



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

ความชุกและลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่
หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง จนถึงขนาดเป้าหมาย
ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

The prevalence and characteristic of patients
achieves target doses of medications used to treat chronic heart failure
with reduced ejection fraction at Heart Failure Clinic, Chonburi Hospital

โดย

นสภ.โชติกา	หงษ์สัมฤทธิ์	รหัส 59210159
นสภ.ศรัณย์รัฐ	พรมไพสน	รหัส 59210203
นสภ.สิดานัน	ธรรมสอน	รหัส 59210211

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

ความชุกและลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่
หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง จนถึงขนาดเป้าหมาย
ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

The prevalence and characteristic of patients
achieves target doses of medications used to treat chronic heart failure
with reduced ejection fraction at Heart Failure Clinic, Chonburi Hospital

โดย

นสภ.โชติกา	หงษ์สัมฤทธิ์	รหัส 59210159
นสภ.ศรัณย์รัฐ	พรมไพสน	รหัส 59210203
นสภ.ลิตานัน	ธรรมสอน	รหัส 59210211

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ เรื่อง ความชุกและลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง จนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี ทั้งนี้เนื่องมาจากภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นปัญหาด้านสุขภาพที่พบในประชากรทั่วโลก และมีความชุกเพิ่มขึ้นทุกปี และความชุกของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในประเทศไทยยังไม่ชัดเจน แต่รายงานความชุกในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีประมาณร้อยละ 5–7 จาก THAI-ADHERE registry พบว่าผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่รักษาแบบผู้ป่วยในมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.5 แต่ถ้าได้รับยาที่เหมาะสมและขนาดยาถึงระดับเป้าหมายสามารถลดอัตราการตาย, อัตราการนอนโรงพยาบาล และอัตราการดำเนินไปของโรคได้ จึงเกิดงานวิจัยนี้ขึ้นมาเพื่อเป็นแนวทางในการประเมินลักษณะร่วมเพื่อปรับขนาดยาของบุคลากรทางการแพทย์สำหรับการดูแลผู้ป่วยได้

คณะผู้จัดทำ ขอขอบคุณอ.ภญ.ดร. จาญพจน์ เหมพรรณไพเราะ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ และ อ.ภญ.สุพิชา อินทรชุนนุญ ภญ.ฐิตียา คงมี ภก.วัชรพงศ์ พริกสี อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ร่วม ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำตลอดการทำงานวิจัยครั้งนี้

คณะผู้ดำเนินการหวังเป็นอย่างยิ่งว่า งานวิจัยฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางการแพทย์ อาจารย์ ตลอดจนนิสิตคณะเภสัชศาสตร์ที่สนใจและสามารถเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังต่อไปได้

คณะผู้จัดทำ

8 เมษายน 2564

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2563

เรื่อง ความชุกและลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง จนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ.โชติกา หงษ์สัมฤทธิ์ รหัส 59210159
2. นสภ.ศรัณย์รัฐ พรหมไพสน รหัส 59210203
3. นสภ.ลิตานัน ธรรมสอน รหัส 59210211

อาจารย์ที่ปรึกษาหลักโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

อ.ญ.ดร. จาญพจน์	เหมพรรณไพเราะ
อ.ญ.สุพิชา	อินทรชุนนุ
ญ.ฐิตยา	คงมี
ภก.วัชรพงศ์	พริกสี

บทคัดย่อ

ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นปัญหาด้านสุขภาพที่พบในประชากรทั่วโลก มีความชุกของการเกิดโรคและอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นทุกปี ข้อมูลทางวิชาการในปัจจุบัน พบว่าการใช้ยากลุ่ม ACE inhibitors , ARBs, Beta-blockers และ MRAs สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วย HFrEF โดยผู้ป่วยควรได้รับยาในขนาดเป้าหมายที่แนะนำ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและทราบลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ถึงขนาดเป้าหมาย โดยทำการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย HFrEF ที่รักษา ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง วันที่ 29 เดือน กุมภาพันธ์ 2563

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย ร้อยละ 73.3, 55.3 และ 7.1 ตามลำดับ และส่วนใหญ่ใช้เวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือน หลังเข้าคลินิก อายุ การทำงานของไตและดัชนีมวลกาย ส่งผลต่อความสำเร็จในการปรับขนาดยา Beta-blockers ส่วน LVEF ตั้งต้นของผู้ป่วย ส่งผลต่อการปรับขนาดยา ACE inhibitors/ARBs

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก.....*จาญพจน์ เหมพรรณไพเราะ*.....

Senior Project Academic Year 2020

: The prevalence and characteristic of patients achieves target doses of medications used to treat chronic heart failure with reduced ejection fraction at Heart Failure Clinic, Chonburi Hospital

By

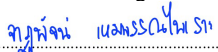
- | | |
|-----------------------------|-------------|
| 1. Miss Chotika Hongsumrite | ID 59210159 |
| 2. Miss Saranrat Prompaison | ID 59210203 |
| 3. Miss Sitanan Thammason | ID 59210211 |

Advisor

1. Miss Jatapat Hemapanpaioa
2. Miss Supicha Intarachumnum
3. Miss Thitiya Khongmee
4. Mr. Watcharapong Priksri

Abstract

Heart failure is a common health problem in people around the world. The prevalence and mortality rate have increased every year. Current academic information found that use of ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers and MRAs reduced mortality and hospitalization in chronic heart failure patients with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF). Patients should be administered at the recommended target dose. The objectives of this study were to determine the prevalence and characteristic of patients achieves target doses of medications used to treat chronic heart failure with reduced ejection fraction. Retrospective chart review study in HFrEF patients at heart failure clinic, Chonburi Hospital Between February 1, 2017 to February 29, 2020. Results showed that patients treated with ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers and MRAs achieves target dose of 73.3%, 55.3% and 7.1% respectively, and most spent less than 6 months after attending the clinic. Renal function, Body Mass Index Affect to Beta-blockers target dose and initial LVEF, affects to ACE inhibitors/ARBs target dose.

Major Advisor..... 

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์เรื่อง ความชุกและลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง จนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรีฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้และความอนุเคราะห์จากบุคคลหลายท่าน ซึ่งผู้วิจัยขอกล่าวนาม เพื่อระลึกถึงพระคุณของทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอกราบขอบพระคุณ อ.ภญ.ดร. จาญพัจน์ เหมพรรณไพเราะ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ และ อ.ภญ.สุพิชา อินทรชุนนุณ ภญ.ฐิตียา คงมี ภก.วัชรพงศ์ พริกสี อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ร่วม ที่กรุณาให้ความรู้คำปรึกษา คำแนะนำ และตรวจแก้ไขโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์

ขอกราบขอบพระคุณ อ.ภญ.ดร.สุพรรณิการ์ ประทีปจรัสแสง และ อ.ภญ.ดร.พรทิพย์ ภามนตรี ที่ให้เกียรติมาเป็นกรรมการสอบโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่สำนักงานคณบดีทุกท่าน ที่ช่วยประสานงาน ให้คำแนะนำในการทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้ให้เสร็จสมบูรณ์

คณะผู้จัดทำ

30 มีนาคม 2564

สัญลักษณ์และคำย่อ

ACE Inhibitors	Angiotensin converting enzyme inhibitors
ADHF	Acute decompensated heart failure
ARBs	Angiotensin-II type-1 receptor blockers
ARNI	Angiotensin receptor neprilysin inhibitor
Beta-blockers	Beta-adrenergic blocking agents
CrCl	Creatinine Clearance
HF	Heart failure
HFmrEF	Heart failure with mid-range ejection fraction
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
LVEF	Left ventricular ejection fraction
MRAs	Mineralocorticoid receptor antagonists
NYHA FC	New York Heart Association Functional Classification
RAAS	Renin-angiotensin-aldosterone system
SCr	Serum creatinine
Serum K	Serum potassium
S&S	Sign and symptoms

สารบัญ

สัญลักษณ์และคำย่อ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฅ
บทที่ 1.....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	2
1.3 สมมติฐาน.....	2
1.5 กรอบแนวคิด.....	4
บทที่ 2.....	7
ทบทวนวรรณกรรม	7
2.1 ความสำคัญของภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure).....	7
2.2 ระบาดวิทยาภาวะหัวใจล้มเหลว	10
2.3 แนวทางการรักษาด้วยยาสำหรับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF	11
2.4 ประโยชน์ของการได้ยาถึงขนาดเป้าหมาย.....	17
2.5 สาเหตุของการที่รับยาไม่ถึงขนาดยาเป้าหมาย.....	18
บทที่ 3.....	23
วิธีการดำเนินการวิจัย	23
3.1 รูปแบบงานวิจัย	23
3.2 สถานที่ดำเนินการวิจัย	23
3.3 เตรียมและวางแผนโครงการวิจัย.....	23
3.4 เตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในโครงการวิจัย.....	24
3.5 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	24

3.6 ดำเนินการวิจัย.....	25
3.7 จริยธรรมการวิจัย.....	28
บทที่ 4.....	29
ผลการวิจัย	29
4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่ได้รับยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRA ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี . 29	
4.2 ข้อมูลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่ได้รับยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย	32
4.3 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี.....	34
บทที่ 5.....	46
สรุปและอภิปรายผลวิจัย.....	46
5.1 สรุปผลการศึกษาวิจัย	46
5.2 อภิปรายผลการศึกษาวิจัย	46
5.3 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย	48
5.4 ข้อเสนอแนะของการศึกษาวิจัย.....	49
ภาคผนวก.....	52
ภาคผนวก ก.....	53
ภาคผนวก ข.....	56
ภาคผนวก ค.....	62

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ขนาดเป้าหมายของยา ACE inhibitors.....	16
ตารางที่ 2 ขนาดเป้าหมายของยา ARBs.....	16
ตารางที่ 3 ขนาดเป้าหมายของยา Beta-blockers.....	16
ตารางที่ 4 ขนาดเป้าหมายของยา MRAs.....	16
ตารางที่ 5 ขนาดเป้าหมายของยา ARNI	17
ตารางที่ 6 ระยะเวลาที่ใช้ในการทำวิจัย.....	27
ตารางที่ 7 งบประมาณ.....	28
ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ระหว่างการรักษาที่คลินิก หัวใจล้มเหลว	30
ตารางที่ 9 ข้อมูลด้านยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ของผู้ป่วย ณ คลินิกหัวใจ ล้มเหลว	32
ตารางที่ 10 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับ ขนาดยา ACE inhibitors/ARBs ถึงเป้าหมาย	35
ตารางที่ 11 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับ ขนาดยา Beta-blockers ถึงเป้าหมาย	39
ตารางที่ 12 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับ ขนาดยา MRAs ถึงเป้าหมาย	43

สารบัญภาพ

รูปภาพที่ 1 ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย.....	33
รูปภาพที่ 2 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย.....	33
รูปภาพที่ 3 ขนาดยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs ไม่ถึงขนาดเป้าหมาย.....	34

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ภาวะหัวใจล้มเหลว คือกลุ่มอาการทางคลินิกที่หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดเพื่อไปเลี้ยงอวัยวะของร่างกาย ซึ่งเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่พบในประชากรทั่วโลก และมีความชุกเพิ่มขึ้นทุกปี ความชุกของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในประเทศไทยยังไม่ชัดเจน แต่รายงานความชุกในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีประมาณร้อยละ 5 ถึง 7 จาก THAI-ADHERE registry พบว่าผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่รักษาแบบผู้ป่วยในมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.5 โดยมีอัตราการเสียชีวิตของภาวะหัวใจล้มเหลวประมาณร้อยละ 10 ต่อปี และร้อยละ 50 ของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเสียชีวิตภายใน 5 ปี หลังได้รับการวินิจฉัย (1)

หากแบ่งภาวะหัวใจล้มเหลวตามระยะเวลาการเกิด แบ่งได้เป็น ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน และภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เป้าหมายของการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง คือ ลดการดำเนินไปของภาวะหัวใจล้มเหลว เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ข้อมูลทางวิชาการในปัจจุบัน พบว่าการใช้ยากกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) , Angiotensin II receptor blockers (ARBs) , Beta-blockers และ Mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง (Heart failure with reduced ejection fraction; HFrEF) โดยผู้ป่วยควรได้รับยาในขนาดเป้าหมายที่แนะนำเพื่อได้ประโยชน์จากการใช้ยา การปรับขนาดของยาทั้ง 4 กลุ่มจะเริ่มจากขนาดต่ำและปรับเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ จนถึงขนาดเป้าหมายโดยใช้ระยะเวลาประมาณ 3-6 เดือน (2, 3)

จากการศึกษาของ Greene SJ และคณะ พ.ศ. 2561 พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 17.5, 27.5 และ 76.6 ได้รับยา กลุ่ม ACE inhibitors หรือ ARBs, Beta-blockers และ MRAs ในขนาดเป้าหมายตามลำดับ โดยลักษณะที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยา ได้แก่ อายุ เชื้อชาติ ดัชนีมวลกาย ระดับความดัน systolic อัตราการเต้นของหัวใจ ประวัติรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวภายใน 1 ปี ความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลวตามเกณฑ์ของ New York Heart Association Functional (NYHA) ค่าสัดส่วนการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left Ventricular Ejection Fraction; LVEF)

และโรคร่วมของผู้ป่วย ได้แก่ ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหอบหืดหรือปอดอุดกั้นเรื้อรัง ไตบกพร่อง โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว โรคหลอดเลือดหัวใจ (4) เช่นเดียวกับการศึกษาของ W. Ouwerkerk และคณะ พ.ศ. 2563 พบว่า สาเหตุที่ทำให้ไม่ได้รับยา ACE inhibitors หรือ ARBs,

beta-blockers ถึงขนาดเป้าหมาย คือ อาการแสดงของโรค การทำงานของไตและตับ และอาการข้างเคียงของยา (5) นอกจากนั้นพบว่าความร่วมมือในการใช้ยาส่งผลต่อการปรับขนาดยาเช่นกัน (6)

สำหรับประเทศไทย ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวจนถึงขนาดเป้าหมาย มีค่อนข้างจำกัด และโรงพยาบาลชลบุรีเป็นโรงพยาบาลที่ดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังจำนวนมาก อีกทั้งมีคลินิกสำหรับดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังโดยตรง ซึ่งเภสัชกรมีส่วนดูแลเรื่องการให้ยาแก่ผู้ป่วยในคลินิกร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ จากการดำเนินงานโดยเภสัชกรในคลินิกหัวใจล้มเหลว พบว่าผู้ป่วยบางส่วนไม่ได้รับยาในขนาดเป้าหมาย ด้วยเหตุนี้ งานวิจัยนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ขนาดเป้าหมาย และทราบลักษณะของผู้ป่วยที่ได้สำเร็จในการปรับขนาดยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ถึงขนาดเป้าหมาย เพื่อเป็นแนวทางการดูแลและปรับขนาดยาให้ถึงขนาดเป้าหมายในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่มีลักษณะที่แตกต่างกัน

1.2 วัตถุประสงค์

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความชุกของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่ได้รับยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อเปรียบเทียบลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

เพื่อศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

1.3 สมมติฐาน (4, 6, 7)

- 1.3.1 ผู้ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาสูง สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีความร่วมมือในการใช้ยาดำ
- 1.3.2 ผู้ที่อายุน้อย สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs จนถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีอายุมาก
- 1.3.3 ผู้ที่มี BMI ตั้งแต่ 25 กก./ม² สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs จนถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มี BMI น้อยกว่า 25 กก./ม²
- 1.3.4 ผู้ที่มีระดับความดัน systolic สูง สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs จนถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีระดับความดัน systolic ต่ำ

- 1.3.5 ผู้ที่มีระดับความดัน diastolic สูง สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs จนถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีระดับความดัน diastolic ต่ำ
- 1.3.6 ผู้ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจสูง สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs จนถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจต่ำ
- 1.3.7 ผู้ที่ไม่มีประวัติรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวภายใน 1 ปี สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs จนถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีประวัติรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวภายใน 1 ปี
- 1.3.8 ผู้ที่มีความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลวต่ำ สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลวมาก
- 1.3.9 ผู้ที่มี LVEF สูง สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มี LVEF ต่ำ
- 1.3.10 ผู้ที่ไม่มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว
- 1.3.11 ผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูง สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีความดันโลหิตต่ำ
- 1.3.12 ผู้ที่มีการทำงานของไตปกติ สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีการทำงานของไตผิดปกติ
- 1.3.13 ผู้ที่มีการทำงานของไตปกติสำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีการทำงานของไตผิดปกติ
- 1.3.14 ผู้ที่ไม่เป็นโรคหอบหืดหรือปอดอุดกั้นเรื้อรัง สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่เป็นโรคหอบหืดหรือปอดอุดกั้นเรื้อรัง
- 1.3.15 ผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ
- 1.3.16 ผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน
- 1.3.17 ผู้ที่เป็นโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว สำเร็จในการปรับขนาดยา Beta-blockers ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว
- 1.3.18 ผู้ที่ไม่เป็นโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว สำเร็จในการปรับขนาดยา MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

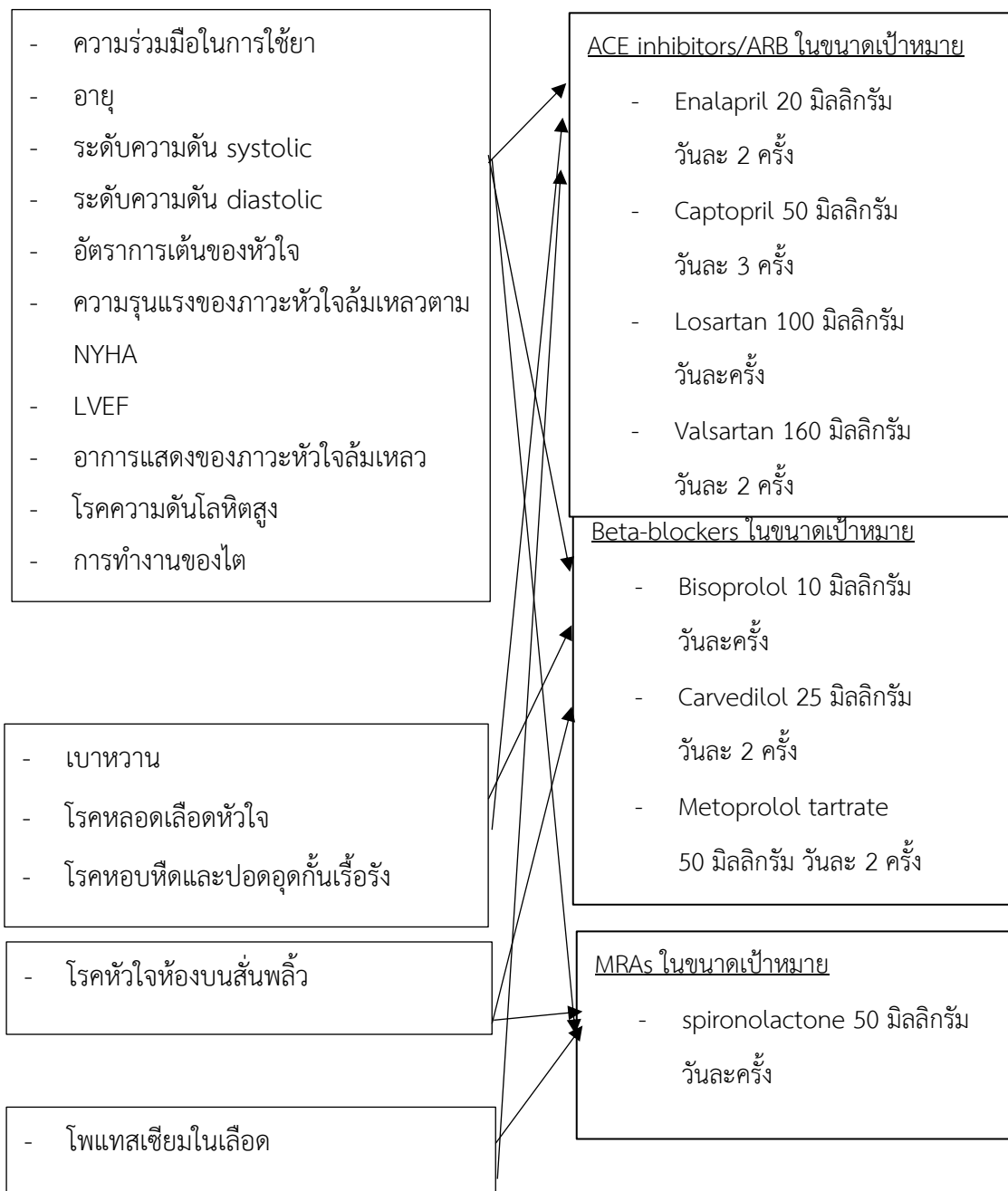
1.3.19 ผู้ที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดต่ำ สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, MRAs ถึงเป้าหมายมากกว่าผู้ที่มีระดับโพแทสเซียมในเลือดสูง

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1. เพื่อเป็นแนวทางการดูแลและปรับขนาดยาให้ถึงขนาดเป้าหมายในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่มีลักษณะที่แตกต่างกัน

1.4.2. เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ตระหนักถึงความสำคัญของการปรับขนาดยาถึงขนาดเป้าหมาย

1.5 กรอบแนวคิด (1-7)



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 ความสำคัญของภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure) (1-3)

จากแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2562 ได้อธิบายภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นกลุ่มอาการที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด เกิดจากโครงสร้างหรือการทำงานที่ผิดปกติของโครงสร้าง ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงที่ผิดปกติ เช่น หายใจไม่สะดวก เหนื่อยง่าย แขน ขาบวม เส้นเลือดที่คอโป่งพอง และ ภาวะน้ำท่วมปอด ภาวะหัวใจล้มเหลวมักค่อย ๆ สะสมอาการขึ้น ในช่วงที่เป็นผู้ป่วยนอก (Chronic HF) ในระยะยาวผู้ป่วยจะมีอาการทรุดลงเป็น เรียกว่า ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute HF) ความรุนแรงขึ้นกับปัจจัยกระตุ้น ในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการทรุดลง ภาวะหัวใจล้มเหลวไม่เพียงส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด แต่ยังส่งผลถึงการทำงานของระบบอื่น ๆ เนื่องจาก เมื่อผู้ป่วยมีความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของ ภาวะหัวใจล้มเหลว จะส่งผลให้ความดันโลหิตในห้องหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้น การไหลเวียนโลหิตโดยรวมไม่เพียงพอต่อการทำงานของอวัยวะ ทำให้ระบบต่าง ๆ ได้รับเลือดไม่เพียงพอต่อการใช้งาน ความผิดปกติที่เกิดขึ้นต่อหัวใจห้องล่างซ้ายนั้นมักถูกจำแนกออกเป็นความผิดปกติของระยะบีบตัว (systolic dysfunction) และ ความผิดปกติของระยะคลายตัว (Diastolic dysfunction)

พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)

ผู้ป่วยมีความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลว จะส่งผลให้ความดันโลหิตในห้องหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้น (elevated filling pressure) การไหลเวียนโลหิตโดยรวมไม่เพียงพอต่อการทำงานของอวัยวะ (decreased cardiac output) ทำให้ระบบต่าง ๆ ได้รับเลือดไม่เพียงพอต่อการใช้งาน (inadequate organ perfusion) การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ ระบบฮอโมน และ cytokine จะถูกกระตุ้น ซึ่ง เป็นพยาธิสรีรวิทยาหลักที่เกิดขึ้นในภาวะหัวใจล้มเหลว มีผลต่อเนื่องให้เกิดการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle) ซึ่งส่งผลเสียในระยะยาว (maladaptive remodeling) ความผิดปกติที่เกิดขึ้นต่อหัวใจห้องล่างซ้ายนั้นมักถูกจำแนกออกเป็นความผิดปกติของระยะบีบตัว (systolic dysfunction) และ ความผิดปกติของระยะคลายตัว (diastolic dysfunction) ภาวะหัวใจล้มเหลวจึงเป็นผลจากความผิดปกติใด ๆ ของระบบหัวใจและหลอดเลือด ที่ไม่สามารถเพิ่มการไหลเวียน ของโลหิตโดยรวม (cardiac output) ได้เพียงพอเมื่อร่างกายถูกกระตุ้นและต้องการการไหลเวียนโลหิตโดยรวมมากขึ้น

การแบ่งประเภท

1. ACC/AHA Staging คือ เกณฑ์การแบ่งระยะของหัวใจล้มเหลว จากสมาคมแพทย์โรคหัวใจในอเมริกา และสมาคมโรคหัวใจในอเมริกา (American College of Cardiology/ American Heart Association)

- 1.1. Stage A คือ มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวโดยโครงสร้างหัวใจยังปกติ
- 1.2. Stage B คือ โครงสร้างหัวใจเริ่มผิดปกติแต่ยังไม่ปรากฏอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว
- 1.3. Stage C คือ โครงสร้างหัวใจเริ่มผิดปกติและปรากฏอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว (ทั้งที่ เคยแสดงอาการ หรือกำลังแสดงอาการอยู่)
- 1.4. Stage D คือ ภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการมาก และจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาพิเศษ

2. NYHA Functional Class คือ เกณฑ์การแบ่งระดับความรุนแรงของอาการ ตามสมาคมโรคหัวใจนิวยอร์ก (New York Heart Association)

- 2.1. Class I คือ ใช้ชีวิตประจำวันได้ปกติ โดยไม่ปรากฏอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว
- 2.2. Class II คือ ทำกิจกรรมทั่วไปได้น้อยลงบ้าง ไม่มีอาการขณะพัก แต่การทำกิจกรรมทั่วไปจะทำให้แสดงอาการเล็กน้อย
- 2.3. Class III คือ ทำกิจกรรมทั่วไปได้น้อยลงมาก ไม่มีอาการขณะพัก แต่แสดงอาการเมื่อทำกิจกรรมเพียงเล็กน้อย
- 2.4. Class IV คือ มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลวตลอดเวลา แม้ขณะพักอยู่หนึ่งหรือทำ กิจกรรมเล็กน้อยก็มีอาการ

3. Left ventricular ejection fraction (LVEF)

- 3.1. HF with reduced EF (HFrEF) คือ ผู้ป่วยมีค่า LVEF <40%
- 3.2. HF with mid-range EF (HFmrEF) คือ ผู้ป่วยมีค่า LVEF 40-49%
- 3.3. HF with preserved EF (HFpEF) คือ ผู้ป่วยมีค่า LVEF $\geq$ 50%
- 3.4. Recovery คือ ผู้ป่วยกลุ่ม HFrEF ที่ให้การรักษาแล้ว LVEF กลับมา $\geq$ 50%

4. ความเรื้อรัง (Chronicity)

- 4.1. ผู้ป่วยเฉียบพลัน (Acute) คือ ระยะที่อาการแย่ลงอย่างมาก ต้องได้รับการประเมินและดูแลรักษาใกล้ชิด ต้องรับเข้าเป็นผู้ป่วยใน สามารถแยกออกอีกเป็นผู้ป่วยรายใหม่ (de novo HF) หรือผู้ป่วยเรื้อรังที่อาการทรุดลง (acute decompensated HF หรือ ADHF)
- 4.2. ผู้ป่วยเรื้อรัง (Chronic) คือ อาการโดยรวมทรงตัว โดยแสดงอาการหรือไม่แสดงอาการ

อาการและอาการแสดง

อาการที่พบบ่อย ได้แก่

1. อาการเหนื่อย (dyspnea) เป็นอาการสำคัญของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว โดยอาการเหนื่อยจากภาวะหัวใจล้มเหลวอาจมีลักษณะดังนี้
 - 1.1. อาการเหนื่อยขณะออกกำลังกาย (dyspnea on exertion)
 - 1.2. อาการเหนื่อย หายใจไม่สะดวกขณะนอนราบ (orthopnea)
 - 1.3. อาการหายใจไม่สะดวกขณะนอนหลับและต้องตื่นขึ้นเนื่องจากอาการหายใจไม่สะดวก (paroxysmal nocturnal dyspnea, PND)
2. อาการบวมในบริเวณที่เป็นระยางค์ส่วนล่างของร่างกาย (dependent part) เช่น เท้า ขา เป็นลักษณะบวม กดบุ๋ม
3. อ่อนเพลีย (fatigue) เนื่องจากการที่มีเลือดไปเลี้ยงร่างกายลดลงทำให้สมรรถภาพของร่างกายลดลง
4. แน่นท้อง ท้องอืด เนื่องจากตับโต จากเลือดคั่งในตับ (hepatic congestion) มีน้ำในช่องท้อง (ascites) อาจพบอาการคลื่นไส้ เบื่ออาหารร่วมด้วย

อาการแสดงที่ตรวจพบบ่อย ได้แก่

1. หัวใจเต้นเร็ว (tachycardia) หายใจเร็ว (tachypnea)
2. เส้นเลือดดำที่คอโป่งพอง (jugular vein distention)
3. หัวใจโต โดยตรวจพบว่ามี apex beat หรือ Point of Maximum Impulse (PM) ในผู้ป่วยที่มีหัวใจโตขึ้น จะเลื่อนไปทางรักแร้และลงล่าง คลำพบหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular heaving) หรือ หัวใจห้องล่างขวา (right ventricular heaving) ได้
4. เสียงหัวใจผิดปกติ โดยอาจตรวจพบเสียง S หรือ S gallop หรือ cardiac murmur บ่งชี้ถึงความผิดปกติของหัวใจ เช่น การตรวจพบ diastolic rumbling murmur ที่ยอดหัวใจ (apex) บ่งชี้ถึงภาวะลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ (mitral stenosis) ซึ่งจะเป็นสาเหตุของหัวใจล้มเหลว
5. เสียงปอดผิดปกติ (lung crepitation) จากการที่มีเลือดคั่งในปอด (pulmonary congestion) ในผู้ป่วยบางรายอาจมีเสียงหายใจวี๊ด (wheezing) เนื่องจากการหดตัวของหลอดลม (bronchospasm) เมื่อมีเลือดคั่งในปอดที่ เรียกว่า cardiac wheezing ในผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบเสียงหายใจลดลง จากการมีน้ำในเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion)
6. ตับโต (hepatomegaly) หรือน้ำในช่องท้อง (ascites)
7. บวมกดบุ๋ม (pitting edema)

ผลกระทบจากโรคหัวใจล้มเหลว

สถิติกระทรวงสาธารณสุข (16 กันยายน 2561) พบว่ามีจำนวนคนไทยที่ป่วยด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด 432,943 คน มีอัตราการเสียชีวิตถึง 20,855 คน ต่อปี หรือ ชั่วโมงละ 2 คน

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการลดระดับความรุนแรงของอาการ คุณภาพชีวิต และการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ได้รับโปรแกรมการปฏิบัติตัวภาวะหัวใจล้มเหลวเปรียบเทียบกับ ผู้ป่วยที่ได้รับการแนะนำตามปกติ (8) พบว่าผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวหลังปฏิบัติตัวเพื่อรักษา อาการหายใจไม่อิ่มเมื่อ ออกแรง หายใจลำบากเมื่อนอนหงายราบ สะดุ้งตื่นมา เหนื่อยตอนกลางคืน บวม น้ำหนักขึ้น อ่อนล้าอ่อนเพลีย ไอ คลื่นไส้ เบื่ออาหาร มึนงงสับสน ใจสั่น และเจ็บแน่น หน้าอก จะมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และมีอัตรา การกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำภายใน 28 วันลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษา What are the costs of heart failure (9) ที่ศึกษาในประเทศอเมริกา พบว่าภาวะหัวใจล้มเหลวใช้ทรัพยากรทางเศรษฐกิจจำนวนมากและหลีกเลี่ยงไม่ได้ต้นทุนจะยังคงเพิ่มขึ้นเนื่องจากจำนวนที่เพิ่มขึ้น ผู้สูงอายุ การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวในปัจจุบันด้วยยา อุปกรณ์ และโปรแกรมการจัดการโรคขึ้นอยู่กับหลักฐานเป็นส่วนใหญ่ และมีแนวโน้มที่จะคุ้มค่า ดังนั้น ค่าใช้จ่ายสำหรับการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวที่ดีที่สุดดูเหมือนจะเป็นการใช้ยาอย่างสมเหตุสมผล ทรัพยากรการดูแลสุขภาพด้วยการอยู่รอดและความเป็นอยู่ที่ดีขึ้นของประชากรผู้ป่วยจำนวนมาก กลยุทธ์ในอนาคตเพื่อลดต้นทุนส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่การลดการรักษาตัวในโรงพยาบาล ควรใช้กลยุทธ์ที่คุ้มค่าที่สุด การรักษาด้วยยาที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญเพื่อเพิ่มคุณค่าให้เหมาะสม เงินของการบำบัดด้วยอุปกรณ์ การบำบัดด้วยอุปกรณ์และการเฝ้าติดตามโดยใช้อุปกรณ์ควรถือเป็นข้อ เสนอที่มีคุณค่าเท่าเทียมกันมากพอกับการบำบัดด้วยยาเพราะทำหน้าที่เสริมฤทธิ์กับการบำบัดทางเภสัชวิทยา

2.2 ระบาดวิทยาภาวะหัวใจล้มเหลว

ภาวะหัวใจล้มเหลวคือกลุ่มอาการทางคลินิกที่หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดเพื่อไปเลี้ยงอวัยวะของร่างกาย ซึ่งเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่พบในประชากรทั่วโลก และมีความชุกเพิ่มขึ้นทุกปี ความชุกของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในประเทศไทยยังไม่ชัดเจน แต่รายงานความชุกในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีประมาณร้อยละ 5 ถึง 7 จาก THAI-ADHERE registry พบว่าผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่รักษาแบบผู้ป่วยในมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 5.5 โดยมีอัตราการเสียชีวิตของภาวะหัวใจล้มเหลวประมาณร้อยละ 10 ต่อปี และร้อยละ 50 ของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเสียชีวิตภายใน 5 ปี หลังได้รับการวินิจฉัย

2.3 แนวทางการรักษาด้วยยาสำหรับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF

จาก 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure ผู้ป่วยที่มี Stage A ที่สามารถควบคุมปัจจัยเสี่ยงจากโรคหัวใจ และหลอดเลือดจำเป็นต้องได้ยากลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) หรือ Angiotensin-receptor blockers (ARBs) ทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ เนื่องจากสามารถลดการดำเนินไปของโรค, ลดการนอนโรงพยาบาลและลดอัตราการตายในผู้ป่วย HFrEF และจากการศึกษารูปแบบ RCT พบว่ามีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของอาการตั้งแต่ระดับเล็กน้อย จนถึงรุนแรงในผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีโรคหลอดเลือดหัวใจ แต่ยา ACE inhibitors พบอาการไม่พึงประสงค์ Angioedema จึงต้องระวังในผู้ป่วยที่มี Systolic blood pressure ต่ำ, ไตผิดปกติ และผู้ป่วยที่มีค่าโพแทสเซียมสูง ยานี้ทำให้เกิดอาการไอจากการกระตุ้นระดับ bradykinin เพิ่มมากขึ้น และถ้าไม่สามารถใช้ ACE inhibitors ผู้ป่วยอาจเปลี่ยนมาใช้ยา ARBs ซึ่งมีข้อดีกว่าในเรื่องการไม่เพิ่มระดับ Bradykinin จึงเกิดอาการไอน้อยกว่าผู้ป่วยที่ใช้ ACE inhibitors

ผู้ป่วยที่มี Stage B จำเป็นต้องให้ยากลุ่ม ACE inhibitors หรือ ARBs ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้และสามารถเพิ่มยา Beta-blockers ในการรักษา เนื่องจากยา Beta-blockers สามารถลดการดำเนินไปของโรค, ลดการนอนโรงพยาบาล และลดอัตราการตายได้ โดยยากลุ่ม Beta-blockers ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวมีทั้งหมด 4 ตัว คือ Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol และ Nebivolol

ผู้ป่วยที่มี Stage C สามารถแบ่งลำดับขั้นการรักษา โดยขั้นที่ 1 สามารถใช้ยา ACE inhibitors หรือ ARBs , Beta-blockers และ Diuretics ในการรักษา โดยยา Diuretics สามารถบรรเทาอาการน้ำคั่ง

ในลำดับขั้นที่ 2 สามารถประเมินผู้ป่วยและให้ยาในการรักษาตามลำดับขั้นที่ 3 ผู้ป่วยที่มีค่า NYHA class II-IV, CrCl >30 mL/min และค่าโพแทสเซียม <5 mEq/L สามารถเพิ่มยา Aldosterone antagonist ในการรักษา เพื่อลดการ Remodeling ของหัวใจ, ผู้ป่วยที่มีค่า NYHA class II-III ที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ARBs หรือ Sacubitril สามารถหยุดยา ACE inhibitors หรือ ARBs เดิม และเริ่มยา ARNIs ได้ เนื่องจากยา ARNIs ลดอัตราการตายได้ดีกว่า ACE inhibitors, ผู้ป่วยที่มีค่า NYHA class III-IV ในผู้ป่วยผิวดำ สามารถให้ยา Hydralazine และ Nitrates ในการรักษาได้, ผู้ป่วยที่มีค่า NYHA class II-III และมี LVEF $\leq 35\%$ โดยต้องมีชีวิตรอดมากกว่า 1 ปี และเป็น post MI มากกว่า 40 วัน ต้องทำหัตถการ Intercostal drainage (ICD) , ผู้ป่วยที่มีค่า NYHA class II-IV ที่มีค่า LVEF $\leq 35\%$ มี QRS ≥ 150 ms และเป็น Left Bundle Branch Block (LBBB) ด้วย ต้องทำหัตถการ Cardiac Resynchronization Therapy (CRT), ผู้ป่วยที่มีค่า NYHA class II-III มีอัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 70 bpm โดยมีการใช้ Beta-blockers ขนาดสูงสุดเท่าที่จะทนได้แล้ว สามารถให้ยา Ivabradine ในการรักษาได้

ผู้ป่วยที่มี Stage D เป็นผู้ป่วยที่มีค่า NYHA class III-IV สามารถดูแลแบบประคับประคอง, เปลี่ยนถ่ายหัวใจและ Left Ventricular Assist Device (LVAD) ได้

จากแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2562 ได้กล่าวอธิบายถึง การดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิด HFrEF มีวัตถุประสงค์ ดังนี้

1. ชะลอการดำเนินโรค
2. ปรับปรุงสมรรถภาพทางกายของผู้ป่วย
3. เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย
4. ลดหรือป้องกันการเข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาล
5. ลดอัตราการเสียชีวิตเป็นเป้าหมายสูงสุด

โดยกลุ่มยาที่มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิด HFrEF ได้แก่ ยาในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), Angiotensin- receptor blockers (ARBs), Beta- blockers, Mineralocorticoid receptor antagonist (MRAs) และ Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI)

ยาที่มีบทบาทสำหรับการรักษา HFrEF

1. Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors)

1.1 คำแนะนำการใช้ยา

- 1.1.1 แนะนำให้ผู้ป่วยที่มี LVEF<40% ทุกราย ได้รับ ACE inhibitors แม้จะไม่แสดงอาการ เพื่อป้องกันหรือชะลอการแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว
- 1.1.2 แนะนำให้ผู้ป่วย HFrEF ทุกรายที่มีประวัติแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลวได้รับ ACE inhibitors เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและอัตราการเข้ารับการรักษารักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว
- 1.1.3 แนะนำให้ใช้ ARBs หากมีผลข้างเคียงจาก ACE inhibitors ยกเว้นมีข้อห้ามใช้ยา ARB
- 1.1.4 แนะนำให้เริ่มยา ACE inhibitors ขนาดต่ำในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ และเพิ่มขนาดยาอย่างช้าๆ เพื่อให้ได้รับยาในขนาดสูงสุดตามเป้าหมายเท่าที่จะสามารถใช้ได้

- 1.2 ระหว่างการเพิ่มขนาดยา อาจเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ และภาวะไตวายเฉียบพลันได้ โดยเฉพาะหากผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำหรือได้รับยาขับปัสสาวะมากเกินไป จึงแนะนำให้ปรับขนาดยาขับปัสสาวะตามอาการ หรือภาวะน้ำเกินของผู้ป่วยเพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

2. Angiotensin-receptor blockers (ARBs)

2.1 คำแนะนำการใช้ยา

2.1.1 แนะนำให้ใช้ ARBs ในผู้ป่วย HFrEF ทุกรายที่มีประวัติแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว และไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitors ได้ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคแทรกซ้อน โดยผู้ป่วยควรได้ยาในกลุ่ม beta-blockers และ MRA ร่วมกันยกเว้นมีข้อห้าม

2.1.2 แนะนำให้เริ่มยา ARBs ขนาดต่ำในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ เพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ เพื่อให้ได้รับยาในขนาดสูงสุดตามเป้าหมายเท่าที่จะสามารถใช้ได้

2.1.3 นำพิจารณาใช้ยา ARBs เป็นยาตัวแรกแทนกลุ่ม ACE inhibitors สำหรับผู้ป่วย HFrEF เพื่อประโยชน์ลดอัตราการเสียชีวิตและโรคร่วม ในผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม ARB อยู่แล้วจากข้อบ่งชี้อื่น

2.1.4 ไม่แนะนำให้ยา ACE inhibitors, ARBs และ MRAs พร้อมกันทั้งหมดแก่ผู้ป่วย HFrEF ทุกราย เนื่องจากอาจเป็นอันตราย

3. Beta-blockers

3.1 ยา Beta-blockers 4 ชนิดที่มีข้อมูลการศึกษาสนับสนุนว่ามีประโยชน์ลดอัตราการเสียชีวิตและ โรคร่วมแก่ผู้ป่วย HFrEF ได้แก่ Bisoprolol, Carvedilol, Sustained-release metoprolol succinate และ Nebivolol

3.2 คำแนะนำการใช้ยา

3.2.1 แนะนำให้ผู้ป่วยที่มี LVEF<40% และเคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายแม้จะไม่แสดงอาการ ได้รับ Beta-blockers หากไม่มีข้อห้าม เพื่อป้องกันหรือชะลอการแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว และลดอัตราการเสียชีวิต

3.2.2 แนะนำให้ผู้ป่วยที่มี LVEF <40% แม้จะไม่แสดงอาการและไม่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตาย ได้รับ Beta-blockers หากไม่มีข้อห้ามเพื่อป้องกันหรือชะลอการแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว

3.2.3 แนะนำให้เลือกใช้ Beta-blockers ชนิดใดชนิดหนึ่ง ดังนี้ Bisoprolol, Carvedilol, Sustained-release metoprolol succinate หรือ Nebivolol ในผู้ป่วย HFrEF เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

3.2.4 แนะนำให้เริ่มยา beta-blockers ขนาดต่ำในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ เพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ เพื่อให้ได้รับยาในขนาดสูงสุดตามเป้าหมายเท่าที่จะสามารถใช้ได้

ความแตกต่างระหว่าง Metoprolol tartate และ Metoprolol succinate

จากแนวทางการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังพบว่ายาในกลุ่ม Beta-blockers ที่มีประสิทธิภาพ ประโยชน์และแนะนำสำหรับการรักษาคือ Metoprolol succinate แต่ในประเทศไทยมีเพียงยา metoprolol tartate จึงมีการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาที่มีรูปแบบเกลือแตกต่างกันดังนี้

การศึกษาของ Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, et al. (1993) เปรียบเทียบผลลัพธ์ในการลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับยา immediate-release metoprolol tartrate เปรียบเทียบกับยาหลอกพบว่าผลลัพธ์ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่หลังจากการศึกษา 12 เดือนได้มีการรายงานไว้ในผู้ป่วยที่ได้รับยา immediate-release metoprolol tartrate สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.001$) และในผู้ป่วยจำนวน 343 คน (อายุเฉลี่ย 49 ปี) ที่เป็นโรค nonischemic dilated cardiomyopathy ที่มีระดับความรุนแรงของโรคระดับ II หรือ III ในภาวะหัวใจล้มเหลว และมีค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายเฉลี่ยร้อยละ 22 พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา immediate-release metoprolol tartrate มีค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่เพิ่มขึ้น และคุณภาพชีวิตที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (10)

การศึกษา Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JGF, et al. (2003) เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยา carvedilol และ metoprolol tartrate ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Carvedilol จนถึงขนาดยาเป้าหมาย 25 mg วันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา immediate-release metoprolol tartrate จนถึงขนาดยาเป้าหมาย 50 mg วันละ 2 ครั้ง พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยา carvedilol มีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุน้อยกว่าเท่ากับร้อยละ 33.9 ขณะที่ กลุ่มที่ได้รับยา immediate-release metoprolol tartrate มีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุเท่ากับร้อยละ 39.5 (11)

การศึกษาของ Prakash A, Markham A. (2000) เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา immediate-release metoprolol tartrate และ sustain release metoprolol succinate พบว่า ประโยชน์ในการรักษาในด้านการลดอัตราการเสียชีวิตและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้นเทียบเท่ากัน (RR= 34) (12)

4. Mineralocorticoid receptor antagonist (MRAs)

4.1 คำแนะนำการใช้ยา

4.1.1 แนะนำใช้ MRA (Spironolactone) ขนาดต่ำ หากไม่มีข้อห้ามให้ผู้ป่วย HFrEF เรื้อรังที่ยังแสดงอาการ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

4.2 ระวังภาวะโพแทสเซียมเกินที่พบได้บ่อย ระหว่างที่ผู้ป่วยใช้ยาในกลุ่ม MRA

5. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI)

5.1 เป็นการเพิ่มการทำงานของระบบ natriuretic peptide (NP) มีหลักฐานสนับสนุนว่าเกิดประโยชน์ในหลายด้าน สำหรับผู้ป่วย HFrEF ได้แก่ มีผลขยายหลอดเลือด ช่วยขับเกลือออกจากปัสสาวะ และลดการปรับโครงสร้างหัวใจที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งทั้งหมดเกิดขึ้นเพิ่มเติมจากการปรับลดการทำงานของระบบ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) ด้วยยากลุ่ม ACE inhibitors/ARBs และ MRAs

5.2 คำแนะนำการใช้ยา

5.2.1 แนะนำให้ใช้ ARNI (sacubitril/valsartan) แทน ACE inhibitors /ARBs สำหรับผู้ป่วย

HFrEF ที่มี LVEF <40% ที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม ACE inhibitors/ARB, Beta-blockers และ MRAs ตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้ว แต่ยังคงมีอาการ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว

5.2.2 อาจพิจารณาเริ่ม ARNI (sacubitril/valsartan) แม้ว่าผู้ป่วยไม่เคยได้ ACE inhibitors หรือ ARBs มาก่อน หากผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง ความดันโลหิตซิสโตลิก ควร >100 มม.ปรอท

5.2.3 ห้ามใช้ยากลุ่ม ARNI พร้อมยากลุ่ม ACE inhibitors เพราะอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำลง อย่างมากและเกิดภาวะ angioedema ได้ การเปลี่ยนกลุ่มยาจาก ACE inhibitor ไปใช้กลุ่ม ARNI จึงแนะนำให้หยุดยา ACE inhibitors ก่อนเป็นเวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงก่อนเริ่มใช้ยา ARNI แต่หากเปลี่ยนจากกลุ่ม ARBs ไปใช้ ARNI สามารถใช้ยาต่อกันได้โดยไม่จำเป็น ต้องมีช่วงดยา 36 ชั่วโมง

ขนาดเป้าหมายของยาแต่ละกลุ่ม

1. Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors)

ตารางที่ 1 ขนาดเป้าหมายของยา ACE inhibitors

ชื่อยา	ขนาดความแรง	วิธีการรับประทาน
Enalapril	20 มิลลิกรัม	รับประทานวันละ 2 ครั้ง
Captopril	50 มิลลิกรัม	รับประทานวันละ 3 ครั้ง
Ramipril	10 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง
Fosinopril	40 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง
Lisinopril	40 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง

2. Angiotensin-receptor blockers (ARBs)

ตารางที่ 2 ขนาดเป้าหมายของยา ARBs

ชื่อยา	ขนาดความแรง	วิธีการรับประทาน
Candesartan	32 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง
Losartan	50 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง
Valsartan	160 มิลลิกรัม	รับประทานวันละ 2 ครั้ง

3. Beta-blockers

ตารางที่ 3 ขนาดเป้าหมายของยา Beta-blockers

ชื่อยา	ขนาดความแรง	วิธีการรับประทาน
Bisoprolol	10 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง
Carvedilol	25 มิลลิกรัม	รับประทานวันละ 2 ครั้ง
Nebivolol	10 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง
Metoprolol succinate	200 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง

4. Mineralocorticoid Receptor Antagonist (MRAs)

ตารางที่ 4 ขนาดเป้าหมายของยา MRAs

ชื่อยา	ขนาดความแรง	วิธีการรับประทาน
Spirolactone	50 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง
Eplerenone	50 มิลลิกรัม	รับประทานวันละครั้ง

5. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI)

ตารางที่ 5 ขนาดเป้าหมายของยา ARNI

ชื่อยา	ขนาดความแรง	วิธีการรับประทาน
Sacubitril/valsartan	97/103 มิลลิกรัม	รับประทานวัน2ครั้ง

กลุ่มผู้ป่วย HFrEF นั้น มีการศึกษาจำนวนมากด้วยยาหลายชนิดที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในระยะยาวได้ จึงควรเริ่มใช้ยาในเวลาที่เหมาะสม รวมถึงควรเพิ่มขนาดของยาขึ้นไปใกล้ขนาดสูงสุดเท่าที่จะใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยแต่ละคนเช่นเดียวกันกับการใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจอิเล็กทรอนิกส์ (cardiac implantable electronic devices: CIED) เช่น เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (implantable cardioverter defibrillator: ICD) และเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิด CRT (cardiac resynchronization therapy) อย่างเหมาะสม สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ ในขณะที่กลุ่ม HFpEF นั้นใช้การควบคุมความดันโลหิต และการปรับสภาวะน้ำเกินเป็นกรรักษาหลัก ยังไม่มีการรักษาที่ลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ชัดเจน

2.4 ประโยชน์ของการได้ยาถึงขนาดเป้าหมาย

การศึกษาของ Heather Burnett, Amy Earley, Adriaan A. Voors et al. (2017) ศึกษาประสิทธิภาพของยาที่ใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง ทำการศึกษาแบบ meta-analysis โดยได้รวบรวมการศึกษาประเภท randomized clinical trial จากฐานข้อมูล Medline, EMBASE และ Cochrane CENTRAL ที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ เดือนมกราคม ค.ศ. 1987 ถึง เดือนเมษายน ค.ศ. 2015 โดยกลุ่มประชากรคือ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป, มี NYHA class II-IV, และเป็นผู้ป่วยนอก ยาที่ใช้สำหรับการรักษา ได้แก่ ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) /angiotensin II receptor blockers (ARBs) /angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNI), beta-blockers, และ mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) ผลประสิทธิภาพคือสาเหตุการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ

จากการศึกษาแบบ Randomized clinical trial ทั้งหมด 8140 การศึกษา ที่สืบค้นได้จากฐานข้อมูล ถูกคัดออกจนเหลือเพียง 57 การศึกษาที่มีรูปแบบการศึกษาเป็น multicenter, double blind, placebo controlled trials มีจำนวนประชากรในแต่ละการศึกษา ตั้งแต่ 28 ถึง 8399 คน มีระยะเวลาการดำเนินงาน 8 สัปดาห์ จนถึง 4 ปี ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม ACE-inhibitors/ARB/ARNI, beta-blockers และ MRAs จนถึงขนาดเป้าหมาย ลักษณะผู้ป่วยในการศึกษา เป็นเพศชาย (76%), มีอายุอยู่ในช่วง 52 ถึง 73 ปี, ส่วนใหญ่ NYHA class II และ III, และ %LVEF แรกรับอยู่ในช่วง 15 ถึง 40

ผลการศึกษา meta-analysis พบว่า การได้รับยาสูตร ACE-inhibitors ร่วมกับ Beta-blockers สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 43% ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการได้รับ placebo (HR 0.57,

95% CI 0.41-0.72), สูตร ARBs ร่วมกับ Beta-blockers สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 53% ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการได้รับ placebo (HR 0.47, 95% CI 0.23-0.86), สูตร ACE-inhibitors ร่วมกับ Beta-blockers และ MRAs สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 56% ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับการได้รับ placebo (HR 0.44, 95% CI 0.26-0.66), และขณะที่ผู้ป่วยการได้รับยาสูตร ARNI ร่วมกับ Beta-blockers และ MRAs พบว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 63% เมื่อเทียบกับการได้รับ placebo (HR 0.37, 95% CI 0.19-0.65) และหากเป็นการได้รับยาสูตรเดี่ยวคือ ACE-inhibitors, ARBs และ ARNI พบว่า สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 16%, 12% และ 29% ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (13)

2.5 สาเหตุของการที่ผู้ป่วยไม่ถึงขนาดยาเป้าหมาย

ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Chronic heart failure: CHF) เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์สูงขึ้นเรื่อยๆ ในปัจจุบันภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเป็นโรคที่มีความรุนแรง มีอัตราการเสียชีวิตสูง และมีผลกระทบต่อคุณภาพการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก อย่างไรก็ตามความก้าวหน้าขององค์ความรู้จากการศึกษาวิจัย ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมาทำให้มียาและวิธีการรักษาใหม่ๆ มากมายที่มีประสิทธิภาพ ในการลดอัตราการตาย ลดโอกาสกำเริบของอาการและเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้ เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามแม้แนวทางมาตรฐานการรักษาเหล่านี้จะถูกเผยแพร่มาอย่างต่อเนื่องนานกว่า 10 ปี แต่การสำรวจในเวชปฏิบัติจริง ยังพบว่าอัตราการใช้ยาตามมาตรฐานยังอยู่ในระดับต่ำกว่าที่ควรจะเป็น นอกจากปัญหาการขาดความรู้และความตระหนักถึงความสำคัญในการให้การรักษาตามแนวทางมาตรฐานการรักษาแล้ว การนำแนวทางมาตรฐานการรักษามาสู่การปฏิบัติจริงในเวชปฏิบัติในวงกว้างนั้นยังมีอุปสรรคอยู่หลายประการเช่นปัญหาที่พบว่า ผู้ป่วยมีโรคร่วมอื่นๆ มากมาย (comorbidity) ปัญหาใช้ยาหลายรายการ (polypharmacy) ผลข้างเคียงของยา เป็นต้น ปัญหาเหล่านี้ล้วนเป็นอุปสรรคในการสั่งและปรับยาให้ได้ตามเกณฑ์มาตรฐาน ทำให้ผลลัพธ์การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวของผู้ป่วยจำนวนมากในประเทศไม่ได้อย่างที่ควรจะเป็นซึ่งผลต่อความสูญเสียโอกาสของผู้ป่วยและเพิ่มภาระในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจของประเทศเป็นอย่างมาก

การศึกษาของ W. Ouwerkerk, A.A. Voors, S.D. Anker, et al. (2017) ศึกษาปัจจัยและผลของการรักษาด้วยยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors)/angiotensin II receptor blockers (ARBs) และ Beta-blockers ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิดหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง จนถึงขนาดยาเป้าหมาย ทำการศึกษาแบบ prospective, observational, nonrandomized study และเป็น multicenter โดยมีผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว 2516 คน จาก 69 ศูนย์ ใน 11 ประเทศยุโรป โดยกลุ่มประชากร คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ชนิดหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง (LVEF<40%) ที่อายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป เป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs และ Beta-blockers มาก่อน หรือได้รับในขนาด $\leq 50\%$ ของขนาดยาเป้าหมาย โดยการกำหนดขนาดยาเริ่มต้น และการปรับขนาดยาให้แก่ผู้ป่วยขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา งานวิจัยได้ทำการติดตามการรักษาประมาณ 21 เดือน พบว่าใน

ขณะที่ทำการวิจัยมีการคัดออก มีผู้ป่วยที่เสียชีวิต ($n = 151$) และผู้ป่วยที่มี $LVEF > 40\%$ ($n = 242$) และไม่นำผลการรักษามาวิเคราะห์ จึงเหลือจำนวนประชากร 2100 คน ผู้วิจัยแบ่งประชากรเป็นกลุ่ม โดยแบ่งจากขนาดการใช้ยา ดังนี้ 0%, 1-49%, 50-99%, และ $\geq 100\%$ จากขนาดยาเป้าหมาย พบว่ามีผู้ป่วยใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs จนถึงขนาดยาเป้าหมาย 470 คน (22%) และใช้ยาในกลุ่ม BB จนถึงขนาดยาเป้าหมาย 257 คน (12%) ปัจจัยทำนายว่าผู้ป่วยจะได้ใช้ยาในกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs ในขนาดต่ำกว่าขนาดเป้าหมาย คือ เพศหญิง, BMI ต่ำ, ค่า eGFR ต่ำ และระดับ Alkaline phosphatase สูง และปัจจัยทำนายว่าผู้ป่วยจะได้ใช้ยาในกลุ่ม BB ในขนาดต่ำกว่าขนาดเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยที่อายุมาก, อัตราการเต้นของหัวใจต่ำ และความดัน Diastolic ต่ำ

นอกจากนี้การศึกษายังกล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับกับการเสียชีวิต และการเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs ในขนาดร้อยละ 0 และร้อยละ 1-49 ของขนาดยาเป้าหมาย มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าผู้ที่ได้รับยาถึงขนาดเป้าหมาย (HR 1.76; 95% CI 1.54–1.98, and HR 1.50; 95%CI 1.33–1.67, respectively) และมีอัตราการเสียชีวิตและ/หรือเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวสูงกว่าผู้ที่ได้รับยาถึงขนาดเป้าหมาย (HR 1.77; 95% CI 1.61–1.94, and 1.23; 95%CI 1.09–1.36, respectively), ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดร้อยละ 50-99 ของขนาดยาเป้าหมาย พบว่ามีอัตราการเสียชีวิต และการเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว เท่ากับผู้ป่วยที่รับยาถึงขนาดเป้าหมาย (HR 0.82; 95% CI 0.62–1.02 and HR 0.86; 95% CI 0.71–1.00, respectively) และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม BB ในขนาด 0% และ 1-49% ของขนาดยาเป้าหมาย มีอัตราการเสียชีวิตและ อัตราการเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาถึงขนาดเป้าหมาย (HR 2.41; 95% CI 2.13–2.68, and HR 1.91; 95%CI 1.74–2.08, respectively) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาด 50-99% ของขนาดยาเป้าหมาย พบว่ามีอัตราการเสียชีวิต และการเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว เท่ากับผู้ป่วยที่รับยาถึงขนาดเป้าหมาย (HR 1.04; 95% CI 0.89–1.20)

การศึกษาพบว่าปัจจัยที่ส่งผลให้ผู้ป่วยใช้ยาไม่ถึงขนาดเป้าหมาย และส่งผลต่อการเสียชีวิต แบ่งสาเหตุปัจจัยเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่ม a ผู้ป่วยที่ได้รับยาถึงขนาดเป้าหมาย กลุ่ม b ผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่ถึงขนาดเป้าหมาย เนื่องจากเกิดอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว, เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา และอวัยวะที่ไม่ใช่หัวใจเกิดการล้มเหลว กลุ่ม c,b ผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่ถึงขนาดเป้าหมาย จากสาเหตุอื่นๆ และพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม b มีอัตราการเสียชีวิตสูงที่สุด (HR1.72; 95% CI 1.43–2.01) รองลงมาคือ กลุ่ม c (HR 1.46; 95% CI 1.19–1.73 ($P = 0.1457$))

การศึกษาของ Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. (2018) ทำการศึกษารูปแบบและปัจจัยที่ส่งผลต่อการใช้ยาและขนาดที่ใช้สำหรับรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง (HFrEF) ในทางคลินิก ทำการศึกษาแบบ prospective, observational, nonrandomized ในผู้ป่วยนอกที่เป็นภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF ที่ได้รับยาอย่างน้อย 1 ชนิด ในการรักษาโรคนี้ โดยแบ่งตามกลุ่มยาที่ใช้ ได้แก่ Angiotensin-converting enzyme inhibitors

(ACE inhibitors)/angiotensin II receptor blockers (ARBs), angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI), Beta-blockers, and Mineralocorticoid receptor antagonist (MRAs) และได้มีเกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ในสถานดูแล หรือ อยู่ในที่พักผู้ป่วยที่มีผู้ดูแล, คาดว่าจะมีชีวิตรอดน้อยกว่า 1 ปี, มีประวัติเคยได้รับการเปลี่ยนหัวใจ, ใส่อุปกรณ์ที่หัวใจ หรือ ได้ทำการฟอกเลือด เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 3,518 คน จาก 150 สถานพยาบาล และ คลินิกโรคหัวใจ ในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 66 ± 13 ปี, ร้อยละ 29 เป็นเพศหญิง และ ค่าเฉลี่ยของ EF คือ ร้อยละ 29 ± 8 โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนของผู้ป่วยในสถานพยาบาล ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป, ประวัติโรคหัวใจ, โรคร่วม, สัญญาณชีพ และค่าทางห้องปฏิบัติการ, ร้อยละค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย, ยาที่ได้รับในการรักษาโรคหัวใจในปัจจุบัน ผลการศึกษาพบว่าในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดร้อยละ 73.4, 67.0 และ 33.4 ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs/ARNI, Beta-blockers และ MRAs ตามลำดับ และมีจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาได้ถึงขนาดยาเป้าหมาย โดยยาในกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs ร้อยละ 17, ARNI ร้อยละ 14, Beta-blockers ร้อยละ 28 และ MRAs ร้อยละ 77 โดยมีปัจจัยทางด้านอายุ, ความดันโลหิตต่ำ, อาการของโรคที่รุนแรงมากขึ้น, ภาวะไตวาย และการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวมีผลต่อการใช้ยา หรือ ใช้ยาในขนาดที่ต่ำ อีกทั้งลักษณะทางสังคมและเศรษฐกิจไม่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาหรือขนาดยา

การรับการรักษาด้วยยา Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors) /angiotensin II receptor blockers (ARBs) โดยทำการเปรียบเทียบ ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดที่น้อยกว่า ร้อยละ 50 ของขนาดเป้าหมาย กับ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs คือเป็นผู้ป่วยที่มีอายุมาก มีปัญหาเรื่องความดันโลหิต และภาวะไตทำงานบกพร่อง นอกจากแบ่งตามยาแล้ว ได้แบ่งตาม NYHA functional class และ ประวัติการนอนรักษาที่โรงพยาบาลเนื่องจากโรคหัวใจล้มเหลวมีผลต่อขนาดยา ACE inhibitors/ARBs เช่นกัน โดยหากมีความรุนแรงของโรครุนแรงที่มาก และมีอัตราในการนอนโรงพยาบาลที่สูงขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดที่ต่ำ

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการใช้ยา และ ขนาดของยา angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors)/angiotensin II receptor blockers (ARBs) คือ เพศหญิง, โรคไตวายเรื้อรัง, ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว, และ NYHA function class III/IV ไม่แนะนำให้ใช้ยา ACE inhibitors/ARBs และในจำนวนผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs ปัจจัยที่ส่งผล ได้แก่ คนผิวดำ, ระดับความดันโลหิตสูง และ ประวัติเกิดความดันโลหิตสูงโดยสัมพันธ์กับขนาดยาเป้าหมาย, เกิดโรคหัวใจล้มเหลวจนต้องนอนโรงพยาบาล ภายใน 12 เดือนก่อนหน้า, มีโรคประจำตัวเป็นหอบหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และ NYHA function class III/IV ซึ่งปัจจัยที่กล่าวมานี้มีความสัมพันธ์ทำให้ได้รับยาในขนาดที่ต่ำ

การรับการรักษาด้วยยา Beta Blockers โดยทำการเปรียบเทียบ ผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดที่น้อยกว่า ร้อยละ 50 ของขนาดเป้าหมาย กับ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา Beta Blockers คือ ผู้ป่วยที่มีอายุมาก, เพศหญิง, คนผิวดำ และมีโรคประจำตัวเป็นหอบหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรัง

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการใช้ยา และ ขนาดของยา Beta Blockers คือ อายุที่เพิ่มมากขึ้น, มีโรคประจำตัวเป็นหอบหืดและโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง, ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และ ค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายที่ลดลง สัมพันธ์กับการไม่ได้รับยา Beta-blockers, คนที่มีประวัติไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์กับการรักษาด้วย Beta-blockers มากขึ้น, ผู้ป่วยที่เคยได้รับ Beta-blockers, คนผิวดำ, ผู้ป่วยโรคอ้วนและเบาหวานได้รับยาในขนาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 ของขนาดเป้าหมาย หรือ ถึงขนาดเป้าหมาย, การรักษาในโรงพยาบาลของ และมีโรคประจำตัวเป็นหอบหืดและปอดอุดกั้นเรื้อรังมีความสัมพันธ์อย่างมากกับโอกาสที่จะได้รับยาในขนาดที่มากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50 ของขนาดเป้าหมายลดลง

การรับการรักษาด้วยยา Mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) โดยทำการเปรียบเทียบในผู้ป่วยที่ได้รับยา MRAs ที่ Target dose กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา MRAs คือ เพศหญิง, ผู้สูงอายุ, คนผิวดำ และผู้มีการทำงานของไตบกพร่อง ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยามักจะมีระดับ mild NYHA functional class , ความดันโลหิต Systolic สูง

ปัจจัยที่ส่งผลต่อการใช้ยา และ ขนาดของยา MRAs คือ เชื้อชาติ, อายุที่เพิ่มมากขึ้น, ภาวะไตเรื้อรัง , เพศหญิง และ ประวัติความดันโลหิตสูงเกี่ยวข้องกับการให้ยาถึงขนาดเป้าหมาย , ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วส่งผลต่อการรับยาขนาดเป้าหมายลดลง (4)

การศึกษาของ Mona Fiuzat, PharmD; Justin Ezekowitz, MB BCh, MSc; Wendimagn Alemayehu, PhD et al. (2020) ศึกษาการใช้ยาสำหรับรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว และสาเหตุของการปรับขนาดยาถึงขนาดเป้าหมายไม่ได้ตามแนวทางการรักษา รูปแบบการศึกษา secondary analysis of a randomized clinical trial โดยเก็บข้อมูลในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดหัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง 45 แห่งในสหรัฐอเมริกาและแคนาดา เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 16 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 20 กันยายน พ.ศ. 2559 ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยจำนวน 838 คน (เพศชายจำนวน 566 คน (ร้อยละ 67.5) ; อายุเฉลี่ย 62 ปี) เข้ารับการรักษา 6223 ครั้งภายในระยะเวลา 24 เดือน การปรับขนาดยาในแต่ละการรักษาจำนวน 2847 ครั้งจาก 5218 ครั้ง (ร้อยละ 54.6) ในผู้ป่วย 862 คน (ร้อยละ 96.4) โดยการปรับขนาดยาส่วนใหญ่ปรับในช่วง 6 เดือนของการรักษา พบว่าสาเหตุที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยาไม่ถึงขนาดเป้าหมายในผู้ป่วยที่พบบ่อยคือ อาการทางคลินิกของผู้ป่วยไม่คงที่ และ ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถทนได้ มีเพียงผู้ป่วยจำนวน 130 คนที่ได้รับขนาดยาถึงเป้าหมายตามแนวทางการรักษา (ร้อยละ 15.5) คือได้รับยามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของขนาดยาเป้าหมาย (ในกลุ่มยา Beta-blockers หรือ angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers หรือ mineralocorticoid antagonists) การได้รับยา Beta-blockers ขนาดสูงสัมพันธ์ต่อการลดอัตราการเข้าอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจได้ (hazard ratio [HR], 0.98; 95% CI, 0.97-1.00; P = .008) อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (HR, 0.97; 95% CI, 0.95-0.99; P = .01) การได้รับยา angiotensin-converting enzyme inhibitors และ angiotensin receptor blockers ขนาดสูงสัมพันธ์ต่อการลดอัตราการเสียชีวิตจาก

ทุกสาเหตุได้ โดยกลุ่มยา ACE inhibitor (HR, 0.84; 95% CI, 0.75-0.93; $P < .001$) และกลุ่มยา ARB (HR, 0.84; 95% CI, 0.71-0.99; $P = .04$) นอกจากนี้การได้รับยา mineralocorticoid antagonists ในขนาดที่สูงขึ้นไม่มีความสัมพันธ์ต่อการลดอัตราการเข้าอนโรพยาบาลและลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย (14)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย

การศึกษา Retrospective Chart Review study ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่ได้รับยา ACE inhibitors หรือ ARBs หรือ beta-blockers หรือ MRAs ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง วันที่ 29 เดือน กุมภาพันธ์ 2563

3.2 สถานที่ดำเนินการวิจัย

หน่วยงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

3.3 เตรียมและวางแผนโครงการวิจัย

3.3.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

3.3.1.1 ทบทวนและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับความสำคัญของภาวะหัวใจล้มเหลว

3.3.1.2 ทบทวนและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการเสียชีวิตด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว และผลกระทบของหัวใจล้มเหลว ต่อบุคคล ต่อระดับประเทศและ ระดับชาติ

3.3.1.3 ทบทวนและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับระบาดวิทยาของภาวะหัวใจล้มเหลว ในต่างประเทศและในประเทศไทย

3.3.1.4 ทบทวนและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับแนวทางการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

3.3.1.5 ทบทวนและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับประโยชน์ของการได้ยาถึงขนาดเป้าหมาย

3.3.1.6 ทบทวนและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุของการที่ไม่ได้รับยาถึงขนาดเป้าหมาย

3.3.2 ดำเนินการขอรับพิจารณาการรับรองโครงการวิจัย จากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัยโรงพยาบาลชลบุรี และทำหนังสือขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี เพื่อขอเก็บข้อมูล

3.4 เตรียมอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในโครงการวิจัย

3.4.1 แบบบันทึกข้อมูล (ภาคผนวก ก)

3.4.2 Data collection log sheet เพื่อป้องกันความลับของผู้ป่วย

3.4.3 แบบบันทึกข้อมูล ได้แก่ ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย โรคประจำตัว ข้อมูลการรักษา ขนาดยา กลุ่ม ACE inhibitors หรือ ARBs หรือ Beta-blockers หรือ MRAs เป็นต้น

3.5 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.5.1 ประชากร คือ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่ได้รับยา ACE inhibitors หรือ ARBs หรือ beta-blockers หรือ MRAs ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง วันที่ 29 เดือน กุมภาพันธ์ 2563

3.5.2 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่ได้รับยา ACE inhibitors หรือ ARBs หรือ Beta-blockers หรือ MRAs ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง วันที่ 29 เดือน กุมภาพันธ์ 2563 และตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกของโครงการวิจัย

3.5.3 เกณฑ์คัดเลือก

3.5.3.1 ผู้ที่มี LVEF น้อยกว่าร้อยละ 40

3.5.3.2 ผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

3.5.3.3 ผู้ป่วยรักษาที่คลินิกหัวใจล้มเหลว ณ โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง 29 กุมภาพันธ์ 2563 ตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไป

3.5.4 ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณการสัดส่วนของประชากร

$$\text{ใช้สูตร } n = \frac{P(1-P)}{\frac{e^2}{Z^2} + \frac{(1-P)}{N}} \text{ จากสูตรของ บุญชม ศรีสะอาด, 2538 (15)}$$

n คือ ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

N คือ จำนวนประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยทั้งหมดในคลินิกหัวใจ ณ โรงพยาบาลชลบุรี เท่ากับ 80 คน

Z คือ ที่ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 คือ 1.96

e คือ ระดับความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่ยอมรับได้ ซึ่งผู้วิจัยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ไม่เกิน $\pm 10\%$

P คือ สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในประชากร เท่ากับ 0.5

จะได้

$$n = \frac{0.5(1-0.5)}{\frac{0.1^2}{1.96^2} + \frac{(1-0.5)}{80}}$$

$$n = \frac{0.25}{0.0026+0.0031} = 43.67 \sim 44 \text{ คน}$$

ดังนั้นควรมีตัวอย่างอย่างน้อย 44 คน เพื่อได้อำนาจแห่งการทดสอบ (Power) เท่ากับ ร้อยละ 95

3.5.4.1. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

3.5.4.2. สืบค้นข้อมูลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่ได้รับยา ACE inhibitors

หรือ ARBs หรือ beta-blockers หรือ MRAs ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว

โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง วันที่ 29 เดือน

กุมภาพันธ์ 2563 จากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก โดย เกศษกรหญิง ฐิตียา คงมี และ

เกศษกร วัชรพงศ์ พริกสี เกศษกรผู้ซึ่งดูแลผู้ป่วย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว

โรงพยาบาลชลบุรี เป็นผู้สืบค้นข้อมูลและปกปิดข้อมูลผู้ป่วยทั้งชื่อ HN แพทย์

ผู้รักษา รวมทั้งประวัติที่จะสามารถเชื่อมโยงถึงผู้ป่วยได้

3.5.4.3. กำหนดรหัสแทนชื่อและหมายเลขของผู้ป่วยโดยใช้ data collection log sheet เพื่อปกปิดข้อมูลของผู้ป่วย

3.5.4.4. คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า – คัดออก

3.6 ดำเนินการวิจัย

3.6.1 บันทึกข้อมูลกลุ่มตัวอย่างลงในแบบบันทึกข้อมูล

3.6.2 วิเคราะห์และรายงานผลการวิจัย

ผู้วิจัยได้นำแบบบันทึกเก็บข้อมูลที่เก็บทั้งหมดมาวิเคราะห์ทางสถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติดังต่อไปนี้

ใช้วิธีทางสถิติโดยหาค่า p-value น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ และ ใช้สถิติ Shapiro will test ทดสอบการแจกแจงของข้อมูลที่สังเกตได้ว่าแตกต่างจากการแจกแจงที่คาดหวังตามทฤษฎีหรือไม่ เพื่อเลือกใช้สถิติสำหรับวิเคราะห์การเปรียบเทียบข้อมูลในข้อ 6.2

3.6.2.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย โรคประจำตัว ข้อมูลด้านโรคและการรักษา ข้อมูลการใช้ยาและขนาดยา กลุ่ม ACE inhibitors หรือ ARBs หรือ Beta-blockers หรือ MRAs โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) แสดงเป็นความถี่ และ ร้อยละ

3.6.2.2 ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงเป้าหมายโดยใช้สถิติ Mann-whitney U test

3.6.2.3 ข้อมูลเปรียบเทียบกลุ่มที่ไม่สำเร็จในการปรับขนาดยาระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาต่ำกว่าร้อยละ 50 และได้รับยามากกว่าร้อยละ 50 ของขนาดยาเป้าหมายยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs โดยใช้สถิติ Chi square test

3.6.3 ระยะเวลาการเก็บข้อมูล

ระยะเวลาทั้งหมดตลอดโครงการจำนวน 12 เดือน

วันที่เริ่มโครงการวิจัย วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2563

วันที่เริ่มเก็บข้อมูล วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2563

วันที่คาดว่าจะโครงการวิจัยจะแล้วเสร็จหรือปิดโครงการวิจัย วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2564

กิจกรรม	2563									2564		
	เม.ย	พ.ค	มิ.ย	ก.ค	ส.ค	ก.ย	ต.ค	พ.ย	ธ.ค	ม.ค	ก.พ	มี.ค
1.กำหนดหัวข้อเตรียมข้อมูลเบื้องต้น												
2.ทบทวนวรรณกรรม												
3. การเสนอการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมมหาวิทยาลัยบูรพา												
4.ยื่นจดหมายขออนุญาตเข้าเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลชลบุรี												
5. การเสนอการวิจัยต่อคณะกรรมการจริยธรรมโรงพยาบาลชลบุรี												
6.เก็บข้อมูลด้านผลการรักษาทางคลินิก												
7. วิเคราะห์ข้อมูลและประมวลผลงานวิจัย												
8. สรุปผล อภิปรายผลการศึกษา และจัดทำรายงานการวิจัย												
9. นำเสนอโครงงานวิจัยฉบับสมบูรณ์												

ตารางที่ 7 งบประมาณ

ประเภทงบประมาณ	รายละเอียด	จำนวน (บาท)
งบบุคลากร	-	-
งบดำเนินการ: ค่าตอบแทน	-	-
งบดำเนินการ: ค่าใช้สอย		
- ค่าใช้จ่ายในการเดินทาง	ค่าน้ำมัน x จำนวนรอบที่ขึ้นขาไป และกลับ (200 x 30)	6,000
งบดำเนินการ : ค่าวัสดุ	หน่วย x ราคา	
1. ค่าทำรูปเล่มโครงการ	1 x 850	850
2. โปสเตอร์นำเสนอโครงการ	1 x 750	750
3. ค่าวัสดุอุปกรณ์สำนักงาน		
- ปากกาลูกกลิ้งหมึกสีน้ำเงิน 0.5 มม.	20 x 20	400
- เทปเยื่อขาว 2 หน้า 12 มม.x10 หลา	2 x 40	80
- กรรไกร 6 นิ้ว สีเทา-เหลือง ONE BR1	3 x 50	150
- เครื่องเย็บกระดาษ	2 x 60	120
- กระดาษถ่ายเอกสาร A4 90 แกรม 500 แผ่น Double A Color Print	5 x 130	650
รวม		9,000

3.7 จริยธรรมการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาโครงร่างวิจัย โรงพยาบาล
ชลบุรี เมื่อวันที่ 5 พฤศจิกายน 2563 รหัสวิจัย 96/63/O/h3 (ภาคผนวก ข)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่ได้รับยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRA ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่ได้รับยา ACE-inhibitors หรือ ARBs หรือ Beta-blockers หรือ MRAs ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง วันที่ 29 เดือน กุมภาพันธ์ 2563 มีจำนวน 80 คน และเมื่อคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง เหลือผู้ป่วย 41 คน ประกอบด้วย ผู้ป่วยเพศหญิงและชายในสัดส่วนใกล้เคียงกัน คือ เพศชาย ร้อยละ 58.5 อายุเฉลี่ย 58.24 ปี มีผู้ที่อายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป จำนวน 13 คน คิดเป็นร้อยละ 31.7 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 กก/ม² ขึ้นไป โรคประจำตัวที่พบบ่อย คือ โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคความดันโลหิตสูง โดยในวันแรกที่ผู้ป่วยเข้าคลินิกมี LVEF เฉลี่ย ร้อยละ 27.38 แสดงดังตารางที่ 8

ภายหลังจากผู้ป่วยเข้าคลินิก ส่วนใหญ่มีความร่วมมือในการใช้ยาดี ค่า LVEF ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) โดยมีผู้ที่มี LVEF เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 40 จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 31.7) และ NYHA functional class ดีขึ้น ($P=0.001$) แสดงดังตารางที่ 8

ผู้ป่วยในคลินิกส่วนใหญ่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลว 3 ชนิดร่วมกัน (ร้อยละ 46.34) ประกอบด้วย beta-blockers, MRAs ร่วมกับ ACE-inhibitors หรือ ARBs ร้อยละ 9.8 และ 36.6 ตามลำดับ โดยส่วนใหญ่ได้รับ ARBs มากกว่า ACE-inhibitors คือ ร้อยละ 86.2 และ ร้อยละ 13.8 โดยผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 13.8) เปลี่ยนกลุ่มยาจาก ACE-inhibitors เป็น ARBs ยากลุ่ม Beta-blocker ส่วนใหญ่ที่ผู้ป่วยได้รับ คือ Carvedilol ร้อยละ 89.5 ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยาแต่ละสูตรมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงดังตารางที่ 9

ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ระหว่างการรักษาที่คลินิกหัวใจล้มเหลว

ลักษณะพื้นฐาน	N = 41; จำนวน (ร้อยละ)		
	วันแรกที่เข้าคลินิก	6 เดือน	12 เดือน
เพศชาย	24 (58.5)		
อายุ, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ปี	58.2 $\pm$ 15.6	-	-
น้อยกว่า 65 ปี	28 (68.3)		
ตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป	13 (31.7)		
โรคร่วม		-	-
โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	10 (24.4)		
โรคหลอดเลือดหัวใจ	23 (56.1)		
โรคความดันโลหิตสูง	23 (56.1)		
โรคไขมันในเลือดสูง	14 (34.1)		
โรคเบาหวาน	14 (34.1)		
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	3 (7.3)		
ภาวะไตวายเรื้อรัง	6 (14.6)		
ดัชนีมวลกาย*, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, กก./ม ²	24.3 $\pm$ 5.7	25 $\pm$ 5.8	25.3 $\pm$ 5.6
NYHA functional class**			
Class I	7 (17.1)	16 (39.0)	18 (43.9)
Class II	12 (29.3)	12 (29.3)	7 (17.1)
Class III	3 (7.3)	0	1 (2.4)
ไม่ทราบข้อมูล	19 (46.3)	13 (31.7)	15 (36.6)
LVEF**, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ร้อยละ	26.6 $\pm$ 8.5	44.9 $\pm$ 21.5	52.2 $\pm$ 16.9

ตารางที่ 8 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ระหว่างการรักษาที่คลินิกหัวใจล้มเหลว (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐาน	N = 41; จำนวน (ร้อยละ)		
	วันแรกที่เข้าคลินิก	6 เดือน	12 เดือน
ระดับความดัน systolic, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, มม.ปรอท	124.1 $\pm$ 19.7	124.2 $\pm$ 17.0	123.3 $\pm$ 21.2
ระดับความดัน diastolic, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, มม.ปรอท	74.4 $\pm$ 12.2	72.9 $\pm$ 9.2	72.3 $\pm$ 14.3
อัตราการเต้นของหัวใจ, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ครั้ง/นาที	82.3 $\pm$ 15.4	74.9 $\pm$ 16.6	74.1 $\pm$ 14.8
ระดับ creatinine ในเลือด, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, มก./ดล.	1.1 $\pm$ 0.4	1.2 $\pm$ 0.5	1.2 $\pm$ 0.5
ระดับ potassium ในเลือด, เฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, มิลลิอิกวาเลนต์/ลิตร	4.1 $\pm$ 0.5	4.3 $\pm$ 0.4	4.1 $\pm$ 0.5
มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว	9 (22)	7 (17.1)	5 (12.2)
มีอาการแสดงของภาวะความดันโลหิตต่ำ	2 (4.9)	3 (7.3)	0
ความร่วมมือในการใช้ยาดี	-	37 (90.2)	31 (75.6)

หมายเหตุ: *, P = 0.044, ** P = 0.001, *** P < 0.001

คำย่อ: LVEF; Left Ventricular Ejection Fraction, NYHA; New York Heart Association

ตารางที่ 9 ข้อมูลด้านยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ของผู้ป่วย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว

ยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง*	N = 41 จำนวน (ร้อยละ)
ACE inhibitors/ARBs	29 (70.7)
Enalapril	4 (13.8)
Losartan	23 (79.3)
Valsartan	2 (4.9)
Beta – blockers	38 (92.7)
Bisoprolol	2 (5.3)
Carvedilol	34 (89.5)
Metoprolol tartate	2 (5.3)
MRAs	28 (68.3)
Spironolactone	28 (100.0)

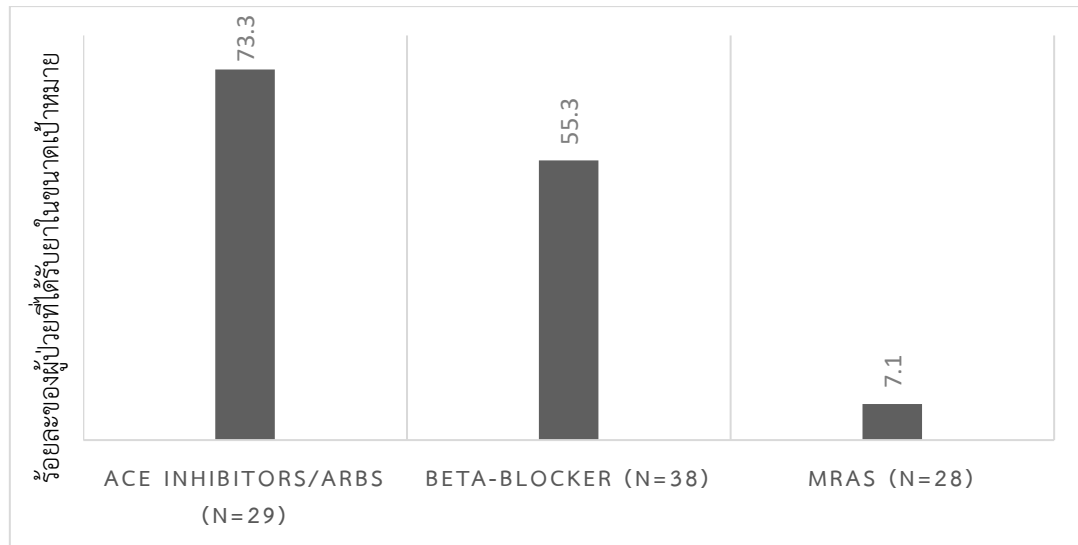
คำย่อ: ACE inhibitors; Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs; Angiotensin receptor blockers, MRAs; Mineralocorticoid Receptor Antagonist

หมายเหตุ: ได้รับ Angiotensin Receptor Blocker/Nepriylsin Inhibitor (ARNI) 9 คน

4.2 ข้อมูลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่ได้รับยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACE inhibitors/ARBs, beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย ร้อยละ 73.3, 55.3 และ 7.1 ตามลำดับ และส่วนใหญ่ใช้เวลาไม่น้อยกว่า 6 เดือนหลังเข้าคลินิก แสดงดังรูปที่ 1 และ 2

ผู้ที่ได้รับยา beta-blockers ไม่ถึงขนาดเป้าหมาย ส่วนใหญ่ได้รับยาขนาดสูงกว่าร้อยละ 50 ของขนาดเป้าหมาย คือ ร้อยละ 88.2 (15 คน) ส่วนผู้ที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs หรือ MRAs ไม่ถึงขนาดเป้าหมาย ได้รับยาในขนาดสูงกว่าและต่ำกว่าร้อยละ 50 ของขนาดเป้าหมายในสัดส่วนใกล้เคียงกัน แสดงดังรูปที่ 3



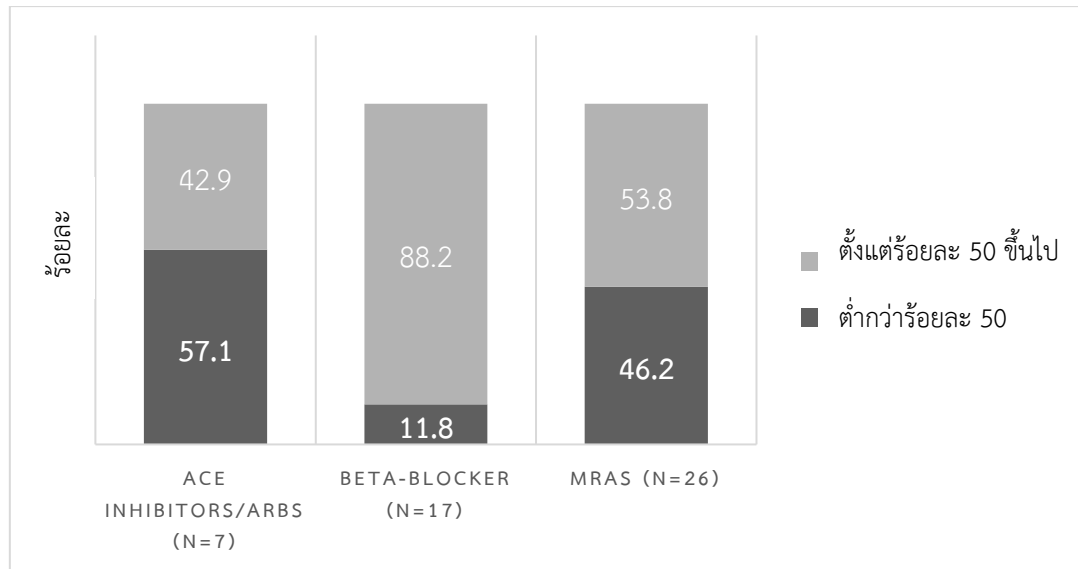
คำย่อ: ACE inhibitors; Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs; Angiotensin receptor blockers, MRAs; Mineralocorticoid Receptor Antagonist

รูปภาพที่ 1 ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย



คำย่อ: ACE inhibitors; Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs; Angiotensin receptor blockers, MRAs; Mineralocorticoid Receptor Antagonist

รูปภาพที่ 2 ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงขนาดเป้าหมาย



คำย่อ: ACE inhibitors; Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs; Angiotensin receptor blockers, MRAs; Mineralocorticoid Receptor Antagonist

รูปภาพที่ 3 ขนาดยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs ไม่ถึงขนาดเป้าหมาย

4.3 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors, ARBs, Beta-blockers และ MRAs ถึงเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACE inhibitors/ARBs ถึงและไม่ถึงขนาดเป้าหมายที่มีความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 คือ ค่า LVEF ตั้งต้นเมื่อผู้ป่วยเข้าคลินิก (30 และ 18, $P = 0.026$) แสดงดังตารางที่ 10

ส่วนผู้ที่ได้รับยากลุ่ม beta-blockers ลักษณะที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยาถึงขนาดเป้าหมาย ได้แก่ อายุ ค่า creatinine ในเลือดที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 มก./ดล. ดัชนีมวลกาย และค่าดัชนีมวลกายตั้งแต่ 23 กก./ม² และ 25 กก./ม² ขึ้นไป แสดงดังตารางที่ 11

ผู้ที่ได้รับยากลุ่ม MRAs ถึงขนาดเป้าหมายมีเพียง 2 ราย และไม่มีตัวแปรใดที่ส่งผลต่อการได้รับยาในขนาดเป้าหมาย แสดงดังตารางที่ 12

ตารางที่ 10 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors/ARBs ถึงเป้าหมาย

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 22)	ไม่ถึง เป้าหมาย (N = 7)	
เพศชาย	11 (50)	3 (42.9)	1.0
อายุ, มัธยฐาน (IQR), ปี	56 (20)	64 (27)	0.273
อายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป	5 (22.7)	3 (42.9)	0.357
โรคร่วม			
โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	5 (22.7)	2 (28.6)	1.0
โรคหลอดเลือดหัวใจ	12 (54.5)	5 (71.4)	0.665
โรคความดันโลหิตสูง	14 (63.6)	3 (42.9)	0.403
โรคไขมันในเลือดสูง	6 (27.3)	3 (42.9)	0.642
โรคเบาหวาน	5 (22.7)	2 (28.6)	1.0
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2 (9.1)	0	1.0
ภาวะไตวายเรื้อรัง	2 (9.1)	0	1.0
ดัชนีมวลกายตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), กก/ม ²	24.6 (5.4)	25.7 (3.1)	0.464
ดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก/ม ²	18 (81.8)	6 (85.7)	1.0
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก/ม ²	9 (40.9)	4 (57.1)	0.667
NYHA ตั้งต้น			0.464
- Class I	4 (30.8)	0	
- Class II	8 (61.5)	2 (66.7)	
- Class III	1 (7.7)	1 (33.3)	
NYHA ดีขึ้น (N=19)	6 (40.0)	3 (75.0)	0.303

ตารางที่ 10 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors/ARBs ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 22)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 7)	
LVEF ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	30 (11)	18 (9)	0.026*
LVEF ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	42 (41)	40 (-)	0.320
LVEF ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	60 (22)	48 (-)	0.434
LVEF เพิ่มขึ้นและมีค่ามากกว่าร้อยละ 40	12 (54.5)	3 (42.9)	0.682
ระดับความดัน systolic ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	127.5 (20)	109 (35)	0.449
ระดับความดัน systolic ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	129.0 (11)	107.0 (31)	0.519
ระดับความดัน systolic ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	123.5 (17)	127.0 (56)	0.524
ระดับความดัน systolic $\geq$ 90 มม.ปรอท#	22 (100)	6 (85.7)	0.241
ระดับความดัน systolic $\geq$ 130 มม.ปรอท#	16 (72.7)	3 (42.9)	0.193
ระดับความดัน diastolic ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	75 (23)	75 (12)	0.449
ระดับความดัน diastolic ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	71(21)	76 (14)	0.258
ระดับความดัน diastolic ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	81.5 (23)	69 (30)	0.385
ระดับความดัน diastolic $\geq$ 60 มม.ปรอท#	20 (90.9)	5 (71.4)	0.238
ระดับความดัน diastolic $\geq$ 90 มม.ปรอท#	8 (36.4)	0	0.142

ตารางที่ 10 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors/ARBs ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 22)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 7)	
อัตราการเต้นของหัวใจตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	89 (36)	94 (31)	0.371
อัตราการเต้นของหัวใจ ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	74 (19)	84 (12)	0.351
อัตราการเต้นของหัวใจ ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	73 (14)	76 (28)	0.383
อัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 60 ครั้ง/นาที#	16 (72.7)	7 (100)	0.289
อัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 110 ครั้ง/นาที#	2 (9.1)	3 (42.9)	0.075
ระดับ creatinine ในเลือดตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	0.9 (0.4)	1.3 (0)	0.101
ระดับ creatinine ในเลือด ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	0.91 (-)	1.24 (0.5)	0.464
ระดับ creatinine ในเลือด ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	0.87 (-)	1.35 (0.67)	0.293
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 3 มก./ดล.#	22 (100)	7 (100)	-
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 2.5 มก./ดล.#	22 (100)	6 (85.7)	0.241
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 2 มก./ดล.#	21(95.5)	6 (85.7)	0.431
ระดับ potassium ในเลือด < 5 มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร#	22 (100)	6 (85.7)	0.241

ตารางที่ 10 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา ACE inhibitors/ARBs ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 22)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 7)	
ไม่มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว#	11 (50.0)	5 (71.4)	0.41
ไม่มีอาการแสดงของภาวะความดันโลหิตต่ำ#	21 (95.5)	6 (85.7)	0.431
ความร่วมมือในการใช้ยาดี#	17 (77.3)	3 (42.9)	0.158
ได้รับยา ARNI	1 (4.5)	1 (14.3)	0.431

หมายเหตุ: # ทุกครั้งระหว่างการติดตาม

คำย่อ: ARNI; Angiotensin Receptor Blocker/Neprilysin Inhibitor, LVEF; Left Ventricular Ejection Fraction, NYHA; New York Heart Association

ตารางที่ 11 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา Beta-blockers ถึงเป้าหมาย

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blockers	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 21)	ไม่ถึง เป้าหมาย (N = 17)	
เพศชาย	10 (47.6)	13 (76.5)	0.1
อายุ, มัธยฐาน (IQR), ปี	51 (24)	66 (33)	0.016*
อายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป	4 (19.0)	7 (41.2)	0.167
โรคร่วม			
โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	5 (23.8)	5 (29.4)	0.727
โรคหลอดเลือดหัวใจ	11 (52.4)	12 (70.6)	0.326
โรคความดันโลหิตสูง	13 (61.9)	9 (52.9)	0.743
โรคไขมันในเลือดสูง	6 (28.6)	6 (35.3)	0.734
โรคเบาหวาน	6 (28.6)	7 (41.2)	0.502
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	2 (9.5)	1 (5.9)	1.0
ภาวะไตวายเรื้อรัง	1 (4.8)	4 (23.5)	0.152
ดัชนีมวลกายตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), กก/ม ²	27.3 (10.1)	22.6 (5.8)	0.035*
ดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก/ม ²	18 (85.7)	9 (52.9)	0.037*
			(OR 0.188)
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก/ม ²	12 (57.1)	3 (17.6)	0.020*
			(OR 0.161)
NYHA ตั้งต้น			1.0
- Class I	4 (30.8)	3 (30.0)	
- Class II	7 (53.8)	6 (60.0)	
- Class III	2 (15.4)	1 (10.0)	

ตารางที่ 11 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา Beta-blockers ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blockers	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 21)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 17)	
NYHA ดีขึ้น (N=27)	9 (56.3)	3 (27.3)	0.239
LVEF ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	26 (13)	23 (8.6)	0.624
LVEF ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	41 (29)	45 (-)	0.219
LVEF ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	56 (14)	43 (-)	0.338
LVEF เพิ่มขึ้นและมีค่ามากกว่าร้อยละ 40	11 (52.4)	7 (41.243)	0.532
ระดับความดัน systolic ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	118 (44)	128 (12)	0.858
ระดับความดัน systolic ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	124.0 (20)	131.0 (46)	0.534
ระดับความดัน systolic ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	126.0 (17)	114.0 (51)	0.651
ระดับความดัน systolic $\geq$ 90 มม.ปรอท#	21 (100)	15 (88.2)	0.193
ระดับความดัน systolic $\geq$ 130 มม.ปรอท#	12 (57.1)	11 (64.7)	0.744
ระดับความดัน diastolic ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	70 (26)	78 (14)	0.677
ระดับความดัน diastolic ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	74 (28)	74 (12)	0.317
ระดับความดัน diastolic ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	81.5 (23)	69 (30)	0.528
ระดับความดัน diastolic $\geq$ 60 มม.ปรอท#	18 (85.7)	10 (58.8)	0.078
ระดับความดัน diastolic $\geq$ 90 มม.ปรอท#	7 (33.3)	2 (11.8)	0.148

ตารางที่ 11 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา Beta-blockers ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blockers	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 21)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 17)	
อัตราการเต้นของหัวใจตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	90 (28)	76 (33)	0.562
อัตราการเต้นของหัวใจ ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	80 (13)	75 (14)	0.341
อัตราการเต้นของหัวใจ ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	78 (21)	70 (10)	0.202
อัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 60 ครั้ง/นาที#	17 (81.0)	13 (76.5)	1.0
อัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 110 ครั้ง/นาที#	2 (9.5)	4 (23.5)	0.378
ระดับ creatinine ในเลือดตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	1.0 (0.4)	1 (0.8)	0.781
ระดับ creatinine ในเลือด ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	1.18 (-)	1.07 (0.43)	0.460
ระดับ creatinine ในเลือด ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	1.08 (-)	1.05 (0.59)	0.522
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 3 มก./ดล.#	21 (100.0)	16 (94.1)	0.447
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 2.5 มก./ดล.#	21 (100.0)	14 (82.4)	0.081
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 2 มก./ดล.#	21 (100.0)	11 (64.7)	0.004*
ระดับ potassium ในเลือด < 5 มิลลิอิควิวาเลนต์/ลิตร#	20 (95.2)	16 (94.1)	1.0

ตารางที่ 11 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา Beta-blockers ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blockers	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 21)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 17)	
ไม่มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว#	14 (66.7)	7 (41.2)	0.19
ไม่มีอาการแสดงของภาวะความดันโลหิตต่ำ#	19 (90.5)	14 (82.4)	0.64
ความร่วมมือในการใช้ยาดี#	15 (71.4)	12 (70.6)	1
ได้รับยา ARNI	0	1 (11.1)	0.33

หมายเหตุ: # ทุกครั้งระหว่างการติดตาม

คำย่อ: ARNI; Angiotensin Receptor Blocker/Neprilysin Inhibitor, LVEF; Left Ventricular Ejection Fraction, NYHA; New York Heart Association

ตารางที่ 12 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา MRAs ถึงเป้าหมาย

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา MRAs	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 2)	ไม่ถึง เป้าหมาย (N = 26)	
เพศชาย	1 (50.0)	18 (69.2)	1.0
อายุ, มัธยฐาน (IQR), ปี	54	58.5 (28.0)	0.664
อายุตั้งแต่ 65 ปี ขึ้นไป	0	10 (38.5)	0.524
โรคร่วม			
โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	1 (50.0)	6 (23.1)	0.44
โรคหลอดเลือดหัวใจ	1 (50.0)	13 (50.0)	1.0
โรคความดันโลหิตสูง	1 (50.0)	16 (6.5)	1.0
โรคไขมันในเลือดสูง	1 (50.0)	8 (30.8)	1.0
โรคเบาหวาน	1 (50.0)	9 (34.6)	1.0
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง	0	3 (11.5)	1.0
ภาวะไตวายเรื้อรัง	1 (50.0)	3 (11.5)	0.27
ดัชนีมวลกายตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), กก/ม ²			0.757
ดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก/ม ²	2 (100.0)	20 (76.9)	1.0
ดัชนีมวลกาย ≥ 25 กก/ม ²	1 (50.0)	11 (42.3)	1.0
NYHA ดีขึ้น (N=21)	0	8 (42.1)	0.505
LVEF ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	-	27 (16)	0.926
LVEF ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	-	41 (66)	0.891
LVEF ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ร้อยละ	-	56 (19)	0.182
LVEF เพิ่มขึ้นและมีค่ามากกว่าร้อยละ 40	1 (50.0)	13 (50.0)	1.0

ตารางที่ 12 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา MRAs ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา MRA	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 21)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 17)	
ระดับความดัน systolic ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	-	126 (28)	0.320
ระดับความดัน systolic ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	-	124 (27)	0.544
ระดับความดัน systolic ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	-	126 (36)	0.341
ระดับความดัน systolic ≥ 90 มม.ปรอท#	2 (100)	24 (92.3)	1.0
ระดับความดัน systolic ≥ 130 มม.ปรอท#	1 (50)	14 (53.8)	1.0
ระดับความดัน diastolic ตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	-	75.5 (19)	0.280
ระดับความดัน diastolic ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	-	72.5 (15)	0.149
ระดับความดัน diastolic ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มม.ปรอท	-	75.5 (21)	0.185
ระดับความดัน diastolic ≥ 60 มม.ปรอท#	1 (50)	22 (84.6)	0.331
ระดับความดัน diastolic ≥ 90 มม.ปรอท#	0	6 (23.1)	1.0
อัตราการเต้นของหัวใจตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	-	86 (33)	0.423
อัตราการเต้นของหัวใจ ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	-	79 (13)	0.624
อัตราการเต้นของหัวใจ ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), ครั้ง/นาที	-	76 (14)	0.232
อัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 60 ครั้ง/นาที#	1 (50)	21 (80.8)	0.389
อัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 110 ครั้ง/นาที#	0	4 (15.4)	1.0

ตารางที่ 12 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่สำเร็จและไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา MRAs ถึงเป้าหมาย (ต่อ)

ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา MRA	จำนวน (ร้อยละ)		P-value
	ถึงเป้าหมาย (N = 21)	ไม่ถึงเป้าหมาย (N = 17)	
ระดับ creatinine ในเลือดตั้งต้น, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	-	0.99 (0.44)	-
ระดับ creatinine ในเลือด ที่ 6 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	-	1.15 (0.39)	0.329
ระดับ creatinine ในเลือด ที่ 12 เดือน, มัธยฐาน (IQR), มก./ดล.	-	1.08 (0.75)	0.392
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 3 มก./ดล.#	2 (100.0)	25 (96.2)	1.0
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 2.5 มก./ดล.#	2 (100.0)	25 (96.2)	1.0
ระดับ creatinine ในเลือด ≤ 2 มก./ดล.#	2 (100.0)	23 (88.5)	1.0
ระดับ potassium ในเลือด < 5 มิลลิอิควิวเลนซ์/ลิตร#	2 (100.0)	25 (96.2)	1.0
ไม่มีอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว#	0	10 (38.5)	0.524
ไม่มีอาการแสดงของภาวะความดันโลหิตต่ำ#	0	4 (15.4)	1.0
ความร่วมมือในการใช้ยาดี#	2 (100.0)	18 (69.2)	1.0
ได้รับยา ARNI	1 (5.6)	1 (9.1)	1.0

หมายเหตุ: # ทุกครั้งระหว่างการติดตาม

คำย่อ: ARNI; Angiotensin Receptor Blocker/Neprilysin Inhibitor, LVEF; Left Ventricular Ejection Fraction, NYHA; New York Heart Association

บทที่ 5

สรุปและอภิปรายผลวิจัย

5.1 สรุปผลการศึกษาวิจัย

จากการศึกษา Retrospective Chart Review study ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF ที่ได้รับยา ACE inhibitors หรือ ARBs หรือ beta-blockers หรือ MRAs ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2560 ถึง วันที่ 29 เดือน กุมภาพันธ์ 2563 สามารถสรุปผลได้ดังนี้

- 5.1.1 ยา beta-blockers เป็นกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด (ร้อยละ 92.7) รองลงมา คือ ยา กลุ่ม ACEIs/ARBs ร้อยละ (70.7) และ MRAs (ร้อยละ 68.3) ตามลำดับ
- 5.1.2 กลุ่มยาที่สำเร็จในการปรับขนาดยาถึงเป้าหมายมากที่สุด คือ ยา ACEIs inhibitors/ARBs ร้อยละ 77.3) รองลงมาคือยากกลุ่ม beta-blockers (ร้อยละ 55.3) และ MRAs (ร้อยละ 7.1) ตามลำดับ
- 5.1.3 ลักษณะที่มีความแตกต่างกันในกลุ่มที่ได้ยา ACEI inhibitors/ARBs ถึงและไม่ถึงขนาดเป้าหมาย คือ ค่า LVEF ตั้งต้นเมื่อเข้าคลินิก
- 5.1.4 ลักษณะที่มีความแตกต่างกันในกลุ่มที่ได้ยา beta-blockers ถึงและไม่ถึงขนาดเป้าหมาย คือ อายุ ดัชนีมวลกาย และค่า creatinine ในเลือด
- 5.1.5 ไม่มีลักษณะใดที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มที่ได้รับยา MRAs ถึงและไม่ถึงขนาดเป้าหมาย

5.2 อภิปรายผลการศึกษาวิจัย

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด HFrEF จากการศึกษาส่วนใหญ่ได้รับยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs เป็นจำนวนมาก Beta-blockers ร้อยละ 92.7 , ACEI/ARBs ร้อยละ 70.7 และ MRAs ร้อยละ 68.3 ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ.2562 ที่แนะนำให้เลือกใช้ยากกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs เป็นทางเลือกแรกในการรักษา เนื่องจากสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ในผู้ป่วย HFrEF ได้ โดยความชุกของการได้รับยาจากการวิจัยนี้ มากกว่าการศึกษาประเมินการให้ยารักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ณ โรงพยาบาลหัวหิน พบว่ามีการใช้ยากกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers และ MRAs เพียงร้อยละ 20-25 เนื่องจากระหว่างการให้ยาผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาและผู้ป่วยส่วนหนึ่งมีโรคประจำตัวเป็นโรคหอบหืด นอกจากอาการไม่พึงประสงค์จากการให้ยาที่ส่งผลต่อการเลือกยา จากการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วย

ส่วนหนึ่งได้รับ ARNIs แทนการได้รับ ACE inhibitors/ARBs เนื่องจากการศึกษา Heather Burnett, Amy Earley, Adriaan A. Voors et al. (2017) พบว่า ARNIs สามารถลดอาการแสดงภาวะหัวใจล้มเหลว, อัตราการเข้านอนโรงพยาบาลและอัตราการตายได้มากกว่า ACE inhibitors/ARBs

ความสำเร็จของการปรับขนาดยา ACE inhibitors/ARBs, beta-blockers และ MRAs จนถึงขนาดเป้าหมายร้อยละ 73.3, 55.3 และ 7.1 ตามลำดับ ซึ่งพบว่ามีร้อยละของผู้ป่วยที่ปรับยา ACE inhibitors/ ARBs, beta- blockers ถึงขนาดเป้าหมายมากกว่าการศึกษาของ Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. (2018) และ W. Ouwerkerk, A. A. Voors, S.D. Anker, et al. (2017) ที่พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้ยาได้ถึงขนาดยาเป้าหมายในกลุ่ม ACE inhibitors/ARBs ร้อยละ 17 และ 22 ตามลำดับ และ Beta-blockers ร้อยละ 28 และ 12 ตามลำดับ ส่วนความสำเร็จในการปรับขนาดยา MRAs ถึงเป้าหมาย การศึกษาวิจัยนี้สำเร็จน้อยกว่าการศึกษาของ Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. (2018) ที่พบว่าสำเร็จในการปรับขนาดยา MRAs ถึงเป้าหมาย ร้อยละ 77 ซึ่งสาเหตุที่สำเร็จในการปรับขนาดยา MRAs น้อย เนื่องจากแนวทางการรักษาแนะนำให้ผู้ป่วยปรับขนาดยา ACE inhibitors/ARBs, Beta-blockers ถึงขนาดสูงสุดที่ทนได้ก่อน และหากผู้ป่วยยังคงมีอาการและ LVEF จึงให้ยา MRAs ในขนาดต่ำและปรับขนาดยาเพิ่มขึ้น

ผู้ป่วยที่สำเร็จในการปรับขนาดยาถึงเป้าหมายใช้ระยะเวลาน้อยกว่า 6 เดือนหลังเข้าคลินิก ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการรักษา 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure ที่แนะนำให้ปรับขนาดยาเพิ่มทุก 2 สัปดาห์ และจากการศึกษาของ W. Ouwerkerk, A.A. Voors, S.D. Anker, et al. (2017) พบว่าระยะเวลาที่สำเร็จในการรักษาส่วนใหญ่ของยาในกลุ่ม Beta-blockers คือ 12 สัปดาห์

ลักษณะที่ส่งผลต่อการได้รับยา ACE inhibitors/ARBs ถึงขนาดเป้าหมายสำหรับการศึกษาวิจัยนี้มีเพียงระดับ LVEF ตั้งต้น โดยกลุ่มที่สำเร็จในการปรับขนาดยา LVEF ถึงขนาดเป้าหมายจะมี LVEF ตั้งต้นสูงกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al. (2018) ที่พบว่า ลักษณะที่ส่งผลต่อการปรับยาถึงขนาดเป้าหมาย คือ อายุที่เพิ่มขึ้น เชื้อชาติ ดัชนีมวลกายมาก และ มีค่า LVEF มาก สาเหตุที่การศึกษานี้ไม่พบลักษณะอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยาถึงเป้าหมาย เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างมีจำกัด และส่วนใหญ่ผู้ป่วยประสบความสำเร็จในการปรับขนาดยา ซึ่งต่างจากการศึกษาของ W. Ouwerkerk, A.A. Voors, S.D. Anker, et al. (2017) ที่สำเร็จในการปรับขนาดยาร้อยละ 22

ส่วนลักษณะที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยา beta-blockers ให้ถึงเป้าหมาย ได้แก่ อายุที่น้อย ค่าดัชนีมวลกายมาก และระดับ creatinine ในเลือดที่น้อยกว่า 2 มก./ดล. สอดคล้องกับการศึกษาของ W. Ouwerkerk, A.A. Voors, S.D. Anker, et al. (2017) ที่พบว่า ลักษณะที่ส่งผลให้ผู้ป่วยใช้ยาในกลุ่ม beta-blockers ไม่ถึงขนาดยาเป้าหมาย คือ อายุที่เพิ่มขึ้น, อัตราการเต้นของหัวใจต่ำ และค่า

ดัชนีมวลกายมาก และการศึกษาของ Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al.(2018) พบว่าลักษณะที่ส่งผลต่อการใช้ยาในกลุ่ม Beta-blockers ไม่ถึงขนาดเป้าหมาย คือ อายุที่เพิ่มมากขึ้น, มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องและน้ำหนักตัว

เนื่องจากมีผู้ที่ได้รับยาในกลุ่ม MRAs ถึงเป้าหมายเพียง 2 ราย จึงไม่พบลักษณะที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยาในกลุ่ม MRAs เช่นการศึกษาของ Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al.(2018) ที่พบว่า ลักษณะผู้ป่วยที่ได้รับยา MRAs ถึงขนาดยาเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยอายุน้อย, และมีการทำงานของไตปกติ

ผู้ที่ไม่สำเร็จในการปรับขนาดยา beta-blocker ในการศึกษาส่วนใหญ่ได้รับยาในขนาดที่สูงกว่าร้อยละ 50 ของขนาดยาเป้าหมายแตกต่างจากการศึกษาของ W. Ouwerkerk, A.A. Voors, S.D. Anker, et al. (2017) และ Greene SJ, Butler J, Albert NM, et al.(2018) ที่พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาไม่ถึงขนาดเป้าหมายส่วนใหญ่ได้รับยาขนาดต่ำกว่าร้อยละ 50 โดยลักษณะ ผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดน้อยกว่าร้อยละ 50 ของทั้งสองการศึกษาคือ เป็นผู้ป่วยที่มีอายุมาก อัตราการเต้นของหัวใจต่ำ และความดันโลหิตต่ำ

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาหลังจาก 6 เดือน และ 12 เดือน ในการศึกษาผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาที่แย่งลงหลังจากได้รับการรักษา 12 เดือน อาจเกิดจากอาการไม่พึงประสงค์ของยาหลังจากได้รับยา หรือผู้ป่วยมีอาการแสดงที่ดีขึ้นทำให้ไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง ทั้งนี้ไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้อย่างชัดเจนเนื่องจากข้อมูลเป็นเพียงการศึกษาย้อนหลังและรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนที่ระบุความร่วมมือในการใช้ยาจากเภสัชกรเท่านั้น

5.3 ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัย

5.3.1 จำนวนตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนจำกัด และน้อยกว่าค่าที่คำนวณไว้ จึงเป็นไปได้ที่จะไม่พบลักษณะบางอย่างที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาถึงและไม่ถึงขนาดเป้าหมาย

5.3.2 เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังและรวบรวมข้อมูลจากในเวชระเบียน ข้อมูลที่ต้องการศึกษาบางชนิดอาจได้ไม่ครบถ้วน เช่น รุนแรงของโรค NYHA functional class การทำงานของตับ ประวัติการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวภายใน 1 ปี

5.3.3 เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังและรวบรวมข้อมูลจากในเวชระเบียน ข้อมูลเกี่ยวกับความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยมาจากเภสัชกรที่เขียนระบุไว้ จึงไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้ชัดเจนของความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยลดลงหลังจากได้รับการรักษา 1 ปี

5.4 ข้อเสนอแนะของการศึกษาวิจัย

5.4.1 ควรขยายระยะเวลาในการศึกษา เพื่อเพิ่มจำนวนตัวอย่างในการศึกษา

5.4.2 ควรทำการศึกษาในหลากหลายโรงพยาบาล เพื่อให้ครอบคลุมลักษณะที่ส่งผลต่อการปรับขนาดยาถึงเป้าหมาย เนื่องจากการปรับขนาดยาขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Ariyachaipanich A M KR, MD, Kunjara Na Ayudhya R, MD, Yingchoncharoen T, MD,, Buakhamsri A M, Suvachittanont N, MD. Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 Heart Failure Guideline: Introduction and Diagnosis. JOURNAL OF THE MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND. 2019.
2. Buakhamsri A M CS, MD, Sanguanwong S, MD, Porapakham P, MD, Kanjanavanich R, MD. Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 Heart Failure Guideline: Pharmacologic Treatment of Chronic Heart Failure - Part I. JOURNAL OF THE MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND. 2019.
3. Yingchoncharoen T M KR, MD. Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 Heart Failure Guideline: Pharmacologic Treatment of Chronic Heart Failure - Part II. JOURNAL OF THE MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND. 2019.
4. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore AD, Sharma PP, Duffy CI, et al. Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The CHAMP-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2018;72(4):351-66.
5. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. Eur Heart J. 2017;38(24):1883-90.
6. Unverzagt S, Meyer G, Mittmann S, Samos F-A, Unverzagt M, Prondzinsky R. Improving Treatment Adherence in Heart Failure. Deutsches Arzteblatt international. 2016;113(25):423-30.
7. Clark AL, Kalra PR, Petrie MC, Mark PB, Tomlinson LA, Tomson CRV. Change in renal function associated with drug treatment in heart failure: national guidance. Heart. 2019;105(12):904.
8. อิศารัตน์ หนชัย. เปรียบเทียบผลการลดระดับความรุนแรงของอาการ คุณภาพชีวิต และการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ได้รับโปรแกรมการปฏิบัติตัวภาวะหัวใจล้มเหลวเปรียบเทียบกับ ผู้ป่วยที่ได้รับการแนะนำตามปกติ. เชียงรายเวชสาร. ปี 2020 ; เล่มที่ 1
9. Braunschweig F, Cowie MR, Auricchio A. What are the costs of heart failure? Europace. 2011;13 Suppl 2:ii13-7.
10. Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, Camerini F, Fowler MB, Silver MA, et al. Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. Lancet. 1993;342(8885):1441-6.
11. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients

with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;362(9377):7-13.

12. Prakash A, Markham A. Metoprolol: a review of its use in chronic heart failure. *Drugs*. 2000;60(3):647-78.

13. Burnett H, Earley A, Voors AA, Senni M, McMurray JJ, Deschaseaux C, et al. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis. *Circ Heart Fail*. 2017;10(1):e003529.

14. Fiuzat M, Ezekowitz J, Alemayehu W, Westerhout CM, Sbolli M, Cani D, et al. Assessment of Limitations to Optimization of Guideline-Directed Medical Therapy in Heart Failure From the GUIDE-IT Trial: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):757-64.

15. ศรีสะอาด บ. (1995). วิธีการทางสถิติสำหรับนักวิจัย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ:สุวีริยาสาส์น.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

[illegible]

Visit	วันที่	ยาที่ผู้ป่วยได้รับ/ขนาดยา/ วิธีการใช้			S&S	NYHA	%LVEF	Systolic BP	Diastolic BP	HR	Scr	CrCl	Serum K	compliance
		ACEI/ARBs	BBs	MRAs										
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														

ลงชื่อผู้บันทึกข้อมูล.....

วันที่บันทึกข้อมูล.....

ภาคผนวก ข

เอกสารรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย

เอกสารเลขที่ ๙๙/ ๒๕๖๓



รหัสวิจัย ๙๖/๖๓/O/hn

ใบรับรองโครงการวิจัย

โดย คณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี

โครงการวิจัย : ลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลงจนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี
(The Characteristic of Patients Achieves Target Doses of Medications Used to Treat Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction at Heart Failure Clinic, Chonburi Hospital)

ผู้ดำเนินการวิจัยหลัก : นางสาวโชติกา หงษ์สัมฤทธิ์

หน่วยงานที่รับผิดชอบ : คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย โรงพยาบาลชลบุรี ได้พิจารณาแล้วเห็นว่าสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้

ลงนาม

ลงนาม

(แพทย์หญิงจรรณ รัตนกร)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

วันที่รับรอง : ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๓

(แพทย์หญิงจรรณ อารยะพงษ์)

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี

วันหมดอายุ: ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๔

เอกสารที่คณะกรรมการรับรอง

๑. โครงการวิจัย
๒. ข้อมูลสำหรับกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยและใบยินยอมของกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย
๓. ผู้วิจัย
๔. แบบสอบถาม
๕. ใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยของอาสาสมัคร

กำหนดการส่งรายงานความคืบหน้าการวิจัย

☐ ทุก ๓ เดือน
 ☐ ทุก ๖ เดือน
 ☒ ๑ ปี

เงื่อนไข...

เงื่อนไข

๑. ข้าพเจ้ารับทราบว่า จะดำเนินการเก็บข้อมูลการวิจัยหลังได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย
๒. หากใบรับรองโครงการวิจัยหมดอายุการดำเนินการวิจัยต้องยุติ เมื่อต้องการต่ออายุต้องขออนุมัติใหม่ล่วงหน้า ไม่น้อยกว่า ๑ เดือน พร้อมส่งรายงานความก้าวหน้าการวิจัย
๓. ดำเนินการวิจัยตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยอย่างเคร่งครัด
๔. ใช้เอกสารข้อมูลสำหรับกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัย ใบยินยอมของกลุ่มประชากรหรือผู้มีส่วนร่วมในการวิจัยและเอกสารเชิญเข้าร่วมวิจัย (ถ้ามี) เฉพาะที่กรรมการลงนามรับรองเท่านั้น
๕. หากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงในสถานที่เก็บข้อมูลที่ขออนุมัติจากคณะกรรมการฯ ต้องรายงานคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัย ใน ๗ วันทำการ
๖. หากมีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินการวิจัย ให้ส่งคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยพิจารณารับรองก่อนดำเนินการต่อ
๗. ส่งรายงานความก้าวหน้าการวิจัยตามที่คณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยกำหนด



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ โรงพยาบาลชลบุรี ศูนย์วิจัย โทร. ๑๐๔๗

ที่ ขบ ๐๐๓๒.๑๐๒.๙/๑๖๔

วันที่ ๙/พฤศจิกายน ๒๕๖๓

เรื่อง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัย

เรียน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี

ตามที่นางสาวโชติกา หงษ์สัมฤทธิ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ขอเสนอโครงร่างการวิจัยเพื่อขออนุมัติดำเนินการทำวิจัย เรื่อง ลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลงจนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี (The Characteristic of Patients Achieves Target Doses of Medications Used to Treat Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction at Heart Failure Clinic, Chonburi Hospital) รหัสโครงการ ๙๖/๖๓/O/h๓ นั้น

ในการนี้ คณะกรรมการจริยธรรมวิจัย พิจารณาแล้วเห็นสมควรสนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยตามขอบเขตที่กำหนดได้ตั้งแต่วันที่ ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๓ จนถึงวันที่ ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๔

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณา หากเห็นชอบโปรดลงนามในหนังสืออนุมัติให้ทำงานวิจัยและเอกสารรับรองโครงการวิจัยที่แนบมา

๐๙ ทพ.

(นางสาวรณภา รัตนกร)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย

(นางจิรวรรณ อารยะพงษ์)

ผู้อำนวยการโรงพยาบาลชลบุรี

๑๒ พ.ย. ๒๕๖๓



อัครกมลโรงพยาบาลชลบุรี

ขอสัตย์ รับผิดชอบ มีน้ำใจ



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ โรงพยาบาลชลบุรี ศูนย์วิจัย โทร. ๑๐๔๗

ที่ ขบ ๐๐๓๒.๑๐๒.๔/๓๐๓

วันที่ ๙ พฤศจิกายน ๒๕๖๓

เรื่อง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัย

เรียน คณะบดีคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ตามที่ นางสาวโชติกา หงษ์สัมฤทธิ์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ขอเสนอโครงร่างการวิจัยเพื่อขออนุมัติดำเนินการทำวิจัย เรื่อง ลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลงจนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี (The Characteristic of Patients Achieves Target Doses of Medications Used to Treat Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction at Heart Failure Clinic, Chonburi Hospital) รหัสโครงการ ๙๖/๖๓/๐/๓ นั้น

ในการนี้ คณะกรรมการจริยธรรมวิจัย พิจารณาแล้วเห็นชอบควรสนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยตามขอบเขตที่กำหนดได้ตั้งแต่วันที่ ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๓ จนถึงวันที่ ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๔

จึงเรียนมาเพื่อทราบ

๐๙ ๓๓๓

(นางสาวรณภา รัตนกร)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย



อัครกมลโรงพยาบาลชลบุรี

“ข้อสัตย์ รับผิดชอบ มีน้ำใจ”



บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ โรงพยาบาลชลบุรี ศูนย์วิจัย โทร. ๑๐๔๗

ที่ ขบ ๐๐๓๒.๑๐๒.๙/ ๓๖๕

วันที่ ๙ พฤศจิกายน ๒๕๖๓

เรื่อง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัย

เรียน นางสาวโชติกา หงษ์สัมฤทธิ์

ตามที่ท่าน ขอเสนอโครงการวิจัยเพื่อขออนุมัติดำเนินการทำวิจัย เรื่อง ลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลงจนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี (The Characteristic of Patients Achieves Target Doses of Medications Used to Treat Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction at Heart Failure Clinic, Chonburi Hospital) รหัสโครงการ ๙๖/๖๓/O/h๓ นั้น

ในการนี้ คณะกรรมการจริยธรรมวิจัย พิจารณาแล้วเห็นชอบควรสนับสนุนให้ดำเนินการวิจัยตามขอบเขตที่กำหนดได้ตั้งแต่วันที่ ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๓ จนถึงวันที่ ๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๔ และต้องดำเนินการดังนี้

๑. รายงานความก้าวหน้าทุก ๑ ปี
๒. ขอให้นำเอกสารที่ใช้ในการเก็บข้อมูล, เอกสารชี้แจงอาสาสมัครและยินยอม

มาประทับตรา

ญ ๓๓๓

(นางสาววรรณภา รัตนกร)

นายแพทย์เชี่ยวชาญ

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมวิจัย



อัครกมลโรงพยาบาลชลบุรี

ขอสัตย์ รับผิดชอบ มีน้ำใจ”

ภาคผนวก ค

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพาประจำปี

งบประมาณ พ.ศ.2563 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ ความชุกและลักษณะของผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่หัวใจห้องล่างซ้ายบีบตัวลดลง จนถึงขนาดเป้าหมาย ณ คลินิกหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลชลบุรี

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน อ.ชญ.ดร. จาญพจน์ เหมพรรณไพเราะ

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน 2563 ถึงวันที่ 1 มีนาคม 2564

ระยะเวลาดำเนินการ 12 เดือน

จำนวนเงินที่ได้รับ (100%) 9,000 บาท เมื่อวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2564

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงเหลือ/ เกิน
1.ค่าเดินทาง	6,0000	6,000	0
2.ค่าอุปกรณ์	1,400	1200	200
3.ค่าถ่ายเอกสาร	850	975	125
4.ค่าโปสเตอร์	750	850	100
รวม	9,000	9,025	25

(.....)
อ.ชญ.ดร. จาญพจน์ เหมพรรณไพเราะ

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย