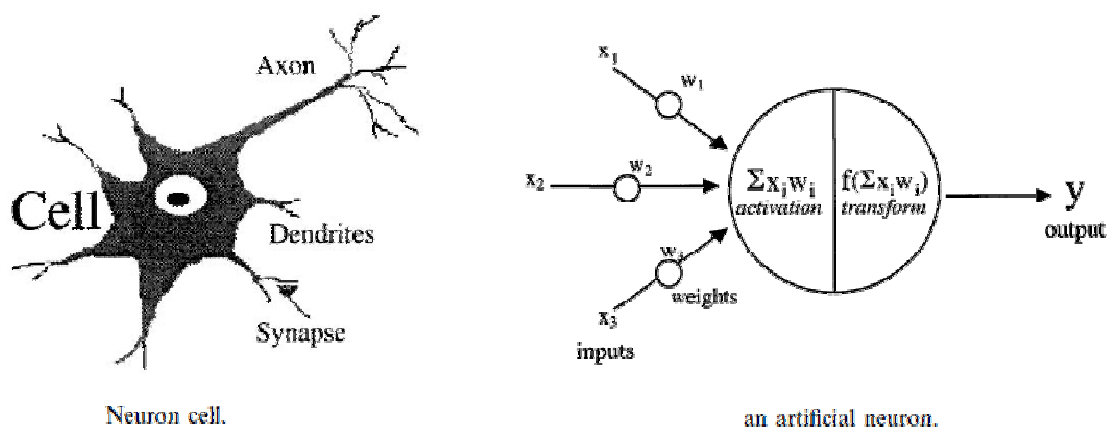
รูปที่ 2.3 กราฟ Score (Score plot) จากข้อมูลมาตรฐาน ดอกไม้วงศ์ไอริสของฟิชเชอร์ (Fisher's Iris dataset)



## 2.2 โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network: ANN)

โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial Neural Network) คือ ระบบการคำนวณที่สร้างเลียนแบบการทำงานของระบบสมองมนุษย์ ซึ่งมีความสามารถในการเรียนรู้การจดจำแบบรูป (pattern) และความสัมพันธ์ของข้อมูล (relationship) โดยอาศัยการเรียนรู้จากประสบการณ์ ไม่ใช่จากการปฏิบัติตามชุดคำสั่ง การทำงานของโครงข่ายประสาทเป็นการประยุกต์ใช้งานโดยเลียนแบบระบบประสาทและการทำงานของสมองมนุษย์ ซึ่งประกอบด้วยเซลล์ประสาท (neuron) จำนวนมาก จัดเรียงกันเป็นกลุ่มและเชื่อมโยงเซลล์ประสาทเข้าด้วยกันแบบโครงข่าย

โครงข่ายประสาทเทียมนั้นเกิดจากหน่วยประมวลผลย่อย (processing elements) หรือเพอร์เซปตรอน (perceptrons) เทียบได้กับตัวเซลล์ประสาท (soma) หลายร้อยหน่วยเชื่อมต่อกันด้วยค่าสัมประสิทธิ์ หรือน้ำหนัก (weights) เทียบได้กับส่วนเชื่อมต่อกับกับเซลล์ประสาทอื่น (synapses) จัดโครงสร้างเป็นชั้นเชื่อมต่อกัน ข้อมูลนำเข้า (inputs) เทียบได้กับส่วนนำกระแสประสาทเข้า (dendrites) ผลลัพธ์ (outputs) เทียบได้กับ ส่วนที่ส่งกระแสประสาทออก (axons) แสดงดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของเซลล์ประสาทในมนุษย์และหน่วยประมวลผลย่อยของโครงข่ายประสาทเทียม  
ที่มา : Agatonovic-Kustrin S, Beresford R., “Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research,” **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 22, 5(June 2000): 717–727.

หน่วยประมวลผลย่อยหนึ่งๆ ประกอบด้วย [15]

**น้ำหนัก (weights)** คือ ค่าสัมประสิทธิ์ที่ปรับเปลี่ยนได้มีหน้าที่ในการเชื่อมต่อจากหน่วยประมวลผลย่อยหนึ่งไปยังหน่วยประมวลผลย่อยถัดไป ค่าน้ำหนักที่แตกต่างกันแสดงถึงระดับ

ความสำคัญของข้อมูลนำเข้าสามารถปรับเปลี่ยนตามกฎการเรียนรู้ (learning rule) ที่เลือกใช้ ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป

**ฟังก์ชันการรวม (summation function)** ขั้นตอนแรกในการประมวลผลของหน่วยประมวลผลย่อย คำนวณรวมผลคูณของข้อมูลนำเข้าและน้ำหนัก เพื่อใช้สรุปผลความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลนำเข้าทั้งหมด ก่อนส่งต่อไปให้ฟังก์ชันการแปลง

**ฟังก์ชันการแปลง (transfer function)** นำผลที่ได้จากฟังก์ชันการรวม แปลงโดยคำนวณทางคณิตศาสตร์ให้สามารถสื่อความหมายได้ เพื่อนำไปใช้สำหรับการแสดงผลลัพธ์ต่อไป ฟังก์ชันการแปลงเรียกอีกชื่อว่า activation function ฟังก์ชันที่นิยมใช้ คือ linear, threshold และ sigmoid

**ฟังก์ชันผลลัพธ์ (output function)** เกิดจากการประมวลข้อมูลผ่านขั้นตอนต่างๆ ได้ผลลัพธ์ที่แสดงแก่ผู้ใช้ต่อไป หน่วยประมวลผลย่อยแต่ละหน่วยรับข้อมูลนำเข้าหลายข้อมูล แต่แสดงผลลัพธ์เพียงหนึ่งเท่านั้น ผลลัพธ์ที่ได้อาจเป็นผลลัพธ์ที่ยังไม่สมบูรณ์ตามต้องการเนื่องจากต้องนำไปใช้เป็นข้อมูลนำเข้าของหน่วยประมวลผลย่อยหน่วยต่อไปก่อนที่จะได้ผลลัพธ์ที่แท้จริง

### 2.2.1 สถาปัตยกรรมโครงข่ายประสาทเทียม

โครงข่ายประสาทเทียมมีระบบการทำงานที่เชื่อมต่อกันตามลักษณะของระบบประสาทของมนุษย์ หน่วยประมวลผลย่อยแต่ละหน่วยเทียบได้กับหนึ่งหน่วยของเซลล์ประสาท เชื่อมโยงกันจัดเรียงตัวกันเป็นชั้น (layer) แบ่งการทำงานออกเป็น 3 ชั้น ดังนี้

1. ชั้นนำเข้า (Input layer) เป็นชั้นที่นำข้อมูลจากภายนอกเข้าสู่โครงข่าย ชั้นนี้ไม่มีการประมวลผลใดๆ บางครั้งไม่นับเป็นชั้นของโครงข่ายแต่ละหน่วยของชั้นนี้จะเชื่อมโยงกับทุกหน่วยประมวลผลย่อยของชั้นถัดไป

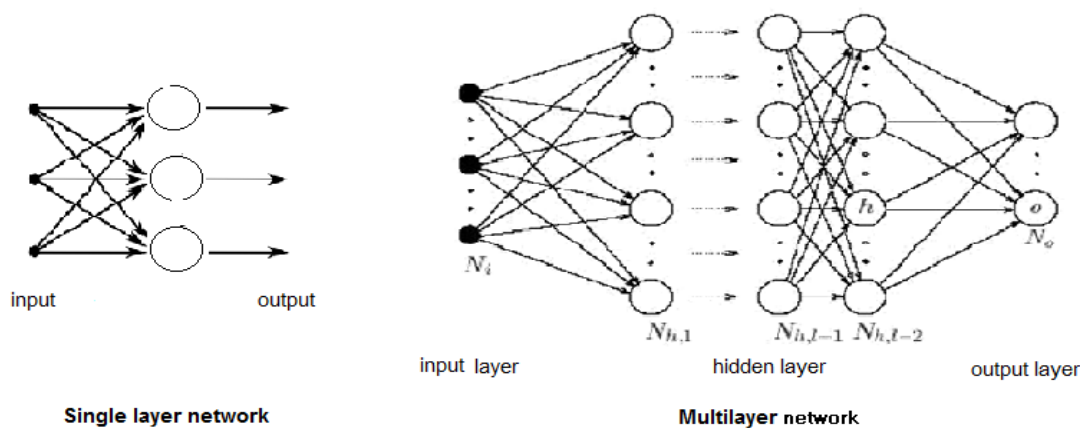
2. ชั้นซ่อน (Hidden layer) ชั้นที่หน่วยประมวลผลย่อยเรียงตัวกันหนึ่งชั้นหรือมากกว่า เรียงตัวอยู่ระหว่างชั้นนำเข้าและชั้นนำออก รับข้อมูลจากชั้นนำเข้าเชื่อมต่อกันระหว่างชั้นด้วยค่าน้ำหนัก จำนวนชั้นเพิ่มขึ้นสามารถแก้ปัญหาที่ซับซ้อนได้ดี แต่จำนวนชั้นชั้นซ่อน และจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน ที่มากเกินไปและน้อยเกินไปส่งผลให้ผลลัพธ์ที่ได้มีความถูกต้องลดลง

3. ชั้นนำออก (Output layer) เป็นชั้นของการส่งผลลัพธ์ออกแสดงสู่ภายนอก จำนวนของหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นนี้เท่ากับจำนวนตัวแปรของผลลัพธ์ที่ต้องการทำนายค่า

สามารถแบ่งโครงข่ายประสาทเทียมแบ่งตามจำนวนการจัดเรียงตัวของชั้น ได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

1. โครงข่ายแบบชั้นเดียว (one layer network) โครงข่ายประสาทเทียมที่ประกอบด้วยหน่วยประมวลผลย่อยที่เรียงตัวกันเพียงชั้นเดียว จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยขึ้นกับจำนวนข้อมูลนำเข้า

2. โครงข่ายแบบหลายชั้น (multilayer network) โครงข่ายประสาทเทียมที่ประกอบด้วย hidden layer หลายชั้น สามารถแก้ปัญหาที่ซับซ้อนได้มากกว่าโครงข่ายแบบชั้นเดียว



รูปที่ 2.5 สถาปัตยกรรมโครงข่ายประสาทเทียมชนิดโครงข่ายแบบชั้นเดียวและโครงข่ายแบบหลายชั้น  
ที่มา : Agatonovic-Kustrin S, Beresford R., “Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research,” **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 22, 5(June 2000): 717–727.

### 2.2.2 วิธีการเรียนรู้แบบ Back propagation of errors [25, 26]

โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่กระจายย้อนกลับ (back propagation) เป็นโครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้บ่อยที่สุด โครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่กระจายย้อนกลับไม่ใช่รูปแบบสถาปัตยกรรมโครงข่าย แต่เป็นขั้นตอนวิธีการเรียนรู้ (learning algorithm) แบบหนึ่งที่มีขั้นตอนการเรียนรู้ ดังนี้

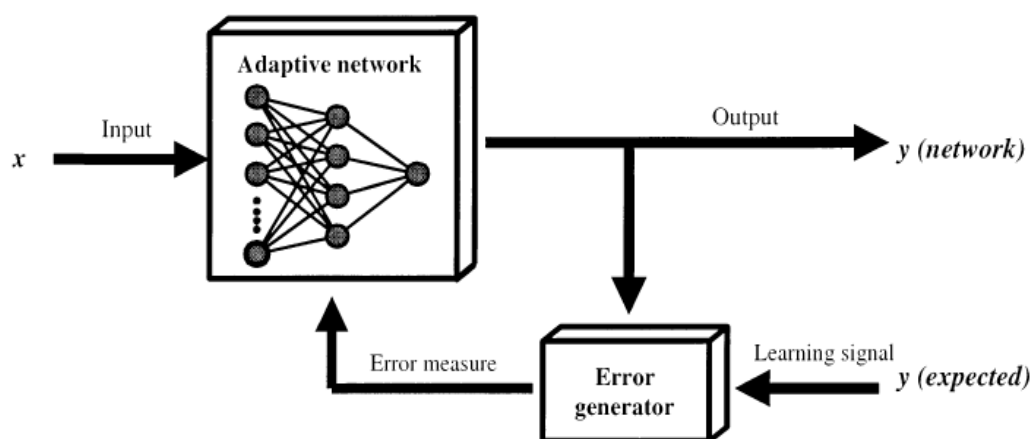
1. สุ่มค่าน้ำหนักของระบบ
2. นำข้อมูลเข้า (x) ประมวลผลโดยผ่านชั้นต่างๆของโครงข่าย ได้ผลลัพธ์ที่คำนวณโดยโครงข่าย ( $y_{\text{network}}$ )
3. ผลลัพธ์ที่คำนวณโดยโครงข่าย ( $y_{\text{network}}$ ) และผลลัพธ์ที่คาดหวัง ( $y_{\text{expected}}$ ) มีค่าต่างกัน เกิดความผิดพลาดขึ้น (error)
4. ปรับค่าน้ำหนักของชั้นต่างๆ โดยใช้ Delta rule เป็นกฎการเรียนรู้ (learning rule) เพื่อลดความผิดพลาดที่เกิดขึ้น Learning rule คือ วิธีที่ระบุการปรับค่าน้ำหนักของโครงข่าย

$$\text{Delta rule : } \Delta w_{ji}^l = \eta \delta_j^l x_i^{l-1} + \mu \Delta w_{ji}^{l(\text{previous})}$$

โดย  $\Delta w_{ji}^l$  คือ ค่าที่ใช้ปรับค่าน้ำหนักเชื่อมต่อระหว่างหน่วยประมวลผลย่อย  $j$  และ  $i$  ในชั้นที่  $l$   
 $\eta$  คือ อัตราเร็วในการเรียนรู้ (Learning rate) ทำหน้าที่ควบคุมความเร็วในการเปลี่ยนแปลงค่าน้ำหนัก

$\mu$  คือ สัมประสิทธิ์โมเมนตัม (Momentum coefficient) ทำหน้าที่ควบคุมขนาดและทิศทางของการเปลี่ยนแปลง

5. ปรับเปลี่ยนค่าน้ำหนักจากชั้นสุดท้ายย้อนกลับมายังชั้นก่อนหน้า(back propagate)จนครบ
6. ทำซ้ำจากขั้นตอนที่ 2. โดยใช้ค่าข้อมูลเข้า ( $x$ ) และผลลัพธ์ ( $y$ ) คู่ใหม่
7. ทำซ้ำจนค่าความผิดพลาดเป็นศูนย์ หรือครบจำนวนรอบการเรียนรู้ (learning cycle) ที่กำหนดไว้



รูปที่ 2.6 วิธีการเรียนรู้แบบ Back propagation learning algorithm

ที่มา : Agatonovic-Kustrin S, Beresford R., “Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research,” **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 22, 5(June 2000): 717–727.

### 2.2.3 การพัฒนาโครงข่ายประสาทเทียม

การนำโครงข่ายประสาทเทียมมาประยุกต์ใช้นั้น ต้องผ่านขั้นตอนการพัฒนาในส่วนต่างๆ เพื่อให้โครงข่ายมีความเหมาะสมในการนำไปใช้ ดังนี้

#### 2.2.3.1 การจัดการข้อมูล [15] แบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ

1. การเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล วางแผนในการเก็บข้อมูลรวบรวมตัวแปรที่เกี่ยวข้องและสามารถแก้ปัญหาได้ นำข้อมูลที่รวบรวมได้ แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ใช้สอนโครงข่ายในการเรียนรู้ (training set) ใช้เพื่อปรับค่าน้ำหนักของโครงข่าย และกลุ่มทดสอบ (test set) ใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของโครงข่าย

ข้อมูลปริมาณมากส่งผลให้โครงข่ายมีประสิทธิภาพมากขึ้น จำนวน กลุ่มที่ใช้สอนโครงข่ายในการเรียนรู้ (training set) สำหรับโครงข่าย คือ 2 – 10 เท่าของผลรวมจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยของชั้นซ่อน (Hidden node) จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยของชั้นนำเข้า (Input node) และจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยของชั้นนำออก (Output node) [27]

ปัจจัยจำนวนมากส่งผลให้โครงข่ายมีประสิทธิภาพลดลง และอัตราส่วนของข้อมูลที่เป็นบวก เช่น ในการทำนายโรค มีข้อมูลของตัวอย่างที่ป่วยและข้อมูลของตัวอย่างสุขภาพดี หากมีอัตราส่วนข้อมูลที่เป็นบวก (ตัวอย่างที่ป่วย) มากกว่า ร้อยละ 20 ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพการทำนายอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ ) [28]

2. การจัดการข้อมูลก่อนนำไปใช้ในโครงข่าย (data pre-processing) เป็นการเตรียมข้อมูลให้มีความเหมาะสมกับการใช้งานของโครงข่าย เลือกข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการแก้ปัญหา หากคุณลักษณะพิเศษ (feature extraction) สามารถช่วยลดระยะเวลาการเรียนรู้ และระยะเวลาการทำนาย ลดความต้องการใช้คอมพิวเตอร์และประสิทธิภาพสูง วิธีที่นิยมใช้ คือ การวิเคราะห์ตัวประกอบหลัก (Principal Component Analysis : PCA)

3. การจัดการกับผลลัพธ์ (data post-processing) หากข้อมูลมีการจัดการข้อมูลก่อนนำไปใช้ในโครงข่ายต้องนำผลลัพธ์ที่ได้ทำกระบวนการย้อนกลับของวิธีจัดการข้อมูลก่อนนำไปใช้ในโครงข่าย

### 2.2.3.2 การหาสถานะเหมาะสมที่สุดของโครงข่ายประสาทเทียม (ANN optimization / validation)

การหาสถานะเหมาะสมที่สุดของโครงข่ายประสาทเทียมเป็นกระบวนการเริ่มต้นก่อนการสอนโครงข่ายในการเรียนรู้ ต้องทดสอบหาสถานะต่างๆ ให้เหมาะสมกับโครงข่ายเพื่อให้มีความผิดพลาดจากการประมวลผลน้อยที่สุด ค่าพารามิเตอร์ที่ต้องกำหนดมีดังนี้

1. จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน (Hidden node) โครงข่ายที่มีจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อนน้อยเกินไปทำให้ไม่สามารถแยกความแตกต่างของรูปแบบที่ซับซ้อนได้ ส่วนโครงข่ายที่มีจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อนมากเกินไปจะจดจำข้อมูลที่ไม่มีประโยชน์ (noise) ทำให้เกิดการจดจำข้อมูลที่ใช้สอนโครงข่ายไม่ใช่การเรียนรู้รูปแบบของข้อมูล โครงข่ายมีประสิทธิภาพดี ความผิดพลาดต่ำ เมื่อทดสอบด้วยข้อมูลที่ใช้สอน (training set) แต่เมื่อใช้ข้อมูลกลุ่มทดสอบ (test set) กลับไม่สามารถคงประสิทธิภาพได้ หรือเกิด overfitting

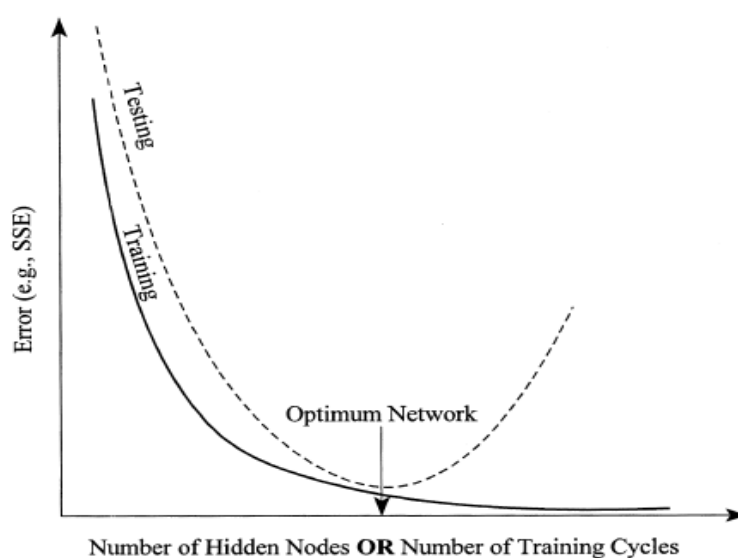
จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อนที่เหมาะสมหาได้จากการทดลอง แนะนำเริ่มด้วยจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อนเท่ากับครึ่งของจำนวนหน่วยข้อมูลเข้า (input neuron) เพิ่ม

หรือลดจำนวน สังเกตความเปลี่ยนแปลงของค่าความผิดพลาด จนได้จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อนที่ให้ค่าความผิดพลาดต่ำสุด [28]

2. จำนวนรอบการเรียนรู้ (Training cycle) หาได้จากการทดลอง (trial and error) จำนวนรอบการเรียนรู้ที่มากเกินไปทำให้เกิด overtraining หรือ memorization ซึ่งมีผลต่อระบบเช่นเดียวกับ overfitting จำนวนรอบการเรียนรู้ที่น้อยเกินไป ส่งผลให้โครงข่ายไม่สามารถเรียนรู้ข้อมูลได้

3. อัตราเร็วในการเรียนรู้ (Learning rate:  $\eta$ ) ทำหน้าที่ควบคุมความเร็วในการเปลี่ยนแปลงค่าน้ำหนัก มีค่าอยู่ระหว่าง 0 – 1 หากมีค่าสูงเกินไปทำให้มีการเรียนรู้เร็วเกินไปส่งผลให้ไม่สามารถตรวจจับรูปแบบของข้อมูลได้ ค่าที่ต่ำเกินไปทำให้ใช้เวลามากในการเรียนรู้ หาได้จากการทดลอง แนะนำให้เริ่มด้วย 0.3 – 0.6 [29]

4. สัมประสิทธิ์โมเมนตัม (Momentum coefficient:  $\mu$ ) ทำหน้าที่ควบคุมขนาดและทิศทางของการเปลี่ยนแปลงค่าน้ำหนัก มีค่าอยู่ระหว่าง 0 – 1 ผลของค่าที่ไม่เหมาะสมเช่นเดียวกับอัตราเร็วในการเรียนรู้



รูปที่ 2.7 ผลของจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน หรือ จำนวนรอบการเรียนรู้ในการหาสถานะที่เหมาะสมของโครงข่ายประสาทเทียม

ที่มา : Basheer I.A. and Hajmeer M., “Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application,” **Journal of Microbiological Methods** 43, 1(December 2000): 3–31.

อัตราเร็วในการเรียนรู้ และสัมประสิทธิ์โมเมนต์เป็นค่าที่ใช้ในโครงข่ายประสาทเทียมแบบแพร่กระจายย้อนกลับ (back propagation) เนื่องจากอัตราเร็วในการเรียนรู้ และสัมประสิทธิ์โมเมนต์เป็นส่วนหนึ่งของ Delta rule ที่ใช้ในการปรับค่าน้ำหนัก หากค่าอัตราเร็วในการเรียนรู้เพิ่มขึ้นสัมประสิทธิ์โมเมนต์ควรปรับลดลง โดยค่าที่เหมาะสม  $\eta + \mu$  ควรใกล้เคียง 1 [29]

### 2.2.3.3 การประเมินประสิทธิภาพของโครงข่ายประสาทเทียม

การประเมินประสิทธิภาพของโครงข่ายประสาทเทียม ประเมินจากความผิดพลาดของผลลัพธ์ที่เกิดขึ้น ค่าที่ใช้ คือ Mean Square Error (MSE) และ Root Mean Square Error (RMSE) หากค่าความผิดพลาดมีค่าต่ำแสดงถึงประสิทธิภาพที่ดีของระบบ

$$MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2$$

$$RMSE = \frac{1}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}$$

โดย  $n$  คือ จำนวนข้อมูล

$y$  คือ ค่าผลลัพธ์ที่ทำนายได้ของข้อมูลลำดับที่  $i$

$\hat{y}$  คือ ค่าผลลัพธ์ข้อมูลลำดับที่  $i$

เมื่อได้สถานะเหมาะสมที่สุดของโครงข่ายประสาทเทียม สอนโครงข่ายประสาทเทียมที่พัฒนาขึ้นด้วยกลุ่มที่ใช้สอนโครงข่ายในการเรียนรู้ (training set) เพื่อให้โครงข่ายประสาทเทียมเรียนรู้รูปแบบและความสัมพันธ์ของข้อมูล โดยใช้กลุ่มทดสอบ (test set) ในการประเมินผลของโครงข่าย

### 2.2.4 การประเมินแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม [30]

ประเมินผลของโครงข่ายประสาทเทียมที่สร้างขึ้น ใช้กลุ่มทดสอบ (test set) ทดสอบให้ระบบทำนายผล แสดงผลการทำนายที่ได้จากแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่สร้างขึ้นและผลลัพธ์จริง แสดงโดย Confusion matrix ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 Confusion matrix

		ผลการทำนาย	
		บวก	ลบ
ผลลัพธ์จริง	บวก	a	b
	ลบ	c	d

ข้อมูลใน Confusion matrix มีความหมาย ดังนี้

ค่า a คือ จำนวนข้อมูลที่ทำนายถูกต้องซึ่งทำนายผลเป็นบวก เมื่อผลลัพธ์จริงเป็นบวก

ค่า b คือ จำนวนข้อมูลที่ทำนายไม่ถูกต้องซึ่งทำนายผลเป็นลบ เมื่อผลลัพธ์จริงเป็นบวก

ค่า c คือ จำนวนข้อมูลที่ทำนายไม่ถูกต้องซึ่งทำนายผลเป็นบวก เมื่อผลลัพธ์จริงเป็นลบ

ค่า d จำนวนข้อมูลที่ทำนายถูกต้องซึ่งทำนายผลเป็นลบ เมื่อผลลัพธ์จริงเป็นลบ

**ค่าผลบวกจริง (True positive : TP)** หรือค่าความไว (Sensitivity หรือ Recall) คือ ค่าสัดส่วนหรือร้อยละของจำนวนข้อมูลที่โครงข่ายทำนายว่าเป็นบวกและผลลัพธ์จริงเป็นบวก คำนวณได้จาก

$$TP = a / (a + b)$$

**ค่าผลลบจริง (True negative: TN)** หรือค่าความจำเพาะ (Specificity) คือ ค่าสัดส่วนหรือร้อยละของจำนวนข้อมูลที่โครงข่ายทำนายว่าเป็นลบและผลลัพธ์จริงเป็นลบ คำนวณได้จาก

$$TN = d / (c + d)$$

**ค่าผลบวกเท็จ (False positive : FP)** คือ ค่าสัดส่วนหรือร้อยละของจำนวนข้อมูลที่โครงข่ายทำนายว่าเป็นบวกแต่ผลลัพธ์จริงเป็นลบ คำนวณได้จาก

$$FP = c / (c + d)$$

**ค่าผลลบเท็จ (False negative : FN)** คือ ค่าสัดส่วนหรือร้อยละของจำนวนข้อมูลที่โครงข่ายทำนายว่าเป็นลบแต่ผลลัพธ์จริงเป็นบวก คำนวณได้จาก

$$FN = b / (b + d)$$

**ความเที่ยงตรง (Precision : Pr)** คือ ค่าสัดส่วนหรือร้อยละของจำนวนข้อมูลที่โครงข่ายทำนายว่าเป็นบวกและผลลัพธ์จริงเป็นบวกต่อผลการทำนายที่เป็นบวกทั้งหมด คำนวณได้จาก

$$Pr = a / (a + c)$$

**ความถูกต้อง (Accuracy)** คือ ค่าสัดส่วนหรือร้อยละของจำนวนข้อมูลที่โครงข่ายทำนายได้ถูกต้องเช่นเดียวกับผลลัพธ์จริงต่อจำนวนข้อมูลทั้งหมด คำนวณได้จาก

$$Accuracy = (a + d) / (a + b + c + d)$$

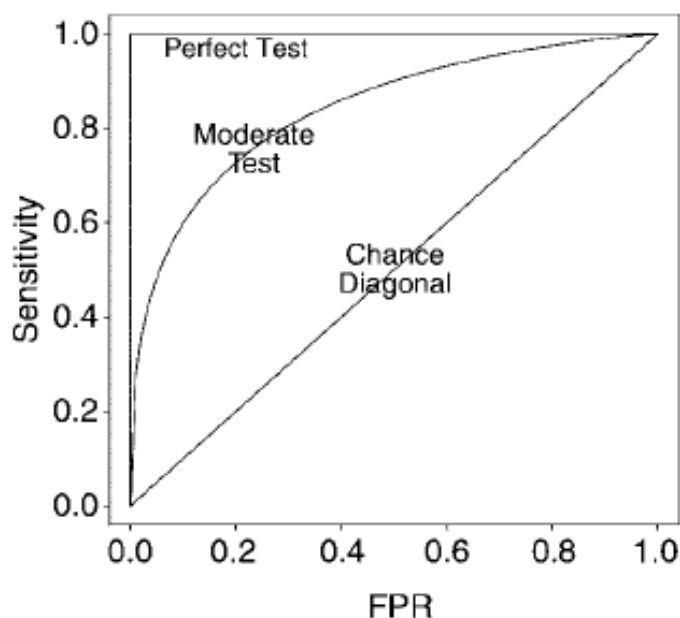
จากค่าดังกล่าวทั้งหมด ค่าที่ใช้บ่อย คือ ค่าผลบวกจริงและความจำเพาะ ซึ่งควรมีค่าที่สูงทั้งคู่ ค่าผลบวกจริงแสดงถึงข้อมูลที่โครงข่ายทำนายว่าเป็นบวกได้ถูกต้อง หากมีค่าสูงแสดงถึงโครงข่ายสามารถจำแนกประเภทข้อมูลผลลัพธ์บวกได้ง่ายและผลการจำแนกมีความถูกต้อง ความจำเพาะ หากมีค่าสูงแสดงถึงโครงข่ายสามารถจำแนกประเภทข้อมูลผลลัพธ์ลบได้อย่างแม่นยำโดยมีการทำนายผิดกลุ่มน้อย



### 2.2.5 เส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic curve : ROC curve)

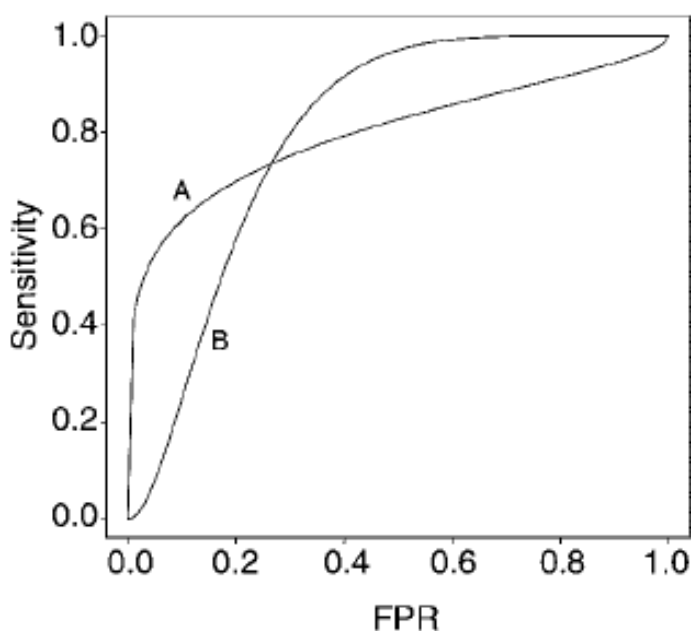
เส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic curve : ROC curve) ใช้ในการประเมินความเที่ยงตรงของการทดสอบต่างๆ แสดงในรูปแบบกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าผลบวกจริงหรือค่าความไว (True positive ,Sensitivity) ในแกนนอนและค่าผลบวกเท็จ (False positive หรือ 1-Specificity) ในแกนตั้ง ซึ่งในทางการแพทย์เป็นเครื่องมือที่นิยมใช้ในการวัดความเที่ยงตรงของเครื่องมือตรวจวินิจฉัย โดยพิจารณาจากพื้นที่ใต้กราฟ ซึ่งมีค่าระหว่าง 0.0 – 1.0 หากค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 1 หมายถึงเครื่องมือที่มีความเที่ยงตรงอย่างสมบูรณ์ เนื่องจากมีค่าความไว 1.0 ในขณะที่ค่าผลบวกเท็จเป็นศูนย์ในทางตรงข้ามหากค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0 เครื่องมือที่มีความไม่เที่ยงอย่างสมบูรณ์ โดยปกติขอบเขตต่ำสุดของค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.5 คือ chance diagonal แสดงถึงเครื่องมือที่ไม่สามารถทำนายหรือวินิจฉัยผู้เป็นโรคออกจากผู้ไม่เป็นโรคได้ แสดงในรูปที่ 2.8 การทดสอบที่สมบูรณ์แบบ (perfect test) ค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 1 chance diagonal ค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.5 การทดสอบที่มีความสามารถในการแบ่งกลุ่มจะแสดงระหว่างเส้นกราฟทั้งสอง [31]

กรณีพื้นที่ใต้กราฟเส้นโค้ง ROC มีค่าเท่ากัน เครื่องมือที่แสดงเส้นกราฟที่เบนเข้าชิดมุมซ้ายบนมากกว่า มีค่าความไวสูงและค่าความจำเพาะสูง เป็นผลให้ค่าผลบวกเท็จต่ำ เป็นเครื่องมือที่ดีกว่า ดังเช่นรูปที่ 2.9 การทดสอบ A และ B ค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.80 เท่ากัน จากกราฟแสดงถึง ค่าผลบวกเท็จของการทดสอบ A ต่ำกว่า 0.02 การทดสอบ B ดีกว่าการ ทดสอบ A



รูปที่ 2.8 กราฟแสดงความแตกต่างของเส้นโค้ง ROC 3 แบบ

ที่มา : Nancy A. Obuchowski, "Receiver Operating Characteristic Curves and Their Use in Radiology 1," **Radiology** 229, 1 (October 2003): 3-8.



รูปที่ 2.9 กราฟเส้นโค้ง ROC ของการทดสอบ A และ B ที่มีค่าพื้นที่ใต้กราฟเท่ากัน

ที่มา : Nancy A. Obuchowski, "Receiver Operating Characteristic Curves and Their Use in Radiology 1," **Radiology** 229, 1 (October 2003): 3-8.

สิ่งสำคัญในการพัฒนาเครื่องมือตรวจวินิจฉัยควรมีการปรับปรุงให้เครื่องมือมีความแม่นยำสูงนอกจากประสิทธิภาพที่แสดงโดยพื้นที่ใต้กราฟเส้นโค้ง ROC

กราฟเส้นโค้ง ROC มีข้อดีในการประเมินความเที่ยงตรงของการทดสอบ คือ แสดงเป็นภาพที่ง่ายต่อการเข้าใจ แสดงความสัมพันธ์ของความไวและความจำเพาะ ความชุกของโรคไม่มีผลต่อการประเมิน

### 2.2.6 การประยุกต์ใช้โครงข่ายประสาทเทียมในการแก้ปัญหาประเภทต่างๆ

โครงข่ายประสาทเทียมได้นำมาประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายในสาขาวิชาต่างๆ ทั้งทางธุรกิจ การตลาด วิศวกรรม สิ่งแวดล้อมรวมถึงทางด้านการแพทย์และเกษตรกรรมด้วย โดยสามารถแก้ปัญหาประเภทต่างๆได้ดังนี้ รูปที่ 2.6 [14]

1. การจำแนกประเภท (classification) คัดแยกและจำแนกกลุ่มข้อมูล โดยต้องระบุชนิดของข้อมูลที่ต้องการแยกออกจากกลุ่มเป็นการเรียนรู้แบบมีการสอน (supervise learning) (รูปที่ a)

2. การจัดกลุ่ม (clustering) การแบ่งให้ข้อมูลที่อยู่ในกลุ่มเดียวกันมีลักษณะที่สนใจเหมือนกันหรือคล้ายกัน ใช้ในการแบ่งกลุ่มที่ไม่ทราบมาก่อนว่าควรมีกี่กลุ่ม เป็นการเรียนรู้แบบไม่มีการสอน (unsupervise learning) (รูปที่ b)

3. การสร้างแบบจำลอง (modeling) สร้างแบบจำลองเพื่อประมาณค่าผลลัพธ์จากข้อมูลนำเข้าใช้ในข้อมูลที่ไม่มีทฤษฎีอธิบาย เช่น ข้อมูลที่ได้จากการทดลองหรือการสังเกต (รูปที่ c)

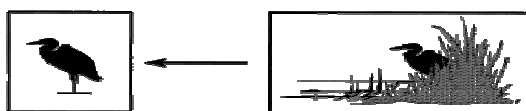
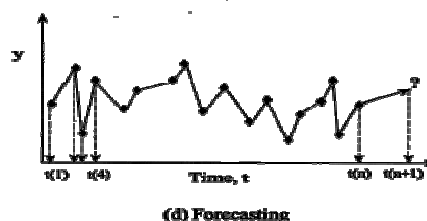
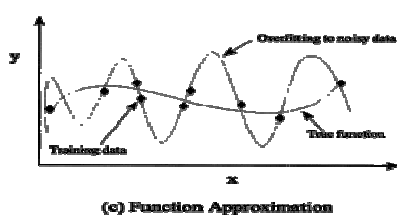
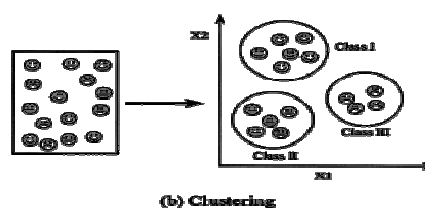
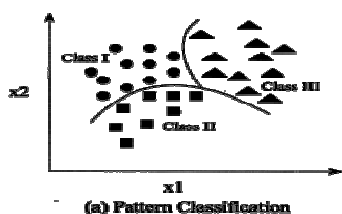
4. การพยากรณ์ (forecasting) การทำนายผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นเมื่อเวลาผ่านไปสำหรับข้อมูลแบบอนุกรมเวลา (time series) (รูปที่ d)

5. การหาภาวะที่เหมาะสมที่สุด (optimization) การหาช่วงของค่าคงที่หรือปัจจัย ที่ให้ผลลัพธ์ที่มีค่ามากที่สุด หรือน้อยที่สุดในการแก้ปัญหาที่ต้องการ

6. การเชื่อมโยง (association) ให้ระบบเรียนรู้ตรวจจับรูปแบบข้อมูลที่ไม่มีสัญญาณรบกวน (noise) เมื่อข้อมูลที่มีสิ่งปลอมปนระบบสามารถค้นหารูปแบบที่เรียนรู้และสร้างข้อมูลที่มีไม่ครบถ้วนให้สมบูรณ์ได้ (รูปที่ e)

7. การควบคุม (control) การออกแบบโครงข่ายให้เป็นเครื่องควบคุมอัตโนมัติ สามารถปรับค่าคงที่หรือปัจจัยต่างๆ เพื่อให้เมื่อนำข้อมูลเข้าสามารถควบคุมให้ได้ผลลัพธ์ที่ต้องการ

การประยุกต์ใช้โครงข่ายประสาทเทียมทางการแพทย์นั้น ส่วนใหญ่ใช้ช่วยวินิจฉัยโรค ซึ่งเป็นการแก้ปัญหาในการจำแนกประเภท มีการศึกษาใช้โครงข่ายประสาทเทียมในการวินิจฉัยโรคต่างๆ ได้แก่ โรคมะเร็ง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคอัลไซเมอร์ เป็นต้น



รูปที่ 2.10 ลักษณะปัญหาที่แก้ได้ด้วยโครงข่ายประสาทเทียม

ที่มา : Basheer I.A. and Hajmeer M., “Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application,” *Journal of Microbiological Methods* 43, 1(December2000): 3–31.

### 2.2.7 ประโยชน์และข้อจำกัดของโครงข่ายประสาทเทียม [33]

โครงข่ายประสาทเทียมสามารถประยุกต์ใช้ในงานต่างๆ หลายรูปแบบ เนื่องจากมีประโยชน์ ดังนี้

1. โอกาสเกิดข้อผิดพลาดจากการวิเคราะห์มีน้อย เนื่องจากการประมวลผลของโครงข่ายจำนวนมากเข้าด้วยกัน แม้ว่าบางส่วนของโครงข่ายเกิดการผิดพลาดในการวิเคราะห์ ก็จะไม่ส่งผลกระทบต่อการประมวลผลของทั้งระบบ

2. โครงข่ายประสาทเทียมมีการเรียนรู้ข้อมูลที่ซับซ้อน ได้ดี เหมาะสมกับข้อมูลที่มีลักษณะความสัมพันธ์แบบไม่เป็นเชิงเส้น (nonlinearity)

3. การประมวลผลสามารถคัดแยกสารสนเทศที่ไม่มีประโยชน์ (noise) ออกจากระบบ และสามารถประมวลผลได้แม้สารสนเทศที่มีจะไม่ครบถ้วน

4. โครงข่ายประสาทเทียมสามารถเรียนรู้สถานการณ์ใหม่ หรือสภาพแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงอยู่เสมอได้ เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสารสนเทศระบบสามารถปรับปรุงองค์ความรู้ให้มีความทันสมัยขึ้น

ข้อจำกัดของโครงข่ายประสาทเทียม คือ

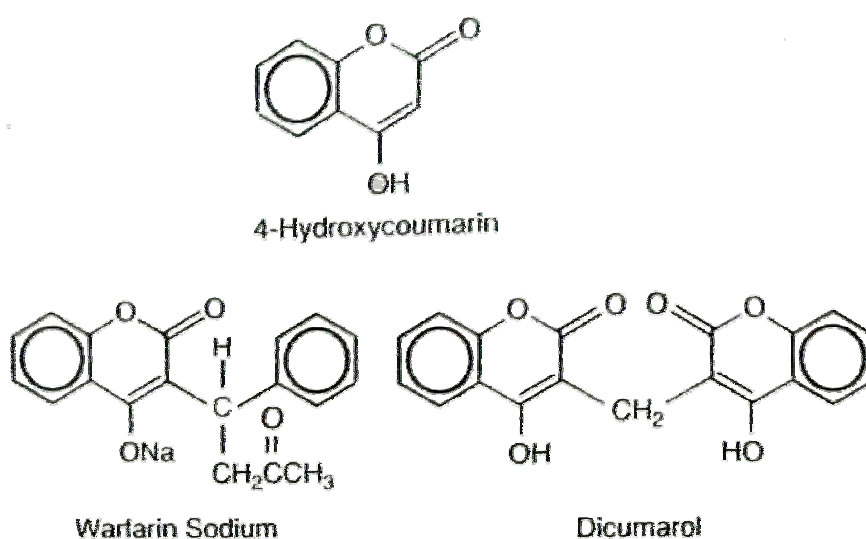
1. ความสัมพันธ์ของข้อมูลนำเข้าและผลลัพธ์ รวมถึงวิธีการประมวลผลของโครงข่ายประสาทเทียมเปรียบได้กับ กล่องดำ (black box) ซึ่งยากที่จะอธิบายในรูปแบบทางคณิตศาสตร์

2. การพัฒนาโครงข่ายประสาทเทียมใช้เวลาและความซับซ้อนพอสมควร หากปัญหาที่มีความซับซ้อนมาก ต้องใช้เวลามากขึ้น

3. จำเป็นต้องใช้เครื่องที่มีความเร็วและประสิทธิภาพสูงเพื่อให้ได้การประมวลผลเป็นไปอย่างที่ต้องการ และใช้ระยะเวลาที่เหมาะสม

### 2.3 ยาวาร์ฟาริน (Warfarin)

ยาวาร์ฟาริน (Warfarin) ค้นพบเมื่อ ศตวรรษที่ 19 ที่อเมริกาเหนือและแคนาดา พบว่าวัวที่สุขภาพแข็งแรงล้มตายจากเลือดออกภายในโดยไม่ทราบสาเหตุ ต่อมาภายหลังพบว่าเกิดจากการที่วัวกินหญ้า sweet clover ที่ขึ้นรา สาร coumadin ที่อยู่ตามธรรมชาติจะถูก oxidize เป็นสาร dicoumarol ในหญ้าที่ขึ้นรา ในปี 1948 สารสังเคราะห์ของ dicoumarol ได้ถูกนำมาใช้เป็นยาเบื่อหนู มีชื่อเรียกว่า Warfarin ซึ่งตั้งตามผู้ถือสิทธิบัตร คือ Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) หลังจากนั้น 3 ปี มีนายทหารในประเทศสหรัฐอเมริกาพยายามจะฆ่าตัวตายโดยรับประทานยาเบื่อหนู แต่พบว่าไม่เสียชีวิต เหตุการณ์นี้จึงเป็นจุดเริ่มต้นของการค้นคว้าวิจัยในการใช้ยาวาร์ฟารินเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด และได้รับการยอมรับให้ใช้เป็นยารักษาโรคในมนุษย์ในปี 1954



รูปที่ 2.11 สูตรโครงสร้างของสารต้านวิตามินเค (Vitamin K antagonist)

ที่มา :Laurence L. Brunton, **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 12th ed. (New York, USA: McGraw-Hill companies, Inc. 2011), 860.

### 2.3.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยา (Mechanism of action) [34]

Vitamin K dependent coagulation factor ในร่างกาย ได้แก่ Factor II, VII, IX และ X นั้น ถูกสร้างให้อยู่ในรูปที่ไม่มีฤทธิ์ (Non – functional prozymogens) เมื่อผ่านการเติมหมู่คาร์บอกซิลด้วย เอนไซม์  $\gamma$  - glutamyl carboxylase จึงอยู่ในรูปออกฤทธิ์ (Functional zymogens หรือ proenzyme) กระบวนการดังกล่าวต้องอาศัย Reduced vitamin K รับผิดชอบต่อออกซิเจนและเปลี่ยนเป็น vitamin K epoxide (Oxidized vitamin K) ซึ่ง vitamin K epoxide อาศัย vitamin K reductase เพื่อเปลี่ยนกลับไปเป็น Reduced vitamin K อีกครั้ง

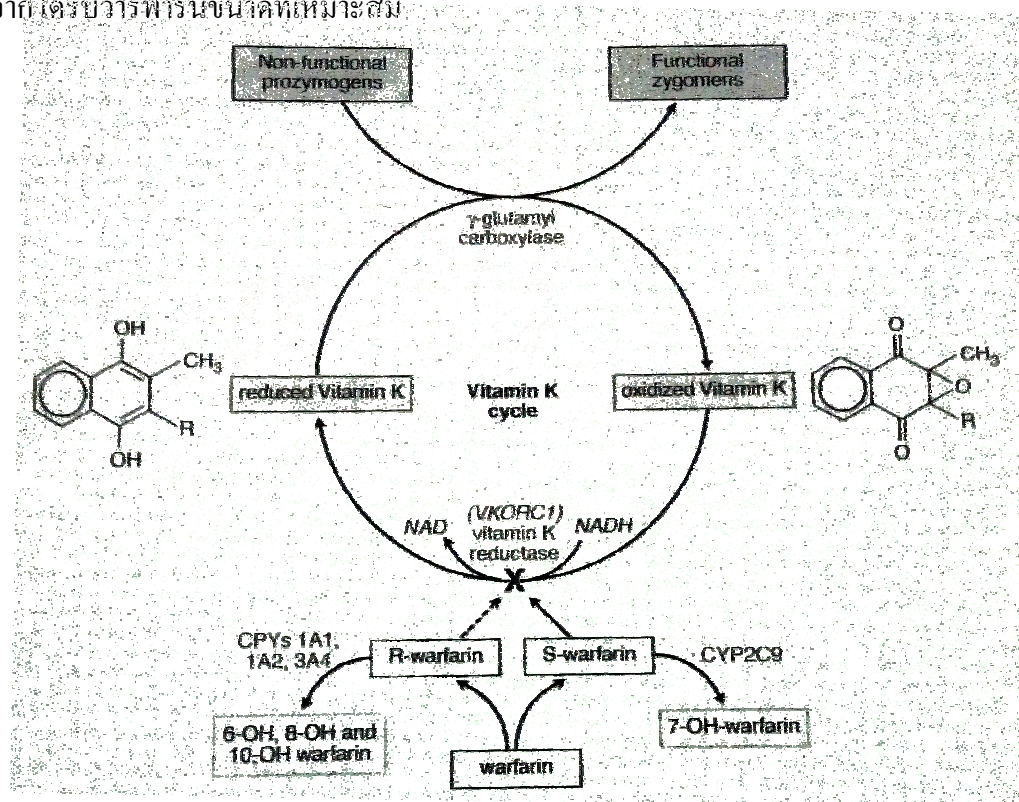
ยาวาร์ฟารินออกฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือด ขัดขวางวงจรการเปลี่ยนกลับไปมา (cyclic interconversion) ระหว่าง vitamin K และ vitamin K epoxide (Oxidized vitamin K) โดยยับยั้งเอนไซม์ vitamin K reductase ทำให้การเปลี่ยน vitamin K epoxide เป็น Reduced vitamin K ลดลง ร่างกายขาด Factor II, VII, IX และ X ส่งผลให้เลือดแข็งตัวช้า ดังแสดงในรูป 2.12 หากร่างกายได้รับ Vitamin K1 ในรูปแบบยาหรืออาหารในปริมาณมาก Vitamin K1 เปลี่ยนแปลงไปเป็น Reduced vitamin K ทำให้การออกฤทธิ์ของยาวาร์ฟารินลดลง

นอกจากนี้ โปรตีนที่มีฤทธิ์ด้านการแข็งตัวของเลือด คือ Protein C และ Protein S ในร่างกาย จากเซลล์บุหลอดเลือดและเซลล์ตับ ปกติอยู่ในรูปไม่ออกฤทธิ์ เมื่อมีการกระตุ้นการทำงานของ thrombin Protein C กระตุ้นการหลั่ง tissue plasminogen activator (t-PA) ส่งผลหยุดการทำงานของ Factor Va และ VIIIa ที่ทำหน้าที่เร่งกระบวนการสร้างไฟบริน ส่วน Protein S เป็น cofactor ของ

Protein C ดังนั้น Protein C และ Protein S ในรูปออกฤทธิ์จึงเป็นสารต้านการเกิดลิ่มเลือดตามธรรมชาติ วาร์ฟารินออกฤทธิ์ยับยั้งการเติมหมู่คาร์บอกซิลของ Protein C และ Protein S ส่งผลให้การทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติไป

เมื่อมีการบริหารยารวาร์ฟาริน Vitamin K dependent coagulation factor ในร่างกายลดระดับลง ส่งผลให้กระบวนการแข็งตัวของเลือดเกิดช้าลง แต่วาร์ฟารินไม่มีผลต่อ Vitamin K coagulation factor ที่ผ่านกระบวนการ carboxylate และคงอยู่ในกระแสเลือดก่อนผู้ป่วยจะได้รับยา ดังนั้นระยะเวลาออกฤทธิ์ของวาร์ฟารินจึงขึ้นกับ อัตราการขับออกของ coagulation factor ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิต( $t_{1/2}$ ) แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ฤทธิ์ในการต้านการแข็งตัวของเลือดของวาร์ฟารินยังไม่ปรากฏในระยะเวลา 2 – 3 วันแรก หลังรับยา เนื่องจาก coagulation factor ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตยาว เช่น Factor II ยังคงมีผลในการแข็งตัวของเลือด สามารถพบ prothrombin time มีระยะเวลานานขึ้นได้ เนื่องจาก coagulation factor ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิตสั้น อย่างเช่น Factor VII ถูกกักกำจัดออก อย่างไรก็ตามฤทธิ์ต้านการแข็งตัวของเลือดยังไม่เพียงพอต่อการรักษาโดยทั่วไปการแสดงฤทธิ์ของยาจะเข้าสู่ภาวะคงที่ (steady state) ใช้เวลาประมาณ 5 – 7 วัน หลังจากได้รับวาร์ฟารินขนาดที่เหมาะสม



รูปที่ 2.12 วิถีจักรวิตามินเค (Vitamin K cycle) และกลไกการออกฤทธิ์ของวาร์ฟาริน

ที่มา :Laurence L. Brunton, **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 12th ed. (New York, USA: McGraw-Hill companies, Inc. 2011), 861.

ตารางที่ 2.2 ค่าครึ่งชีวิตในการกำจัดออกจากร่างกายที่ต่างกันของ Vitamin K – dependent coagulation factors

Vitamin K – dependent coagulation factor	ค่าครึ่งชีวิต( $t_{1/2}$ ) (ชั่วโมง)
Factor VII	6
Factor IX	24
Factor X	36
Factor II	50
Protein C	8
Protein S	30

ที่มา :Laurence L. Brunton, **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 12th ed. (New York, USA: McGraw-Hill companies, Inc. 2011), 862.

### 2.3.2 เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) [34]

วาร์ฟารินอยู่ในรูป racemic mixture ประกอบด้วย 2 isoform คือ R- และ S – form ซึ่ง S – form มีความแรงในการออกฤทธิ์มากกว่า R – form 3 – 5 เท่า ส่งผลให้เภสัชจลนศาสตร์ของยามีความซับซ้อน

**การดูดซึมยา (Adsorption)** วาร์ฟารินดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตดีเมื่อบริหารยาโดยวิธีรับประทาน สามารถเกิดภาวะเลือดออกได้ หากสัมผัสสารละลายวาร์ฟารินที่ใช้เป็นยาเบื่อหนู ในกรณียาเม็ดรับประทานที่ใช้ในทางการแพทย์ พบความแตกต่างระหว่างยี่ห้อจากอัตราการละลาย ส่งผลต่ออัตราและปริมาณที่ดูดซึม อาหารมีผลลดการดูดซึมของยาได้ โดยปกติสามารถตรวจพบระดับยาในกระแสเลือดได้ภายใน 1 ชั่วโมงหลังรับประทาน และพบความเข้มข้นสูงสุด (peak concentration) ภายใน 2 – 8 ชั่วโมง

**การกระจายยา (Distribution)** วาร์ฟารินจับกับโปรตีนในเลือดถึงร้อยละ 99 โดยจับกับอัลบูมินเป็นหลัก ค่าปริมาตรการกระจายยา 0.14 ลิตรต่อกิโลกรัม กรณีสตรีมีครรภ์ความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดตัวอ่อนเท่ากับความเข้มข้นของยาในกระแสเลือดมารดา แต่วาร์ฟารินไม่พบในน้ำนมแม่ ดังนั้นวาร์ฟารินจึงสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในหญิงให้นมบุตร

**การเปลี่ยนแปลงและขับถ่ายยา (Biotransformation and Excretion)** วาร์ฟารินอยู่ในรูป racemic mixture ของ S – และ R – warfarin ยาขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ อัตราการขจัดจากพลาสมาเฉลี่ย 0.045 มิลลิลิตรต่ออนาที<sup>-1</sup> กิโลกรัม<sup>-1</sup> ค่าครึ่งชีวิต( $t_{1/2}$ ) 25 – 60 ชั่วโมง ค่าครึ่งชีวิตเฉลี่ยประมาณ 40 ชั่วโมง ระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยา 2 – 5 วัน

วาร์ฟารินถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์จากตับ S –warfarin ถูกเปลี่ยนแปลงโดยเอนไซม์ CYP2C9 ในขณะที่ R – warfarin ถูกเปลี่ยนแปลงโดย CYP3A4, CYP1A2 และ CYP2C9 ได้สารที่ไม่มีฤทธิ์และถูกขับออกจากร่างกายทางไต

**ภาวะดื้อยวาร์ฟาริน (Resistance to warfarin)** ผู้ป่วยบางรายต้องการวาร์ฟารินมากกว่า 20 มิลลิกรัมต่อวันในการรักษา INR ให้อยู่ในช่วงการรักษา ผู้ป่วยเหล่านี้มักได้รับวิตามินเคในปริมาณสูง จากอาหารหรือทางการฉีด อาจเกิดจากการไม่ร่วมมือในการใช้ยา หรือความผิดพลาดในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบรายงานการเกิดภาวะดื้อยวาร์ฟารินในผู้ป่วยจำนวนน้อย ที่มีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ของยีน VKORC1

**ภาวะไวต่อยวาร์ฟาริน (Sensitivity to warfarin)** ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย ใช้ยาขนาดน้อยกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อวันในการรักษา INR ให้อยู่ในช่วง 2 – 3 ผู้ป่วยกลุ่มนี้พบความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน CYP2C9 และพบยีน VKORC1 haplotype A

ในประชากรไทยอัตราการเกิด CYP2C9 polymorphism มีเพียงร้อยละ 3 แสดงถึง CYP2C9 polymorphism มีผลกระทบต่อในการใช้ยวาร์ฟารินไม่มากนัก และกลุ่มคนผิวเหลือง (Asian-American) มีสัดส่วนของ VKORC1 ชนิดที่เป็น haplotype A ซึ่งเป็นชนิดที่ตอบสนองต่อยวาร์ฟารินได้ดีมากกว่ากลุ่มคนผิวดำ (African-American) และกลุ่มคนผิวขาว (European-American) ความหลากหลายของพันธุกรรมที่พบในยีน VKORC1 ส่งผลกระทบบากกว่ายีน CYP2C9 [3]

### 2.3.3 ข้อบ่งใช้ (Indication) [35]

คณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา ยอมรับการใช้วาร์ฟารินในข้อบ่งใช้ ดังนี้

1. รักษาหรือป้องกันภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation ( AF)
2. ป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหัวใจขาดเลือด (Myocardial infraction)
3. รักษาหรือป้องกันลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยใช้ลิ้นหัวใจเทียม (Prosthetic cardiac valves component embolism)
4. รักษาหรือป้องกันโรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism : PE)
5. ป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Thrombosis) หลังเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด
6. รักษาหรือป้องกัน หลอดเลือดดำอุดตัน (Venous thromboembolism :VTE)

ข้อบ่งใช้อื่นๆ

1. รักษากลุ่มอาการต้านฟอสโฟลิปิด (Antiphospholipid syndrome)
2. ป้องกันหลอดเลือดดำอุดตันจากโรคมะเร็ง (Cancer – Venous thromboembolism)
3. ป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Accident)
4. ป้องกันโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Coronary arteriosclerosis)



5. รักษาภาวะการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายบกพร่อง (Impaired left ventricular function)

6. การสวนสายผ่านทางผิวหนังเพื่อ ศัลยกรรมตกแต่งหลอดเลือดหัวใจ (Percutaneous transluminal angioplasty)

ในแต่ละข้อบ่งใช้ พิจารณาระดับค่า INR ที่เหมาะสมและเป็นเป้าหมายในการรักษาแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 ระดับ INR ที่เหมาะสมในแต่ละกลุ่ม

Indication	INR
Prophylaxis of venous thrombosis (high-risk surgery)	2.0-3.0
Treatment of venous thrombosis	2.0-3.0
Treatment of pulmonary embolism	2.0-3.0
Prevention of systemic embolism	2.0-3.0
Tissue heart valves	2.0-3.0
Mechanical prosthetic heart valves	2.0-3.0
Acute myocardial infarction (to prevent systemic embolism)	2.0-3.0
Valvular heart disease	2.0-3.0
Atrial fibrillation	2.0-3.0
Mechanical prosthetic valves (high risk)	2.5-3.5

ที่มา :สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์, แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน, เข้าถึงเมื่อ 20 กรกฎาคม 2558. เข้าถึงได้จาก [http://www.thaiheart.org/images/column\\_1292154183/Warfarin\\_Guideline\\_Version2.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1292154183/Warfarin_Guideline_Version2.pdf)

#### 2.3.4 ขนาดและวิธีใช้ (Dose and Administration) [36]

1. กรณีที่เป็นการรักษาภาวะไม่เรื้อรัง (เช่น chronic stable AF) เริ่มขนาด 3 มก./วัน ซึ่งได้ผลการรักษาภายใน 5-7 วัน หรือให้ในขนาดต่ำ หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะเลือดออก

2. กรณีที่ต้องการผลการรักษาเร็วควรให้ heparin ตามข้อบ่งชี้ที่ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน 3 มก. และหยุด heparin หลังจากที่ INR อยู่ในระดับ therapeutic range ในระยะ 2 วันติดกัน

3. ตรวจ prothrombin time (PT) ทุกวัน (วันละครั้ง) จนกระทั่ง INR อยู่ใน therapeutic range หลังจากนั้นตรวจสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ และเว้นระยะเวลาระยะห่างออกไปขึ้นกับผล

INR ว่าคงที่หรือไม่ หากคงที่อาจจะตรวจทุก 4 สัปดาห์ และเมื่อมีการปรับยาแต่ละครั้ง ควรตรวจบ่อยครั้งดังแนวทางข้างต้น ส่วนใหญ่หลังจากปรับระดับยาได้คงที่แล้วมักจะไม่ต้องปรับขนาดยาใหม่ ยกเว้นบางกรณีที่อาจจะมีผลรบกวนทำให้ค่า INR เปลี่ยนแปลง ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงลักษณะอาหาร การใช้ยาบางชนิดร่วมด้วย, การรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ, คีมีแอลกอฮอล์, การเจ็บป่วย หรือการเปลี่ยนแปลงชนิดของ thromboplastin ที่ใช้ทดสอบ

การปฏิบัติกรณีระดับ INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายการรักษา

1. เมื่อพบว่าค่า INR อยู่นอกช่วงเป้าหมายการรักษา ก่อนปรับเปลี่ยนขนาดยา ต้องหาสาเหตุก่อนเสมอ
2. การปรับขนาด warfarin ควรปรับขนาดขึ้นหรือลงครั้งละ 5 - 20% ขนาดยารวมต่อสัปดาห์
3. ผู้ป่วยที่มีค่า INR ต่ำกว่า 1.5 ให้ปรับเพิ่มขนาด warfarin ขึ้น 10-20% ขนาดยารวมต่อสัปดาห์เดิม
4. หลีกเลี่ยงการใช้ vitamin K ชนิดรับประทานหรือทางหลอดเลือดดำ ในขนาดสูงสำหรับการแก้ไขภาวะ INR สูง โดยไม่มีภาวะเลือดออกรุนแรง (โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม) เนื่องจากอาจจะทำให้เกิด INR ต่ำมากและเกิดภาวะ warfarin resistance ต่อเนื่องเป็นสัปดาห์หรือนานกว่าได้ นอกจากนี้การใช้ vitamin K ทางหลอดเลือดดำ เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ anaphylaxis
5. ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกรุนแรง และมีค่า INR สูงกว่าช่วงรักษา แก้ไขโดยใช้ vitamin K1 10 มก. ให้ทางหลอดเลือดดำ อย่างช้า ๆ และให้ fresh frozen plasma หรือ prothrombin complex concentrate หรือ recombinant factor VIIa ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงและความเร่งด่วนของสถานการณ์ อาจพิจารณาให้ vitamin K1 รับประทานได้ทุก 12 ชั่วโมง
6. ในผู้ป่วยที่มีค่า INR สูงปานกลาง ที่ต้องการแก้ไขด้วย vitamin K1 แนะนำ ให้บริหารยาโดยใช้วิธีการรับประทาน ไม่แนะนำ ให้ใช้วิธีการฉีดยาใต้ผิวหนัง

### 2.3.5 อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction) [8, 37]

อาการที่พบบ่อยหรือมีอาการรุนแรง ดังนี้

ผิวหนังตายเฉพาะส่วน (warfarin – induce skin necrosis) พบได้น้อยแต่อาการที่เกิดรุนแรง โดยเกิดภายใน 10 วันแรกของการเริ่มรักษาด้วยยา warfarin อาการผิดปกติเริ่มจากความรู้สึกบริเวณที่เป็นเปลี่ยนแปลง ปวดมาก บวมแดง ซึ่งมักพบในผิวหนังบริเวณที่มีชั้นไขมันมาก ต่อมาเกิดจ้ำเลือดออกใต้ผิวหนัง และมีตุ่มพอง และเกิดเนื้อเยื่อตายเป็นสีคล้ำอย่างรวดเร็ว หากสงสัยผิวหนังตายเฉพาะส่วนจากยา warfarin ให้รีบหยุดยา เปลี่ยนการรักษาเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดอื่น เช่น Heparin

ปลายนิ้วมีสีม่วงคล้ำ (purple toe syndrome) พบได้น้อย และมักพบภายใน 3- 8 สัปดาห์ หลังเริ่มรักษาด้วยยารวาร์ฟาริน

อาการอันไม่พึงประสงค์ที่สำคัญจากการใช้วาร์ฟาริน คือ ภาวะเลือดออก (bleeding complication) เป็นอาการอันไม่พึงประสงค์สำคัญในการรักษาด้วยวาร์ฟาริน ซึ่งจะเกิดเมื่อค่า INR สูงเกินกว่าช่วงการรักษาแบ่งออกตามความรุนแรงที่เกิดได้ ดังนี้

ภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (minor bleeding) คือ ภาวะเลือดออกที่ไม่จำเป็นต้องเข้ารับการรักษายาบาล ได้แก่ เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาไหล จำ เลือดบริเวณผิวหนัง เป็นต้น

ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) คือ อาการภาวะเลือดออกที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการประเมิน และจำเป็นต้องเข้ารับการรักษายาบาล ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร ถ่ายดำ ปัสสาวะเป็นเลือด ไอเป็นเลือด หรือมีเสมหะเป็นเลือด เป็นต้น หรือภาวะเลือดออกที่จะเป็นต้องมีการให้เลือดอย่างน้อย 2 ยูนิต รวมถึงภาวะเลือดออกที่ต้องช่วยเหลือชีวิต หรือเสียชีวิต

### 2.3.6 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออก [38]

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่มีผลต่อการเกิดเลือดออกผิดปกติ เกี่ยวข้องกับความแรงของยาต้านการแข็งตัวของเลือด การบริหารจัดการรักษา (Management modality) ลักษณะเฉพาะของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 2.4 รวมถึงความร่วมมือในการรักษาและช่วงของค่า INR เป้าหมาย มีรายละเอียดดังนี้

อายุ อายุที่เพิ่มขึ้น เปรียบเทียบผู้ป่วยอายุ 70 - 74 ปีและอายุ มากกว่า 85 ปี พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่อายุมากกว่าเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก 2 เท่า การศึกษา AFFIRM (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) พบว่าความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) เพิ่มขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ร้อยละ 5 ต่อปี

**ช่วงของค่า INR เป้าหมาย** ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดของการเกิดภาวะเลือดออก คือ ความแรงของยาต้านการแข็งตัวของเลือด ซึ่งมีผลต่อค่า INR พบว่า ในศึกษาที่ค่า INR เป้าหมายเท่ากับ 3 อัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงมากกว่าศึกษาที่ค่า INR เป้าหมายเท่ากับ 2 – 3 ถึง 2 เท่า ในผู้ป่วยใช้ลิ้นหัวใจเทียม เป้าหมายค่า INR ที่ลดลง สามารถลดการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงและภาวะเลือดออกในเยื่อหุ้มสมองได้ ซึ่งไม่ใช่เพียงค่า INR เป้าหมายแต่รวมถึงค่า INR ในแต่ละครั้งที่ทำการทดสอบสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

การบริหารจัดการ โดยหน่วยให้การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน (Warfarin clinic) พบผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในช่วงที่ต้องการมากกว่าผู้ป่วยทั่วไป

**พันธุศาสตร์เฉพาะ** ความหลากหลายทางพันธุกรรมของยีน CYP2C9 พบว่าเกี่ยวข้องการเปลี่ยนแปลงยาที่ช้าลงของยาด้านฤทธิ์วิตามินเค เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก ปัจจัยทาง

พันธุศาสตร์อื่น คือความผิดปกติของยีน VKORC1 haplotype A จากการวิเคราะห์รวมของยีน VKORC1 ยีน CYP2C9 และอายุ พบความแตกต่างของขนาดยารวาร์ฟารินที่ใช้ ร้อยละ 50

**โรคร่วม** ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีตและภาวะโลหิตจางเป็นความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก มักเป็นปัจจัยหนึ่งในแบบจำลองการทำนายการเกิดภาวะเลือดออก

ตารางที่ 2.4 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกเมื่อรับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด

<u>ความแรงของยาต้านการแข็งตัวของเลือด</u>
<u>การบริหารจัดการการรักษา (Management modality)</u> การดูแลตามปกติ การเข้ารับการรักษาโดยหน่วยให้การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน (Warfarin clinic) ความถี่ในการเฝ้าระวังอาการ การจัดการตนเอง (Self management)
<u>ลักษณะเฉพาะของผู้ป่วย</u> อายุ พันธุศาสตร์เฉพาะ ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต ภาวะโลหิตจาง โรคร่วม (โรคความดันโลหิตสูง ไตบกพร่อง โรคตับ)
<u>ยาหรือเครื่องเค็มแอลกอฮอล์ที่ได้รับร่วม</u> ยาต้านเกล็ดเลือด ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) ยาที่มีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาต้านการแข็งตัวของเลือด ติดแอลกอฮอล์

ที่มา : Gregory Y.H. Lip et al., “Bleeding risk assessment and management in Atrial fibrillation patients,” **Thrombosis and Haemostasis** 106, 6(December 2011): 997 – 1011.

**ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง** เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญการเกิดหลอดเลือดสมองอุดตันในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF แต่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในเยื่อหุ้มสมอง ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure) ที่มากกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกและภาวะสมองขาดเลือดในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF เท่า การศึกษา AFFIRM พบว่าหากผู้ป่วยมีภาวะโรคตับหรือไตเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก 2 เท่า (Hazard

ratio: HR 1.93 และ 1.27 – 2.93 ตามลำดับ) ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว หรือโรคเบาหวานเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก ที่ HR 1.43 และ 1.44 ตามลำดับ

**ยาที่ได้รับร่วม** ยาที่ได้รับร่วมโดยเฉพาะยาต้านเกล็ดเลือด เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออก จากการศึกษ meta – analysis 2 การศึกษา เปรียบเทียบ 6 การทดลอง ผู้ป่วย 3,874 ราย และเปรียบเทียบ 10 การทดลอง ผู้ป่วย 5,938 ราย พบว่าเมื่อได้รับยาต้านฤทธิ์วิตามินเคร่วมกับแอสไพริน ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงเพิ่มขึ้น 2.4 และ 2.5 เท่าตามลำดับ จากการศึกษาาระดับชาติ แบ่งกลุ่มย่อย (cohort) ยืนยันผลการใช้ยาต้านฤทธิ์วิตามินเคร่วมกับแอสไพรินและหรือโคลพิโดเกรล (clopidogrel) มีความเสี่ยงสูงในการเกิดเลือดออกในระบบทางเดินอาหารส่วนบน

การใช้ยาต้านฤทธิ์วิตามินเคร่วมกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) มีความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารและต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมากกว่าประชากรปกติ 11 เท่า ความเสี่ยงนี้ลดลงอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อใช้ยากลุ่มกลุ่มค็อกซ์-ทู อินฮิบิเตอร์ส (COX-2 inhibitors)

ยาเสริมฤทธิ์ยารวาร์ฟารินที่มักพบใช้ร่วม และต้องคำนึงถึงในกลุ่มยาโรคหัวใจและหลอดเลือด คือ Amiodarone, Propafenone, ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase เช่น Fluvastatin, rosuvastatin, ยาปิดกั้นเบต้า เช่น Propranolol [36]

ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่มีการศึกษา เช่น ค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index : BMI) ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ประมาณ 2,300 ราย ในข้อบ่งใช้ต่างๆเป็นเวลา 1 ปี ผลการศึกษา พบว่า ค่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น เพิ่มโอกาสเกิดภาวะเลือดออกเพิ่มขึ้น โดยผู้ที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30 มีความเสี่ยงเกิดภาวะเลือดออกออกรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่มี BMI น้อยกว่า 30 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 1.84, p<0.001) [39]

### 2.3.7 การบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน [8]

การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ช่วยให้การรักษาได้ผลดีขึ้น ค่าINR อยู่ในระดับที่ต้องการ เกิดปัญหาภาวะแทรกซ้อนจากยาน้อยที่สุด เพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา และอาจลดค่าใช้จ่ายในระยะยาว วิธีหนึ่งซึ่งได้ผลเป็นที่ยอมรับได้แก่การจัดตั้งหน่วยหรือมีระบบในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินเป็นพิเศษ โดยความร่วมมือของสหสาขาวิชาชีพ ซึ่งเภสัชกรมีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วย มีขั้นตอนการบริหารเภสัชกรรมพื้นฐานได้แก่

1.การให้คำแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วย ในประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

ยา วาร์ฟารินคืออะไร

ทำไมต้องใช้ยา / เหตุผลที่ต้องใช้ยา

ความสำคัญของการเจาะเลือดและการมาตามนัด

อาการข้างเคียงที่ควรสังเกต

ภาวะฉุกเฉินที่ควรสังเกตและปฏิบัติตน

การรับประทานยา หรือการปฏิบัติเมื่อลืมรับประทานยา

ปัญหาปฏิกิริยาระหว่างอาการต่อยา หรือ ยาต่อยา

ความสำคัญของการควบคุมตนเองในการดำเนินชีวิตประจำวัน อาหาร หรืออาการโรคของตนเอง

ความสำคัญของการแจ้งการใช้วาร์ฟารินให้แพทย์ ทันตแพทย์ หรือบุคลากรทางการแพทย์ทราบ

## 2. การทบทวนประเมินผู้ป่วยและคำสั่งใช้ยา

การประเมินผู้ป่วยและคำสั่งใช้ยาเพื่อลดความเสี่ยงทั้งจากกระบวนการสั่งจ่ายยา กระบวนการจ่ายยา รวมถึงปัจจัยด้านความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย (Compliance) สิ่งที่ต้องทบทวนหรือประเมิน ได้แก่

ทบทวนประวัติผู้ป่วยและประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย

ประเมินความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วย

ประเมินความร่วมมือในการรับประทานยาของผู้ป่วย

ทบทวนและประเมินความสอดคล้องของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (INR) กับขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ

ประเมินปัจจัยร่วมที่อาจมีผลต่อค่า INR

ประเมินปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ยา

ประเมินอาการข้างเคียงจากยา

## 3. การเฝ้าระวังและติดตามค่า INR

กรณีที่มีการปรับขนาดยาหรือผู้ป่วยมีภาวะเสี่ยงสมควรได้รับการติดตามค่า INR เกสัชกรควรมีส่วนร่วมในการประสานงานกับแพทย์ผู้ทำการรักษา สิ่งที่ต้องทบทวนหรือประเมิน ได้แก่

ประเมินการปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาวาร์ฟาริน เนื่องจากช่วงที่เหมาะสมในการปรับขนาดยาวาร์ฟาริน ควรเป็นร้อยละ 5 – 20 ของขนาดยาต่อสัปดาห์ที่ผู้ป่วยได้รับครั้งก่อน

ประเมินระยะเวลาในการนัดครั้งต่อไปควบคู่กับภาวะเสี่ยงของผู้ป่วย

ทบทวนระบบนัดของผู้ป่วย เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยจะได้รับการตรวจค่า INR ก่อนพบแพทย์

จากการศึกษาของสุณิสสา สังข์หล่อ และ กมล คุณาประเสริฐ ศึกษาการให้คำปรึกษาติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยาวาร์ฟารินโดยเภสัชกร ในแผนกผู้ป่วยนอก โดยศึกษาก่อนและหลังการมีเภสัชกรร่วมติดตามการใช้ยาอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วย 142 ราย พบว่าผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในเป้าหมายเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ปัญหาเกี่ยวกับการปรับขนาดยาลดลง [40] เช่นเดียวกับการศึกษาของ Khan

TI และคณะ ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปีที่ได้รับยาแอสไพรินให้ความรู้เรื่องยา ผู้ป่วยมีค่า INR อยู่ในเป้าหมายเพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) และเมื่อเปรียบเทียบกับ ผู้ป่วยที่ได้รับความรู้เรื่องยาและผู้ป่วยที่ได้รับความรู้เรื่องยาร่วมกับการจัดการตนเอง (เช่น การวัดระดับ INR การปรับขนาดยาด้วยตนเอง เป็นต้น) พบว่า ค่า INR อยู่ในเป้าหมายเพิ่มขึ้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ [12]

#### 2.4 แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก [38]

ภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพรินอาจรุนแรง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะซึ่งทำให้พิการหรือเสียชีวิต การมีแนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกที่สามารถทำนายการเกิดภาวะเลือดออกได้อย่างถูกต้องจึงมีความสำคัญ

แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดถูกพัฒนาขึ้นในหลายๆ การศึกษา โดยคิดคำนวณจากลักษณะและโรคร่วมของผู้ป่วย เช่น Outpatient Bleeding Risk Index (OBRI) แนวทางการประเมินที่พัฒนาจากการศึกษา ATRIA, HEMORR<sub>2</sub>HAGES เป็นต้น

Outpatient Bleeding Risk Index (OBRI) ประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดในหลากหลายข้อบ่งใช้ ทำการศึกษา พ.ศ. 2532 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินจำนวน 565 ราย ประเมินระดับความเสี่ยงของผู้ป่วยออก 3 ระดับ คือ ความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูง คำนวณจากคะแนนตามปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย

แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงของ Shireman และคณะ ศึกษาภาวะเลือดออกในผู้ป่วยสูงอายุซึ่งเป็นหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation จำนวน 19,875 ราย แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกคำนวณจากปัจจัยเสี่ยง 8 ปัจจัยในการประเมินระดับความเสี่ยงของผู้ป่วยออก 3 ระดับ คือ ความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง และความเสี่ยงสูง ซึ่งซับซ้อนในการคำนวณ จึงยุ่งยากในการนำไปใช้ และใช้ระยะเวลาในการติดตามการเกิดภาวะเลือดออกเพียง 3 เดือนซึ่งเป็นเวลาที่น้อยเกินไป

HEMORR<sub>2</sub>HAGES (Hepatic or renal disease, Ethanol abuse, Malignancy, Older (aged > 75), Reduced platelet count, Re-bleeding risk, uncontrolled Hypertension, Anemia, Genetic factors (CYP2C9 single nucleotide polymorphisms) ศึกษาภาวะเลือดออกในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation จำนวน 1,604 ราย ใช้ปัจจัยทางพันธุศาสตร์เฉพาะ คือ การกลายพันธุ์ของยีน CYP2C9 เป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยง ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการประเมิน ในการรักษาจริงไม่สามารถตรวจความผิดปกติของยีนได้ในผู้ป่วยทุกราย

การศึกษา ATRIA (AntiCoagulation and Risk factors in Atrial fibrillation) ในผู้ป่วยผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation จำนวน 6,123 ราย ติดตามการเกิดภาวะเลือดออก 6 ปี แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกคำนวณจากปัจจัยเสี่ยง 5 ปัจจัย โดยมีการกำหนดค่าน้ำหนักของแต่ละปัจจัยแตกต่างกัน ซึ่งปัจจัยบางส่วน ประกอบอยู่ใน HAS-BLED

แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดถูกพัฒนาขึ้นนั้น มีความแตกต่างกันในการเลือกปัจจัยเสี่ยงและมีข้อจำกัดที่แตกต่างกัน แสดงสรุปข้อมูลแนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก แสดงในตารางที่ 2.5

แนวทางประเมินระดับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่นิยมใช้ ได้รับการแนะนำโดยสมาคมโรคหัวใจแห่งทวีปยุโรป (European Society of Cardiology) และสมาคมโรคหัวใจแคนาดา (Canadian cardiovascular society) ระบุในแนวทางเวชปฏิบัติ ปี 2010 ในการประเมินความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation ที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด คือ HAS-BLED (Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or pre-disposition, Labile INR, Elderly, Drugs/alcohol concomitantly) เนื่องจากสามารถจดจำและนำไปได้ง่าย มีความถูกต้องในการทำนายที่ดี คำนวณระดับคะแนนจากลักษณะและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย อัตราการเกิดภาวะเลือดออกสูงขึ้นตามระดับคะแนนที่สูงขึ้น

แนวทางเวชปฏิบัติสมาคมโรคหัวใจแห่งทวีปยุโรปแนะนำให้ใช้ HAS-BLED ในการประเมินระดับความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก หากผู้ป่วยได้คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 คะแนน จัดเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงควรเพิ่มความระมัดระวังในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ติดตามผู้ป่วย และพิจารณาค้นหาแก้ไขปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกที่แก้ไขได้ โดยไม่ได้ห้ามใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้



ตารางที่ 2.5 แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk scheme) ที่ใช้สำหรับประเมินภาวะเลือดออก

แนวทางประเมิน ระดับความเสี่ยง (Risk scheme)	ลักษณะการศึกษา	ปัจจัยเสี่ยง (คะแนน)	ผลการประเมิน (คะแนน)	อัตราการเกิด ภาวะเลือดออก ในการศึกษา
Outpatient bleeding risk index (OBRI) [41]	การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) ในผู้ป่วย ผ่าตัดหัวใจ, AF, VTE จำนวน 565 ราย ติดตาม 48 เดือน	อายุ $\geq 65$ ปี (1) โรคหลอดเลือดสมอง (1) เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร (1) เคยเกิดลิ่มเนื้อหัวใจขาดเลือด / โลหิตจาง / เบาหวาน / ค่าครีเอตินิน $\geq 15$ มก/ลต.(1)	ความเสี่ยงต่ำ (Low) = 0 ความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate) = 1 – 2 ความเสี่ยงสูง (High) = 3 – 4	ร้อยละ 3 ร้อยละ 11 ร้อยละ 17
Kuijer และคณะ [42]	การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) ในผู้ป่วย VTE รายใหม่ จำนวน 241 ราย ติดตาม 3 เดือน	อายุ $\geq 60$ ปี (1) เพศหญิง (1.3) โรคมะเร็ง (2.2)	ความเสี่ยงต่ำ (Low) = 0 ความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate) = 1 – 2 ความเสี่ยงสูง (High) = $\geq 3$	ร้อยละ 0.5 ร้อยละ 1.7 ร้อยละ 7

ตารางที่ 2.5 แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk scheme) ที่ใช้สำหรับประเมินภาวะเลือดออก (ต่อ)

แนวทางประเมิน ระดับความเสี่ยง (Risk scheme)	ลักษณะการศึกษา	ปัจจัยเสี่ยง (คะแนน)	ผลการประเมิน (คะแนน)	อัตราการเกิด ภาวะเลือดออก ในการศึกษา
Shireman และคณะ [43]	การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) ในผู้ป่วย AFอายุมากกว่า 65 ปี จำนวน 19,875 ราย ติดตาม 3 เดือน	อายุ $\geq 70$ ปี (0.49) เพศหญิง (0.32) เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร > 10วัน (0.58) เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร < 10วัน (0.62) โลหิตจางHct < ร้อยละ30 (0.86) เบาหวาน (0.86) ติดเหล้า / ยาเสพติด (0.86) ยาต้านเกล็ดเลือด (0.86)	ความเสี่ยงต่ำ (Low) $\leq 1.07$ ความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate) = >1.07, <2.19 ความเสี่ยงสูง (High) = $\geq 2.19$	ร้อยละ 0.9 ร้อยละ 2  ร้อยละ 5.4

ตารางที่ 2.5 แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk scheme) ที่ใช้สำหรับประเมินภาวะเลือดออก (ต่อ)

แนวทางประเมิน ระดับความเสี่ยง (Risk scheme)	ลักษณะการศึกษา	ปัจจัยเสี่ยง (คะแนน)	ผลการประเมิน (คะแนน)	อัตราการเกิด ภาวะเลือดออก ในการศึกษา
HEMORR <sub>2</sub> HAGES [44]	การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) ในผู้ป่วย AF จำนวน 1,604 ราย ติดตาม 36 เดือน	อายุ $\geq 75$ ปี (1) เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร (1) โลหิตจาง Hct < ร้อยละ 30 (1) ค่า GFR < 30 มล./นาที หรือมีโรคตับ (1) ความดันโลหิตสูง (1) ยีน CYP2C9 กลายพันธุ์ (1) ติดเหล้า (1) เกล็ดเลือดต่ำ (1) เสี่ยงต่อการล้ม (1)	ความเสี่ยงต่ำ (Low) = 0 – 1 ความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate) = 2 – 3 ความเสี่ยงสูง (High) = $\geq 4$	ร้อยละ 2 ร้อยละ 5 ร้อยละ 9

ตารางที่ 2.5 แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk scheme) ที่ใช้สำหรับประเมินภาวะเลือดออก (ต่อ)

แนวทางประเมิน ระดับความเสี่ยง (Risk scheme)	ลักษณะการศึกษา	ปัจจัยเสี่ยง (คะแนน)	ผลการประเมิน (คะแนน)	อัตราการเกิด ภาวะเลือดออก ในการศึกษา
RIETE risk scheme [45]	การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) ในผู้ป่วย VTE จำนวน 13,057 ราย ติดตาม 12 เดือน	อายุ $\geq 75$ ปี (1) ภาวะเลือดออกรุนแรง $< 15$ วัน (2) โลหิตจาง Hct $<$ ร้อยละ 30 (1.5) ค่าครีเอตินิน $\geq 1.2$ มก/ลด. (1.5) โรคมะเร็ง (1) โรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (1)	ความเสี่ยงต่ำ (Low) = 0 ความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate) = 1 – 4 ความเสี่ยงสูง (High) = $\geq 5$	ร้อยละ 0.3 ร้อยละ 2.6 ร้อยละ 7.3

ตารางที่ 2.5 แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง (Risk scheme) ที่ใช้สำหรับประเมินภาวะเลือดออก (ต่อ)

แนวทางประเมิน ระดับความเสี่ยง (Risk scheme)	ลักษณะการศึกษา	ปัจจัยเสี่ยง (คะแนน)	ผลการประเมิน (คะแนน)	อัตราการเกิด ภาวะเลือดออก ในการศึกษา
HAS-BLED พัฒนา โดย Euro Heart Survey [46]	การศึกษาแบบ ไปข้างหน้า (prospective) ในผู้ป่วย AF จำนวน 2,115 ราย ติดตาม 12 เดือน	อายุ $\geq 65$ ปี (1) โรคหลอดเลือดสมอง (1) เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร (1) ค่าครีเอตินิน $\geq 2.3$ มก/ลต. (1.5) โรคตับ (1) ความดันโลหิตสูง (1) ติดเหล้า (1) ใช้ยาเสพติด (1) ค่า INR อยู่ในช่วงการรักษา < ร้อยละ 60 (1)	ความเสี่ยงต่ำ (Low) = 0 ความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate) = 1 – 2 ความเสี่ยงสูง (High) = $\geq 3$	ร้อยละ 1.13 ร้อยละ 2.90 ร้อยละ 3.74
ATRIA risk score [47]	การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective) ในผู้ป่วย AF จำนวน 6,123 ราย ติดตาม 6 ปี	โลหิตจาง (3) ค่า GFR < 30 มล./นาที (3) อายุ $\geq 75$ ปี (2) เคยเกิดภาวะเลือดออก (1) ความดันโลหิตสูง (1)	ความเสี่ยงต่ำ (Low) = 0 – 3 ความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate) = 4 ความเสี่ยงสูง (High) = 5 – 10	ร้อยละ 0.76 ร้อยละ 2.62 ร้อยละ 5.76

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

ในการศึกษาภาวะเลือดออกและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารวาร์ฟาริน เิงสังเกตแบบย้อนหลัง (Retrospective study) สร้างแบบจำลองสำหรับทำนายภาวะเลือดออกโดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม จากข้อมูลของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารวาร์ฟาริน มีรายละเอียดในการดำเนินการวิจัย ดังนี้

1. การรวบรวมข้อมูล
2. การวิเคราะห์องค์ประกอบหลักเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก
3. การพัฒนาแบบจำลองการทำนายภาวะเกิดเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียม
4. การเปรียบเทียบแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมระหว่างการใช้ปัจจัยเสี่ยงกับตัวประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

#### 3.1 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

1. แบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน เนื้อหาข้อมูลความรู้ที่ให้แก่ผู้ป่วย

อ้างอิงจาก “แนวทางการให้คำแนะนำการใช้ยารวาร์ฟาริน (Warfarin)แก่ผู้ป่วย” ในแนวทางปฏิบัติที่ดี เรื่องการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟารินของสำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพและชมรมเภสัชกร โรงพยาบาล [7] แสดงในภาคผนวก ก

2. เวชระเบียนผู้ป่วยนอก
- 3 เครื่องคอมพิวเตอร์โน้ตบุ๊ก (notebook หรือ laptop) รายละเอียดเฉพาะ คือ CPU : Intel Core i5-2410M (2.30 GHz, 3 MB L3 Cache) RAM 4GB
4. โปรแกรม Microsoft Excel
5. โปรแกรม SPSS
6. โปรแกรม WEKA

### 3.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล

#### 3.2.1 ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ประชากรที่ใช้ในงานวิจัย คือ ข้อมูลของผู้ป่วยจากแบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน และข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ในผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารวาร์ฟารินทุกราย ซึ่งมารับบริการตรวจรักษา ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2555 ถึง 31 ตุลาคม 2556 โดยใช้เกณฑ์ ดังนี้

#### 3.2.2 การคัดเลือกข้อมูล

รวบรวมข้อมูลสำหรับการศึกษา ตามเกณฑ์ ดังนี้

1. ข้อมูลผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารวาร์ฟาริน ซึ่งมารับบริการตรวจรักษา ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2555 ถึง 31 ตุลาคม 2556
2. ผู้ป่วยได้รับคำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน โดยเภสัชกรในหน่วยให้บริการดูแลเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน (Warfarin clinic)
3. ผู้ป่วยได้รับยารวาร์ฟารินในขนาดเดิมต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ครั้ง หรือไม่อยู่ในระหว่างการปรับขนาดยา
4. ข้อมูลของผู้ป่วยที่แบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารวาร์ฟาริน และข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยเข้าถึงได้ในเวลาที่ทำการศึกษาไม่ได้ถูกทำลาย

#### 3.2.3 ปัจจัยที่ศึกษา

รวบรวมข้อมูลการเกิดภาวะเลือดออกซึ่งเป็นตัวแปรตาม (Dependent variable) และปัจจัยเสี่ยงหรือตัวแปรต้น (Independent variable) 24 ปัจจัย คือ

ปัจจัยที่ 1 อายุ

ปัจจัยที่ 2 เพศ

ปัจจัยที่ 3 น้ำหนัก

ปัจจัยที่ 4 โรคที่เป็นเหตุให้ใช้ยารวาร์ฟาริน

ปัจจัยที่ 5 ขนาดยารวาร์ฟารินต่อสัปดาห์

ปัจจัยที่ 6 ค่า International Normalized Ratio (INR)

ปัจจัยที่ 7 ระดับความร่วมมือในการใช้ยา

ปัจจัยที่ 8 ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยารวาร์ฟาริน

ปัจจัยที่ 9 ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต

ปัจจัยที่ 10 ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับปริมาตรของเลือด (Hematocrit)

ปัจจัยที่ 11 โรคไตขึ้นรุนแรง (Serum creatinine > 1.5 mg/dl หรือต้องล้างไต)

ปัจจัยที่ 12 ประวัติการวินิจฉัยโรคเบาหวาน

ปัจจัยที่ 13 ประวัติการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง

ปัจจัยที่ 14 ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure)

ปัจจัยที่ 15 ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure)

ปัจจัยที่ 16 อัตราหัวใจเต้น

ปัจจัยที่ 17 ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด

ปัจจัยที่ 18 การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidine)

ปัจจัยที่ 19 การใช้ยาดิจ็อกซิน (Digoxin)

ปัจจัยที่ 20 การใช้ยาปิดกั้นเบต้า (Beta – blocker)

ปัจจัยที่ 21 การใช้ยาขับปัสสาวะ (Diuretics)

ปัจจัยที่ 22 การใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase หรือยาต้านกลุ่ม Statin

ปัจจัยที่ 23 การใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Angiotensin-converting enzyme (ACEI)

ปัจจัยที่ 24 การใช้ยาอะมิโอดาโรน (Amiodarone)

ปัจจัยที่ 1 – 6 และ 9 – 24 พิจารณาจากการวินิจฉัยโรคหรือผลทางห้องปฏิบัติการที่ระบุในเวชระเบียน

ปัจจัยที่ 7 และ 8 ข้อมูลจากแบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคเบาหวาน รายละเอียดระดับความร่วมมือในการใช้ยาและความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติ แสดงในภาคผนวก ก

### 3.3 การวิเคราะห์องค์ประกอบหลักเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก

#### 3.3.1 เตรียมข้อมูลให้อยู่ในรูปแบบมาตรฐานก่อนการวิเคราะห์

1. เตรียมข้อมูลให้อยู่ในรูปแบบมาตรฐานก่อนการวิเคราะห์ (Standardized) โดยสูตรการคำนวณ

$$X_{std_{kj}} = (X_{kj} - MEAN_j) / SD_j \quad ; k = 1, 2, \dots, n$$

$$j = 1, 2, \dots, m$$

โดย  $X_{std_{kj}}$  คือ ข้อมูลที่ Standardized ของตัวแปรที่  $j$  ในผู้ป่วยรายที่  $k$

$n$  คือ จำนวนข้อมูล

$m$  คือ จำนวนตัวแปร

$X_{kj}$  คือ ข้อมูลของตัวแปรที่  $j$  ในผู้ป่วยรายที่  $k$

$MEAN_j$  คือ ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่  $j$

$SD_j$  คือ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวแปรที่  $j$



บันทึกข้อมูล โดยโปรแกรม Microsoft Excel ในรูปแบบตาราง จัดเก็บไฟล์ในรูปแบบนามสกุล CSV

### 3.3.2 ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์องค์ประกอบหลัก

ปัจจัยเสี่ยงหรือตัวแปรต้น (Independent variable) คือ ปัจจัยเสี่ยง 24 ปัจจัยที่ได้กล่าวไว้ข้างต้น

### 3.3.3 วิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis: PCA)

1. วิเคราะห์องค์ประกอบหลัก โดยโปรแกรม PSPP เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก ปัจจัยเสี่ยงที่เหมาะสม คัดเลือกจากค่า Communalities extraction ที่มีค่ามากกว่า 0.6 และค่า Loading

2. กำหนดจำนวนปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก
3. ศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงจากกราฟ Loading และกราฟ Score

## 3.4 การพัฒนาแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียม

### 3.4.1 ข้อมูลที่ใช้พัฒนาแบบจำลอง

1. ข้อมูลของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารักษา ซึ่งมียาจำนวนปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก ผลที่ได้จาก ขั้นตอน 3.2 แบ่งข้อมูลออกเป็น 2 ชุด โดยการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ (Stratified Random Sampling) ให้อัตราส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเลือดออกต่อจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกเท่ากัน

ชุดที่ 1 ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) จำนวนร้อยละ 80 ของข้อมูลทั้งหมด สำหรับใช้สอนโครงข่ายในการเรียนรู้ และ ใช้เพื่อหาค่าพารามิเตอร์ของโครงข่ายหาสภาวะที่เหมาะสมที่สุด

ชุดที่ 2 ข้อมูลชุดทดสอบ (test set) จำนวนร้อยละ 20 ของข้อมูลทั้งหมด สำหรับให้แบบจำลองทำนายผล หลังจากได้สภาวะที่เหมาะสมที่สุดแล้ว ใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของโครงข่าย

2. เตรียมข้อมูลเพื่อสร้างแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกเปรียบเทียบระหว่างแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียมและแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม

แบบจำลองที่ 1 พัฒนาแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียม ใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) ข้อมูลนำเข้าคือปัจจัยเสี่ยงที่ไม่ผ่านกระบวนการใดๆ

ตัวแปรที่ใช้พัฒนาแบบจำลอง

ตัวแปรตาม (Dependent variable) คือ การเกิดภาวะเลือดออก

ตัวแปรต้น (Independent variable) คือ ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก  
จากขั้นตอน 3.2

บันทึกข้อมูล โดยโปรแกรม Microsoft Excel ในรูปแบบตาราง จัดเก็บไฟล์ในรูปแบบนามสกุล CSV

แบบจำลองที่ 2 พัฒนาแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม ใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) ข้อมูลนำเข้าที่ผ่านวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก คำนวณตัวแปรใหม่หรือตัวประกอบหลัก (Principal Component: PC) จากข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก โดยสูตรคำนวณ

$$F_{ik} = W_{i1}Z_{1k} + W_{i2}Z_{2k} + \dots + W_{ij}Z_{jk} \quad ; k = 1, 2, \dots, n$$

$$i = 1, 2, \dots, m$$

โดย  $F_{ik}$  คือ ค่าตัวประกอบหลัก (PC) ของตัวประกอบหลักที่  $i$  ในผู้ป่วยรายที่  $k$   
 $n$  คือ จำนวนข้อมูล  
 $m$  คือ จำนวนตัวแปร  
 $W_{ij}$  คือ ค่าสัมประสิทธิ์ (Loading factor) ของตัวแปรที่  $j$  ใน Factor ที่  $i$   
 $Z_{jk}$  คือข้อมูลที่ Standardized ของตัวแปรที่  $j$  ในผู้ป่วยรายที่  $k$

ตัวแปรที่ใช้พัฒนาแบบจำลอง

ตัวแปรตาม (Dependent variable) คือ การเกิดภาวะเลือดออก

ตัวแปรต้น (Independent variable) คือ ค่าตัวประกอบหลัก (PC) จำนวนตัวประกอบหลัก ที่เหมาะสม ตัดสินจาก ค่าไอเกนและกราฟ Scree

บันทึกข้อมูล โดยโปรแกรม Microsoft Excel ในรูปแบบตาราง จัดเก็บไฟล์ในรูปแบบนามสกุล CSV

### 3.4.2 การพัฒนาแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดเลือดออก

1. สร้างแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม โดยโปรแกรม WEKA ใช้เครื่องจำแนก (Classifier) Multilayer Perceptron ชุดคำสั่ง (algorithm) Backpropagation จากข้อมูลกลุ่มที่ใช้สอนโครงข่ายประสาทเทียม (training set)

แบบจำลองที่ 1 ใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) ฝึกเพียงอย่างเดียวโดยไม่ผ่านกระบวนการใดๆ

แบบจำลองที่ 2 ใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) ที่ข้อมูลผ่านการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

2. หาสถานะเหมาะสมที่สุดของโครงข่าย (optimization / validation) ปรับเปลี่ยนค่าพารามิเตอร์ต่างๆของโครงข่าย จากการทดลอง (trial and error) โดยกำหนดค่าพารามิเตอร์เริ่มต้นคงที่ และเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์เพียง 1 ตัวครั้งละหน่วย เพื่อหาค่าพารามิเตอร์ที่ส่งผลให้ค่าความผิดพลาดต่ำที่สุด (Root Mean Square Error: RMSE) และกำหนดให้ค่าที่ได้เป็นค่าคงที่ ทำการเปลี่ยนเช่นเดียวกันกับค่าพารามิเตอร์ตัวต่อไปจนครบ

ค่าพารามิเตอร์ที่กำหนดในการพัฒนาโครงข่ายประสาทเทียม คือ

จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน (Hidden node)

ค่าอัตราเร็วในการเรียนรู้ (Learning rate:  $\eta$ )

ค่าสัมประสิทธิ์โมเมนตัม (Momentum coefficient:  $\mu$ )

จำนวนรอบการเรียนรู้ (Training cycle หรือ Training time)

3. ประเมินแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก จากค่า Root Mean Square Error (RMSE) เลือกแบบจำลองที่เหมาะสมที่แสดงค่าความผิดพลาดมีค่าต่ำสุด

### 3.5 การเปรียบเทียบแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมระหว่างการใช้ปัจจัยเสี่ยงกับตัวประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

#### 3.5.1 ข้อมูลที่ใช้ประเมินแบบจำลอง

ใช้ข้อมูลชุดทดสอบ (test set) เปรียบเทียบระหว่างแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม และแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียม

แบบจำลองที่ 1 ใช้ข้อมูลชุดทดสอบ (test set) ฝึกเพียงอย่างเดียวโดยไม่ผ่านกระบวนการใดๆ

แบบจำลองที่ 2 ใช้ข้อมูลชุดทดสอบ (test set) ที่ข้อมูลผ่านการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

#### 3.5.2 ใช้แบบจำลองทำนายภาวะเลือดออกกับผู้ป่วยที่ไข้หวัดฟาริน

1. ทำนายการเกิดภาวะเลือดออก โดยแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่สถานะเหมาะสมที่สุดที่ทดลองได้จากขั้นตอน 3.4 ที่ให้ค่าความผิดพลาดต่ำที่สุด จากข้อมูลชุดทดสอบ (test set)

2. ผลการทำนาย บันทึกและแสดง โดย Confusion matrix

ตารางที่ 3.1 Confusion matrix แสดงผลการทำนายภาวะเลือดออก

		ผลการทำนาย	
		เกิดภาวะเลือดออก	เกิดภาวะเลือดออก
ผลลัพธ์จริง	เกิดภาวะเลือดออก	a	b
	ไม่เกิดภาวะเลือดออก	c	d

3. ประเมินแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดเลือดออก จากค่าดังนี้

ค่าความไว (True positive หรือ Sensitivity) =  $a / (a + b)$

ความจำเพาะ (True negative หรือ Specificity) =  $d / (c + d)$

ความถูกต้อง (Accuracy) =  $(a + d) / (a + b + c + d)$

เส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic curve)

### 3.6 สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

## บทที่ 4

### ผลการศึกษาและการอภิปรายผล

ผลการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยนอก ที่รับบริการตรวจรักษาซึ่งได้รับยารวาร์ฟารินและได้รับบริการให้คำปรึกษาในระบบคลินิกวาร์ฟาริน ตั้งแต่เดือนกันยายน 2555 ถึงตุลาคม 2556 ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี จากแบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้อยาร์ฟาริน และข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย และพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก แสดงผลการศึกษา ดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปของประชากร
2. ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis : PCA)
3. ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก
4. ผลการเปรียบเทียบแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมระหว่างการใช้ปัจจัยเสี่ยงกับตัวประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

#### 4.1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร

ผู้ป่วยนอกที่มารับบริการตรวจรักษาซึ่งได้รับยารวาร์ฟารินและเป็นผู้ป่วยที่ได้รับบริการให้คำปรึกษาโดยเภสัชกรในหน่วยให้บริการดูแลเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยารวาร์ฟาริน (Warfarin clinic) ตั้งแต่เดือนกันยายน 2555 ถึงตุลาคม 2556 ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี จำนวน 416 ราย ไม่เข้าเกณฑ์และมีข้อมูลไม่ครบถ้วน 112 ราย คงเหลือข้อมูลที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าใช้ในการศึกษา 304 ราย

เงื่อนไขการใช้เทคนิควิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ซึ่งกำหนดให้จำนวนข้อมูลในการวิเคราะห์ ควรมีมากกว่าจำนวนตัวแปรอย่างน้อย 10 เท่า [21] ซึ่งปัจจัยจำนวน 24 ปัจจัยจึงควรใช้ข้อมูลอย่างน้อย 240 ราย ดังนั้นในการศึกษานี้มีจำนวนข้อมูลเพียงพอในการใช้เทคนิคนี้

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย พบว่าประชากรมีอายุเฉลี่ย 62 ปี เป็นหญิงร้อยละ 61.18 น้ำหนักเฉลี่ย 60.30 กิโลกรัม ผู้ป่วยได้รับยารวาร์ฟาริน เพื่อใช้ในการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) สูงสุด (ร้อยละ 58.22) รองลงมา คือ ผู้ป่วยหลังผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียมและภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 17.11 และ 10.86 ตามลำดับ) ขนาดยาที่ใช้ต่อสัปดาห์เฉลี่ย 22.39 มิลลิกรัม ค่า International Normalized Ratio เฉลี่ย 2.84

ข้อมูลความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยมีระดับความร่วมมือในการใช้ยาและความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยารวาร์ฟารินค่อนข้างสูง ผู้ป่วย ร้อยละ 89.84 ให้

ความร่วมมือในการใช้ยา ร้อยละ 95 – 100 ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติมีความรู้เฉลี่ย ร้อยละ 89.44

ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกและยาที่ใช้ร่วม พบว่า มีประวัติเลือดออกในอดีต ร้อยละ 15.46 ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับปริมาตรของเลือด (Hematocrit) เฉลี่ย 39.47 โรคร่วมที่พบ คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 47.70 โรคเบาหวาน ร้อยละ 15.46 โรคไตขั้นรุนแรง ร้อยละ 0.66 ค่าความดันโลหิต เฉลี่ย 124.60/69.89 มิลลิเมตรปรอท อัตราหัวใจเต้นเฉลี่ย 76.48 ครั้งต่อนาที พบประวัติเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดร้อยละ 9.87 ยาที่ใช้ร่วม คือ ยายับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEIs) ร้อยละ 33.55 ยาขับปัสสาวะ (Diuretics) ร้อยละ 28.29 ยาปิดกั้นเบต้า (Beta Blockers) ร้อยละ 26.64 ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase หรือยากลุ่ม Statin ร้อยละ 24.67 ยาดิจ็อกซิน (Digoxin) ยาต้านเกล็ดเลือดและยาอะมิโอดาโรน (Amiodarone) (ร้อยละ 23.03, 9.54 และ 2.96 ตามลำดับ) ข้อมูลแสดงในตารางที่ 4.1

การวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มปัจจัยเสี่ยง เพศ โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน ระดับความร่วมมือในการใช้ยา ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ประวัติโรคไต การเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การใช้ยากลุ่มต้านเกล็ดเลือด ยาปิดกั้นเบต้า ยาดิจ็อกซิน ยาขับปัสสาวะ ยากลุ่ม Statin การใช้ยายับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme และยาอะมิโอดาโรนวิเคราะห์ โดยใช้สถิติ Chi-square test กำหนดระดับนัยสำคัญ ( $\alpha$ ) ที่ 0.05

เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มปัจจัยอายุ น้ำหนัก ขนาดยาวาร์ฟารินต่อสัปดาห์ ค่า INR ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยาวาร์ฟาริน ค่า Hematocrit ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (Systolic blood pressure) ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว (Diastolic blood pressure) อัตราหัวใจเต้น วิเคราะห์ โดยใช้สถิติ T – test การทดสอบทางสถิติ กำหนดระดับนัยสำคัญ ( $\alpha$ ) ที่ 0.05 ข้อมูลแสดงในตารางที่ 4.1

พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้เกิดภาวะเลือดออกและผู้ไม่เกิดภาวะเลือดออก ในปัจจัยค่า International Normalized Ratio (INR) ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยาวาร์ฟาริน ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับปริมาตรของเลือด (Hematocrit) โรคไต โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง การใช้ยากลุ่มต้านเกล็ดเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร

ปัจจัย		ผู้ป่วยทั้งหมด (N=304)				ผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะเลือดออก (N=214)		ผู้ป่วยที่พบภาวะเลือดออก (N=90)		p – value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
1	อายุ	62.06	15.63	96	16	62.53	15.80	60.93	15.23	0.416
2	เพศ									0.203
	หญิง	118	61.18	-	-	126	58.88	60	66.67	-
	ชาย	186	38.82	-	-	88	41.12	30	3.33	-
3	น้ำหนัก	60.30	12.67	110	32	60.16	0.91	59.32	11.05	0.419
4	โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน									0.518
	ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF)	177	58.22	-	-	125	58.41	52	57.78	
	ผู้ป่วยหลังผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic heart valves)	52	17.11	-	-	35	16.36	17	18.89	
	โรคลิ้นหัวใจ (Valvular heart disease)	12	3.95	-	-	9	4.21	3	3.33	
	ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis: DVT)	33	10.86	-	-	25	11.68	8	8.89	

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร (ต่อ)

ปัจจัย	ผู้ป่วยทั้งหมด (N=304)				ผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะเลือดออก (N=214)		ผู้ป่วยที่พบภาวะเลือดออก (N=90)		p – value	
	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ		
4 โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน ลิ้มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism: PE) อื่นๆ	5	1.64	-	-	5	2.34	0	0.00		
	25	8.22	-	-	15	7.01	10	11.11		
5 ขนาดยา วาร์ฟารินต่อสัปดาห์	22.39	9.16	58	4.50	22.13	9.26	23.02	8.93	0.438	
6 ค่า International Normalized Ratio (INR)	2.84	1.67	15.00	0.93	2.31	0.90	4.10	2.30	0.000	
7 ระดับความร่วมมือในการใช้ยา									0.957	
	ร้อยละ 95-100	272	89.47	-	-	191	89.25	81		90.00
	ร้อยละ 80-94	24	7.89	-	-	17	7.94	7		7.78
ร้อยละ < 80	8	2.63	-	-	6	2.80	2	2.22		
8 ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อ รับยา วาร์ฟาริน	89.44	16.12	100.00	0.00	91.26	13.80	85.11	21.89	0.015	



ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร (ต่อ)

ปัจจัย		ผู้ป่วยทั้งหมด (N=304)				ผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะเลือดออก (N=214)		ผู้ป่วยที่พบภาวะเลือดออก (N=90)		p – value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
9	ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต ไม่พบประวัติ	257	84.54	-	-	203	94.86	52	57.78	0.000
	พบประวัติ	47	15.46	-	-	11	5.14	38	42.22	
10	ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับ ปริมาตรของเลือด (Hematocrit)	39.47	6.34	54.51	18.90	40.82	5.51	36.26	7.02	0.000
11	โรคไตขั้นรุนแรง (Serum creatinine >1.5 mg/dl หรือต้องล้างไต) ไม่พบประวัติ	302	99.34	-	-	214	100.00	88	97.78	0.029
	พบประวัติ	2	0.66	-	-	0	0.00	2	2.22	
12	โรคเบาหวาน ไม่พบประวัติ	257	84.54	-	-	191	89.25	66	73.33	0.000
	พบประวัติ	47	15.46	-	-	23	10.75	24	26.67	

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร (ต่อ)

ปัจจัย		ผู้ป่วยทั้งหมด (N=304)				ผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะเลือดออก (N=214)		ผู้ป่วยที่พบภาวะเลือดออก (N=90)		p – value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
13	โรคความดันโลหิตสูง									0.022
	ไม่พบประวัติ	159	52.30	-	-	121	56.54	38	42.22	
	พบประวัติ	145	47.70	-	-	93	43.46	52	57.78	
14	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว	124.60	18.84	199.00	72.00	123.59	17.48	126.99	21.67	0.125
15	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว	69.89	11.89	112.00	40.00	69.59	12.04	70.61	11.57	0.495
16	อัตราหัวใจเต้น	76.48	14.86	133.00	42.00	75.71	14.98	78.29	14.48	0.168
17	ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด									0.094
	ไม่พบประวัติ	274	90.31	-	-	197	92.06	77	85.56	
	พบประวัติ	30	9.87	-	-	17	7.94	13	14.44	
18	การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidine)									0.006
	ไม่พบประวัติ	275	90.464	-	-	200	93.46	75	83.33	
	พบประวัติ	29	9.54	-	-	14	6.54	15	16.67	

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร (ต่อ)

ปัจจัย		ผู้ป่วยทั้งหมด (N=304)				ผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะเลือดออก (N=214)		ผู้ป่วยที่พบภาวะเลือดออก (N=90)		p – value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
19	การใช้ยาดิจ็อกซิน (Digoxin)									0.115
	ไม่พบประวัติ	234	76.97	-	-	170	79.44	64	71.11	
	พบประวัติ	70	23.03	-	-	44	20.56	26	28.89	
20	การใช้ยาปิดกั้นเบต้า (Beta Blocker)									0.391
	ไม่พบประวัติ	223	73.36	-	-	160	74.77	63	70.00	
	พบประวัติ	81	26.64	-	-	54	25.23	27	30.00	
21	การใช้ยาขับปัสสาวะ (Diuretics)									0.815
	ไม่พบประวัติ	218	71.71	-	-	155	72.43	64	71.11	
	พบประวัติ	86	28.29	-	-	59	27.57	26	28.89	
22	การใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase									0.817
	ไม่พบประวัติ	229	75.33	-	-	162	75.70	67	74.44	
	พบประวัติ	675	24.67	-	-	52	24.30	23	25.56	

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของประชากร (ต่อ)

ปัจจัย		ผู้ป่วยทั้งหมด (N=304)				ผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะเลือดออก (N=214)		ผู้ป่วยที่พบภาวะเลือดออก (N=90)		p – value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าสูงสุด	ค่าต่ำสุด	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
23	การใช้ยับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI)									0.055
	ไม่พบประวัติ	202	66.45	-	-	135	63.08	67	74.44	
	พบประวัติ	102	33.55	-	-	79	36.92	23	25.56	
24	การใช้ยาอะมิโอดาโรน (Amiodarone)									0.200
	ไม่พบประวัติ	295	97.04	-	-	210	98.13	86	95.56	
	พบประวัติ	9	2.96	-	-	4	1.87	4	4.44	

ผู้ป่วยที่ใช้ยารักษา 304 ราย มีผู้เกิดภาวะเลือดออก 90 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.61 โดยเกิดเลือดออกใต้ผิวหนัง (Ecchymosis) มากที่สุด ร้อยละ 42.71 รองลงมา คือ เลือดออกตามไรฟัน เหงือก (Bleeding per gum) เลือดออกในทางเดินปัสสาวะ (Hematuria) เลือดออกในทางเดินอาหาร (Gastrointestinal bleeding) และการตกเลือดกำเดา (Epistaxis) ร้อยละ 27.08, 11.46, 6.25 และ 6.25 ตามลำดับ ข้อมูลแสดงในตารางที่ 4.2 และ ตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.2 ข้อมูลการเกิดภาวะเลือดออก

ภาวะเลือดออก	จำนวน	ร้อยละ
ไม่พบภาวะเลือดออก	214	70.39
พบภาวะเลือดออก	90	29.61

ตารางที่ 4.3 ข้อมูลลักษณะอาการการเกิดภาวะเลือดออก

ภาวะเลือดออก	จำนวน	ร้อยละ
1 เลือดออกใต้ผิวหนัง (Ecchymosis)	41	42.71
2 เลือดออกตามไรฟัน เหงือก (Bleeding per gum)	26	27.08
3 เลือดออกในทางเดินปัสสาวะ (Hematuria)	11	11.46
4 เลือดออกในทางเดินอาหาร (Gastrointestinal bleeding)	6	6.25
5 การตกเลือดกำเดา (Epistaxis)	6	6.25
6 ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นนอก (Subdural hematoma)	2	2.08
7 ภาวะเลือดออกในเนื้อเยื่อ (Hematoma)	2	2.08
8 ไอเป็นเลือด (Hemoptysis)	1	1.04
9 เลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติ โดยไม่ใช่ประจำเดือน	1	1.04
รวม	96	100.00

หมายเหตุ ผู้ป่วยบางรายพบภาวะเลือดออกมากกว่า 1 อาการ

## 4.2. ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก (Principal Component Analysis : PCA)

### 4.2.1 ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก

เมื่อนำปัจจัยทั้งหมด 24 ปัจจัย วิเคราะห์ด้วยเทคนิควิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ด้วยโปรแกรม SPSS ไม่สามารถแสดงความแตกต่างระหว่างกลุ่มไม่เกิดภาวะเลือดออก และกลุ่มที่เกิดภาวะเลือดออกได้ แสดงในกราฟ (Score plot) รูปที่ 4.1 แสดงถึงบางปัจจัยมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออกต่ำ

พิจารณาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อภาวะเลือดออก จากค่า Communalities extraction ที่มากกว่า 0.6 และพิจารณาร่วมกับค่า Loading ของตัวประกอบที่ 1 และตัวประกอบที่ 2 แสดงผลดังตารางที่ 4.4

วิเคราะห์องค์ประกอบหลักจากปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด 24 ปัจจัย โรคไตและการใช้ยาอะมิโอดาโรน มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออก คัดปัจจัยดังกล่าวออกเหลือ 22 ปัจจัยยังคงพบปัจจัยที่มีค่า Communalities extraction ต่ำ จึงลดปัจจัยลงทีละปัจจัยในการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก จนเหลือ 20 ปัจจัย ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออกต่ำ คือ การใช้ยาปิดกั้นเบต้า การใช้ยาขับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase และน้ำหนักร่างกาย แต่เมื่อคัดปัจจัยการใช้ยาปิดกั้นเบต้า ออกจากวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก ส่งผลให้ค่า Communalities extraction ในปัจจัยอื่นๆ ลดลง ผลเกิดเช่นเช่นเดียวกับการคัดปัจจัยการใช้ยาขับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase ตรงข้ามกับปัจจัยน้ำหนักร่างกายเมื่อตัดออกแล้ว พบค่า Communalities extraction ในปัจจัยอื่นเพิ่มขึ้นและทุกปัจจัยค่า Communalities extraction มากกว่า 0.6 ดังแสดงในตารางที่ 4.4 หัวข้อ 19 ปัจจัย (a) (b) และ (c) จึงใช้ปัจจัยเสี่ยง 19 ปัจจัยในการศึกษาต่อไป

ปัจจัยที่พบความสัมพันธ์ต่ำ คือ โรคไตขั้นรุนแรง การใช้ยาอะมิโอดาโรน การใช้ยาดีจ็อกซิน การใช้ยาขับปัสสาวะ และน้ำหนักของผู้ป่วย

โรคไตขั้นรุนแรงพบความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออกต่ำ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Lip G.Y. และคณะ ที่ทำการศึกษารวบรวมปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออก พบว่าในผู้ป่วยโรคไต มีความเสี่ยงเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าปกติถึง 2 เท่า [38] ในการศึกษาครั้งนี้ พบผู้ป่วยโรคไตขั้นรุนแรงเพียง 2 ราย จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มนี้น้อยเกินไป ปัจจัยดังกล่าวจึงไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออก ส่งผลให้ปัจจัยถูกตัดออกจากการศึกษา

การใช้ยาอะมิโอดาโรนเกิดอันตรกิริยากับยาริวาร์ฟารินอย่างชัดเจน ซึ่งส่งผลเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ (Severity : Major) โดยอะมิโอดาโรนยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแปลงยาริวาร์ฟาริน ทำให้เกิดพิษของยา [48] แต่ไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออกในการศึกษานี้ เกิดจากผู้ป่วยมีจำนวน

น้อยเพียง 9 ราย และมีการใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งอาจได้รับการปรับขนาดยารฟารินให้อยู่ในขนาดยาที่เหมาะสม

การใช้ยาลิเทียม ไม่พบการศึกษาที่ระบุผลของยาลิเทียมต่อการเกิดภาวะเลือดออก

การใช้ยาขับปัสสาวะสามารถเกิดอันตรกิริยากับยารฟาริน ทั้งกลุ่ม Loop diuretic และ Spironolactone โดยยาขับปัสสาวะกลุ่ม Loop diuretic นั้น ส่งผลให้สภาวะเจ็บป่วยเลวลง (Severity : Moderate) ยากลุ่ม Loop diuretic รบกวนการจับกับอัลบูมินในเลือดของยารฟาริน ส่งผลให้เกิดพิษจากยาได้ Spironolactone ส่งผลน้อย (Severity : Minor) สามารถจัดการการเกิดพิษจากยาขับปัสสาวะได้ โดยปรับลดขนาดยารฟาริน [48] ไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออกในการศึกษาเนื่องจากอันตรกิริยามีค่าประเมินนัยสำคัญ (Significant rating) ต่ำ 4 – 5 และผู้ป่วยมีการใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลาหนึ่ง ซึ่งอาจได้รับการปรับขนาดยารฟารินให้อยู่ในขนาดยาที่เหมาะสมเช่นกัน

น้ำหนักของผู้ป่วยพบความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออกซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Ogunsua A.A. และคณะ ศึกษาการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยารฟาริน พบว่าในผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index : BMI) มากกว่า 30 มีความเสี่ยงเกิดภาวะเลือดออกออกรุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่มี BMI น้อยกว่า 30 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 1.84,  $p < 0.001$ ) [39] ซึ่งในการศึกษานี้ ใช้เพียงค่าน้ำหนัก และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำหนักไม่สูงมาก จากข้อมูลน้ำหนักเฉลี่ย 60.30 กิโลกรัม ปัจจัยน้ำหนักจึงส่งผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกน้อย

ปัจจัยเสี่ยง 19 ปัจจัย แสดงในตารางที่ 4.5 คือ อายุ เพศ โรคที่เป็นเหตุให้ใช้ยารฟาริน ขนาดยารฟารินต่อสัปดาห์ ค่า International Normalized Ratio (INR) ระดับความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยารฟาริน ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับปริมาตรของเลือด ประวัติการเป็นโรคเบาหวาน ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว อัตราหัวใจเต้น ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด การใช้ยาปิดกั้นเบต้า การใช้ยาขัดยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase และการใช้ยาขัดยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI) เมื่อวิเคราะห์องค์ประกอบหลักสามารถแสดงแนวโน้ม ความแตกต่างระหว่างกลุ่มไม่เกิดภาวะเลือดออก และกลุ่มที่เกิดภาวะเลือดออก แสดงในกราฟ Score รูปที่ 4.2

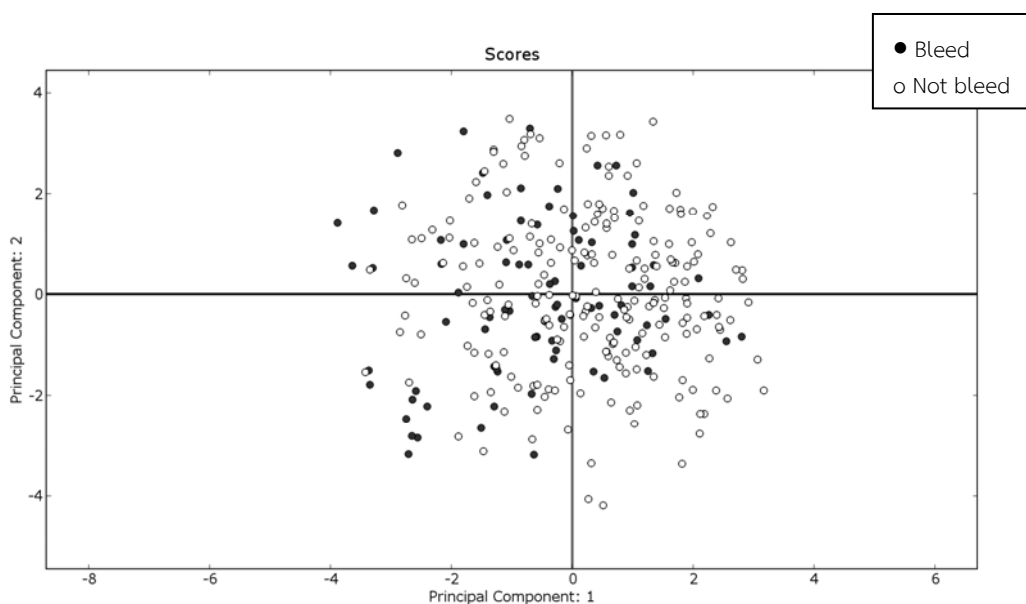
ตารางที่ 4.4 ค่า Communalities extraction ค่า Loading ของตัวประกอบที่ 1 (PC1) และตัวประกอบที่ 2 (PC2) เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักด้วยปัจจัยจำนวนต่างกัน

ปัจจัย	24 ปัจจัย			22 ปัจจัย			21 ปัจจัย			20 ปัจจัย		
	Communalities	PC1	PC2	Communalities	PC1	PC2	Communalities	PC1	PC2	Communalities	PC1	PC2
1 อายุ	19.77	1.91	3.49	19.78	1.91	3.49	19.78	1.92	3.48	19.78	1.92	3.48
2 เพศ	15.18	0.56	1.89	15.19	0.56	1.89	15.20	0.56	1.90	15.19	0.56	1.90
3 น้ำหนัก	1.22	-0.30	-0.23	1.38	-0.30	-0.23	1.42	-0.30	-0.23	1.02	-0.30	-0.23
4 โรค	3.19	-0.28	-0.39	3.19	-0.28	-0.39	3.21	-0.28	-0.39	3.23	-0.28	-0.39
5 ขนาดยา	83.63	-9.10	0.91	83.63	-9.10	0.91	83.66	-9.10	0.91	83.66	-9.10	0.91
6 ค่า INR	2.24	0.02	0.22	2.27	0.02	0.22	2.25	0.02	0.22	2.75	0.02	0.22
7 ระดับความร่วมมือ	1.87	0.01	0.18	1.88	0.01	0.18	1.87	0.01	0.18	2.56	0.01	0.18
8 ความรู้	1.95	-0.14	-0.06	1.95	-0.14	-0.06	1.97	-0.14	-0.06	2.64	-0.14	-0.06
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.80	0.10	0.20	4.80	0.10	0.20	4.81	0.10	0.20	4.85	0.10	0.20
10 ค่า Hct	7.94	0.38	1.02	7.94	0.38	1.02	7.95	0.38	1.02	7.95	0.38	1.02
11 โรคไต	0.23	-0.03	0.06	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.58	0.01	0.46	4.64	0.01	0.46	4.68	0.01	0.45	4.65	0.01	0.45
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.23	0.08	0.55	1.97	0.08	0.55	2.01	0.08	0.55	1.44	0.08	0.55
14 Systolic BP	5.18	-0.13	0.6	5.20	-0.13	0.60	5.19	-0.13	0.60	5.95	-0.13	0.60
15 Diastolic BP	5.57	-0.22	0.25	5.64	-0.22	0.25	5.68	-0.22	0.25	6.22	-0.22	0.25
16 อัตราหัวใจเต้น	5.73	-0.23	-0.05	5.73	-0.23	-0.05	5.74	-0.23	-0.05	5.75	-0.23	-0.05
17 หัวใจขาดเลือด	1.73	0.10	0.03	1.78	0.00	0.03	1.79	0.00	0.03	1.72	0.00	0.03
18 ยาต้านเกล็ดเลือด	1.33	0.10	0.07	1.37	0.10	0.07	1.14	0.10	0.07	1.27	0.03	0.02
19 Digoxin	0.53	0.06	0.09	0.53	0.13	-0.11	-	-	-	-	-	-
20 Beta – blockers	1.03	0.13	-0.11	1.37	0.06	0.09	1.28	0.06	0.09	0.74	0.06	0.09
21 Diuretics	0.66	0.03	0.02	0.67	0.03	0.02	0.67	0.03	0.02	-	-	-
22 Statins	0.89	0.08	0.05	1.40	0.08	0.05	1.35	0.08	0.05	1.07	0.08	0.05
23 ACEIs	1.85	-0.02	0.01	1.92	-0.02	0.17	1.93	-0.03	0.17	1.49	-0.03	0.16
24 Amiodarone	0.21	0.03	0.00	-	-	-	-	-	-	-	-	-

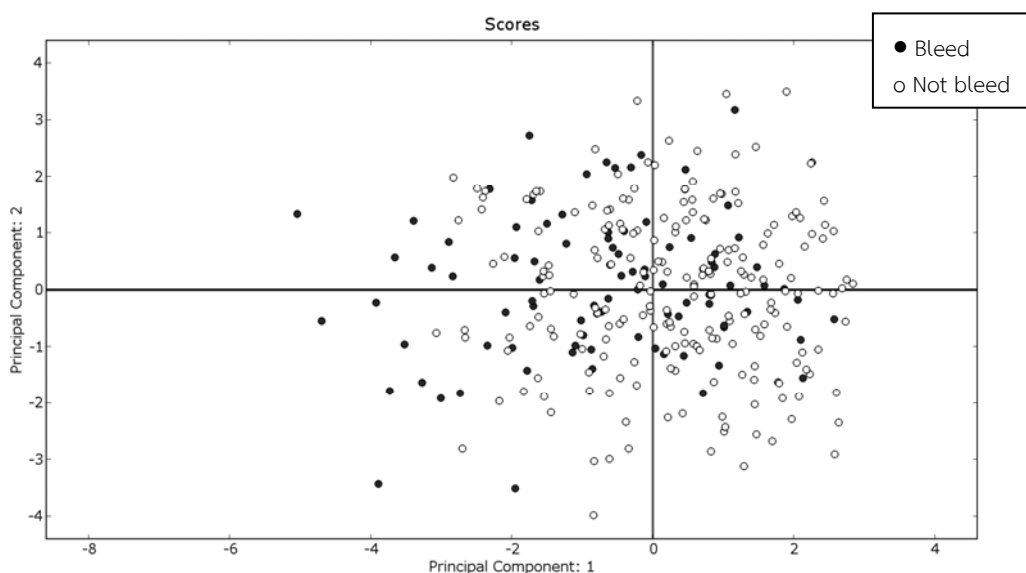


ตารางที่ 4.4 ค่า Communalities extraction ค่า Loading ของตัวประกอบที่ 1 (PC1) และตัวประกอบที่ 2 (PC2) เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักด้วยปัจจัยจำนวนต่างกัน (ต่อ)

ปัจจัย	19 ปัจจัย (a)			19 ปัจจัย (b)			19 ปัจจัย (c)		
	Communalities	PC1	PC2	Communalities	PC1	PC2	Communalities	PC1	PC2
1 อายุ	19.78	1.92	3.49	19.78	1.91	3.48	19.78	1.91	3.51
2 เพศ	15.19	0.56	1.89	15.20	0.56	1.91	15.19	0.55	1.86
3 น้ำหนัก	1.40	-0.30	-0.23	1.44	-0.30	-0.23	-	-	-
4 โรค	3.19	-0.28	-0.39	3.21	-0.28	-0.39	3.23	-0.28	-0.39
5 ขนาดยา	83.66	-9.10	0.91	83.66	-9.10	0.91	83.63	-9.10	0.90
6 ค่า INR	1.29	0.02	0.22	2.21	0.02	0.22	2.77	0.02	0.22
7 ระดับความร่วมมือ	1.52	0.01	0.18	1.91	0.01	0.18	2.58	0.01	0.18
8 ความรู้	2.01	-0.14	-0.06	2.02	-0.14	-0.06	2.72	-0.13	-0.05
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.75	0.10	0.20	4.79	0.10	0.20	4.86	0.10	0.21
10 ค่า Hct	7.89	0.38	1.03	7.95	0.38	1.02	7.95	0.38	1.01
11 โรคไต	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.63	0.01	0.45	4.67	0.01	0.45	4.66	0.01	0.46
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.88	0.08	0.55	1.96	0.08	0.55	1.56	0.08	0.56
14 Systolic BP	5.06	-0.13	0.60	5.29	-0.13	0.60	5.95	-0.13	0.62
15 Diastolic BP	5.54	-0.22	0.25	5.73	-0.22	0.25	6.25	-0.22	0.27
16 อัตราหัวใจเต้น	5.74	-0.23	-0.05	5.75	-0.23	-0.05	5.75	-0.23	-0.04
17 หัวใจขาดเลือด	0.79	0.00	0.03	0.80	0.00	0.03	1.73	0.00	0.03
18 ยาต้านเกล็ดเลือด	0.77	0.03	0.02	0.76	0.03	0.02	1.69	0.04	0.02
19 Digoxin	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 Beta – blockers	-	-	-	1.65	0.06	0.09	0.84	0.06	0.09
21 Diuretics	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22 Statins	1.52	0.08	0.05	-	-	-	1.21	0.08	0.06
23 ACEIs	1.74	-0.03	0.16	1.99	-0.03	0.16	1.71	-0.03	0.17
24 Amiodarone	-	-	-	-	-	-	-	-	-



ภาพที่ 4.1 กราฟแสดงการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วย 304 คน ใช้ค่าตัวประกอบหลัก (PC) จากตัวประกอบที่ 1 และ 2 จากปัจจัยเสี่ยง 24 ปัจจัย (จุดสีดำ แสดงผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออก, จุดสีขาว แสดงผู้ป่วยที่ไม่พบการเกิดภาวะเลือดออก)



ภาพที่ 4.2 กราฟแสดงการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วย 304 คน ใช้ค่าตัวประกอบหลัก (PC) จากตัวประกอบที่ 1 และ 2 จากปัจจัยเสี่ยง 19 ปัจจัย (จุดสีดำ แสดงผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออก, จุดสีขาว แสดงผู้ป่วยที่ไม่พบการเกิดภาวะเลือดออก)

ตารางที่ 4.5 ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออก

ลำดับ	ปัจจัย
<u>ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย</u>	
1	อายุ
2	เพศ
3	โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน
4	ขนาดยาวาร์ฟารินต่อสัปดาห์
5	ค่า International Normalized Ratio (INR)
<u>ข้อมูลความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย</u>	
6	ระดับความร่วมมือในการใช้ยา
7	ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยาวาร์ฟาริน
<u>ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกและยาที่ใช้ร่วม</u>	
8	ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต
9	ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับปริมาตรของเลือด
10	โรคเบาหวาน
11	โรคความดันโลหิตสูง
12	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว
13	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว
14	อัตราหัวใจเต้น
15	ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด
16	การใช้ยากลุ่มต้านเกล็ดเลือด ( Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidine)
17	การใช้ยาปิดกั้นเบต้า
18	การใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase หรือ ยากลุ่ม Statin
19	การใช้ยายับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI)

ตารางที่ 4.6 สัดส่วนค่าแปรปรวนของตัวประกอบหลักจากวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักปัจจัยเสี่ยง  
19 ปัจจัย จากข้อมูลประชากรทั้งหมด (N=304)

ตัวประกอบหลัก (PC)	Initial Eigenvalues		
	ค่าไอเกน	ค่าแปรปรวน (ร้อยละ)	ค่าแปรปรวนสะสม (ร้อยละ)
1	87.10	49.83	49.83
2	18.88	10.80	60.62
3	14.78	8.46	69.08
4	10.62	6.07	75.15
5	7.98	4.56	79.72
6	5.68	3.25	82.97
7	4.84	2.77	85.74
8	4.46	2.55	88.29
9	3.29	1.88	90.17
10	2.95	1.69	91.86
11	2.80	1.60	93.46
12	2.35	1.34	94.80
13	2.03	1.16	95.96
14	1.88	1.07	97.04
15	1.39	0.80	97.83
16	1.38	0.79	98.62
17	1.10	0.63	99.26
18	0.78	0.45	99.70
19	0.52	0.30	100.00

#### 4.2.2 ความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก

เมื่อพิจารณาเฉพาะตัวประกอบที่ 1 (PC1) และตัวประกอบที่ 2 (PC2) ที่มีค่าแปรปรวนสูงสุด พบว่าสามารถอธิบายข้อมูลได้ ร้อยละ 60.62 โดยตัวประกอบที่ 1 สามารถอธิบายตัวแปรได้มากที่สุดถึงร้อยละ 49.83 ดังแสดงในตารางที่ 4.6

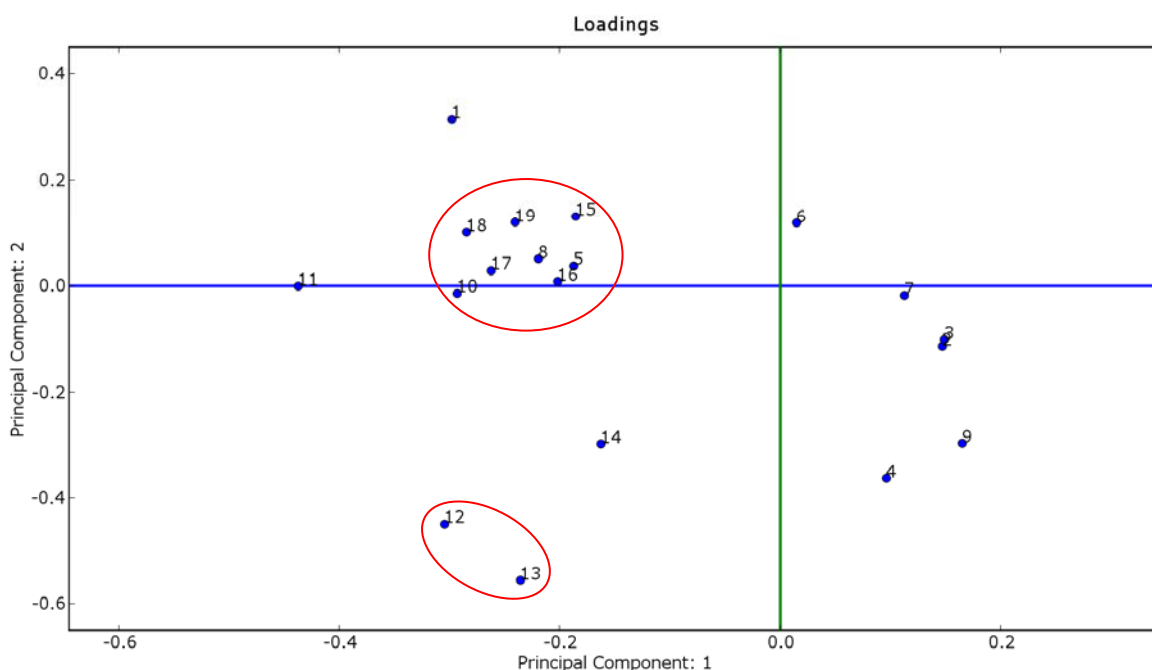
ค่า Loading เป็นค่าที่ใช้อธิบายความหมายของตัวประกอบหลักแต่ละตัว แสดงถึงความสัมพันธ์ของตัวประกอบหลักและตัวแปรเดิม เมื่อนำค่า Loading สร้างเป็นกราฟ (Loading plot) ตัวแปรที่สำคัญมากจะอยู่ห่างจากจุดตัด (จุด 0,0) พบว่าปัจจัยที่ 1 อายุ ปัจจัยที่ 11 โรคความดันโลหิตสูง ปัจจัยที่ 12 ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว ปัจจัยที่ 13 ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว มีความสัมพันธ์ต่อตัวประกอบหลักที่ 1 และ 2 สูง

ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร หากใกล้กันมีความสัมพันธ์กันมากกว่าตัวแปรที่อยู่ไกล ปัจจัยที่ 12 ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว ปัจจัยที่ 13 ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว มีความสัมพันธ์กัน ปัจจัยที่ 2 เพศ ปัจจัยที่ 3 โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน มีความสัมพันธ์กัน

ปัจจัยที่ 5, 8, 10, 15, 16, 17, 18 และ 19 (ค่า International Normalized Ratio (INR) ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต โรคเบาหวาน ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การใช้ยาในกลุ่มต้านเกล็ดเลือด (Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidine) การใช้ยาปิดกั้นเบต้า การใช้ยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase หรือยาในกลุ่ม Statin การใช้ยาที่ยับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI) มีความสัมพันธ์กัน ดังแสดงในรูปที่ 4.3

นำค่าตัวประกอบหลัก (PC) สร้างเป็นกราฟ (Score plot) จากค่าตัวประกอบหลักของตัวประกอบหลักที่ 1 และ 2 แสดงแนวโน้มของข้อมูล พบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออก (จุดสีดำ) มีแนวโน้มไปทางฝั่งซ้ายมือที่เป็นค่าลบของแกน PC1 และผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเลือดออก (จุดสีขาว) มีแนวโน้มไปทางฝั่งขวามือที่เป็นค่าบวกของแกน PC1

เมื่อพิจารณา Loading plot ร่วมกับ Score plot พบว่า ปัจจัยที่อยู่ส่วนด้านค่าลบของแกน PC1 ตัวแปรนั้นสัมพันธ์กันกับการทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออกในทิศทางเดียวกัน หากตัวแปรมีค่ามาก ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกและในทางกลับกันหากปัจจัยใดอยู่ในส่วนด้านค่าบวกของแกน PC1 แสดงว่าตัวแปรนั้นสัมพันธ์กับการทำให้ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะเลือดออก หากตัวแปรในกลุ่มนี้มีค่ามาก ส่งผลให้ไม่เกิดภาวะเลือดออกดัง แสดงในรูปที่ 4.2 และ 4.3



ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงค่า Loading ของปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออก จากตัวประกอบที่ 1 และ 2

จากการศึกษา พบว่าปัจจัยเสี่ยงทั้งหมด 19 ปัจจัยสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มคือ

1. ปัจจัยสัมพันธ์กับการทำให้ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะเลือดออก คือ ปัจจัยเพศ โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน ขนาดยารวาร์ฟารินต่อสัปดาห์ ระดับความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยารวาร์ฟาริน ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับปริมาตรของเลือด

แม้ว่าในบางการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับการเกิดภาวะเลือดออก เพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าเพศชาย 1.3-1.63 เท่า แสดงในแนวทางประเมินระดับความเสี่ยงของ Kujjer และ Shireman [42,43] แต่กลับไม่พบความสัมพันธ์ในการศึกษาอื่นๆ

ระดับความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้เรื่องยา แม้ไม่ได้ส่งผลโดยตรงกับการเกิดภาวะเลือดออก แต่ในหลายการศึกษาพบว่าความรู้เรื่องยาและความร่วมมือในการใช้ยาที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่า INR อยู่ในเป้าหมายเพิ่มขึ้น [11, 12, 40] ส่งผลต่อการลดภาวะแทรกซ้อนได้

2. ปัจจัยสัมพันธ์กับการทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออก ปัจจัยอายุ ค่า INR ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัวค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว อัตราหัวใจเต้น ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การใช้ยาในกลุ่มต้านเกล็ดเลือด (Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidine) การใช้ยาปิดกั้นเบต้า การใช้ยาขับยั้งการทำงานของเอนไซม์

HMG CoA reductase หรือยาในกลุ่ม Statin การใช้ยาที่ยับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI) สัมพันธ์กับการทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะเลือดออก

ปัจจัยกลุ่มแรกที่มีความสัมพันธ์กันระหว่างปัจจัย คือ ค่า INR ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต โรคเบาหวาน ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การใช้ยากกลุ่มต้านเกล็ดเลือด (Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidine) การใช้ยาปิดกั้นเบต้า การใช้ยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase หรือยาในกลุ่ม Statin การใช้ยาที่ยับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI) โดยการใช้ยากกลุ่มต้านเกล็ดเลือด การใช้ยาปิดกั้นเบต้า การใช้ยาที่ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase สามารถเกิดอันตรกิริยาเสริมฤทธิ์ให้กับยารวาร์ฟาริน ยายับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI) ไม่พบข้อมูลการเกิดอันตรกิริยากับยารวาร์ฟาริน ปัจจัยการใช้ยา สัมพันธ์กับโรคร่วมของผู้ป่วย ซึ่ง คือ โรคเบาหวาน ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด จึงจัดกลุ่มปัจจัยนี้เป็นยาและโรคร่วมของผู้ป่วยได้

ปัจจัยกลุ่มต่อมาที่มีความสัมพันธ์กันระหว่างปัจจัย คือ ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว ซึ่งจัดเป็นค่าความดันโลหิต

ปัจจัยอายุ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะความดันโลหิตสูง ส่งผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกในการศึกษานี้ และเป็นปัจจัยเสี่ยงสอดคล้องร่วมในหลายแนวทางประเมินระดับความเสี่ยง เช่น HEMORR<sub>2</sub>HAGES, HAS – BLED และ ATRIA risk score [44, 46,47]

อายุเป็นปัจจัยที่มีสัมพันธ์มากต่อการเกิดภาวะเลือดออก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ พบเป็นความเสี่ยงร่วมในทุกแนวทางประเมินระดับความเสี่ยง ผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีพบความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในเพิ่มเป็น 2 เท่า (Hazard Ratio :HR = 1.63 – 3.3) [41-43, 45-47]

ประวัติโรคความดันโลหิตสูง และความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ เป็นอีกปัจจัยที่มีสัมพันธ์มากต่อการเกิดภาวะเลือดออกในการศึกษานี้ แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง HEMORR<sub>2</sub>HAGES และ ATRIA เท่านั้นที่จัดเป็นปัจจัยเสี่ยง ผู้ที่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูงพบความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในเพิ่มเป็น 1.5 เท่า (HR = 1.5 p<0.001) [44, 47] ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ มีเพียงแนวทางประเมินระดับความเสี่ยง HAS – BLED ที่กำหนดค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัวเกิน 160 มิลลิเมตรปรอท เป็นปัจจัยเสี่ยง พบความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 0.6 เท่า ซึ่งมีความสัมพันธ์ต่ำแตกต่างไปจากผลที่ศึกษาได้

### 4.3 ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก

#### 4.3.1. ผลการแบ่งกลุ่มข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) และข้อมูลชุดทดสอบ (test set)

แบ่งข้อมูลออกเป็น 2 ชุด คือ ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) จำนวน 242 ราย คิดเป็นร้อยละ 80 และข้อมูลชุดทดสอบ (test set) จำนวน 62 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 โดยการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ (Stratified Random Sampling) ให้อัตราส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเลือดออกต่อจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกในแต่ละกลุ่มเท่ากัน

จากการศึกษาของ Mazurowski และคณะศึกษาประสิทธิภาพการทำนายของโครงข่ายประสาทเทียมในชุดข้อมูลที่ไม่มีความสมดุล (imbalance dataset) พบว่าผลของอัตราส่วนของข้อมูลที่เป็นบวก มากกว่า ร้อยละ 20 ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพการทำนายอย่างมีนัยสำคัญ ( $P < 0.05$ ) [28] ผลของอัตราส่วนของข้อมูลที่เป็นบวก กรณีนี้คือ ข้อมูลของผู้ป่วยที่พบภาวะเลือดออกคือ ร้อยละ 29.61 จึงเพียงพอต่อประสิทธิภาพการทำนายโดยโครงข่ายประสาทเทียม และจำนวนข้อมูลที่เหมาะสมที่ใช้ในการสอนโครงข่ายประสาทเทียมที่ใช้จำนวนตัวแปรนำเข้า สูงสุด 19 โหนด คือ 64 – 320 ข้อมูล กลุ่มที่ใช้สอนโครงข่ายประสาทเทียม (training set) ใช้จำนวน 242 ราย จึงมีความเหมาะสม [27]

การวิเคราะห์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ปัจจัยเสี่ยง เพศ โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน ระดับความร่วมมือในการใช้ยา ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การใช้ยากลุ่มต้านเกล็ดเลือด การใช้ยาปิดกั้นเบต้า ยากลุ่ม Statin การใช้ยยับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme วิเคราะห์ โดยใช้สถิติ Chi-square test เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ปัจจัยอายุ ขนาดยาวาร์ฟารินต่อสัปดาห์ ค่า INR ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยาวาร์ฟาริน ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับปริมาตรของเลือด ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว อัตราหัวใจเต้น วิเคราะห์ โดยใช้สถิติ T – test การทดสอบทางสถิติ กำหนดระดับนัยสำคัญ ( $\alpha$ ) ที่ 0.05 ข้อมูลแสดงในตารางที่ 4.7 ไม่พบความแตกต่างของข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) และข้อมูลชุดทดสอบ (test set) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )



ตารางที่ 4.7 ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) และข้อมูลชุดทดสอบ (test set)

ปัจจัย		กลุ่มที่ใช้สอน (N=242)		กลุ่มที่ใช้ทดสอบ (N=62)		p-value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
1	อายุ	62.73	15.35	59.44	16.53	0.139
2	เพศ					0.235
	หญิง	144	59.50	42	67.74	
	ชาย	98	40.05	20	32.26	
3	โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน					0.340
	ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF)	143	59.09	34	54.84	
	ผู้ป่วยหลังผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic heart valves)	44	18.18	8	12.90	
	โรคลิ้นหัวใจ (Valvular heart disease)	8	3.31	4	6.45	
	ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (deep vein thrombosis: DVT)	23	9.50	10	16.13	
	ลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism: PE)	3	1.24	2	3.23	
	อื่นๆ	21	8.68	4	6.45	
4	ขนาดยา วาร์ฟาริน ต่อ สัปดาห์	22.2	9.14	23.09	9.30	0.504
5	ค่า International Normalized Ratio (INR)	2.86	1.59	2.77	1.99	0.260
6	ระดับความร่วมมือในการใช้ยา					0.704
	ร้อยละ 95-100	217	89.67	55	88.71	
	ร้อยละ 80-98	18	7.44	18	9.68	
	ร้อยละ < 80	7	2.89	1	1.61	
7	ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยา วาร์ฟาริน	90.21	15.58	86.45	20.81	0.117

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) และข้อมูลชุดทดสอบ (test set) (ต่อ)

ปัจจัย		กลุ่มที่ใช้สอน (N=242)		กลุ่มที่ใช้ทดสอบ (N=62)		p-value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
8	ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต ไม่พบประวัติ	205	84.71	50	80.65	0.437
	พบประวัติ	37	15.29	12	19.35	
9	ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับ ปริมาตรของเลือด (Hematocrit)	39.65	6.23	38.77	6.75	0.327
10	โรคเบาหวาน ไม่พบประวัติ	203	83.88	54	87.10	0.532
	พบประวัติ	39	16.12	8	12.90	
11	โรคความดันโลหิตสูง ไม่พบประวัติ	125	51.65	34	54.84	0.654
	พบประวัติ	117	48.35	28	45.16	
12	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว	124.76	18.66	123.98	19.98	0.774
13	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว	69.62	11.92	70.95	11.79	0.432
14	อัตราหัวใจเต้น	76.11	15.11	77.92	13.87	0.392
15	ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด ไม่พบประวัติ	220	90.91	54	87.10	0.369
	พบประวัติ	22	9.09	8	12.90	
16	การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidine) ไม่พบประวัติ	218	90.08	57	91.94	0.658
	พบประวัติ	24	9.92	5	8.06	
17	การใช้ยาปิดกั้นเบต้า (Beta Blocker) ไม่พบประวัติ	174	71.90	49	79.03	0.257
	พบประวัติ	68	28.10	13	20.97	

ตารางที่ 4.7 ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) และข้อมูลชุดทดสอบ (test set) (ต่อ)

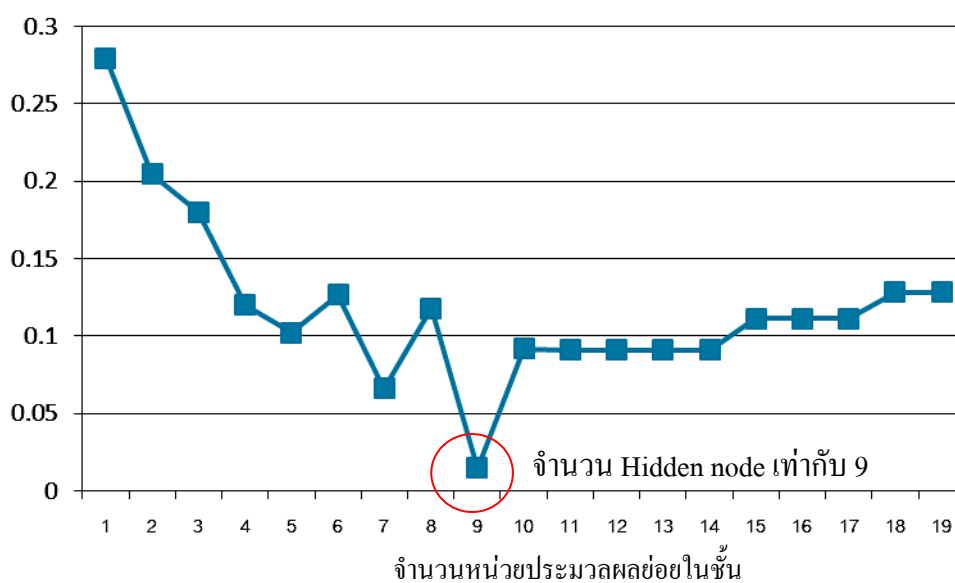
ปัจจัย		กลุ่มที่ใช้สอน (N=242)		กลุ่มที่ใช้ทดสอบ (N=62)		p-value
		ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	ค่าเฉลี่ย/ จำนวน	ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน/ ร้อยละ	
18	การใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase หรือยาในกลุ่ม Statin ไม่พบประวัติ	179	73.97	50	80.65	0.276
	พบประวัติ	63	26.03	12	19.35	
19	การใช้ยายับยั้งการทำงานของ Angiotensin-converting enzyme (ACEI) ไม่พบประวัติ	156	64.46	46	74.19	0.148
	พบประวัติ	86	35.54	16	25.18	
	ภาวะเลือดออก ไม่พบภาวะเลือดออก	171	70.66	43	69.35	0.841
	พบภาวะเลือดออก	71	29.34	19	30.65	

#### 4.3.2. ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก

พัฒนาแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียม โดยโปรแกรม WEKA แบบจำลองที่ 1 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่ผ่านกระบวนการใดๆ แบบจำลองที่ 2 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) ที่ข้อมูลผ่านการวิเคราะห์ห่อหุ้มหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

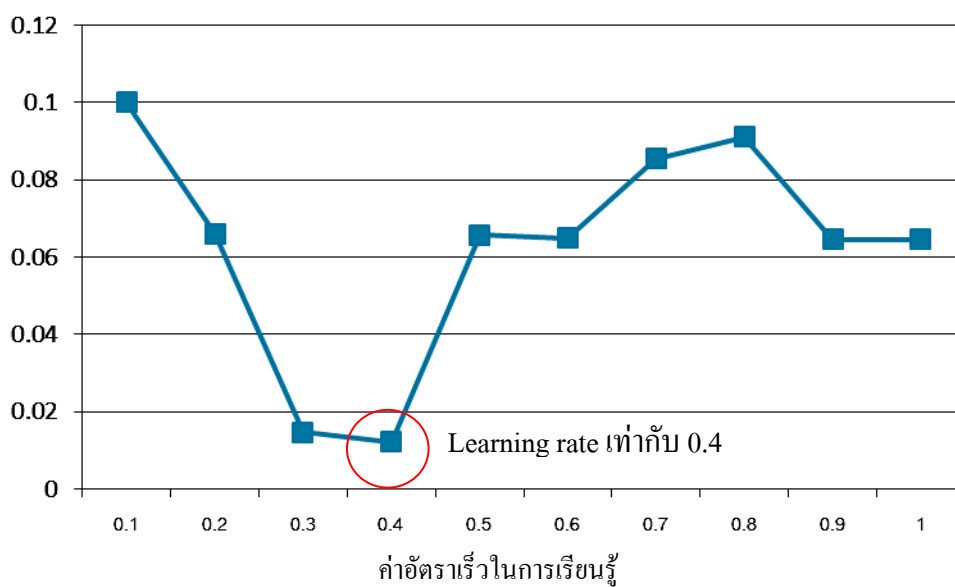
แบบจำลองที่ 1 ปรับเปลี่ยนค่าสัมประสิทธิ์ต่างๆของโครงข่าย จากการทดลอง โดยกำหนดค่าสัมประสิทธิ์เริ่มต้นคงที่ และเปลี่ยนแปลงค่าสัมประสิทธิ์เพียง 1 ตัวครั้งละหน่วยเลือกค่าสัมประสิทธิ์ที่ให้ค่าความผิดพลาดต่ำสุด กำหนดให้ค่าที่ได้เป็นค่าคงที่ ทำการเปลี่ยนเช่นเดียวกันกับค่าสัมประสิทธิ์ตัวต่อไปจนได้สถานะเหมาะสมที่สุดของแบบจำลอง (optimization / validation) คือจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน (Hidden nodes) เท่ากับ 9 โหนด ค่าอัตราเร็วในการเรียนรู้ (Learning rate:  $\eta$ ) เท่ากับ 0.4 ค่าสัมประสิทธิ์โมเมนตัม (Momentum coefficient:  $\mu$ ) เท่ากับ 0.2 จำนวนรอบการเรียนรู้ (Training cycle หรือ Training time) เท่ากับ 4,000 รอบ ดังแสดงในรูปที่ 4.4 ถึง

## RMSE



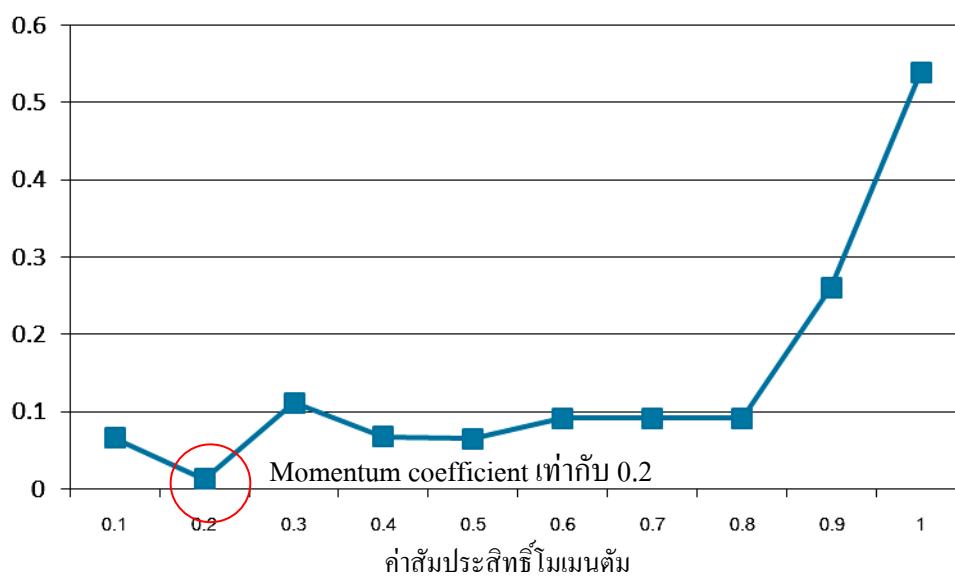
ภาพที่ 4.4 กราฟแสดงจำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน (Hidden nodes) ในการหาสถานะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่ แบบจำลองที่ 1

## RMSE



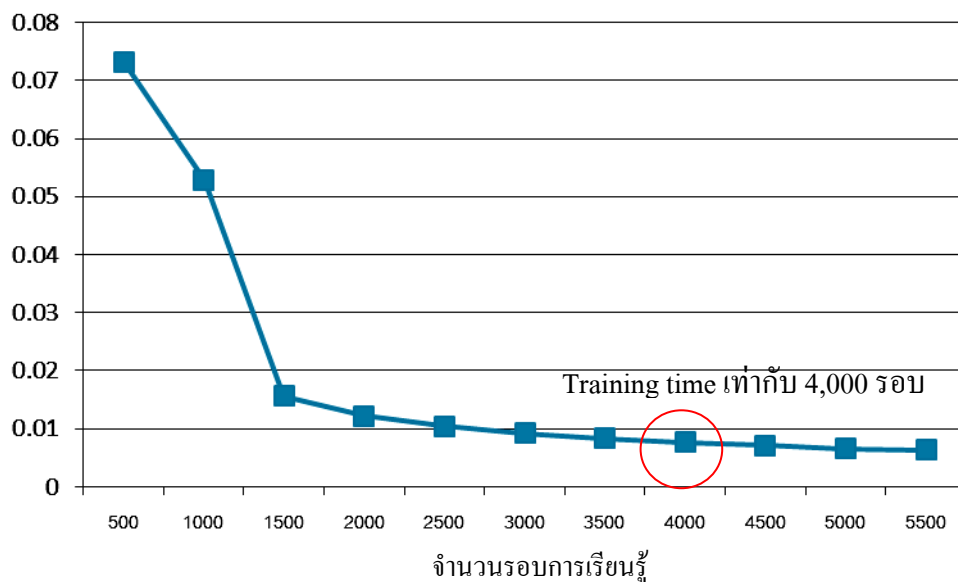
ภาพที่ 4.5 กราฟแสดงค่าอัตราเร็วในการเรียนรู้ (Learning rate) ในการหาสถานะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1

## RMSE



ภาพที่ 4.6 กราฟแสดงค่าสัมประสิทธิ์โมเมนตัม (Momentum coefficient) ในการหาสถานะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1

## RMSE



ภาพที่ 4.7 กราฟแสดงจำนวนรอบการเรียนรู้ (Training time) ในการหาสถานะที่เหมาะสมของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1

แบบจำลองที่ 2 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลชุดฝึกสอน (training set) ที่ผ่านการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก จากปัจจัยทั้งหมด 19 ปัจจัย ด้วยโปรแกรม PSPP ค่าความแปรปรวนสะสมของจำนวนตัวประกอบหลัก (Principal component; PC) แสดงในตารางที่ 4.8

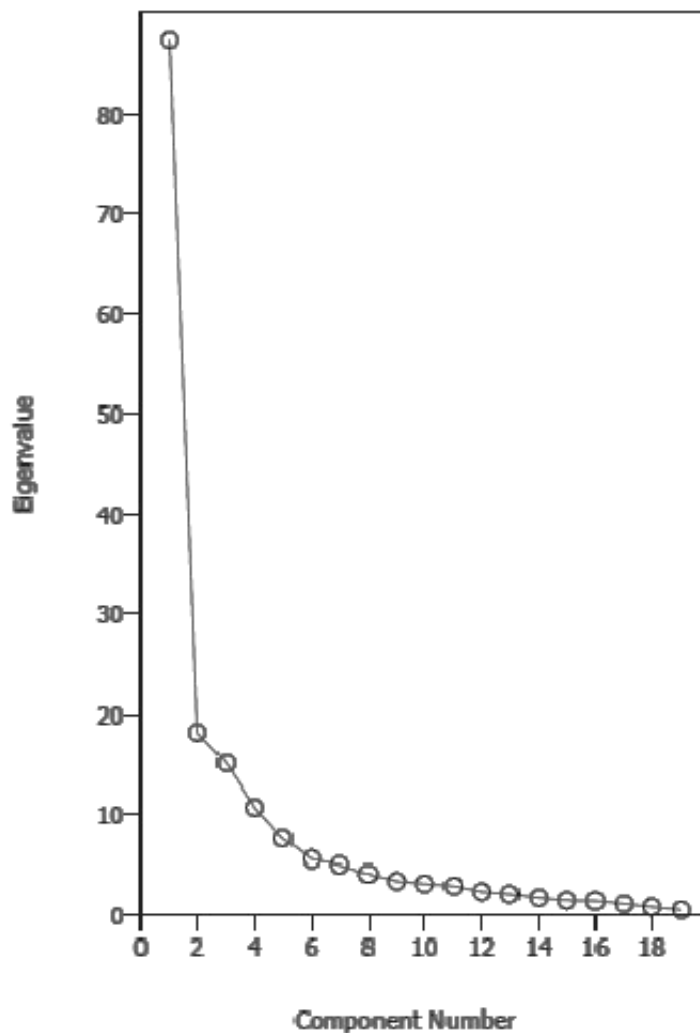
กำหนดจำนวนตัวประกอบหลักที่เหมาะสมเพื่อใช้เป็น จำนวนตัวแปรนำเข้า (input node) จาก แนวทางดังนี้

1. พิจารณาจากตัวประกอบหลักตัวสุดท้ายที่ความแปรปรวนสะสมอย่างต่ำร้อยละ 80 ตัวประกอบหลักที่เหมาะสม คือ 6 ตัวประกอบ
2. กราฟ scree พิจารณาตัวประกอบหลักที่ค่าไอเกนต่ำมากหรือความชันลดลงอย่างรวดเร็ว จากภาพที่ 4.8 ค่าไอเกนต่ำลดลงอย่างรวดเร็วในตัวประกอบหลักที่ 3 จึงพิจารณาตัวประกอบหลักที่เหมาะสม คือ 2 ตัวประกอบ
3. พิจารณาตัวประกอบหลักที่มีค่าไอเกนหรือค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักตัวที่มากกว่าหรือเท่ากับค่าแปรปรวนเฉลี่ย ค่าไอเกนหรือค่าแปรปรวนเฉลี่ยเท่ากับ 9.15 ตัวประกอบหลักที่เหมาะสม คือ 4 ตัวประกอบ
4. พิจารณาตัวประกอบหลักที่มีค่าไอเกนมากกว่า 1 ตัวประกอบหลักที่เหมาะสม คือ 17 ตัวประกอบ

ตารางที่ 4.8 สัดส่วนค่าแปรปรวนของตัวประกอบหลักจากวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักที่เป็นปัจจัย  
เสียง 19 ปัจจัย จากข้อมูลกลุ่มที่ใช้สอน (N=242)

ตัวประกอบหลัก (PC)	Initial Eigenvalues		
	ค่าไอเกน	ค่าแปรปรวน (ร้อยละ)	ค่าแปรปรวนสะสม (ร้อยละ)
1	87.33	50.23	50.23
2	18.17	10.45	60.68
3	15.11	8.69	69.38
4	10.7	6.15	75.53
5	7.60	4.37	79.9
6	5.53	3.18	83.09
7	4.95	2.85	85.94
8	4.07	2.34	88.28
9	3.35	1.93	90.21
10	3.09	1.78	91.98
11	2.87	1.65	93.63
12	2.28	1.31	94.95
13	2.04	1.17	96.12
14	1.68	0.96	97.08
15	1.42	0.82	97.90
16	1.36	0.78	98.68
17	1.07	0.62	99.30
18	0.76	0.44	99.74
19	0.46	0.26	100.00

กราฟ scree เป็นหนึ่งในแนวทางการพิจารณาตัวประกอบหลัก ในการพิจารณาตัวประกอบ โดยแสดงค่าไอเกนเรียงจากมากไปน้อย ดังแสดงในรูปที่ 4.8



ภาพที่ 4.8 กราฟแสดงค่าไอเกนของตัวประกอบหลัก (Scree plot)

ดังนั้นจึงสร้างแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม ที่จำนวนจำนวนตัวแปรนำเข้า เท่ากับ 2, 4, 6 และ 17 โหนด ปรับค่าสัมประสิทธิ์ที่ส่งผลให้ค่าความผิดพลาดต่ำที่สุด และเลือกแบบจำลองที่ให้ค่าความผิดพลาดต่ำที่สุด ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แสดงในตารางที่ 4.9



ตารางที่ 4.9 เปรียบเทียบผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก โดยใช้ข้อมูลที่ผ่านมาการวิเคราะห์หึ่งค์ประกอบหลัก กำหนดจำนวนตัวประกอบหลัก (จำนวนตัวแปรนำเข้า) แตกต่างกัน

ค่าสัมประสิทธิ์	ค่าสัมประสิทธิ์ที่ส่งผลให้แบบจำลองมีสภาวะเหมาะสมที่สุด							
	แบบจำลอง ที่ 2.1	แบบจำลอง ที่ 2.2	แบบจำลอง ที่ 2.3	แบบจำลอง ที่ 2.4	แบบจำลอง ที่ 2.5	แบบจำลอง ที่ 2.6	แบบจำลอง ที่ 2.7	แบบจำลอง ที่ 2.8
จำนวนตัวแปรนำเข้า (Input node)	2	4	6	17	17	17	17	17
จำนวนหน่วยประมวลผล ย่อยในชั้นซ่อน	9	7	12	11	11	11	13	14
จำนวนตัวแปรนำออก (Output node)	2	2	2	2	2	2	2	2
อัตราเร็วในการเรียนรู้ ( $\eta$ )	0.3	0.6	0.7	0.7	0.8	0.7	0.3	0.7
สัมประสิทธิ์โมเมนตัม ( $\mu$ )	0.3	0.6	0.2	0.3	0.2	0.2	0.8	0.2
จำนวนรอบการเรียนรู้ (training time)	4,500	5,000	3,500	2,500	2,500	3,000	2,000	2,000
ค่า RMSE	0.4093	0.2738	0.1295	0.1114	0.1115	0.115	0.1115	0.1115

หากพิจารณาจากกราฟ scree ตั้งแต่ตัวประกอบหลักที่ 3 – 4 ซึ่งค่าไอเกนลดลงอย่างรวดเร็ว ซึ่งเป็นหนึ่งในหลักการพิจารณาจำนวนตัวประกอบหลักที่เหมาะสม เลือกตัวประกอบหลักจำนวน 2 ตัวประกอบ แต่สามารถอธิบายข้อมูลได้เพียงร้อยละ 60.68 วิธีต่อมาเลือกตัวประกอบหลักมีค่าไอเกนหรือค่าความแปรปรวนของตัวประกอบหลักที่มากกว่าหรือเท่ากับค่าแปรปรวนเฉลี่ย (9.15) ตัวประกอบหลักที่เหมาะสม คือ 4 ตัวประกอบ สามารถอธิบายข้อมูลได้ร้อยละ 75.35 และพิจารณาจำนวนตัวประกอบหลักที่เหมาะสม 6 ตัวประกอบ ซึ่งความแปรปรวนสะสมมากกว่าร้อยละ 80 สามารถอธิบายข้อมูลได้ร้อยละ 83.09 วิธีสุดท้าย คือ พิจารณาเลือกตัวประกอบหลักที่มีค่าไอเกนมากกว่า 1 ตัวประกอบหลักที่เหมาะสม คือ 17 ตัวประกอบสามารถอธิบายข้อมูลได้ถึงร้อยละ 99.30

ในการศึกษานี้ พบว่า การพิจารณาเลือกตัวประกอบหลักที่มีค่าไอเกนมากกว่า 1 ใช้ตัวประกอบหลักที่เหมาะสม คือ 17 ตัวประกอบ ส่งผลให้แบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่สร้างขึ้นมีค่าความผิดพลาดต่ำสุด ดังนั้นการพิจารณาเลือกตัวประกอบหลักที่เหมาะสม ควรใช้หลายแนวทางร่วมพิจารณาและตัดสินใจผลจากการทดลอง

แบบจำลองที่ 2.4 สภาวะเหมาะสมที่สุด คือ จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อนเท่ากับ 11 โหนด ค่าอัตราเร็วในการเรียนรู้ ( $\eta$ ) เท่ากับ 0.7 ค่าสัมประสิทธิ์โมเมนต์ ( $\mu$ ) เท่ากับ 0.3 จำนวนรอบการเรียนรู้ (training cycle) เท่ากับ 2,500 รอบ ให้ค่าความผิดพลาดต่ำสุด จึงเลือกสภาวะนี้เป็นแบบจำลองที่ 2

ประเมินประสิทธิภาพของแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม โดยค่า Root Mean Square Error (RMSE) แบบจำลองที่ 1 ให้ผล RMSE เท่ากับ 0.0076 และแบบจำลองที่ 2 ให้ผล RMSE เท่ากับ 0.1114 ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 ผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออก

ค่าสัมประสิทธิ์	ค่าสัมประสิทธิ์ที่ส่งผลให้แบบจำลองมีสถานะเหมาะสมที่สุด	
	แบบจำลองที่ 1	แบบจำลองที่ 2
จำนวนจำนวนตัวแปรนำเข้า	19	17
จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน	9	11
จำนวนตัวแปรนำออก	2	2
อัตราเร็วในการเรียนรู้ ( $\eta$ )	0.4	0.7
สัมประสิทธิ์โมเมนตัม ( $\mu$ )	0.2	0.3
จำนวนรอบการเรียนรู้ (training time)	4,000	2,500
ค่า RMSE	0.0076	0.1114

หมายเหตุ แบบจำลองที่ 1 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่ไม่ผ่านกระบวนการใดๆ

แบบจำลองที่ 2 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลที่ผ่านมาการวิเคราะห์ห้องค์ประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

#### 4.4 ผลการเปรียบเทียบแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมระหว่างการใช้ปัจจัยเสี่ยงกับตัวประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

เปรียบเทียบผลการทำนายระหว่าง แบบจำลองที่ 1 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่ไม่ผ่านกระบวนการใดๆ แบบจำลองที่ 2 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลการวิเคราะห์ห้องค์ประกอบหลักเป็นตัวแปรนำเข้า

ประเมินผลแบบจำลองใช้ทำนายข้อมูลชุดทดสอบ (test set) ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออก 19 รายและข้อมูลผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเลือดออก 43 ราย แสดงผลการทำนาย ดังตารางที่ 4.11 และ 4.12

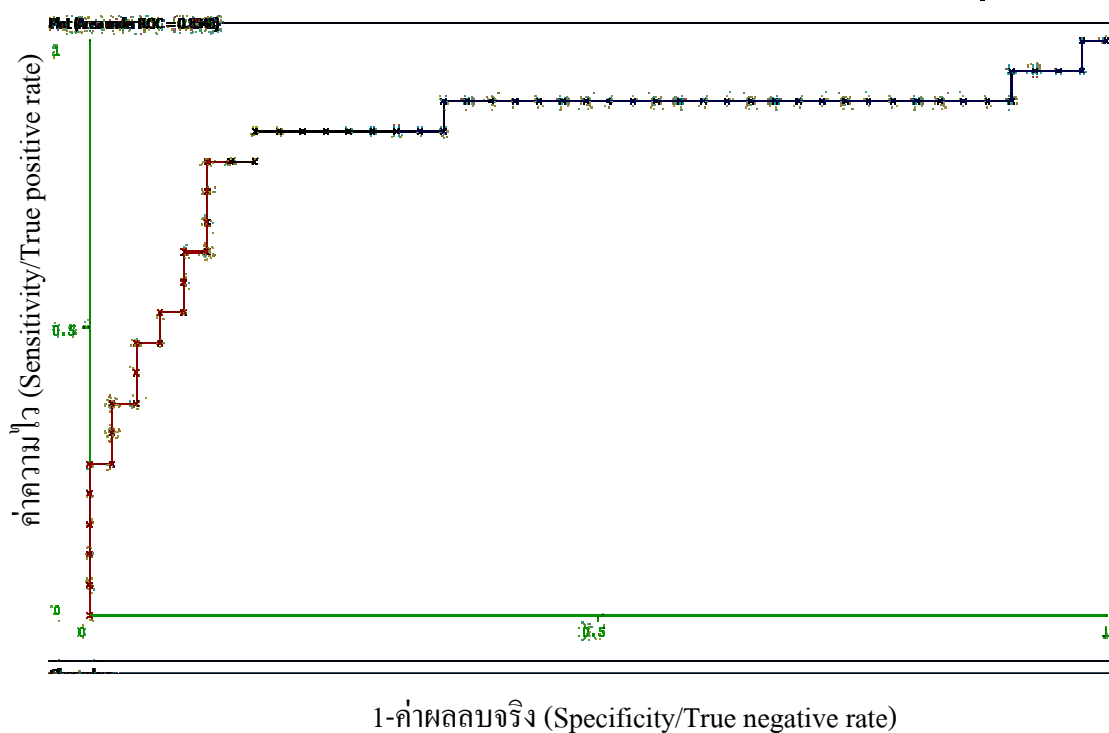
เปรียบเทียบประสิทธิภาพแบบจำลองด้วย กราฟเส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic) พื้นที่ใต้กราฟเส้นโค้ง ROC ค่าความไว (True positive หรือ Sensitivity) ความจำเพาะ (True negative หรือ Specificity) ความถูกต้อง (Accuracy) พบว่าแบบจำลองที่ 2 พัฒนาแบบจำลองโดยใช้ข้อมูลที่ผ่านมาการวิเคราะห์ห้องค์ประกอบหลักมีประสิทธิภาพการทำนายที่ดีกว่า แสดงผลดังรูปที่ 4.9, 4.10 และตารางที่ 4.12

ตารางที่ 4.11 Confusion matrix แสดงผลการทำนาย ภาวะเลือดออกโดยใช้ข้อมูลชุดทดสอบ 62 รายจากแบบจำลองที่ 1

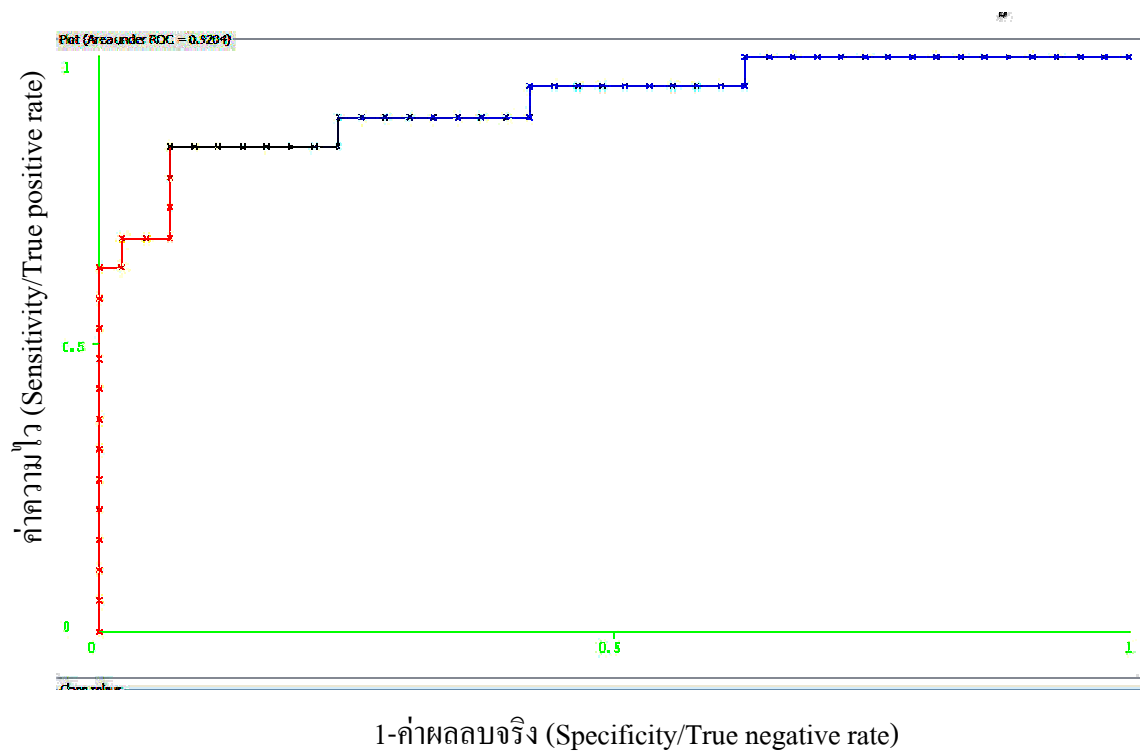
		ผลการทำนาย	
		เกิดภาวะเลือดออก	ไม่เกิดภาวะเลือดออก
ผลลัพธ์จริง	เกิดภาวะเลือดออก	9	10
	ไม่เกิดภาวะเลือดออก	22	21

ตารางที่ 4.12 Confusion matrix แสดงผลการทำนายภาวะเลือดออกโดยใช้ข้อมูลชุดทดสอบ 62 รายจากแบบจำลองที่ 2

		ผลการทำนาย	
		เกิดภาวะเลือดออก	ไม่เกิดภาวะเลือดออก
ผลลัพธ์จริง	เกิดภาวะเลือดออก	16	3
	ไม่เกิดภาวะเลือดออก	5	38



ภาพที่ 4.9 กราฟเส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic curve) ของแบบจำลองที่ 1



ภาพที่ 4.10 กราฟเส้นโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic curve) ของแบบจำลองที่ 2

ตารางที่ 4.13 เปรียบเทียบผลการประเมินแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดเลือดออก

ค่าที่ใช้ในการประเมิน	แบบจำลองที่ 1	แบบจำลองที่ 2
ค่าความไว (True positive หรือ Sensitivity)	ร้อยละ 47.37	ร้อยละ 84.21
ความจำเพาะ (True negative หรือ Specificity)	ร้อยละ 48.83	ร้อยละ 88.37
ความถูกต้อง (Accuracy)	ร้อยละ 48.38	ร้อยละ 87.10
พื้นที่ใต้กราฟเส้นโค้ง ROC	0.8348	0.9708

จากการพัฒนาแบบจำลองเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกด้วยโครงข่ายประสาทเทียมเปรียบเทียบระหว่างแบบจำลองที่ 1 ใช้ข้อมูลที่ไม่ผ่านกระบวนการใดๆ และแบบจำลองที่ 2 ใช้ข้อมูลผ่านการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก แม้ว่าแบบจำลองที่ 1 ให้ค่าความผิดพลาด (RMSE) ต่ำกว่าแบบจำลองที่ 2 แต่เมื่อทำนายภาวะเลือดออกกับผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรค โดยข้อมูลที่ใช้ทดสอบผลการทำนาย (test set) แบบจำลองที่ 2 สามารถทำนายภาวะเลือดออกได้ดีกว่าแบบจำลองที่ 1 ทั้งค่าความ

ถูกต้อง ค่าความไว ความจำเพาะ และพื้นที่ใต้กราฟเส้นโค้ง ROC สูงกว่าทั้งหมด แสดงถึง การจัดการข้อมูลก่อนนำไปใช้ในแบบจำลอง โดยการวิเคราะห์ตัวประกอบหลักสามารถเตรียมข้อมูลให้มีความเหมาะสมกับการใช้งานของโครงข่าย เลือกข้อมูลที่มีความสำคัญต่อการแก้ปัญหา คัดแยกสารสนเทศที่ไม่มีประโยชน์ (noise) ออกจากข้อมูล และแก้ปัญหาความสัมพันธ์กัน (Multicollinearity) ของปัจจัย [15] จึงส่งผลให้ผลการทำนายดีกว่า

ในทางการแพทย์ค่าความไว มีความสำคัญ ในการคัดกรองผู้ป่วยสำหรับภาวะที่เป็นผลเสีย แต่กลับไม่ได้รับการวินิจฉัยทั้งที่เป็นโรค ในกรณีนี้ คือ เครื่องมือที่มีค่าความไวสูง ผู้ป่วยที่ถูกทำนายว่าเกิดภาวะเลือดออก เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจริงทำให้สามารถติดตามป้องกันได้ หากค่าความไวมีค่าต่ำผู้ป่วยภาวะเลือดออกถูกทำนายว่าไม่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ ทำให้มีความเสี่ยงพลาดการติดตามป้องกัน แสดงว่าแบบจำลองที่ 2 มีค่าความไวร้อยละ 84.21 ความเสี่ยงพลาดการติดตามป้องกันน้อยกว่าแบบจำลองที่ 1 ที่ค่าความไวร้อยละ 47.37

ค่าความจำเพาะสูง หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเลือดออกถูกทำนายว่าไม่เกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ หากมีค่าต่ำ แสดงถึงผู้ป่วยไม่เกิดภาวะเลือดออกถูกทำนายว่าเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ อาจทำให้เกิดผลเสียทางด้านจิตใจ ก่อให้เกิดความกังวลใจ และติดตามเฝ้าระวังผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงที่เกิดภาวะเลือดออกส่งผลด้านค่าใช้จ่ายได้ เครื่องมือที่ใช้ทำนายจึงควรมีค่าความจำเพาะสูงเช่นกัน

การประเมินเครื่องมือในการวินิจฉัย จากกราฟเส้นโค้ง ROC หากค่าความไวสูง และค่าความจำเพาะสูง ส่งผลให้กราฟเส้นโค้ง ROC เข้าชิดมุมบนซ้ายมากที่สุด จากการประยุกต์แบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมแบบจำลองที่ 2 กราฟเส้นโค้ง ROC เข้าชิดมุมบนซ้ายมากกว่าแบบจำลองที่ 1 และพื้นที่ใต้กราฟเส้นโค้ง ROC ของแบบจำลองที่ 2 มากกว่าแบบจำลองที่ 1 แสดงถึงประสิทธิภาพที่สูงกว่า [32]

ผลการประยุกต์แบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกกับผู้ป่วยที่ใช้ยารักษาโรคนั้น แบบจำลองที่ 2 ใช้ข้อมูลที่ผ่านการวิเคราะห์องค์ประกอบหลักทำนายผลผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกพลาด เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบภาวะเลือดออก จำนวน 3 ราย ข้อมูลของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 4.14 จากข้อมูลของผู้ป่วยไม่พบปัจจัยที่มีสัมพันธ์มากต่อการเกิดภาวะเลือดออก เช่น อายุ ประวัติโรคความดันโลหิตสูง ภาวะความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ แต่กลับเกิดภาวะเลือดออก แสดงถึง อาจมีปัจจัยอื่นๆที่มีผลต่อภาวะเลือดออก แต่ไม่ได้รวบรวมในการศึกษานี้ เช่น การติดเชื้อหรือสูบบุหรี่ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสอดคล้องร่วมในหลายแนวทางประเมินระดับความเสี่ยง เช่น แนวทางประเมินระดับความเสี่ยง Shireman และคณะ HEMORR<sub>2</sub>HAGES และ HAS – BLED [43, 44, 46] และรวมถึงการใช้ยาอื่นที่เกิดอันตรกิริยากับยารักษาโรคนั้นที่ไม่ได้รวมอยู่ในปัจจัยที่กำหนด เช่น ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาปฏิชีวนะ เป็นต้น

ตารางที่ 4.14 ข้อมูลผู้ป่วยที่แบบจำลองที่ 2 ทำนายภาวะเลือดออกผิดปกติ

ปัจจัย ที่	ปัจจัยเสี่ยง	ผู้ป่วยลำดับที่ 215	ผู้ป่วยลำดับที่ 260	ผู้ป่วยลำดับที่ 294
1	อายุ (ปี)	48	64	43
2	เพศ	หญิง	ชาย	ชาย
3	โรคที่เป็นเหตุให้ใช้วาร์ฟาริน	AF	AF	อื่นๆ
4	ขนาดยาวาร์ฟารินต่อสัปดาห์ (มิลลิกรัม)	32	18	17.5
5	ค่า International Normalized Ratio (INR)	2.88	2.85	2.04
6	ระดับความร่วมมือในการใช้ยา	ร้อยละ 80 – 94	ร้อยละ 95 – 100	ร้อยละ 95 – 100
7	ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อ รับยาวาร์ฟาริน	90	100	70
8	ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต	พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
9	ค่าร้อยละของเม็ดเลือดแดงเทียบกับ ปริมาตรของเลือด	50.1	37.5	35.5
10	โรคเบาหวาน	ไม่พบ	พบ	ไม่พบ
11	โรคความดันโลหิตสูง	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
12	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว (มิลลิเมตรปรอท)	100	123	115
13	ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว (มิลลิเมตรปรอท)	64	65	59
14	อัตราหัวใจเต้น (ครั้งต่อนาที)	98	92	78
15	ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด	พบ	พบ	ไม่พบ
16	การใช้ยากลุ่มต้านเกล็ดเลือด	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
17	การใช้ยาปิดกั้นเบต้า	ไม่พบ	ไม่พบ	พบ
18	การใช้ยากลุ่ม Statin	พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
19	การใช้ยา ACEI	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ

## บทที่ 5

### สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ

ในการศึกษาภาวะเลือดออกและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยารักษาโรคหัวใจ โดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม สามารถสรุป และมีข้อเสนอแนะ ดังนี้

#### 5.1 สรุปผลการศึกษา

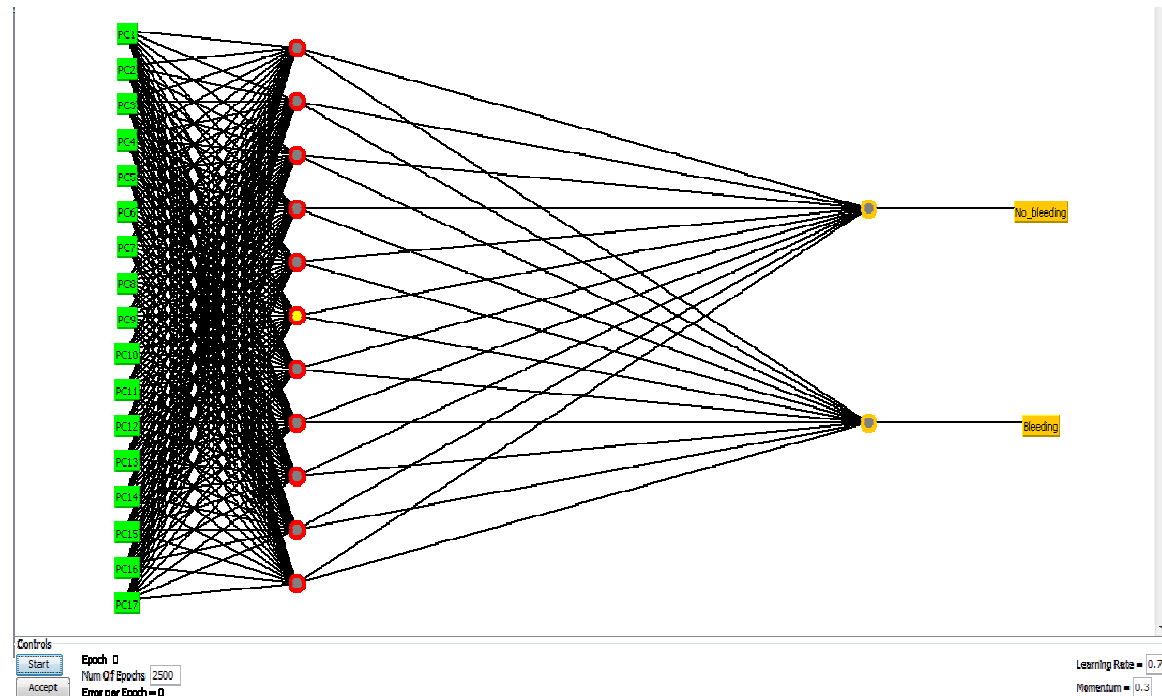
1. การวิเคราะห์องค์ประกอบหลักเป็นเครื่องมือที่สามารถนำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคหัวใจได้ โดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักได้แสดงโครงสร้างความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ศึกษา ต่อการเกิดภาวะเลือดออก โดยปัจจัยที่พบที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออก 19 ปัจจัย คือ อายุ เพศ น้ำหนัก โรคที่เป็นเหตุให้ใช้ยารักษาโรคหัวใจ ขนาดยารักษาโรคหัวใจ ค่า International Normalized Ratio (INR) ระดับความร่วมมือในการใช้ยา ความรู้เรื่องยาและแนวทางปฏิบัติเมื่อรับยารักษาโรคหัวใจ ประวัติการเกิดภาวะเลือดออกในอดีต ค่า Hematocrit ประวัติการวินิจฉัยโรคเบาหวาน ประวัติการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูง ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจบีบตัว ค่าความดันโลหิตเมื่อหัวใจคลายตัว อัตราหัวใจเต้น ประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือด การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด การใช้ยาปิดกั้นเบต้า การใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HMG CoA reductase และการใช้ยายับยั้งการทำงานของเอนไซม์ เอนไซม์ Angiotensin-converting enzyme (ACEI)

2. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์มากต่อการเกิดภาวะเลือดออกในการศึกษานี้ คือ อายุ โรคความดันโลหิตสูง ภาวะความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ และเกษตรกรให้ความรู้เรื่องยา ทบทวนการใช้ยา ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความรู้และความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้นสัมพันธ์ต่อการไม่เกิดภาวะเลือดออก จึงควรโดยแก้ไขปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกที่สามารถแก้ไขได้ ได้แก่ ควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในสภาวะปกติ เพิ่มความรู้และความร่วมมือในการใช้ยา รวมถึงเพิ่มความระมัดระวังในการใช้ยารักษาโรคหัวใจ ติดตามผู้ป่วยสูงอายุ และมีประวัติโรคความดันโลหิตสูง เพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย

3. แบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมที่เหมาะสม เพื่อทำนายภาวะเลือดออกพัฒนาโดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม ใช้เครื่องจำแนก (Classifier) Multilayer Perceptron ชุดคำสั่ง (algorithm) Backpropagation จำนวนตัวแปรนำเข้า (Input node) ใช้ข้อมูลการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 17 องค์ประกอบหลัก จำนวนตัวแปรนำออก (Output node เท่ากับ 2 โหนด จำนวนหน่วยประมวลผลย่อยในชั้นซ่อน (Hidden nodes) 11 โหนด ค่าอัตราเร็วในการเรียนรู้ (Learning rate:  $\eta$ ) เท่ากับ 0.7 ค่าสัมประสิทธิ์โมเมนตัม (Momentum coefficient:  $\mu$ ) เท่ากับ 0.3 จำนวนรอบการ



เรียนรู้ (training cycle) เท่ากับ 2,500 รอบ สามารถทำนายภาวะเกิดเลือดออกได้ถูกต้อง (Accuracy) ร้อยละ 87.10 ค่าความไว (True positive หรือ Sensitivity) ร้อยละ 84.21



รูปที่ 5.1 แสดงสถาปัตยกรรมโครงข่ายประสาทเทียมเพื่อการทำนายภาวะเลือดออกพัฒนาโดยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลักร่วมกับโครงข่ายประสาทเทียม

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

ข้อจำกัดของการศึกษาและข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไป

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาภาวะเลือดออกและปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาแอสไพรินเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง (Retrospective study) จากข้อมูลข้อมูลของผู้ป่วยจากแบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยาแอสไพริน และข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ซึ่งข้อมูลบางปัจจัยที่บันทึกในเวชระเบียนมีความน่าเชื่อถือต่ำ เช่น ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ จึงไม่คัดเลือกเข้าเป็นปัจจัยเสี่ยงในการศึกษา หรือข้อมูลบางปัจจัยมีไม่ครบถ้วน เช่น ค่าดัชนีมวลกาย ไม่สามารถคำนวณได้เนื่องจากมีบันทึกเพียงน้ำหนักแต่ไม่มีการบันทึกส่วนสูงของผู้ป่วย การได้รับยาอื่นที่ไม่ได้รับจากโรงพยาบาลทำให้ไม่มีประวัติในเวชระเบียน เช่น ยาซื้อใช้ส่วนตัว ยาที่ได้รับจากสถานพยาบาลอื่น รวมถึงยาสมุนไพร อาหารที่รับประทาน จึงควรเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโดยตรง เช่น การสัมภาษณ์ เพื่อข้อมูลที่ถูกต้องครบถ้วน และชัดเจนมากขึ้น

2. ข้อมูลปัจจัยเสี่ยงบางปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออก เช่น โรคไตขั้นรุนแรง (Serum creatinine > 1.5 mg/dl หรือต้องล้างไต) มีการเก็บข้อมูลในการศึกษานี้ แต่เนื่องจากมีจำนวนน้อย

เกินไป ปัจจัยดังกล่าวจึงไม่พบความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออก ส่งผลให้ปัจจัยถูกตัดออกจากการศึกษา จึงควรเพิ่มประชากรในปัจจัยดังกล่าวให้มากขึ้น และควรเพิ่มปัจจัยประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ และยาที่ได้รับร่วมที่ส่งผลต่อภาวะเลือดออก เช่น ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาปฏิชีวนะ เป็นต้น

3. แม้ว่าจำนวนผู้ป่วย และอัตราส่วนข้อมูลผู้ป่วยที่พบภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เลือดออกในการศึกษานี้ จะเพียงพอต่อการวิเคราะห์ห้วงค์ประกอบหลักและการทำนายโดยโครงข่ายประสาทเทียม แต่ข้อมูลปริมาณมากส่งผลให้โครงข่ายมีประสิทธิภาพมากขึ้น จึงควรใช้เก็บข้อมูลประชากรในการศึกษาให้มากขึ้น

4. การนำแบบจำลองที่พัฒนาได้ในการประยุกต์ทำนายภาวะเลือดออกกับผู้ป่วยที่ใช้ยาตัวพารินในการปฏิบัติงานต้องอาศัย คอมพิวเตอร์เป็นเครื่องมือในการคำนวณและใช้โปรแกรมหลายโปรแกรมซึ่งค่อนข้างยุ่งยาก ควรเพิ่มการพัฒนา ตัวเชื่อมประสานกราฟิกกับผู้ใช้ (Graphical user interfaces) เพื่อความสะดวกเมื่อใช้ในการปฏิบัติงานจริง

## รายการอ้างอิง

- [1] Wysowski, D.K., Nourjah, P. and Swartz, L. (2007). “Bleeding complications with warfarin use: A Prevalent Adverse Effect Resulting in Regulatory Action.” **Archives of Internal Medicine** 167, 13 (July): 1414-1419.
- [2] สุวิทย์ วิบุลผลประเสริฐ และคณะ. (2554). การสาธารณสุขไทย 2551 – 2553. : โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก. เข้าถึงเมื่อ 20 กรกฎาคม. เข้าถึงได้จาก <http://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/report/ThaihealthProfileT2010T.pdf>
- [3] Mowry, J.B. et al. (2014). “2013 Annual Report of American Association of Poison Control Centers’ National Poison Data System (NPDS): 31 st Annual Report.” **Clinical Toxicology** 52, 10 (December): 1032-1283.
- [4] ศูนย์เฝ้าระวังความปลอดภัยด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพ. (2557). “สรุปรายงานอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาประจำปี 2556 Spontaneous Report of Adverse Drug Reaction 2013.” : สำนักพิมพ์กราฟฟิคแอนดี้ดีไซน์.
- [5] อธิกา จารุโชติกมล. (2010). “วาร์ฟารินและความหลากหลายของลักษณะทางพันธุกรรม warfarin and Genetic Polymorphism.” **Thai Pharmaceutical and Health Science Journal** 5, 2 (April – June): 180-184.
- [6] อุทัย เฟื่องธรรม. (2551). “ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin” **ลำปางเวชสาร** 29,1(มกราคม – มิถุนายน): 59-65.
- [7] Fang, M.C. et al. (2011). “A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorage.” **Journal of the American College of Cardiology** 58, 4 (July): 395-401.
- [8] สำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ, ชมรมเภสัชกรโรงพยาบาล กระทรวงสาธารณสุข. (2555). **แนวทางปฏิบัติที่ดี เรื่องการบริหารเภสัชกรรมผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน.** เข้าถึงเมื่อ 2 มิถุนายน. เข้าถึงได้จาก <http://www.thaihp.org/index.php?option=viewhome&lang=th&id=106&sub=-1&layout=0>  
File: Guideline\_warfarin.pdf
- [9] Moran, S.M. et al. (2011). “Warfarin anticoagulation: a survey of patients' knowledge of their treatment.” **Irish Journal of Medical Science** 180, 4 (December): 819-822 .
- [10] Taylor, F.C. et al. (1994) “Evaluation of patients' knowledge about anticoagulant treatment.” **International Journal for Quality in Health Care** 3, 2 (June): 79-85.

- [11] ปาจริย์ ศรีอุทธา และคณะ. (2552). “การปรับขนาดทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยนอกที่มีการควบคุมการรักษาของยาตัวฟารินไม่คงที่.” *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล* 19, 2 (พฤษภาคม – สิงหาคม): 123-135.
- [12] Khan, T.I. et al. (2004). “The value of education and self-monitoring in the management of warfarin therapy in older patients with unstable control of anticoagulation.” **British Journal of Haematology** 126, 4 (August): 557–564.
- [13] Winans, A.R.M., Rudd, K.M. and Triller, D. (2010). “Assessing anticoagulation knowledge in patients new to warfarin therapy.” **Annals of Pharmacotherapy** 44, 7-8 (July-August): 1152-1157.
- [14] Basheer, I.A. and Hajmeer, M. (2000). “Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application.” **Journal of Microbiological Methods** 43, 1 (December): 3–31.
- [15] Sathyanarayana, D., Kannan, K. and Manavalan, R. (2005). “Insights into Artificial Neural Networks and its implications for Pharmacy –A Tutorial Review: Part-4.” **Indian Journal of Pharmaceutical Education**, 39, 3 (July - September): 117-124.
- [16] Buciniski, A. et al. (2007). “Clinical data analysis using artificial neural networks(ANN) and principle component analysis(PCA) of patients with breast cancer after mastectomy” **Reports of Practical Oncology and Radiotherapy** 12, 1 (January–February): 9-17.
- [17] Ergün, U. et al. (2004). “Classification of carotid artery stenosis of patients with diabetes by neural network and logistic regression.” **Computers in Biology and Medicine** 34, 5 (July): 389–405.
- [18] Priya, R. and Aruna, P. (2012). “SVM and neural network based diagnosis of diabetic retinopathy.” **International Journal of Computer Applications** 41, 1 (March): 6-12.
- [19] Polat, K. and Güneş. (2007). “An expert system approach base on principle component analysis and adaptive neuro-fuzzy inference system to diagnosis of diabetes disease.” **Digital Signal Processing** 17, 4 (July): 702-710.
- [20] Dogantekin, E., Dogantekin, A., Avci, D. and Avci, L. (2010). “An intelligent diagnosis system for diabetes om linear discriminant analysis and adaptive network base fuzzy inference system:LDA-ANFIS.” **Digital Signal Processing** 20, 4 (July): 1248-1255.
- [21] Zhou, Q. et al. (2014). “Use of artificial neural network to predict warfarin individualized dosage regime in Chinese patients receiving low-intensity anticoagulation after heart valve replacement.” **International Journal of Cardiology** 176, 3 (October): 1462–1464.

- [22] Hu, Y.H., Wu, F., Lo, C.L. and Tai, C.T. (2012). “Predicting warfarin dosage from clinical data: A supervised learning approach.” **Artificial Intelligence in Medicine** 56, 1 (September): 27–34.
- [23] กัลยา วาณิชย์ปัญญา (2548). **การวิเคราะห์ข้อมูลหลายตัวแปร**. กรุงเทพมหานคร: บริษัท ชรรรมสาร จำกัด.
- [24] Esbensen. KhH. (2004). **Multivariate Data Analysis in Practice**. 5 th ed. United States of America: CAMO Technologies Inc.
- [25] Agatonovic-Kustrin, S. and Beresford, R. (2000). “Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research.” **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis** 22, 5 (June): 717–727.
- [26] Sathyanarayana, D., Kannan, K. and Manavalan, R. (2005). “”Insights into Artificial Neural Networks and its implications for Pharmacy –A Tutorial Review: Part-2.” **Indian Journal of Pharmaceutical Education** , 39, 1 (January-March): 5-13.
- [27] Feng, C.X.J., Gowrisankar, A.C., Smith, A.E. and Yu, Z.G.S. (2006). “Practical guidelines for developing BP neural network models of measurement uncertainty data.” **Journal of Manufacturing Systems** 25, 4 (December): 239-250.
- [28] Mazurowski, M.A. et al. (2008). “Training neural network classifiers for medical decision making: The effects of imbalanced datasets on classification performance.” **Neural Networks** 21, 2 (April): 427–436.
- [29] Zupan, J. and Gasteiger, J. (1999). **Neural networks in chemistry and drug design**. 2nd ed. Federal Republic of Germany.: Wily-VCH,: 125 – 154.
- [30] Tan Pang-Ning, Steinbach, M., Kumar, V., **Introduction of Data Mining**. Boston, Mass. : Pearson Education.
- [31] Zweig, M.H. and Campbell, G. (1993).”Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine.” **Clinical Chemistry** 39, 4 (April): 561-77.
- [32] Obuchowski, N.A. (2003). “Receiver Operating Characteristic Curves and Their Use in Radiology 1.” **Radiology** 229, 1 (October): 3-8.
- [33] ณิชพงษ์ วารีประเสริฐม และณรงค์ ถ้ำดี. (2552). **ปัญญาประดิษฐ์ (artificial intelligence)**. กรุงเทพมหานคร : เคทีพี คอมพ์ แอนด์ คอนซัลท์.

- [34] Brunton, L.L. (2011). **Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 12 th ed. New York, USA : McGraw-Hill companies, Inc.
- [35] Thomson Reuters (Healthcare). (2016). **MICROMEDEX® [Database on the internet].DrugPoint® Summary, Warfarin**. เข้าถึงเมื่อ 11 ม.ค.2559. เข้าถึงได้จาก <http://www.thomsonhc.com>. Subscription required to view.
- [36] สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระราชูปถัมภ์ (2553). **แนวทางการรักษาผู้ป่วยด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน**. เข้าถึง เมื่อ 20 กรกฎาคม 2558. เข้าถึงได้จาก [http://www.thaiheart.org/images/column\\_1292154183/Warfarin\\_Guideline\\_Version2.pdf](http://www.thaiheart.org/images/column_1292154183/Warfarin_Guideline_Version2.pdf)
- [37] ชิดา นงนีสานนท์, ปรีชา มณฑกานติกุล และคณะ. (2557). **ตำราเภสัชกรครอบครัว Textbook of family pharmacist**.กรุงเทพฯ: บริษัทประชาชน จำกัด : 442 – 447.
- [38] Lip, G.Y. et al. (2011). “Bleeding risk assessment and management in Atrial fibrillation patients.” **Thrombosis and Haemostasis** 106, 6 (December): 997 – 1011.
- [39] Ogunsua, A.A., Touray, S. and Lui, J.K. (2015). “Body mass index predicts major bleeding risks in patients on warfarin.” **Journal of Thrombosis and Thrombolysis** 40, 4 (November): 494–498.
- [40] สุณิสา สังข์หล่อ และกมล คุณประเสริฐ (2555). “การประเมินผลการติดตามการใช้ยาแอร์ฟารินอย่างใกล้ชิดโดยเภสัชกรในแผนกผู้ป่วยนอก.” **วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล** 22, 3 (ตุลาคม-ธันวาคม): 234-242.
- [41] Beyth, R.J., Quinn, L.M. and Landefeld, C.S. (1998). “Prospective Evaluation of an Index for Predicting the Risk of Major Bleeding in Outpatients Treated with Warfarin” **The American Journal of Medicine** 105, 2 (August): 91-99.
- [42] Kuijer, P.M., Hutten, B.A., Prins, M.H. and Büller, H.R. (1999). “Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. **Archives of Internal Medicine** 159, 5 (March): 457–460.
- [43] Shireman, T.I. et al. (2006). “Development of a contemporary bleeding risk model for elderly warfarin recipients.” **CHEST Journal** 130, 5 (November): 1390–1396.
- [44] Gage, B.F. et al. (2006). “Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) .” **American Heart Journal** 151, 3 (March): 713–719.

- [45] Ruíz-Giménez, N. et al. (2008) “Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry.” **THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS-STUTTGART** 100, 1 (July): 26–31.
- [46] Pisters, R. et al. (2010). “A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey.” **CHEST Journal** 138, 5 (November): 1093–1100.
- [47] Fang, M.C. et al. (2011). “A new risk scheme to predict warfarin associated hemorrhage: the ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study.” **Journal of the American College of Cardiology** 58, 4 (July): 395–401.
- [48] Tatro, D.S. (2013). **Drug interaction facts 2013**. Unitedstate of America:Wolters Kuwer Health.

ภาคผนวก



ภาคผนวก ก

แบบบันทึกการให้คำปรึกษาสำหรับผู้ป่วยที่ใช้ยา วาร์ฟาริน

แบบบันทึกการติดตามการใช้ยา warfarin รพ. พระจอมเกล้า จังหวัด เพชรบุรี

HN	Weight .....Kg	Target INR.....	WCN.....
Age	Gender <input type="checkbox"/> female <input type="checkbox"/> male		
<input type="checkbox"/> DVT <input type="checkbox"/> PE <input type="checkbox"/> RHD <input type="checkbox"/> Other.....			เบอร์โทรศัพท์.....

Visit	Visit										หมายเหตุ
	6 (baseline) วันที่.....		7 วันที่.....		8 วันที่.....		9 วันที่.....		10 วันที่.....		
	IPD/OPD	Post	Post	IPD/OPD	Post	IPD/OPD	Post	IPD/OPD	Post	IPD/OPD	

Visit																	
6 วันที่..... mg/wk					8 วันที่..... mg/wk					9 วันที่..... mg/wk					10 วันที่..... mg/wk		
INR	Thromb?	ADE?	ปรับยา?	สาเหตุ?	% C	INR	Thromb?	ADE?	ปรับยา?	สาเหตุ?	% C	INR	Thromb?	ADE?	ปรับยา?	สาเหตุ?	

ชื่อ.....  ชื่อนาง.....

= ไม่ทราบ หรือเข้าไม่ถึงจุดตั้ง 2) ปรับยา 1. ปรับ 2. ไม่ปรับ  
 บดตามแพทย์สั่งกี่ครั้ง : ไม่เคย = 100% , 1-3 ครั้ง/เดือน 95-99% , 4-6 ครั้ง/เดือน = 80-90% , มากกว่า 6 ครั้ง/เดือน = < 80%  
 = ไม่เกิด ADE (กรณีเกิด ADE 1. ระบุอาการ/ด้วย 2. สาเหตุ: สาเหตุที่ INR ไม่ได้ตามเป้าหมาย ได้แก่ 1. adherence 2. food-drug interaction 3. drug-drug interaction 4. แพทย์  
 5. ยาอื่น 6. ค่าอ้างอิงเป็นค่าปกติยา

ภาคผนวก ข

ตารางผนวก ข.1 ตารางแสดงผลค่า Communalities extraction ค่า Loading ขององค์ประกอบต่างๆ เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 24 ปัจจัย

ปัจจัย	24 ปัจจัย																			
	Communalities	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10	PC11	PC12	PC13	PC14	PC15	PC16	PC17	PC18	PC19
1 อายุ	19.77	1.91	-1.85	0.21	-0.57	-0.10	-0.26	-0.09	-0.01	-0.14	-0.08	-0.09	0.00	-0.01	0.00	0.00	-0.04	0.00	0.02	0.02
2 เพศ	15.18	0.56	3.30	0.05	-0.51	-0.28	-0.11	0.13	-0.09	-0.14	0.00	0.07	0.01	0.00	0.00	0.00	-0.04	0.02	0.00	0.00
3 น้ำหนัก	1.22	-0.30	-0.25	-0.39	-0.02	-0.06	0.02	0.09	-0.32	-0.06	0.03	-0.07	0.01	-0.01	-0.01	0.05	-0.56	0.30	0.58	0.58
4 โรค	3.19	-0.28	0.03	0.03	-0.04	0.31	-0.16	0.19	-0.79	-0.61	-1.32	-0.18	-0.01	-0.02	0.02	-0.02	-0.05	-0.13	-0.07	-0.07
5 ขนาดยา	83.63	-9.10	-0.16	0.20	-0.06	-0.01	-0.05	0.01	0.04	0.01	0.01	-0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	-0.01	0.01	0.01
6 ค่า INR	2.24	0.02	-0.11	0.02	0.71	-0.10	-0.40	0.27	0.37	-0.11	-0.39	1.04	0.01	-0.01	-0.03	-0.07	-0.03	0.18	-0.05	-0.05
7 ระดับความร่วมมือ	1.87	0.01	-0.09	0.18	-0.12	0.28	0.06	0.11	-0.98	0.09	0.36	0.75	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	-0.05	0.16	0.16
8 ความรู้	1.95	-0.14	-0.15	0.16	-0.30	0.26	0.39	-0.10	-1.08	0.00	0.56	0.00	0.00	-0.01	0.01	-0.02	0.07	0.00	-0.28	-0.28
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.80	0.10	-0.17	-0.05	1.19	-0.36	-0.71	1.49	-0.21	-0.31	0.47	-0.25	0.01	0.00	0.00	-0.03	-0.03	-0.03	-0.16	-0.16
10 ค่า Hct	7.94	0.38	0.46	0.89	2.07	0.86	0.09	-0.71	-0.16	0.30	-0.07	-0.23	0.00	0.00	0.00	-0.01	-0.02	0.05	0.05	0.05
11 โรคไต	0.23	-0.03	0.01	0.03	0.01	0.03	-0.04	0.03	-0.02	-0.05	-0.02	0.01	-0.13	0.44	0.02	0.01	-0.04	-0.02	-0.01	-0.01
12 โรคเบาหวาน	4.58	0.01	-0.07	-0.26	0.60	-0.47	1.78	0.26	0.15	-0.67	0.01	0.05	-0.01	0.00	-0.01	-0.04	-0.04	0.03	0.03	0.03
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.23	0.08	-0.09	-0.33	0.20	-0.21	0.51	0.40	0.02	0.28	-0.17	-0.21	0.01	-0.02	0.05	0.18	0.09	-0.32	0.00	0.00
14 Systolic BP	5.18	-0.13	-0.02	-1.96	0.22	0.69	0.24	0.09	0.07	0.40	-0.05	0.44	0.00	0.00	0.03	0.01	0.06	-0.06	0.01	0.01
15 Diastolic BP	5.57	-0.22	0.21	-2.18	0.12	0.56	-0.31	-0.06	-0.09	-0.06	0.06	-0.45	-0.01	0.00	-0.02	-0.03	0.02	0.08	-0.02	-0.02
16 อัตราหัวใจเต้น	5.73	-0.23	-0.10	-0.90	0.75	-1.69	-0.42	-1.04	-0.39	-0.12	0.05	0.06	0.00	0.00	0.02	0.02	0.00	-0.11	-0.05	-0.05
17 หัวใจขาดเลือด	1.73	0.10	-0.09	0.01	0.05	-0.18	0.02	0.15	-0.12	0.07	-0.17	0.03	-0.02	0.00	0.48	0.32	0.31	0.43	0.03	0.03
18 ยาต้านเกล็ดเลือด	1.33	0.10	-0.05	-0.09	0.09	-0.13	-0.02	0.07	-0.13	-0.13	-0.12	0.05	-0.02	0.01	-0.50	0.37	0.35	0.21	0.15	0.15
19 Digoxin	0.53	0.06	0.16	0.26	0.09	-0.15	0.00	0.25	0.03	0.65	-0.08	-0.05	-0.03	-0.01	0.00	0.43	-0.28	-0.32	0.09	0.09
20 Beta – blockers	1.03	0.13	0.13	-0.15	-0.03	-0.45	0.12	0.23	-0.08	0.36	-0.16	-0.02	-0.03	0.00	0.05	-0.12	-0.12	0.10	0.11	0.11
21 Diuretics	0.66	0.03	0.07	0.22	0.00	-0.40	0.09	0.30	-0.23	0.61	-0.14	-0.32	-0.02	0.01	-0.06	-0.29	0.32	0.24	0.45	0.45
22 Statins	0.89	0.08	-0.15	-0.06	0.12	-0.28	0.08	0.26	-0.16	0.48	-0.28	0.20	0.02	0.02	0.02	-0.19	0.18	-0.45	0.21	0.21
23 ACEIs	1.85	-0.02	-0.14	-0.06	-0.08	-0.39	0.34	0.18	-0.19	0.86	-0.36	-0.05	0.02	0.01	-0.13	-0.05	-0.22	0.36	-0.62	-0.62
24 Amiodarone	0.21	0.03	0.05	0.03	0.03	-0.01	-0.03	-0.01	0.01	0.02	0.04	0.05	-0.42	-0.14	-0.01	-0.06	-0.03	-0.03	-0.05	-0.05

ตารางผนวก ข.2 ตารางแสดงผลค่า Communalities extraction ค่า Loading ขององค์ประกอบต่างๆ เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 22 ปัจจัย

ปัจจัย	22 ปัจจัย																			
	Communalities	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10	PC11	PC12	PC13	PC14	PC15	PC16	PC17	PC18	PC19
1 อายุ	19.78	1.91	3.49	-1.85	0.21	-0.57	0.1	0.26	-0.09	0.01	0.14	0.08	0.09	0	0	0.04	0	0.03	0.03	0.07
2 เพศ	15.19	0.56	1.89	3.3	0.05	-0.51	0.28	0.11	0.13	0.09	0.14	0	-0.07	0	0	0.04	-0.01	0	-0.1	0.02
3 น้ำหนัก	1.38	-0.30	-0.23	-0.25	-0.39	-0.02	0.06	-0.03	0.09	0.32	0.06	-0.03	0.07	-0.01	-0.05	0.56	-0.31	0.57	-0.41	-0.1
4 โรค	3.19	-0.28	-0.39	0.03	0.03	-0.04	-0.31	0.16	0.19	0.78	0.6	1.33	0.18	0.02	0.01	0.05	0.12	-0.07	0.08	-0.03
5 ขนาดยา	83.63	-9.10	0.91	-0.16	0.2	-0.06	0.01	0.05	0.01	-0.04	-0.01	-0.01	0.02	0	0	-0.01	0.01	0.01	0.01	0.02
6 ค่า INR	2.27	0.02	0.22	-0.11	0.01	0.71	0.1	0.39	0.27	-0.38	0.1	0.39	-1.04	-0.03	0.07	0.03	-0.18	-0.06	0.03	-0.16
7 ระดับความร่วมมือ	1.88	0.01	0.18	-0.09	0.18	-0.12	-0.28	-0.06	0.11	0.98	-0.08	-0.36	-0.75	0	-0.03	0	0.05	0.16	0.11	-0.04
8 ความรู้	1.95	-0.14	-0.06	-0.15	0.16	-0.3	-0.26	-0.39	-0.1	1.08	0.01	-0.56	0	0.01	0.02	-0.07	0	-0.28	0.04	-0.04
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.80	0.10	0.20	-0.17	-0.05	1.19	0.36	0.71	1.49	0.21	0.32	-0.47	0.25	0	0.03	0.03	0.03	-0.16	-0.03	0.05
10 ค่า Hct	7.94	0.38	1.02	0.46	0.89	2.07	-0.87	-0.08	-0.71	0.16	-0.3	0.07	0.23	0	0.01	0.02	-0.05	0.05	0.02	0.03
11 โรคไต	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.64	0.01	0.46	-0.07	-0.26	0.6	0.47	-1.78	0.26	-0.15	0.66	-0.01	-0.05	-0.01	0.03	0.04	-0.03	0.04	0.05	0.25
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.97	0.08	0.55	-0.09	-0.33	0.2	0.21	-0.51	0.4	-0.01	-0.28	0.17	0.22	0.06	-0.18	-0.09	0.33	-0.01	-0.11	-0.85
14 Systolic BP	5.20	-0.13	0.60	-0.02	-1.96	0.22	-0.69	-0.24	0.1	-0.06	-0.4	0.05	-0.44	0.03	-0.01	-0.06	0.06	0.01	-0.01	-0.11
15 Diastolic BP	5.64	-0.22	0.25	0.21	-2.18	0.12	-0.56	0.31	-0.06	0.09	0.07	-0.06	0.45	-0.02	0.02	-0.02	-0.08	-0.01	0.1	0.25
16 อัตราหัวใจเต้น	5.73	-0.23	-0.05	-0.1	-0.9	0.74	1.69	0.42	-1.04	0.38	0.12	-0.05	-0.06	0.02	-0.02	0	0.11	-0.05	-0.02	-0.08
17 หัวใจขาดเลือด	1.78	0.00	0.03	-0.09	0.01	0.05	0.18	-0.02	0.15	0.12	-0.07	0.17	-0.03	0.49	-0.32	-0.31	-0.43	0.02	-0.12	0.19
18 ยาต้านเกล็ดเลือด	1.37	0.10	0.07	-0.05	-0.09	0.09	0.13	0.02	0.07	0.13	0.13	0.12	-0.05	-0.49	-0.38	-0.35	-0.21	0.14	0.01	0.12
19 Digoxin	0.53	0.13	-0.11	0.16	0.26	0.09	0.15	0	0.25	-0.03	-0.65	0.08	0.04	0.01	-0.44	0.28	0.32	0.1	0.22	0.29
20 Beta – blockers	1.37	0.06	0.09	0.13	-0.15	-0.03	0.45	-0.12	0.22	0.08	-0.36	0.16	0.02	0.05	0.12	0.11	-0.11	0.14	0.91	0.07
21 Diuretics	0.67	0.03	0.02	0.07	0.22	0	0.4	-0.09	0.3	0.24	-0.61	0.14	0.32	-0.06	0.28	-0.32	-0.25	0.45	0.01	-0.21
22 Statins	1.40	0.08	0.05	-0.15	-0.06	0.12	0.28	-0.08	0.26	0.16	-0.48	0.28	-0.19	0.02	0.19	-0.18	0.45	0.2	-0.41	0.59
23 ACEIs	1.92	-0.02	0.17	-0.14	-0.06	-0.08	0.39	-0.35	0.18	0.19	-0.86	0.36	0.05	-0.13	0.05	0.22	-0.35	-0.63	-0.24	0.08
24 Amiodarone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ตารางผนวก ข.3 ตารางแสดงผลค่า Communalities extraction ค่า Loading ขององค์ประกอบต่างๆ เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 21 ปัจจัย

ปัจจัย	21 ปัจจัย																		
	Communalities	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10	PC11	PC12	PC13	PC14	PC15	PC16	PC17	PC18
1 อายุ	19.78	1.92	3.48	-1.87	0.19	-0.58	0.09	0.26	0.09	-0.01	0.20	0.03	0.00	0.03	-0.08	0.01	0.03	0.03	-0.03
2 เพศ	15.20	0.56	1.90	3.29	0.08	-0.51	0.29	0.11	-0.15	-0.08	0.09	0.05	0.00	0.02	0.07	0.04	-0.01	-0.07	-0.07
3 น้ำหนัก	1.42	-0.30	-0.23	-0.24	-0.39	-0.02	0.06	-0.03	-0.10	-0.31	0.00	0.02	0.01	0.28	-0.08	0.57	0.48	-0.54	-0.10
4 โรค	3.21	-0.28	-0.39	0.03	0.04	-0.03	-0.30	0.16	-0.21	-0.77	1.25	-0.78	-0.02	0.06	-0.17	-0.07	-0.09	0.00	0.09
5 ขนาดยา	83.66	-9.10	0.91	-0.17	0.19	-0.07	0.01	0.05	-0.01	0.04	-0.01	0.01	0.00	0.00	-0.02	-0.02	0.01	0.01	-0.01
6 ค่า INR	2.25	0.02	0.22	-0.12	0.00	0.71	0.09	0.39	-0.27	0.38	0.28	-0.29	0.03	0.05	1.05	0.11	0.01	0.14	0.05
7 ระดับความร่วมมือ	1.87	0.01	0.18	-0.09	0.19	-0.11	-0.28	-0.06	-0.11	-0.98	-0.28	0.24	0.00	-0.01	0.74	-0.03	0.14	-0.05	0.14
8 ความรู้	1.97	-0.14	-0.06	-0.15	0.16	-0.29	-0.26	-0.39	0.11	-1.08	-0.22	0.54	-0.01	-0.03	0.02	-0.04	-0.24	0.16	0.00
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.81	0.10	0.20	-0.18	-0.07	1.18	0.34	0.71	-1.52	-0.19	-0.07	0.50	0.00	0.04	-0.25	0.00	-0.16	0.02	-0.05
10 ค่า Hct	7.95	0.38	1.02	0.44	0.89	2.09	-0.84	-0.08	0.73	-0.17	-0.19	-0.20	0.00	0.01	-0.24	0.05	0.06	0.01	0.00
11 โรคไต	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.68	0.01	0.45	-0.07	-0.27	0.60	0.47	-1.78	-0.30	0.17	0.56	0.37	0.01	0.06	0.07	0.01	0.07	0.15	-0.17
13 โรคความดันโลหิตสูง	2.01	0.08	0.55	-0.09	-0.34	0.20	0.20	-0.51	-0.39	0.01	-0.24	-0.36	-0.05	-0.18	-0.24	-0.14	-0.20	-0.60	0.62
14 Systolic BP	5.19	-0.13	0.60	-0.01	-1.97	0.21	-0.72	-0.24	-0.04	0.05	-0.27	-0.22	-0.03	-0.04	0.44	-0.07	-0.01	-0.06	0.08
15 Diastolic BP	5.68	-0.22	0.25	0.23	-2.18	0.11	-0.57	0.31	0.09	-0.09	0.10	0.14	0.02	0.01	-0.44	0.00	0.06	0.25	-0.16
16 อัตราหัวใจเต้น	5.74	-0.23	-0.05	-0.09	-0.91	0.74	1.71	0.42	1.00	-0.38	0.13	0.14	-0.02	0.00	0.07	-0.06	-0.09	-0.07	0.06
17 หัวใจขาดเลือด	1.79	0.00	0.03	-0.09	0.01	0.05	0.18	-0.02	-0.15	-0.12	-0.01	-0.21	-0.48	-0.53	0.02	0.26	0.12	0.11	-0.24
18 ยาต้านเกล็ดเลือด	1.14	0.10	0.07	-0.04	-0.09	0.09	0.14	0.02	-0.09	-0.12	0.12	-0.08	0.50	-0.55	0.04	0.10	0.17	-0.01	-0.04
19 Digoxin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 Beta – blockers	1.28	0.06	0.09	0.13	-0.16	-0.04	0.44	-0.12	-0.21	-0.09	-0.29	-0.38	-0.05	0.17	-0.04	0.05	0.23	0.54	0.59
21 Diuretics	0.67	0.03	0.02	0.06	0.19	-0.01	0.37	-0.09	-0.25	-0.25	-0.36	-0.37	0.06	-0.02	-0.31	-0.19	0.60	0.24	-0.02
22 Statins	1.35	0.08	0.05	-0.15	-0.07	0.11	0.26	-0.08	-0.24	-0.17	-0.31	-0.53	-0.03	0.11	0.17	-0.52	0.11	-0.24	-0.62
23 ACEIs	1.93	-0.03	0.17	-0.15	-0.08	-0.09	0.36	-0.35	-0.13	-0.22	-0.57	-0.78	0.13	0.10	-0.08	0.41	-0.53	0.19	-0.30
24 Amiodarone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ตารางผนวก ข.4 ตารางแสดงผลค่า Communalities extraction ค่า Loading ขององค์ประกอบต่างๆ เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 20 ปัจจัย

ปัจจัย	20 ปัจจัย																	
	Communalities	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10	PC11	PC12	PC13	PC14	PC15	PC16	PC17
1 อายุ	19.78	1.92	3.48	-1.86	0.19	0.58	-0.11	0.25	-0.08	0.03	0.15	-0.14	0.00	0.03	-0.06	0.02	-0.02	0.01
2 เพศ	15.19	0.56	1.90	3.29	0.09	0.51	-0.30	0.11	0.17	0.11	0.04	-0.04	0.00	0.01	0.06	0.04	-0.05	0.05
3 น้ำหนัก	1.02	-0.30	-0.23	-0.24	-0.39	0.02	-0.05	-0.02	0.09	0.32	-0.02	0.02	-0.02	0.28	-0.10	0.63	-0.08	0.25
4 โรค	3.23	-0.28	-0.39	0.03	0.04	0.03	0.32	0.18	0.18	0.81	1.45	0.04	0.02	0.06	-0.14	-0.08	-0.17	-0.10
5 ขนาดยา	83.66	-9.10	0.91	-0.17	0.19	0.07	-0.01	0.04	0.01	-0.04	-0.01	-0.01	0.00	0.00	-0.01	-0.01	0.00	-0.01
6 ค่า INR	2.75	0.02	0.22	-0.11	0.01	-0.71	-0.11	0.39	0.29	-0.34	0.38	0.23	-0.03	0.05	1.04	0.13	0.43	0.59
7 ระดับความร่วมมือ	2.56	0.01	0.18	-0.09	0.19	0.11	0.29	-0.05	0.08	0.99	-0.42	0.20	0.01	-0.01	0.65	-0.01	0.50	-0.71
8 ความรู้	2.64	-0.14	-0.06	-0.15	0.16	0.29	0.28	-0.38	-0.13	1.09	-0.51	-0.22	0.00	-0.03	0.01	-0.07	-0.19	0.84
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.85	0.10	0.20	-0.18	-0.08	-1.18	-0.28	0.76	1.51	0.26	-0.35	-0.33	-0.01	0.04	-0.23	-0.03	-0.24	-0.14
10 ค่า Hct	7.95	0.38	1.02	0.44	0.90	-2.08	0.81	-0.09	-0.78	0.10	-0.04	0.19	0.00	0.01	-0.27	0.06	-0.02	0.00
11 โรคไต	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.65	0.01	0.45	-0.07	-0.27	-0.60	-0.44	-1.79	0.43	-0.05	0.27	-0.55	-0.01	0.06	0.15	0.03	0.11	-0.11
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.44	0.08	0.55	-0.09	-0.35	-0.20	-0.15	-0.49	0.40	-0.05	-0.01	0.43	0.05	-0.18	-0.36	-0.20	0.36	0.16
14 Systolic BP	5.95	-0.13	0.60	0.00	-1.96	-0.21	0.75	-0.22	-0.01	-0.11	-0.10	0.31	0.03	-0.04	0.48	-0.07	-0.84	-0.13
15 Diastolic BP	6.22	-0.22	0.25	0.23	-2.17	-0.11	0.58	0.32	-0.14	0.08	0.02	-0.26	-0.01	0.01	-0.43	0.03	0.78	0.09
16 อัตราหัวใจเต้น	5.75	-0.23	-0.05	-0.09	-0.92	-0.74	-1.75	0.34	-0.94	0.40	0.01	-0.13	0.02	0.00	0.09	-0.08	-0.11	-0.09
17 หัวใจขาดเลือด	1.72	0.00	0.03	-0.09	0.01	-0.05	-0.17	-0.01	0.15	0.11	0.10	0.21	0.49	-0.53	-0.03	0.29	0.00	0.03
18 ยาต้านเกล็ดเลือด	1.27	0.03	0.02	-0.04	-0.09	-0.09	-0.14	0.01	0.10	0.14	0.13	0.07	-0.50	-0.55	-0.01	0.10	-0.07	0.10
19 Digoxin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 Beta – blockers	0.74	0.06	0.09	0.13	-0.16	0.04	-0.41	-0.12	0.23	0.06	-0.06	0.56	0.05	0.17	-0.22	0.09	-0.08	0.19
21 Diuretics	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22 Statins	1.07	0.08	0.05	-0.16	-0.08	-0.11	-0.24	-0.08	0.23	0.13	0.00	0.73	0.03	0.11	-0.04	-0.51	0.09	0.27
23 ACEIs	1.49	-0.03	0.16	-0.15	-0.10	0.09	-0.30	-0.33	0.11	0.10	-0.07	0.97	-0.16	0.09	-0.25	0.32	0.03	-0.25
24 Amiodarone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ตารางผนวก ข.5 ตารางแสดงผลค่า Communalities extraction ค่า Loading ขององค์ประกอบต่างๆ เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 19 ปัจจัย

ปัจจัย	19 ปัจจัย (a)																
	Communalities	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10	PC11	PC12	PC13	PC14	PC15	PC16
1 อายุ	19.78	1.92	3.49	-1.85	0.20	0.58	0.14	-0.24	-0.08	0.03	-0.14	0.00	-0.16	0.03	0.02	0.05	-0.01
2 เพศ	15.19	0.56	1.89	3.30	0.08	0.51	0.31	-0.10	0.19	0.12	-0.03	0.00	0.02	0.02	0.04	0.03	0.03
3 น้ำหนัก	1.40	-0.30	-0.23	-0.24	-0.39	0.02	0.04	0.02	0.09	0.32	0.02	0.03	0.01	0.27	0.67	0.12	0.63
4 โรค	3.19	-0.28	-0.39	0.03	0.03	0.03	-0.32	-0.20	0.15	0.81	-1.45	-0.02	-0.05	0.07	-0.08	-0.11	-0.05
5 ขนาดยา	83.66	-9.10	0.91	-0.17	0.19	0.06	0.01	-0.05	0.00	-0.04	0.01	0.00	-0.02	0.00	-0.01	0.02	0.00
6 ค่า INR	1.29	0.02	0.22	-0.11	0.01	-0.71	0.11	-0.40	0.28	-0.34	-0.39	0.03	0.39	0.04	0.13	-0.12	-0.16
7 ระดับความร่วมมือ	1.52	0.01	0.18	-0.09	0.19	0.11	-0.30	0.03	0.06	0.98	0.42	-0.01	0.40	-0.02	-0.02	-0.02	0.17
8 ความรู้	2.01	-0.14	-0.06	-0.15	0.16	0.29	-0.30	0.37	-0.13	1.09	0.52	0.00	-0.21	-0.03	-0.08	-0.12	-0.29
9 ประสิทธิภาพเกลือออก	4.75	0.10	0.20	-0.18	-0.08	-1.19	0.24	-0.82	1.49	0.28	0.37	0.01	-0.27	0.05	-0.02	-0.01	-0.12
10 ค่า Hct	7.89	0.38	1.03	0.46	0.89	-2.08	-0.80	0.08	-0.84	0.08	0.02	0.00	0.05	0.00	0.05	0.05	0.04
11 โรคไต	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.63	0.01	0.45	-0.07	-0.27	-0.61	0.37	1.79	0.57	-0.02	-0.23	0.01	-0.44	0.06	0.03	0.22	-0.09
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.88	0.08	0.55	-0.09	-0.34	-0.20	0.09	0.47	0.41	-0.06	-0.01	-0.06	0.39	-0.14	-0.19	-0.79	0.40
14 Systolic BP	5.06	-0.13	0.60	0.00	-1.97	-0.20	-0.75	0.19	-0.04	-0.12	0.08	-0.03	0.36	-0.03	-0.07	-0.10	0.05
15 Diastolic BP	5.54	-0.22	0.25	0.23	-2.18	-0.10	-0.53	-0.33	-0.17	0.08	-0.01	0.01	-0.35	0.00	0.02	0.20	-0.19
16 อัตราหัวใจเต้น	5.74	-0.23	-0.05	-0.10	-0.91	-0.74	1.83	-0.22	-0.85	0.41	0.00	-0.02	-0.04	0.01	-0.08	-0.11	0.00
17 หัวใจขาดเลือด	0.79	0.00	0.03	-0.10	0.01	-0.05	0.15	0.01	0.15	0.10	-0.11	-0.51	0.21	-0.52	0.26	0.27	-0.05
18 ยาต้านเกล็ดเลือด	0.77	0.03	0.02	-0.04	-0.08	-0.10	0.12	-0.02	0.10	0.14	-0.13	0.48	0.04	-0.60	0.04	0.22	0.20
19 Digoxin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 Beta – blockers	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21 Diuretics	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22 Statins	1.52	0.08	0.05	-0.16	-0.07	-0.12	0.19	0.06	0.22	0.11	-0.04	-0.04	0.74	0.18	-0.48	0.69	0.28
23 ACEIs	1.74	-0.03	0.16	-0.15	-0.09	0.09	0.25	0.33	0.10	0.08	0.02	0.15	0.99	0.10	0.34	-0.04	-0.60
24 Amiodarone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ตารางผนวก ข.6 ตารางแสดงผลค่า Communalities extraction ค่า Loading ขององค์ประกอบต่างๆ เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 19 ปัจจัย

ปัจจัย	19 ปัจจัย (b)																	
	Communalities	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10	PC11	PC12	PC13	PC14	PC15	PC16	PC17
1 อายุ	19.78	1.91	3.48	-1.87	0.19	-0.57	0.13	-0.24	0.08	0.04	0.00	-0.03	0.15	0.02	0.03	0.03	0.14	0.04
2 เพศ	15.20	0.56	1.91	3.29	0.10	-0.52	0.28	-0.11	-0.16	0.12	0.00	-0.02	0.04	0.07	-0.01	-0.07	0.04	-0.07
3 น้ำหนัก	1.44	-0.30	-0.23	-0.24	-0.39	-0.02	0.04	0.01	-0.08	0.31	-0.01	-0.33	-0.02	0.84	-0.39	0.00	0.03	0.10
4 โรค	3.21	-0.28	-0.39	0.03	0.04	-0.03	-0.33	-0.19	-0.15	0.80	0.02	-0.06	1.45	-0.14	-0.03	-0.03	-0.11	0.16
5 ขนาดยา	83.66	-9.10	0.91	-0.17	0.19	-0.07	0.01	-0.05	0.00	-0.04	0.00	0.01	-0.01	-0.01	0.01	0.02	0.02	0.01
6 ค่า INR	2.21	0.02	0.22	-0.11	0.01	0.70	0.11	-0.40	-0.28	-0.35	-0.02	-0.07	0.38	0.04	0.12	-0.08	-0.25	-1.03
7 ระดับความร่วมมือ	1.91	0.01	0.18	-0.09	0.19	-0.11	-0.31	0.04	-0.05	0.98	0.01	0.01	-0.42	0.00	-0.15	0.19	-0.40	-0.61
8 ความรู้	2.02	-0.14	-0.06	-0.16	0.16	-0.29	-0.29	0.38	0.14	1.09	0.00	0.04	-0.51	-0.17	0.19	-0.17	0.24	-0.05
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.79	0.10	0.20	-0.17	-0.08	1.18	0.27	-0.79	-1.52	0.31	-0.01	-0.04	-0.35	-0.07	0.07	-0.09	0.19	0.22
10 ค่า Hct	7.95	0.38	1.02	0.44	0.91	2.09	-0.78	0.10	0.81	0.07	0.01	-0.02	-0.04	0.07	0.01	0.07	-0.11	0.28
11 โรคไต	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.67	0.01	0.45	-0.07	-0.27	0.60	0.42	1.79	-0.52	0.00	-0.01	-0.07	0.26	0.04	0.17	0.06	0.47	-0.20
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.96	0.08	0.55	-0.09	-0.35	0.19	0.12	0.48	-0.40	-0.07	0.05	0.19	-0.01	-0.24	-0.75	-0.21	-0.46	0.41
14 Systolic BP	5.29	-0.13	0.60	0.00	-1.96	0.22	-0.75	0.21	0.03	-0.13	0.03	0.04	-0.10	-0.08	-0.10	-0.02	-0.41	-0.43
15 Diastolic BP	5.73	-0.22	0.25	0.24	-2.17	0.12	-0.56	-0.32	0.15	0.09	-0.01	-0.01	0.02	0.02	0.27	0.05	0.40	0.39
16 อัตราหัวใจเต้น	5.75	-0.23	-0.05	-0.08	-0.92	0.73	1.80	-0.29	0.89	0.41	0.02	0.01	0.01	-0.11	-0.09	-0.08	0.04	-0.09
17 หัวใจขาดเลือด	0.80	0.00	0.03	-0.09	0.01	0.04	0.15	0.01	-0.14	0.09	0.50	0.49	0.10	0.37	0.25	0.02	-0.19	0.05
18 ยาด้านเกลือเลือด	0.76	0.03	0.02	-0.04	-0.09	0.09	0.13	-0.02	-0.09	0.14	-0.49	0.55	0.13	0.27	0.02	0.26	-0.04	0.01
19 Digoxin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 Beta – blockers	1.65	0.06	0.09	0.13	-0.16	-0.05	0.39	0.11	-0.21	0.03	0.05	-0.19	-0.06	-0.12	0.15	0.95	-0.58	0.28
21 Diuretics	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22 Statins	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23 ACEIs	1.99	-0.03	0.16	-0.14	-0.09	-0.10	0.26	0.32	-0.07	0.04	-0.15	-0.14	-0.07	0.13	0.52	-0.52	-1.00	0.36
24 Amiodarone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ตารางผนวก ข.7 ตารางแสดงผลค่า Communalities extraction ค่า Loading ขององค์ประกอบต่างๆ เมื่อทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก 19 ปัจจัย

ปัจจัย	19 ปัจจัย (c)																	
	Communalities	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6	PC7	PC8	PC9	PC10	PC11	PC12	PC13	PC14	PC15	PC16	PC17
1 อายุ	19.78	1.91	3.51	-1.82	-0.20	-0.58	0.11	-0.25	0.09	0.00	0.03	0.02	0.15	-0.14	-0.05	-0.02	0.02	0.01
2 เพศ	15.19	0.55	1.86	3.32	-0.18	-0.50	0.29	-0.11	-0.16	0.00	0.00	0.09	0.04	-0.04	0.07	0.01	0.04	0.03
3 น้ำหนัก	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4 โรค	3.23	-0.28	-0.39	0.03	-0.04	-0.03	-0.32	-0.18	-0.16	-0.02	0.09	0.83	1.44	0.05	-0.16	0.01	0.19	-0.05
5 ขนาดยา	83.63	-9.10	0.90	-0.17	-0.18	-0.07	0.01	-0.04	-0.01	0.00	0.00	-0.04	-0.01	-0.01	-0.01	0.01	0.00	0.00
6 ค่า INR	2.77	0.02	0.22	-0.11	0.00	0.71	0.11	-0.39	-0.30	0.02	0.02	-0.32	0.38	0.23	1.05	-0.20	-0.47	0.53
7 ระดับความร่วมมือ	2.58	0.01	0.18	-0.09	-0.19	-0.11	-0.30	0.05	-0.06	-0.01	-0.01	1.02	-0.44	0.22	0.61	0.07	-0.45	-0.73
8 ความรู้	2.72	-0.13	-0.05	-0.15	-0.17	-0.29	-0.29	0.38	0.15	0.00	0.00	1.06	-0.52	-0.21	0.01	-0.10	0.15	0.91
9 ประวัติภาวะเลือดออก	4.86	0.10	0.21	-0.17	0.08	1.18	0.28	-0.77	-1.50	0.01	0.05	0.29	-0.35	-0.33	-0.24	-0.05	0.25	-0.09
10 ค่า Hct	7.95	0.38	1.01	0.44	-0.91	2.09	-0.82	0.09	0.79	-0.01	-0.01	0.05	-0.03	0.19	-0.26	-0.02	0.01	-0.01
11 โรคไต	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12 โรคเบาหวาน	4.66	0.01	0.46	-0.06	0.27	0.60	0.44	1.79	-0.44	0.01	0.06	-0.02	0.26	-0.55	0.15	-0.08	-0.11	-0.11
13 โรคความดันโลหิตสูง	1.56	0.08	0.56	-0.07	0.34	0.20	0.15	0.49	-0.40	-0.04	-0.14	-0.06	-0.01	0.42	-0.36	0.42	-0.37	0.14
14 Systolic BP	5.95	-0.13	0.62	0.05	1.96	0.20	-0.75	0.22	0.00	-0.03	-0.02	-0.09	-0.10	0.31	0.48	0.08	0.84	-0.08
15 Diastolic BP	6.25	-0.22	0.27	0.28	2.16	0.10	-0.58	-0.32	0.13	0.01	0.02	0.11	0.02	-0.26	-0.45	-0.15	-0.77	0.08
16 อัตราหัวใจเต้น	5.75	-0.23	-0.04	-0.07	0.92	0.74	1.76	-0.34	0.94	-0.02	0.02	0.41	0.01	-0.12	0.08	0.07	0.12	-0.07
17 หัวใจขาดเลือด	1.73	0.00	0.03	-0.09	-0.01	0.05	0.16	0.01	-0.15	-0.48	-0.59	0.10	0.10	0.21	-0.03	-0.12	0.00	0.02
18 ยต้านเกล็ดเลือด	1.69	0.04	0.02	-0.04	0.08	0.09	0.14	-0.02	-0.10	0.50	-0.56	0.14	0.13	0.07	-0.01	0.12	0.06	0.10
19 Digoxin	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20 Beta – blockers	0.84	0.06	0.09	0.13	0.16	-0.04	0.41	0.12	-0.23	-0.05	0.16	0.06	-0.06	0.56	-0.23	-0.30	0.08	0.24
21 Diuretics	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22 Statins	1.21	0.08	0.06	-0.15	0.07	0.11	0.24	0.07	-0.23	-0.03	0.22	0.11	0.00	0.73	-0.03	0.62	-0.11	0.24
23 ACEIs	1.71	-0.03	0.17	-0.14	0.10	-0.09	0.30	0.33	-0.11	0.15	0.03	0.11	-0.07	0.97	-0.27	-0.57	0.00	-0.21
24 Amiodarone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-



## ภาคผนวก ค

ตารางผนวก ค.1 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการ เรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลงจำนวน Hidden node	19	1	0.3	0.2	2,000	0.2602
	19	2	0.3	0.2	2,000	0.2221
	19	3	0.3	0.2	2,000	0.1423
	19	4	0.3	0.2	2,000	0.1054
	19	5	0.3	0.2	2,000	0.0866
	19	6	0.3	0.2	2,000	0.0656
	19	7	0.3	0.2	2,000	0.0651
	19	8	0.3	0.2	2,000	0.0914
	19	9	0.3	0.2	2,000	0.0147
	19	10	0.3	0.2	2,000	0.0917
	19	11	0.3	0.2	2,000	0.0659
	19	12	0.3	0.2	2,000	0.0648
	19	13	0.3	0.2	2,000	0.0914
	19	14	0.3	0.2	2,000	0.0650
	19	15	0.3	0.2	2,000	0.0653
	19	16	0.3	0.2	2,000	0.0648
	19	17	0.3	0.2	2,000	0.0647
	19	18	0.3	0.2	2,000	0.0648
	19	19	0.3	0.2	2,000	0.0646
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	19	9	0.1	0.2	2,000	0.1001
	19	9	0.2	0.2	2,000	0.0661
	19	9	0.3	0.2	2,000	0.0147
	19	9	0.4	0.2	2,000	0.0122
	19	9	0.5	0.2	2,000	0.0651
	19	9	0.6	0.2	2,000	0.0649

ตารางผนวก ค.1 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 1 (ต่อ)

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบ การเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	19	9	0.7	0.2	2,000	0.0855
	19	9	0.8	0.2	2,000	0.0911
	19	9	0.9	0.2	2,000	0.0646
	19	9	1.0	0.2	2,000	0.0645
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	19	9	0.4	0.1	2,000	0.0653
	19	9	0.4	0.2	2,000	0.0122
	19	9	0.4	0.3	2,000	0.1116
	19	9	0.4	0.4	2,000	0.0671
	19	9	0.4	0.5	2,000	0.065
	19	9	0.4	0.6	2,000	0.0911
	19	9	0.4	0.7	2,000	0.0914
	19	9	0.4	0.8	2,000	0.0912
	19	9	0.4	0.9	2,000	0.2607
	19	9	0.4	1.0	2,000	0.5397
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	2	9	0.3	0.3	1,000	0.0529
	2	9	0.3	0.3	1,500	0.0156
	2	9	0.3	0.3	2,000	0.0122
	2	9	0.3	0.3	2,500	0.0104
	2	9	0.3	0.3	3,000	0.0092
	2	9	0.3	0.3	3,500	0.0083
	2	9	0.3	0.3	4,000	0.0076
	2	9	0.3	0.3	4,500	0.0071
	2	9	0.3	0.3	5,000	0.0066
	2	9	0.3	0.3	5,500	0.0063

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดในการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์หนึ่งๆ

ตารางผนวก ค.2 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.1

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการ เรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลงจำนวน Hidden node	2	1	0.3	0.2	2,000	0.4371
	2	2	0.3	0.2	2,000	0.4278
	2	3	0.3	0.2	2,000	0.4180
	2	4	0.3	0.2	2,000	0.4179
	2	5	0.3	0.2	2,000	0.4170
	2	6	0.3	0.2	2,000	0.4180
	2	7	0.3	0.2	2,000	0.4188
	2	8	0.3	0.2	2,000	0.4154
	2	9	0.3	0.2	2,000	0.4145
	2	10	0.3	0.2	2,000	0.4297
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	2	9	0.1	0.2	2,000	0.4171
	2	9	0.2	0.2	2,000	0.41523
	2	9	0.3	0.2	2,000	0.4145
	2	9	0.4	0.2	2,000	0.4148
	2	9	0.5	0.2	2,000	0.4155
	2	9	0.6	0.2	2,000	0.416
	2	9	0.7	0.2	2,000	0.4164
	2	9	0.8	0.2	2,000	0.4165
	2	9	0.9	0.2	2,000	0.4178
	2	9	1.0	0.2	2,000	0.4175

ตารางผนวก ค.2 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.1 (ต่อ)

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	2	9	0.3	0.1	2,000	0.4145
	2	9	0.3	0.2	2,000	0.4145
	2	9	0.3	0.3	2,000	0.414
	2	9	0.3	0.4	2,000	0.4148
	2	9	0.3	0.5	2,000	0.4135
	2	9	0.3	0.6	2,000	0.4158
	2	9	0.3	0.7	2,000	0.4165
	2	9	0.3	0.8	2,000	0.4183
	2	9	0.3	0.9	2,000	0.4183
	2	9	0.3	1.0	2,000	0.5417
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	2	9	0.3	0.3	1,000	0.4169
	2	9	0.3	0.3	1,500	0.4158
	2	9	0.3	0.3	2,000	0.4146
	2	9	0.3	0.3	2,500	0.4137
	2	9	0.3	0.3	3,000	0.4128
	2	9	0.3	0.3	3,500	0.4123
	2	9	0.3	0.3	4,000	0.4118
	2	9	0.3	0.3	4,500	0.4109
	2	9	0.3	0.3	5,000	0.4099
	2	9	0.3	0.3	5,500	0.4099

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดใน การเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์หนึ่งๆ

ตารางผนวก ค.3 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.2

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการ เรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลงจำนวน Hidden node	4	1	0.3	0.2	2,000	0.3812
	4	2	0.3	0.2	2,000	0.3636
	4	3	0.3	0.2	2,000	0.3396
	4	4	0.3	0.2	2,000	0.3260
	4	5	0.3	0.2	2,000	0.3198
	4	6	0.3	0.2	2,000	0.3004
	4	7	0.3	0.2	2,000	0.2805
	4	8	0.3	0.2	2,000	0.2859
	4	9	0.3	0.2	2,000	0.2897
	4	10	0.3	0.2	2,000	0.3058
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	4	7	0.1	0.2	2,000	0.3259
	4	7	0.2	0.2	2,000	0.2990
	4	7	0.3	0.2	2,000	0.2808
	4	7	0.4	0.2	2,000	0.2879
	4	7	0.5	0.2	2,000	0.3000
	4	7	0.6	0.2	2,000	0.2723
	4	7	0.7	0.2	2,000	0.3096
	4	7	0.8	0.2	2,000	0.2972
	4	7	0.9	0.2	2,000	0.2960
	4	7	1.0	0.2	2,000	0.3039

ตารางผนวก ค.3 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.2 (ต่อ)

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	4	7	0.6	0.1	2,000	0.3010
	4	7	0.6	0.2	2,000	0.2723
	4	7	0.6	0.3	2,000	0.3022
	4	7	0.6	0.4	2,000	0.3055
	4	7	0.6	0.5	2,000	0.2952
	4	7	0.6	0.6	2,000	0.2779
	4	7	0.6	0.7	2,000	0.3131
	4	7	0.6	0.8	2,000	0.3297
	4	7	0.6	0.9	2,000	0.3470
	4	7	0.6	1.0	2,000	0.5317
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	4	7	0.6	0.6	1,000	0.2998
	4	7	0.6	0.6	1,500	0.2806
	4	7	0.6	0.6	2,000	0.2779
	4	7	0.6	0.6	2,500	0.2774
	4	7	0.6	0.6	3,000	0.2771
	4	7	0.6	0.6	3,500	0.2752
	4	7	0.6	0.6	4,000	0.2745
	4	7	0.6	0.6	4,500	0.2741
	4	7	0.6	0.6	5,000	0.2738
	4	7	0.6	0.6	5,500	0.2738

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดใน การเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ต่างๆ

ตารางผนวก ค.4 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.3

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลงจำนวน Hidden node	6	1	0.3	0.2	2,000	0.3658
	6	2	0.3	0.2	2,000	0.3403
	6	3	0.3	0.2	2,000	0.3294
	6	4	0.3	0.2	2,000	0.2988
	6	5	0.3	0.2	2,000	0.2627
	6	6	0.3	0.2	2,000	0.2614
	6	7	0.3	0.2	2,000	0.2100
	6	8	0.3	0.2	2,000	0.2427
	6	9	0.3	0.2	2,000	0.2026
	6	10	0.3	0.2	2,000	0.2057
	6	11	0.3	0.2	2,000	0.1910
	6	12	0.3	0.2	2,000	0.1766
	6	13	0.3	0.2	2,000	0.1790
	6	14	0.3	0.2	2,000	0.1800
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	6	7	0.1	0.2	2,000	0.2499
	6	7	0.2	0.2	2,000	0.1930
	6	7	0.3	0.2	2,000	0.1766
	6	7	0.4	0.2	2,000	0.1987
	6	7	0.5	0.2	2,000	0.1709
	6	7	0.6	0.2	2,000	0.1446
	6	7	0.7	0.2	2,000	0.1357
	6	7	0.8	0.2	2,000	0.1839
	6	7	0.9	0.2	2,000	0.1890
	6	7	1.0	0.2	2,000	0.1730

ตารางผนวก ค.4 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.3  
(ต่อ)

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบ การเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	6	7	0.7	0.1	2,000	0.1451
	6	7	0.7	0.2	2,000	0.1357
	6	7	0.7	0.3	2,000	0.1366
	6	7	0.7	0.4	2,000	0.1766
	6	7	0.7	0.5	2,000	0.2020
	6	7	0.7	0.6	2,000	0.1924
	6	7	0.7	0.7	2,000	0.2076
	6	7	0.7	0.8	2,000	0.2356
	6	7	0.7	0.9	2,000	0.2710
	6	7	0.7	1.0	2,000	0.5417
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	6	7	0.7	0.6	1,000	0.2144
	6	7	0.7	0.6	1,500	0.1527
	6	7	0.7	0.6	2,000	0.1357
	6	7	0.7	0.6	2,500	0.1308
	6	7	0.7	0.6	3,000	0.1299
	6	7	0.7	0.6	3,500	0.1295
	6	7	0.7	0.6	4,000	0.1295
	6	7	0.7	0.6	4,500	0.1291
	6	7	0.7	0.6	5,000	0.1291
	6	7	0.7	0.6	5,500	0.1290

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดใน การเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์หนึ่งๆ



ตารางผนวก ค.5 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.4

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลงจำนวน Hidden node	17	1	0.3	0.2	2,000	0.2409
	17	2	0.3	0.2	2,000	0.1934
	17	3	0.3	0.2	2,000	0.1454
	17	4	0.3	0.2	2,000	0.1340
	17	5	0.3	0.2	2,000	0.1121
	17	6	0.3	0.2	2,000	0.1441
	17	7	0.3	0.2	2,000	0.1442
	17	8	0.3	0.2	2,000	0.1121
	17	9	0.3	0.2	2,000	0.1289
	17	10	0.3	0.2	2,000	0.1292
	17	11	0.3	0.2	2,000	0.1113
	17	12	0.3	0.2	2,000	0.1289
	17	13	0.3	0.2	2,000	0.1113
	17	14	0.3	0.2	2,000	0.1113
	17	15	0.3	0.2	2,000	0.1120
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	17	11	0.1	0.2	2,000	0.1301
	17	11	0.2	0.2	2,000	0.1190
	17	11	0.3	0.2	2,000	0.1180
	17	11	0.4	0.2	2,000	0.1288
	17	11	0.5	0.2	2,000	0.1288
	17	11	0.6	0.2	2,000	0.1287
	17	11	0.7	0.2	2,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	2,000	0.1116
	17	11	0.9	0.2	2,000	0.1286
	17	11	1.0	0.2	2,000	0.1286

ตารางผนวก ค.5 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.4 (ต่อ)

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	17	11	0.7	0.1	2,000	0.1287
	17	11	0.7	0.2	2,000	0.1115
	17	11	0.7	0.3	2,000	0.1115
	17	11	0.7	0.4	2,000	0.1286
	17	11	0.7	0.5	2,000	0.1286
	17	11	0.7	0.6	2,000	0.1286
	17	11	0.7	0.7	2,000	0.1286
	17	11	0.7	0.8	2,000	0.1116
	17	11	0.7	0.9	2,000	0.1286
	17	11	0.7	1.0	2,000	0.5410
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	17	11	0.7	0.3	1,000	0.1160
	17	11	0.7	0.3	1,500	0.1116
	17	11	0.7	0.3	2,000	0.1115
	17	11	0.7	0.3	2,500	0.1114
	17	11	0.7	0.3	3,000	0.1114
	17	11	0.7	0.3	3,500	0.1114
	17	11	0.7	0.3	4,000	0.1114
	17	11	0.7	0.3	4,500	0.1114
	17	11	0.7	0.3	5,000	0.1114
	17	11	0.7	0.3	5,500	0.1114

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดใน การเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ต่างๆ

ตารางผนวก ค.6 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.5

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการเรียนรู้	ค่า RMSE
จากแบบจำลอง 2.4 แบบจำลองที่ใช้ Hidden node จำนวน 11 โหนด ที่ให้ค่า Learning rate ( $\eta$ ) ที่ส่งผลให้ค่า RMSE ต่ำสุด คือ 0.7, 0.8 จึงพัฒนาแบบจำลองที่ 2.5 ที่ค่า Learning rate ( $\eta$ ) เท่ากับ 0.8 และทำการปรับค่าพารามิเตอร์อื่นๆ						
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	17	11	0.8	0.1	2,000	0.1118
	17	11	0.8	0.2	2,000	0.1116
	17	11	0.8	0.3	2,000	0.1284
	17	11	0.8	0.4	2,000	0.1118
	17	11	0.8	0.5	2,000	0.1118
	17	11	0.8	0.6	2,000	0.1118
	17	11	0.8	0.7	2,000	0.1284
	17	11	0.8	0.8	2,000	0.1118
	17	11	0.8	0.9	2,000	0.1288
	17	11	0.8	1.0	2,000	0.4370
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	17	11	0.8	0.2	1,000	0.1118
	17	11	0.8	0.2	1,500	0.1116
	17	11	0.8	0.2	2,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	2,500	0.1115
	17	11	0.8	0.2	3,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	3,500	0.1115
	17	11	0.8	0.2	4,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	4,500	0.1115
	17	11	0.8	0.2	5,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	5,500	0.1115

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดในการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์หนึ่งๆ

ตารางผนวก ค.7 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.6

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบ การเรียนรู้	ค่า RMSE
จากแบบจำลอง 2.4 แบบจำลองที่ใช้ Hidden node จำนวน 11 โหนด ค่า Learning rate ( $\eta$ ) 0.7 ค่า Momentum coefficient ( $\mu$ ) ที่ส่งผลทำให้ค่า RMSE ต่ำสุด คือ 0.2, 0.3 จึงพัฒนาแบบจำลองที่ 2.6 ที่ค่า Momentum coefficient เท่ากับ 0.2 และทำการปรับค่าจำนวนรอบการเรียนรู้						
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	17	11	0.8	0.2	1,000	0.1119
	17	11	0.8	0.2	1,500	0.1117
	17	11	0.8	0.2	2,000	0.1116
	17	11	0.8	0.2	2,500	0.1116
	17	11	0.8	0.2	3,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	3,500	0.1115
	17	11	0.8	0.2	4,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	4,500	0.1115
	17	11	0.8	0.2	5,000	0.1115
	17	11	0.8	0.2	5,500	0.1115

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดในการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์หนึ่งๆ

ตารางผนวก ค.8 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.7

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบ การเรียนรู้	ค่า RMSE
จากแบบจำลอง 2.4 จำนวน Hidden node ที่ส่งผลให้ค่า RMSE ต่ำสุด คือ 11, 13, 14 โหนด จึงพัฒนาแบบจำลองที่ 2.7 ที่ใช้ Hidden node จำนวน 13 โหนด และทำการปรับค่าพารามิเตอร์อื่นๆ						
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	17	13	0.1	0.2	2,000	0.1453
	17	13	0.2	0.2	2,000	0.1291
	17	13	0.3	0.2	2,000	0.1118
	17	13	0.4	0.2	2,000	0.1287
	17	13	0.5	0.2	2,000	0.1288
	17	13	0.6	0.2	2,000	0.1287
	17	13	0.7	0.2	2,000	0.1287
	17	13	0.8	0.2	2,000	0.1287
	17	13	0.9	0.2	2,000	0.1286
	17	13	1.0	0.2	2,000	0.1287
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	17	13	0.3	0.1	2,000	0.1289
	17	13	0.3	0.2	2,000	0.1118
	17	13	0.3	0.3	2,000	0.1116
	17	13	0.3	0.4	2,000	0.1288
	17	13	0.3	0.5	2,000	0.1287
	17	13	0.3	0.6	2,000	0.1287
	17	13	0.3	0.7	2,000	0.1287
	17	13	0.3	0.8	2,000	0.1115
	17	13	0.3	0.9	2,000	0.1286
	17	13	0.3	1.0	2,000	0.5417

ตารางผนวก ค.8 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.7  
(ต่อ)

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบ การเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	17	13	0.3	0.6	1,000	0.1288
	17	13	0.3	0.6	1,500	0.1117
	17	13	0.3	0.6	2,000	0.1115
	17	13	0.3	0.6	2,500	0.1115
	17	13	0.3	0.6	3,000	0.1115
	17	13	0.3	0.6	3,500	0.1115
	17	13	0.3	0.6	4,000	0.1115
	17	13	0.3	0.6	4,500	0.1115
	17	13	0.3	0.6	5,000	0.1115
	17	13	0.3	0.6	5,500	0.1115

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดในการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์หนึ่งๆ

ตารางผนวก ค.9 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.8

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบ การเรียนรู้	ค่า RMSE
จากแบบจำลอง 2.4 จำนวน Hidden node ที่ส่งผลให้ค่า RMSE ต่ำสุด คือ 11, 13, 14 โหนด จึงพัฒนา แบบจำลองที่ 2.8 ที่ใช้ Hidden node จำนวน 14 โหนด และทำการปรับค่าพารามิเตอร์อื่นๆ						
เปลี่ยนแปลง Learning rate ( $\eta$ )	17	14	0.1	0.2	2,000	0.1303
	17	14	0.2	0.2	2,000	0.1288
	17	14	0.3	0.2	2,000	0.1240
	17	14	0.4	0.2	2,000	0.1200
	17	14	0.5	0.2	2,000	0.1224
	17	14	0.6	0.2	2,000	0.1200
	17	14	0.7	0.2	2,000	0.1115
	17	14	0.8	0.2	2,000	0.1278
	17	14	0.9	0.2	2,000	0.1286
	17	14	1.0	0.2	2,000	0.1321
เปลี่ยนแปลง Momentum coefficient ( $\mu$ )	17	14	0.6	0.1	2,000	0.1118
	17	14	0.6	0.2	2,000	0.1116
	17	14	0.6	0.3	2,000	0.1284
	17	14	0.6	0.4	2,000	0.1118
	17	14	0.6	0.5	2,000	0.1118
	17	14	0.6	0.6	2,000	0.1118
	17	14	0.6	0.7	2,000	0.1284
	17	14	0.6	0.8	2,000	0.1118
	17	14	0.6	0.9	2,000	0.1288
	17	14	0.6	1.0	2,000	0.4370

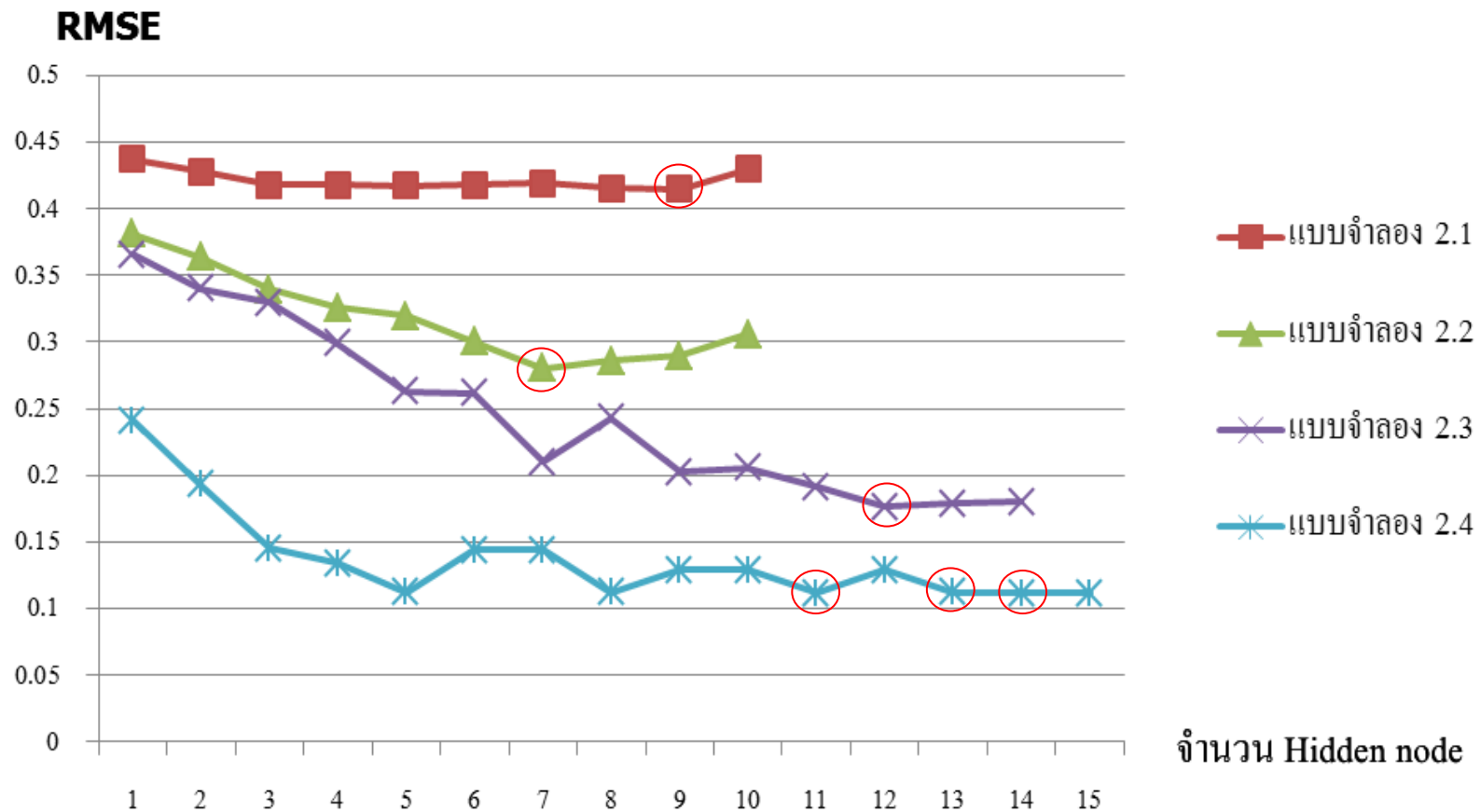
ตารางผนวก ค.9 ตารางแสดงผลผลการพัฒนาแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.8 (ต่อ)

	จำนวน input node	จำนวน Hidden node	Learning rate ( $\eta$ )	Momentum coefficient ( $\mu$ )	จำนวนรอบการเรียนรู้	ค่า RMSE
เปลี่ยนแปลงจำนวนรอบการเรียนรู้	17	14	0.6	0.6	1,000	0.1118
	17	14	0.6	0.6	1,500	0.1116
	17	14	0.6	0.6	2,000	0.1115
	17	14	0.6	0.6	2,500	0.1115
	17	14	0.6	0.6	3,000	0.1115
	17	14	0.6	0.6	3,500	0.1115
	17	14	0.6	0.6	4,000	0.1115
	17	14	0.6	0.6	4,500	0.1115
	17	14	0.6	0.6	5,000	0.1115
	17	14	0.6	0.6	5,500	0.1115

หมายเหตุ ค่าที่แรเงา คือ แบบจำลองที่มีค่า RMSE ต่ำที่สุดในการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์หนึ่งๆ

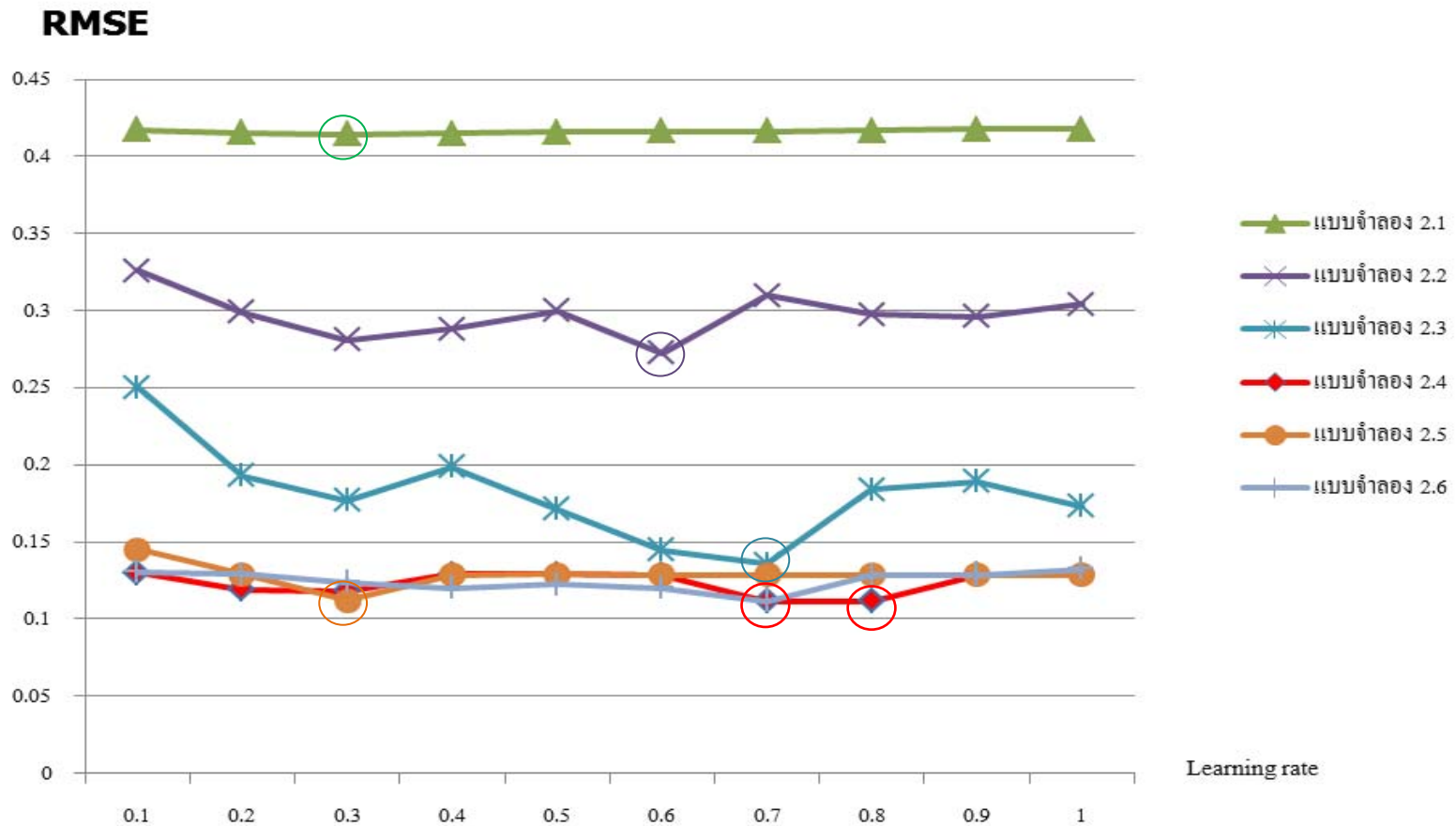


ภาพผนวก ค.1 กราฟแสดงจำนวน Hidden node ต่างๆในการหาสถานะที่เหมาะสมของโครงข่ายประสาทเทียมที่ส่งผลให้ค่า Root Mean Square Error (RMSE) ต่ำสุด จากแบบจำลองที่ 2



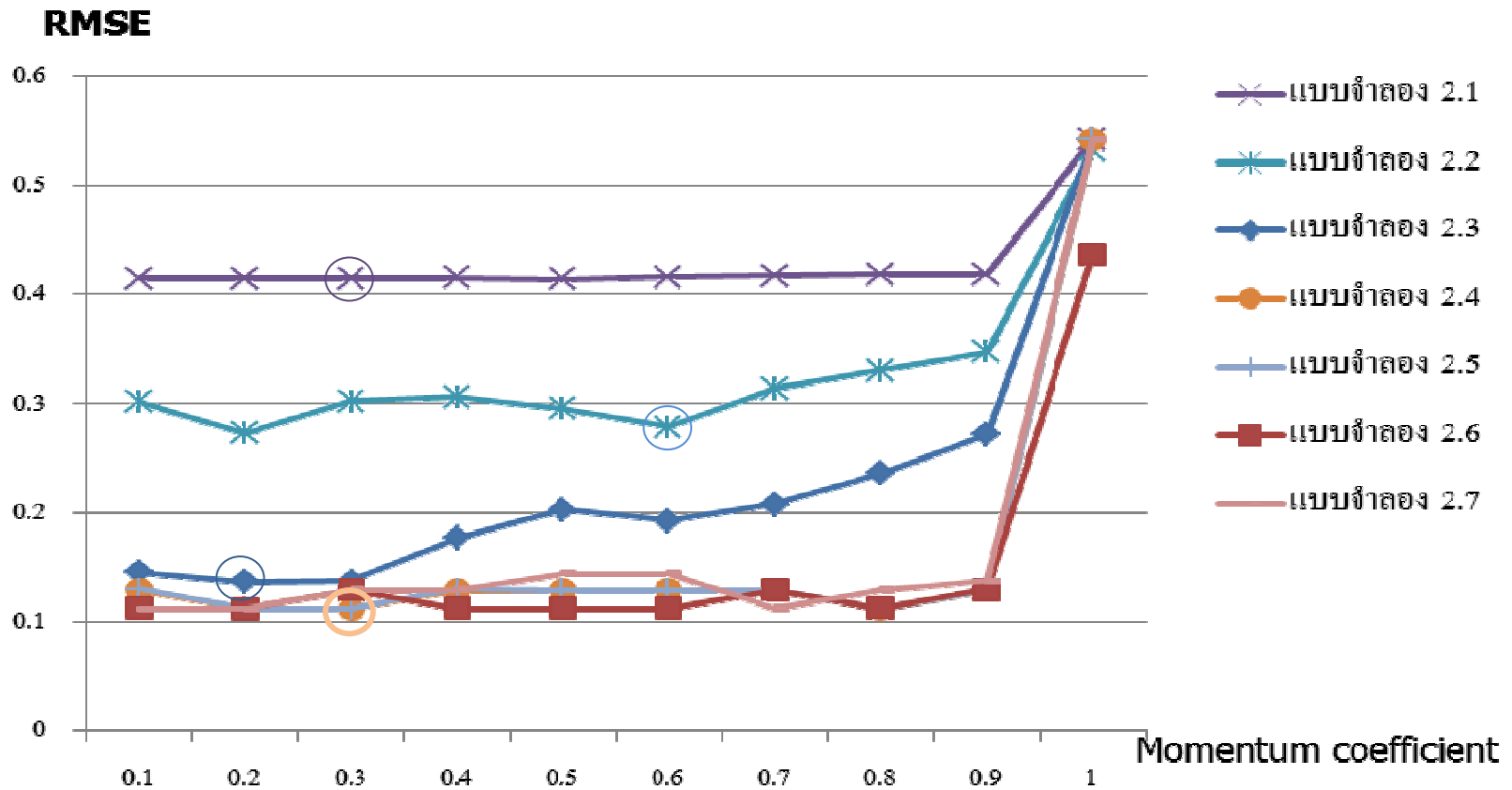
แบบจำลองที่ 2.4 จำนวน Hidden node ที่ให้ค่า RMSE ต่ำสุด คือ 11, 13, 14 โหนด จึง สร้างแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.4, 2.5, 2.6 มี จำนวน Hidden node คือ 11, 13, 14 โหนด ตามลำดับ

ภาพผนวก ค.2 กราฟแสดงค่า Learning rate ต่างๆในการหาสถานะที่เหมาะสมของโครงข่ายประสาทเทียมที่ส่งผลให้ค่า Root Mean Square Error (RMSE) ต่ำสุด จากแบบจำลองที่ 2



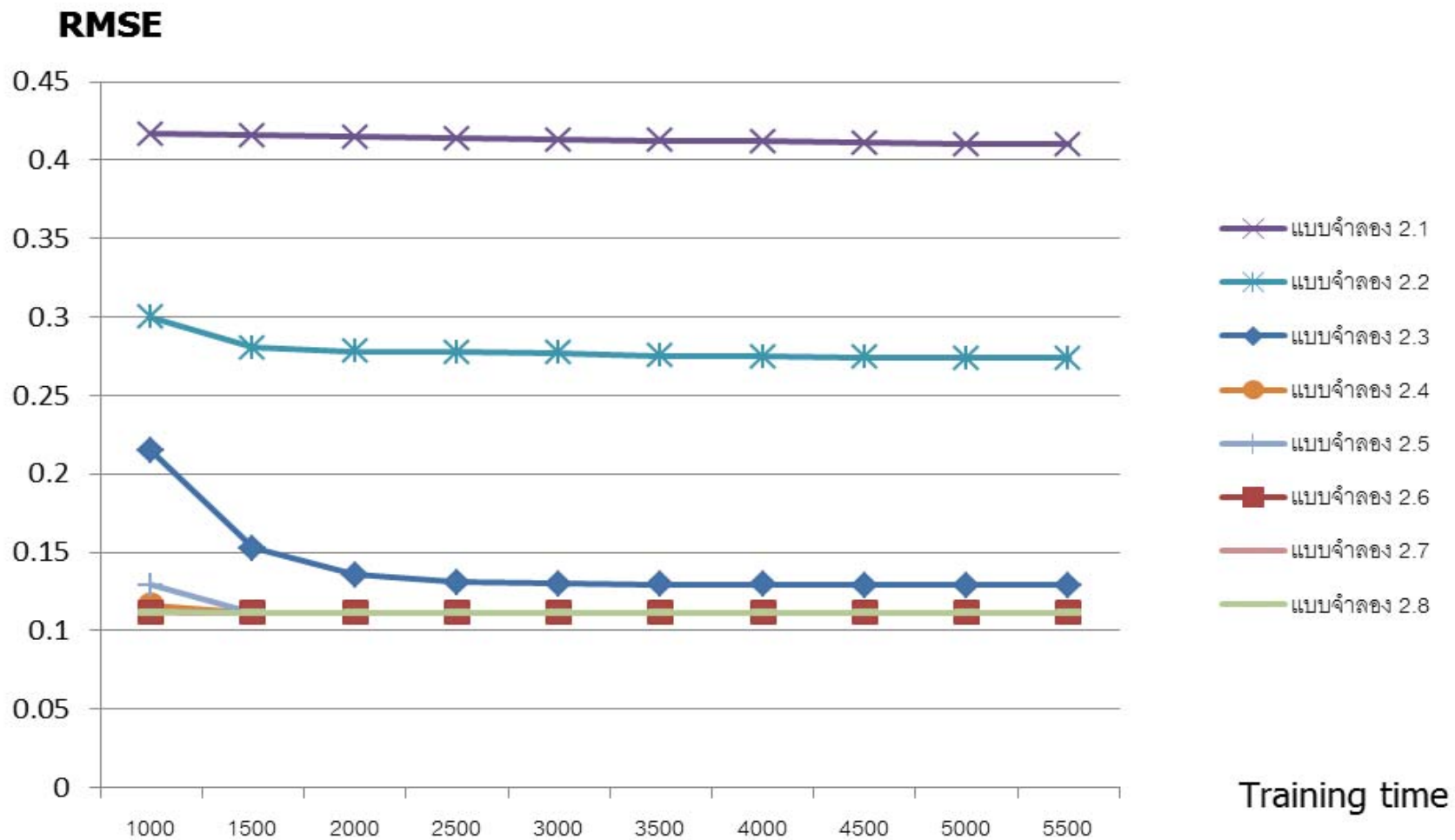
แบบจำลองที่ 2.4 ค่า Learning rate ที่ให้ค่า RMSE ต่ำสุด คือ 0.7, 0.8 จึง สร้างแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.4, 2.7 มี ค่า Learning rate คือ 0.7, 0.8 ตามลำดับ

ภาพผนวก ค.3 กราฟแสดงค่า Momentum coefficient ต่างๆในการหาสถานะที่เหมาะสมของโครงข่ายประสาทเทียมที่ส่งผลให้ค่า Root Mean Square Error (RMSE) ต่ำสุด จากแบบจำลองที่ 2



แบบจำลองที่ 2.4 ค่า Momentum coefficient ที่ให้ค่า RMSE ต่ำสุด คือ 0.2, 0.3 จึง สร้างแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม แบบจำลองที่ 2.4, 2.8 มี ค่า Momentum coefficient คือ 0.2, 0.3 ตามลำดับ

ภาพผนวก ก.4 กราฟแสดงค่า Training time ต่างๆในการหาสถานะที่เหมาะสมของโครงข่ายประสาทเทียมที่ส่งผลให้ค่า Root Mean Square Error (RMSE) ต่ำสุด จากแบบจำลองที่ 2 (ต่อ)



ภาคผนวก ง

เลขที่ ๑๐ / ๒๕๕๖

ความเห็นคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัยในมนุษย์

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

วันที่ ๒4 ต.ค. ๒๕๕๖

การวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพการป้องกันของยาคุมกำเนิดในทารกเพศชายวัย ๐-๑๐ ปี  
ในกลุ่มที่ใช้ยาคุมกำเนิดในสตรีตั้งครรภ์ที่คลอดบุตรร่วมกับโครงการประสาทดัดแปลง  
ชื่อผู้วิจัย ร.ศ. นพ.ดร. วิบูลย์ วัฒนวิทย์ ตำแหน่ง แพทย์ประจำตัว  
หน่วยงาน แพทย์ประจำตัว

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง สตรีตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ ในโรงพยาบาล  
พระจอมเกล้าฯ เพชรบุรี ตั้งแต่เดือนที่ 3 ค.ย. ๕๕ - ๓๑ ต.ค. ๕๖ จำนวน ประมาณ 400 คน  
ระยะเวลาตามเก็บข้อมูล 4 เดือน (ค.ย. ๕๖ - ต.ค. ๕๗)





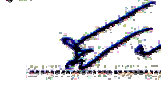


เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- ใบสมัคร Neka
- ใบสมัคร Scilab
- ใบสมัคร P5PP
- .....
- .....
- .....
- .....

วัตถุประสงค์ของการการวิจัย ขอบเขตการวิจัย สมมติฐานของการวิจัย ตัวแปรที่ศึกษา ประโยชน์ที่  
คาดว่าจะได้รับ วิธีดำเนินการวิจัย คัดลอกสารที่แนบมาเพื่อประกอบการพิจารณา

คณะกรรมการได้พิจารณาการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพการป้องกันของยาคุมกำเนิดในทารกเพศชายวัย ๐-๑๐ ปี  
ในกลุ่มที่ใช้ยาคุมกำเนิดในสตรีตั้งครรภ์ที่คลอดบุตรร่วมกับโครงการประสาทดัดแปลง

แล้ว มีความเห็น  อนุญาต  ไม่อนุญาต ให้ดำเนินการวิจัยในโรงพยาบาล  
พระจอมเกล้าฯ จังหวัดเพชรบุรี

 (นายวิฑูรย์ เพ็ชรชัย) นายแพทย์ทรงคุณวุฒิ	 (นางปริชดา สอนเสาวภาคย์) นายแพทย์เชี่ยวชาญ	 (นางละเอียด ทองใบ) พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ	
 (นางสาวภาวดี รัตนจรรยา) พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ	 (นายภูเกียรติ เพ็ชรชนะ) เภสัชกรชำนาญการ	 (นายสมนทร์ ทนังสี) เจ้าพนักงานสาธารณสุขชำนาญงาน	 (น.ส.ศศิขันธ์ ทิมสวัสดิ์) นิติกร

## ภาคผนวก จ

แบบ วจ 06-การนำไปใช้ประโยชน์

หนังสือรับรอง  
การใช้ประโยชน์จากผลงานวิจัย

หนังสือรับรองฉบับนี้ ให้ไว้เพื่อรับรองว่าโครงการวิจัยของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย  
ศิลปากร เรื่อง

(ภาษาไทย) การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกของผู้ป่วยที่ได้รับยา วาร์ฟาริน ด้วยวิธีวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก: กรณีศึกษา ระบบคลินิก วาร์ฟาริน ณ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี  
(ภาษาอังกฤษ) Principal component analysis of bleeding risk factor in patients who received warfarin : Case study warfarin clinic at Phrachomklao Petchaburi Hospital

โดยมีผู้วิจัย ดังนี้

- |                                |  |
|--------------------------------|--|
| 1. ภญ. นฤมล รัฐเลิศกานต์       | สังกัด โรงพยาบาลพระจอมเกล้า              |
| 2. ภญ.ศ.ดร.ลาวัลย์ ศรีธาทาทุทธ | สังกัด คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร |

ประเภทของการใช้ประโยชน์จากงานวิจัย ที่สามารถนำไปสู่การแก้ปัญหาได้อย่างเป็นรูปธรรม (เลือกได้มากกว่า  
1 ข้อ)

- เจริญสาธารณะ : ทำให้คุณภาพชีวิตและเศรษฐกิจของประชาชนดีขึ้น
- เจริญนโยบาย : นำไปประกอบข้อมูลการประกาศใช้กฎหมายหรือกำหนดกฎเกณฑ์ต่าง ๆ ขององค์กร
- เจริญพาณิชย์ : นำไปสู่การพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่ก่อให้เกิดรายได้ เพิ่มประสิทธิภาพการผลิต
- ใช้ประโยชน์ทางอ้อม : สร้างคุณค่าทางจิตใจ เกิดสุนทรียภาพ

สามารถนำมาใช้ประโยชน์จริงต่อหน่วยงานในด้าน.....เพิ่มความปลอดภัยในการใช้ยา ดังนี้.....

- ประยุกต์ใช้เพื่อติดตามป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดเลือดออกในผู้ป่วยที่พบปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยที่สูงอายุ ค่า Hematocit ต่ำ มีประวัติการเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดที่ใช้ยา ACEI และยาในกลุ่ม statin ความดันโลหิตสูงและอัตราหัวใจเต้นสูง
- ลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก โดยเพิ่มความรู้เรื่องยาและความร่วมมือในการใช้ยา

ให้ไว้ ณ วันที่..... 1 เดือน..... เมษายน..... พ.ศ. 2559.....

ลงชื่อ..... นิต.....

(.....(นายสาวิต..รัตนศรีทอง).....)

ตำแหน่งหัวหน้างาน โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จ.เพชรบุรี

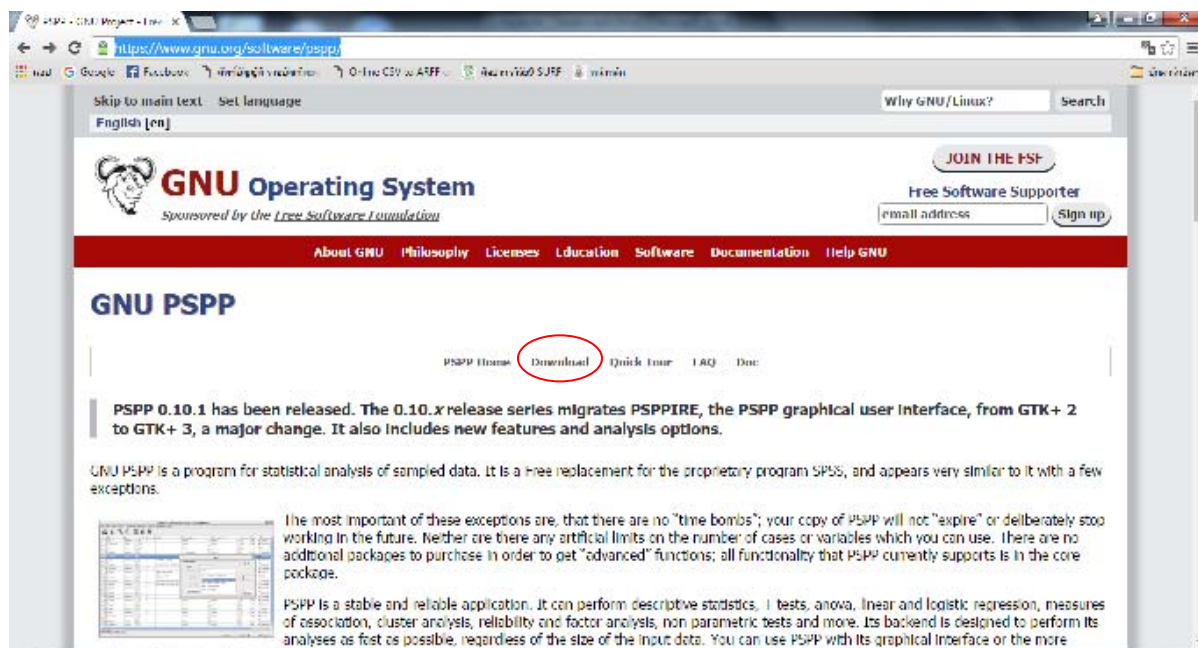
ชื่อหน่วยงาน.....



## ภาคผนวก จ

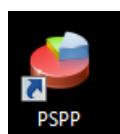
ขั้นตอนการใช้โปรแกรม PSPP ในการวิเคราะห์ห้อยค์ประกอบหลัก

1. ดาวน์โหลด โปรแกรมจาก <https://www.gnu.org/software/pspp/> เข้าสู่ไอคอน Download



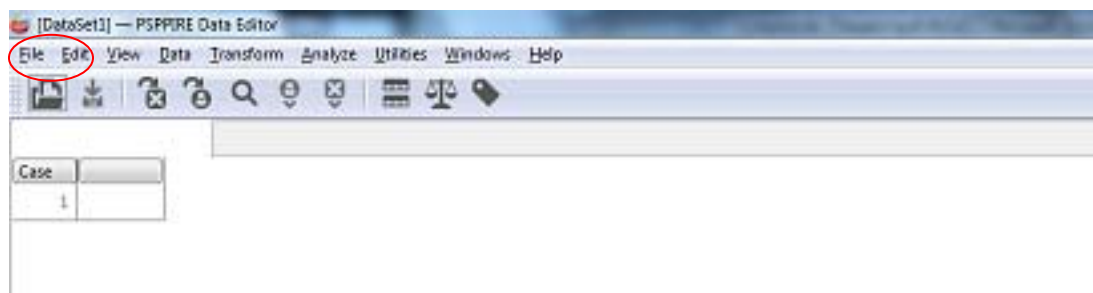
2. ติดตั้งโปรแกรม

3. เปิดการใช้งาน จากเมนูลัด

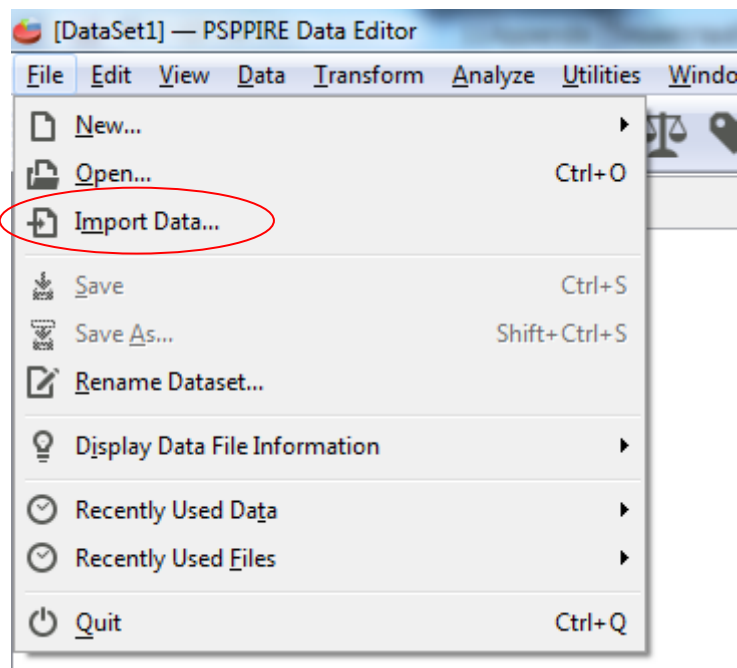


บนหน้าจอ

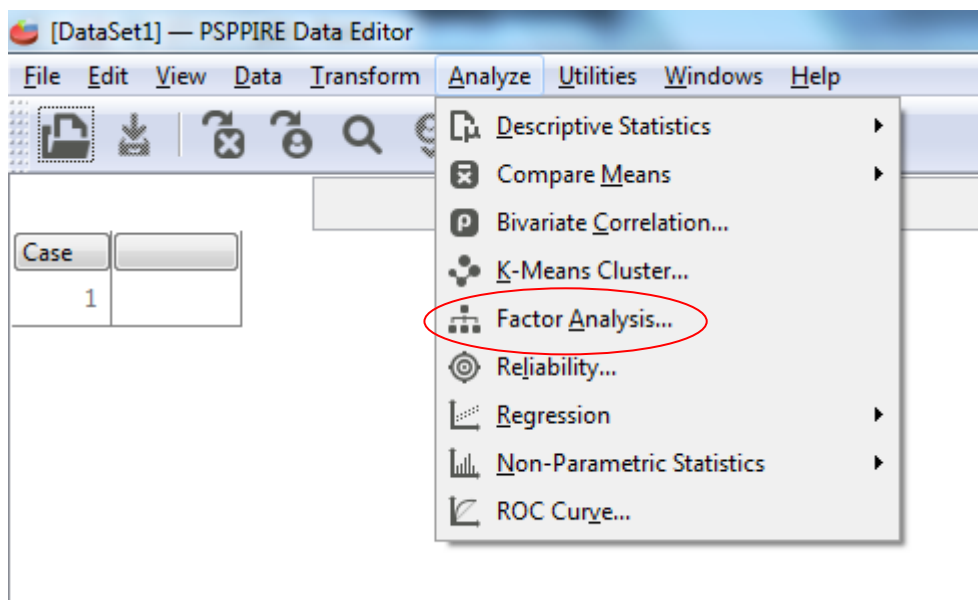
4. นำเข้าข้อมูลที่ต้องการวิเคราะห์ ซึ่งจัดเก็บไฟล์ในรูปแบบนามสกุล CSV จากเมนู File



5. นำเข้าข้อมูลจากเมนู File > Import Data เลือกไฟล์ที่ต้องการ

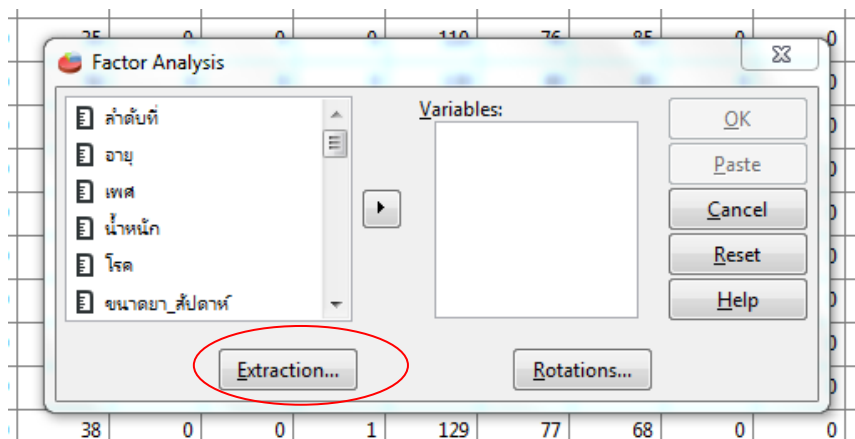


6. เมื่อทำการนำเข้าข้อมูลเรียบร้อยแล้ว วิเคราะห์องค์ประกอบหลัก โดยใช้เมนู Analyze > Factor analysis

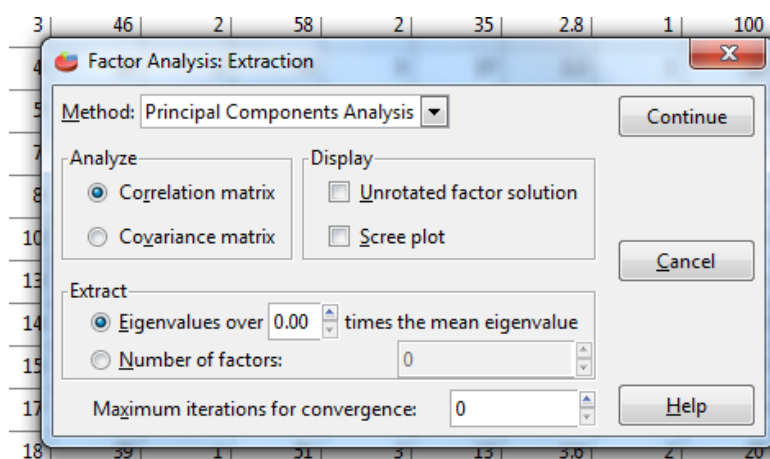




8. เลือกตัวแปรที่ต้องการวิเคราะห์ เลือกวิธีการวิเคราะห์จาก Extraction



9. เลือกวิธี Principal Component Analysis

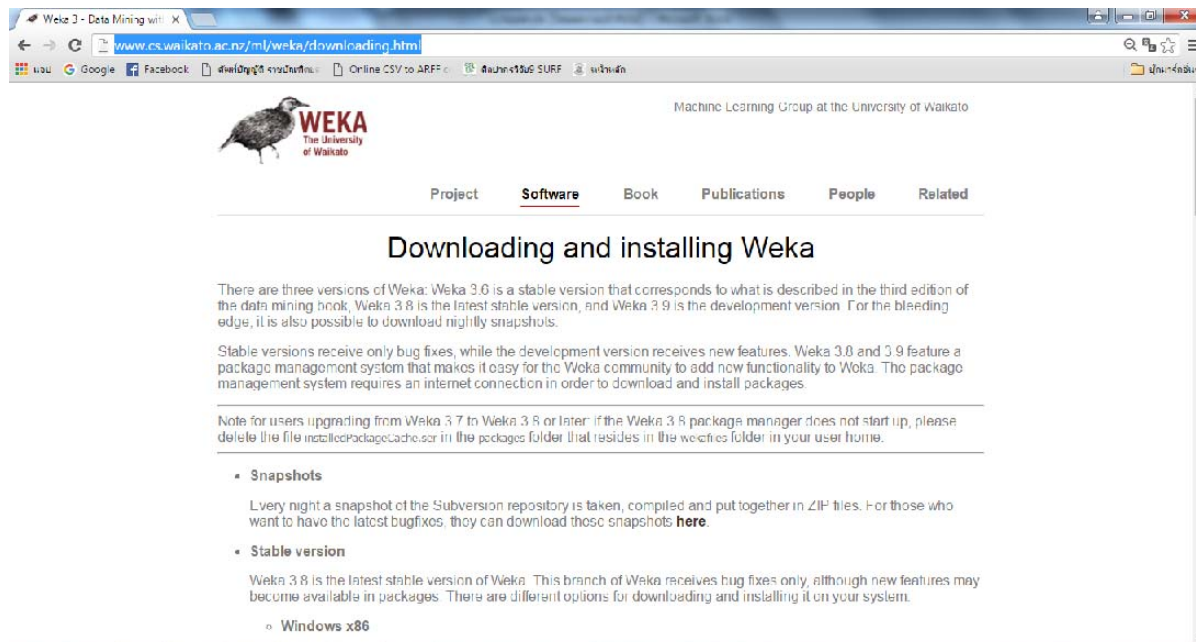


10. กดปุ่ม Continue และ OK โปรแกรมทำการวิเคราะห์องค์ประกอบหลัก และแสดงในหน้าต่าง Output viewer

## ภาคผนวก ข

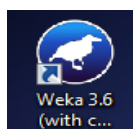
ขั้นตอนการใช้โปรแกรม WEKA ในการพัฒนาและประเมินโครงข่ายประสาทเทียม

1. ดาวน์โหลด โปรแกรมจาก <http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka/downloading.html>



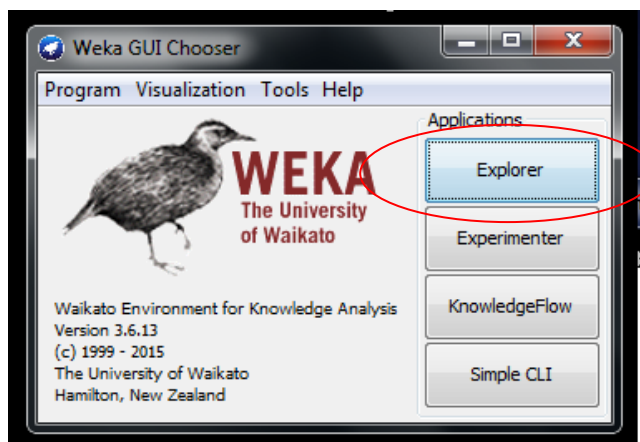
2. ติดตั้งโปรแกรม

3. เปิดการใช้งาน จากเมนูลัด

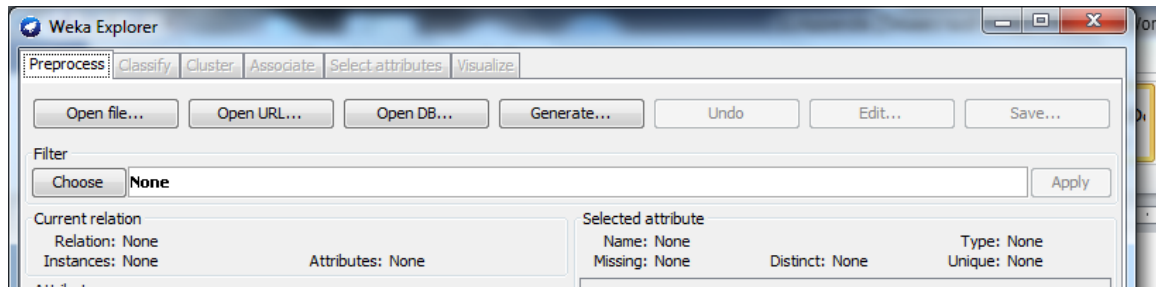


บนหน้าจอ

4. เมื่อปรากฏหน้าจอของโปรแกรม เลือก Experiment

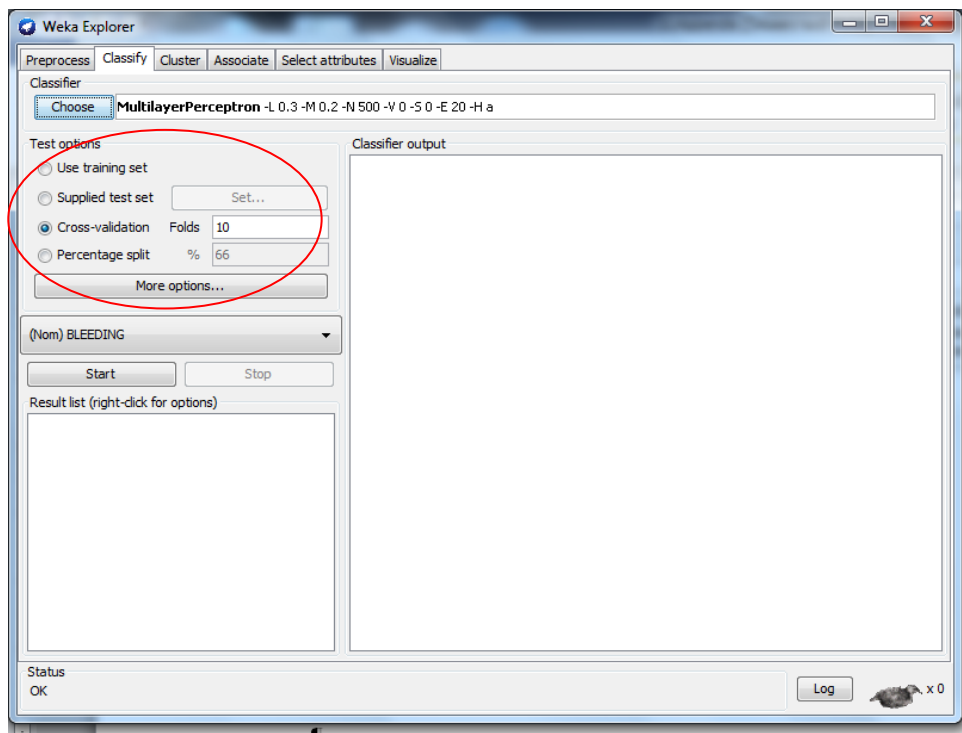


5. นำเข้าข้อมูลที่ต้องการวิเคราะห์ ซึ่งจัดเก็บไฟล์ในรูปแบบนามสกุล CSV จากแท็บ Preprocess > Open file

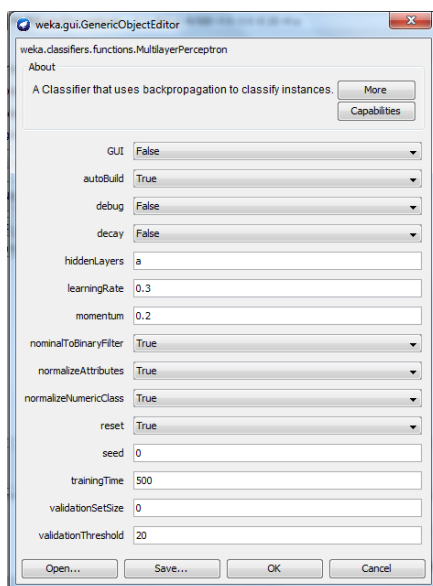


6. เลือกเครื่องมือที่ใช้จากแท็บ Classify > Choose > MultilayerPerceptron

7. เลือกการทดสอบที่ต้องการจาก Test option



8. ดับเบิลคลิก หรือคลิกขวาเลือก Show properties... เพื่อปรับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ จากหน้าต่าง



9. กำหนดค่าพารามิเตอร์ต่าง กด OK > Start

10. ผลลัพธ์แสดงในหน้าต่าง Classifier output ด้านขวามือ

Weka Explorer

Preprocess Classify Cluster Associate Select attributes Visualize

Classifier: **MultilayerPerceptron -L 0.7 -M 0.3 -N 2500 -V 0 -S 0 -E 20 -H 11**

Test options

- Use training set
- Supplied test set (Set...)
- Cross-validation (Folds: 10)
- Percentage split (%: 66)

More options...

(Nom) BLEEDING

Start Stop

Result list (right-click for options)

- 00:13:16 - functions.MultilayerPerceptron
- 00:13:55 - functions.MultilayerPerceptron

Classifier output

Class BLEEDING

Input

Node 1

Time taken to build model: 5.56 seconds

=== Evaluation on training set ===

=== Summary ===

Correctly Classified Instances	239	98.7603 %
Incorrectly Classified Instances	3	1.2397 %
Kappa statistic	0.97	
Mean absolute error	0.0144	
Root mean squared error	0.1114	
Relative absolute error	3.4664 %	
Root relative squared error	24.4737 %	
Total Number of Instances	242	

=== Detailed Accuracy By Class ===

	TP Rate	FP Rate	Precision	Recall	F-Measure	ROC Area	Class
	0.994	0.028	0.988	0.994	0.991	0.971	No_bleeding
	0.972	0.006	0.986	0.972	0.979	0.971	Bleeding
Weighted Avg.	0.988	0.022	0.988	0.988	0.988	0.971	

=== Confusion Matrix ===

```

a  b  <-- classified as
170 1 | a = No_bleeding
  2 69 | b = Bleeding

```

## ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ – สกุล	นางสาวนฤมล รัฐเลิศกานต์
ที่อยู่	21/15 ถ.ไชยสุรินทร์ ต.คลองกระแซง อ.เมือง จ.เพชรบุรี
ที่ทำงาน	โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี
ประวัติการศึกษา	
พ.ศ. 2543	สำเร็จการศึกษาเกสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
พ.ศ. 2554	ศึกษาต่อระดับเกสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาสารสนเทศศาสตร์ทางสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
ประวัติการทำงาน	
พ.ศ. 2544 – 2546	เภสัชกร วิทยาลัยการสาธารณสุขสุพรรณบุรี จังหวัดยะลา
พ.ศ. 2547 – ปัจจุบัน	เภสัชกร โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี