

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลของการส่งจ่ายยาตามแนวปฏิบัติ GAI-3 ต่อ ผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction

บรรณัชชัย ศิริวัฒนา

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่

บทคัดย่อ

โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญซึ่งเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย การกลับเข้ารับรักษาตัว ในโรงพยาบาล และการเสียชีวิตในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก ปัจจุบันมีแนวทางมาตรฐานในการรักษาที่แสดง อย่างชัดเจนถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาเพื่อการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายังมีการใช้ยาดังกล่าวมาตรฐานการรักษา การศึกษานี้ต้องการศึกษาผลของการส่งจ่ายยาตาม GAI-3 ต่อ ผลลัพธ์ทางคลินิกและประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction ในโรงพยาบาลนครพิงค์ซึ่งเป็นศึกษาชนิด retrospective cohort study โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction 93 คนที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึง วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2554 และติดตามการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2554 โดยประเมินการรักษาหลังจากออกจากโรงพยาบาลอย่างน้อย 3 เดือน โดยใช้คะแนนการประเมินการส่งจ่ายยาและคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Guideline Adherence Indicator, GAI-3) ตามแนวทางมาตรฐาน ACC/AHA 2009, ESC 2008 และ แนวทางมาตรฐานของประเทศไทย 2551พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูงนั้นจะมี อัตราการเกิด cardiac events น้อยที่สุดคือ 12.6 ต่อ 100 คน-ปี (person-years) และมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาปลอดเหตุการณ์นานที่สุดคือ 666.5 วัน และจะมีอัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (CHF hospitalization) น้อยที่สุดคือ 17.7 ต่อ 100 คน-ปี (person-years) และมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาปลอดเหตุการณ์นานที่สุดคือ 666.5 วัน แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังทั้งในด้านข้อบ่งใช้ของยาอยู่ที่ร้อยละ 72.7 ชนิดของยาร้อยละ 85 และขนาดของยาร้อยละ 48 ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIsอยู่ที่ร้อยละ 68.5, ARBs ร้อยละ 44, β -blockers ร้อยละ 62, aldosterone antagonists ร้อยละ 58 และ diuretics ร้อยละ 98 สรุปผลการศึกษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction ในโรงพยาบาลนครพิงค์นั้นพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูงนั้นจะมีอัตราการเกิด cardiac events, อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังต่ำที่สุดและระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ cardiac events และการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังนานที่สุดถึงแม้จะไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นข้อบ่งใช้ของยาและขนาดของยานั้นยังเป็นปัญหาหลักเมื่อใช้การประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลนครพิงค์

คำสำคัญ: GAI-3, ผลลัพธ์ทางคลินิก, ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง, left ventricular systolic dysfunction

บทนำ

โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญซึ่งเป็นสาเหตุของการเจ็บป่วย การกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และการเสียชีวิตในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก⁽¹⁻⁷⁾ ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลด้านระบาดวิทยาที่ชัดเจนของโรคหัวใจล้มเหลว ปัจจุบันมีแนวทางมาตรฐานในการรักษาที่แสดงอย่างชัดเจนถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาเพื่อการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง⁽⁸⁻¹³⁾ และมีรายงานจากหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การสั่งจ่ายยาจากแพทย์ตามแนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังสามารถลดการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและลดอัตราการเสียชีวิตได้⁽¹⁴⁻¹⁸⁾ แต่ยังคงมีการศึกษาจำนวนมากที่แสดงให้เห็นว่ายังมีการสั่งจ่ายยาเพื่อรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังอย่างไม่เหมาะสมโดยพบว่ามี การสั่งจ่ายยา ฎกตามชนิดของยา ข้อบ่งใช้ของยาและขนาดของยา เพียงร้อยละ 4 ถึง 60 ร้อยละ 8 ถึง 70 และร้อยละ 8 ถึง 57 ตามลำดับ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายตาม Guideline Adherence Indicator (GAI-3) อย่างมากสามารถลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁹⁻²³⁾ แต่ยังไม่มีการศึกษาในโรงพยาบาลนครพิงค์

ในการศึกษานี้ต้องการศึกษาถึงผลของการสั่งจ่ายยาตาม GAI-3 ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกและประเมินการรักษาด้วยยาตามแนวทางมาตรฐานในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction ในโรงพยาบาลนครพิงค์

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาชนิด retrospective cohort study โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลนครพิงค์ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2554 และติดตามการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2552 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม

พ.ศ. 2554 โดยประเมินการรักษาหลังจากออกจากโรงพยาบาลอย่างน้อย 3 เดือน โดยใช้คะแนนการประเมินการสั่งจ่ายยา และคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (คะแนน Guideline Adherence Indicator, GAI-3)^(20,23) ตามแนวทางมาตรฐาน ACC/AHA 2009, ESC 2008 และแนวทางมาตรฐานของประเทศไทย 2551

โดยมีผลการตรวจ echocardiography Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) $\leq 40\%$ และต้องได้รับยาอย่างน้อยหนึ่งชนิดในกลุ่มยาต่อไปนี้ ACEIs, ARBs, β -blockers, aldosterone antagonists, diuretics หรือ cardiac glycosides โดยเกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยมีข้อห้ามการใช้ยาทั้งสี่กลุ่มดังต่อไปนี้ ACEIs, ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists ผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจ (valvular heart diseases) ตั้งแต่ moderate degree ขึ้นไป

การวินิจฉัย Left Ventricular Systolic Dysfunction ใช้ echocardiography รุ่น alpha 10 และทำโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจ โดยใช้วิธี Simpson's rule หรือ 2 dimension (2D) visual ในกรณีที่ภาพไม่ชัดเจน

การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก

การศึกษานี้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามคะแนนการสั่งจ่ายยา กลุ่ม ACEIs/ARBs, β blockers และ aldosterone antagonists ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Guideline Adherence Indicator GAI-3)^(20,23)

ผลลัพธ์หลักทางคลินิก คือ อัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังหรืออัตราการเสียชีวิตจากโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiac events)

ผลลัพธ์รองทางคลินิก คือ อัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยติดตามตั้งแต่ช่วง 3 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2554

การประเมินการรักษาด้วยยาตามคำแนะนำของ มาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

การประเมินการสั่งจ่ายยาตามคำแนะนำของ
แนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังใช้
แบบประเมินของ ลันด์ทีป บัตรา⁽²³⁾ โดยยึดตามแนวทาง
มาตรฐานในการรักษาของ ACC/AHA 2009 Guideline,
ESC 2008 Guideline และแนวทางการปฏิบัติ
มาตรฐานเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วย
ภาวะหัวใจล้มเหลวของประเทศไทย 2551

การคำนวณคะแนนประเมินการสั่งจ่ายยาตามคำ
แนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้ม
เหลวเรื้อรัง (% adherence) คัดจากการประเมินผู้
ป่วยแต่ละคน โดยดูจากการประเมินทั้ง 14 หัวข้อ และ
นับจำนวนหัวข้อที่ตอบตัวเลือกที่ 1 หารด้วยจำนวน
หัวข้อที่ตอบตัวเลือกที่ 1,2 และ 3 โดยจะประเมินหลัง
จากผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล 3 เดือนเพื่อให้แพทย์มี
ระยะเวลาในการปรับเพิ่มชนิดและขนาดของยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติ
การของผู้ป่วยแสดงในรูปของจำนวนและค่าเฉลี่ย
หาความแตกต่างของข้อมูลลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่ม
ใช้สถิติ One-way ANOVA สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และ
ใช้สถิติ chi-square สำหรับข้อมูลที่เป็นลำดับชั้น

2. การวิเคราะห์อัตราส่วนของการสั่งจ่ายยาตาม
คำแนะนำ (% adherence) ใช้สถิติพรรณนาแสดง
เป็นร้อยละ

3. การวิเคราะห์ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์การ
เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่ได้รับยา
การสั่งจ่ายยาแตกต่างกัน (คะแนน GAI-3 แตกต่างกัน)
โดยใช้สถิติ Kaplan-Meier method และวิเคราะห์
ความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม
โดยใช้สถิติ Log-rank test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งสิ้น 93 คน เป็นผู้ป่วยเพศชาย 47 คน คิด
เป็นร้อยละ 50.5 โดยมีอายุตั้งแต่ 21 ถึง 89 ปี อายุ
เฉลี่ย 67 ปีและข้อมูลพื้นฐานทั่วไปดังแสดงตามตาราง
ที่ 1

การศึกษานี้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามคะแนน
GAI-3 คือ กลุ่มที่มีคะแนนต่ำ 25 คน กลุ่มที่มีคะแนน
ปานกลาง 38 คน และกลุ่มที่มีคะแนนสูง 30 คน

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย (n = 93 คน)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	47	50.5
หญิง	46	49.5
ช่วงอายุ (ปี)		
21-40	6	7.0
41-60	17	18.0
61-80	57	61.0
81-100	13	13.0
ระดับความรุนแรงของโรค (NYHA" class)		
I	0	0
II	6	6.0
III	80	86.0
IV	7	8.0
โรคประจำตัวร่วม*		
ไขมันเลือดสูง	35	38.0
ความดันโลหิตสูง	34	36.0
ไตวายเรื้อรัง	33	35.4
เบาหวาน	27	29.0
หัวใจโคโรนารี	25	26.8
หัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว (atrial fibrillation)	20	21.5
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	13	13.9
ไทรอยด์เป็นพิษ	4	4.0
หลอดเลือดสมอง	3	3.2

*ผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีโรคประจำตัวร่วมได้มากกว่าหนึ่งโรค
"New York Heart Association (NYHA)

ผลของการส่งจ่ายยาตามแนวปฏิบัติ GAI-3 ต่อผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไประหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 แตกต่างกัน

ข้อมูลพื้นฐาน	คะแนนต่ำ (0-33%) n = 25	คะแนนกลาง (50-66%) n = 38	คะแนนสูง (100%) n = 30	p-value
เพศ (คน,%)				
ชาย	10 (40.0)	22(58.0)	18(60.0)	0.25
หญิง	15 (60.0)	16(42.0)	12(40.0)	
ค่าอายุมัธยฐาน (ปี) (Median)	73	70.5	70	0.42
ช่วงอายุคน (คน, %)				
21-40	1 (4.0)	2 (5.3)	3(10.0)	0.42
41-60	3 (12.0)	6(15.8)	7(23.3)	
61-80	17 (68.0)	21(55.2)	20(66.7)	
81-100	4 (16.0)	9(23.7)	0 (0)	
ระดับความรุนแรงของโรค (NYHA" class) (คน,%)				
I	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.009
II	0 (0)	0 (0)	6(20.0)	
III	22 (88.0)	35(92.1)	22(73.3)	
IV	3 (12.0)	3 (7.9)	2 (6.7)	
โรคประจำตัวร่วม* (คน,%)				
ไขมันเลือดสูง	11 (44.0)	13 (34.2)	11(36.7)	0.74
ความดันโลหิตสูง	9 (36.0)	18(47.3)	7(23.3)	0.15
ไตวายเรื้อรัง	16 (64.0)	14(36.8)	3(10.0)	0.15
เบาหวาน				
หัวใจโคโรนารี	12 (48.0)	10 (26.3)	5(16.7)	0.04
หัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว (atrial fibrillation)	6 (24.0)	12 (31.6)	6(20.0)	0.58
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	4 (16.0)	7 (18.4)	9(30.0)	0.33
ไทรอยด์เป็นพิษ	7 (28.0)	4 (10.5)	2 (6.7)	0.6
หลอดเลือดสมอง	1 (4.0)	0 (0)	4(13.3)	0.21
Left Ventricular Ejection Fraction (EF)	1 (4.0)	1 (2.6)	1 (3.3)	0.94
Mean				
Median	30.9	31.2	29.1	0.39
Min-Max	31.2	33.0	28.7	
	14.7-40	14-40	14-39.1	

*ผู้ป่วยแต่ละคนอาจมีโรคประจำตัวร่วมได้มากกว่าหนึ่งโรค
 * New York Heart Association (NYHA)

ระยะเวลาที่ติดตามเฉลี่ย 432 วัน (90-814) ผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มมีจำนวนเพศชาย 10 คน (40%) 22 คน (58%) และ 18 คน (60%) ตามลำดับ และข้อมูลทั่วไปดังแสดงในตารางที่ 2

ผลลัพธ์หลักทางคลินิก

ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูง จะมีอัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง หรืออัตราการเสียชีวิตจากโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiac events) น้อยที่สุดคือ

12.6 ต่อ 100 คน-ปี (person-years) และมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ (mean survival time) นานที่สุดคือ 666.5 วัน แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.10$) ดังตารางที่ 3 และรูปที่ 1

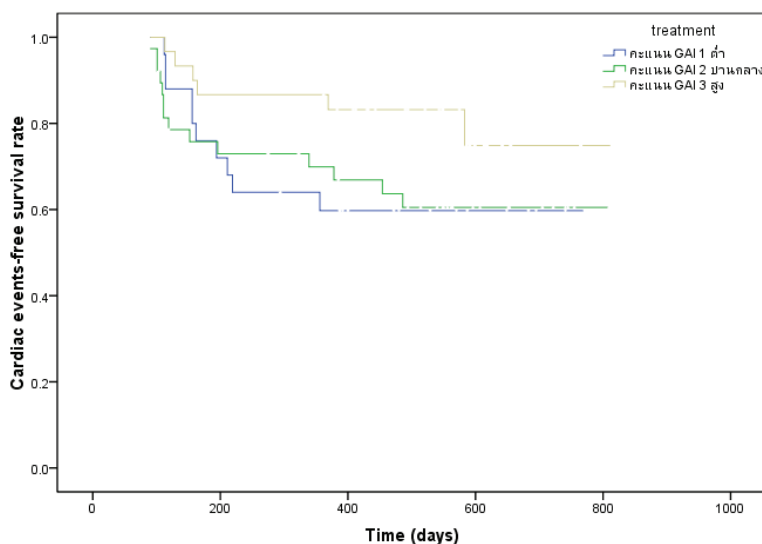
ผลลัพธ์รองทางคลินิก

ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูง จะมีอัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (CHF hospitalization) น้อยที่สุดคือ 17.7

ตารางที่ 3 ผลลัพธ์หลักทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 ต่างกัน

กลุ่มผู้ป่วย	Cardiac events rate (/100 person-years)	Mean survival time (วัน) (95% CI)	p-value*
คะแนนต่ำ (GAI-3 = 0-33%)	37.1	533.0 (417.8, 638.3)	0.10
คะแนนปานกลาง (GAI-3 = 50-66%)	33.2	573.6 (474.0, 673.2)	
คะแนนสูง (GAI-3 = 100%)	12.6	666.5 (539.3, 760.6)	

*p-value for mean survival time, Log-rank test



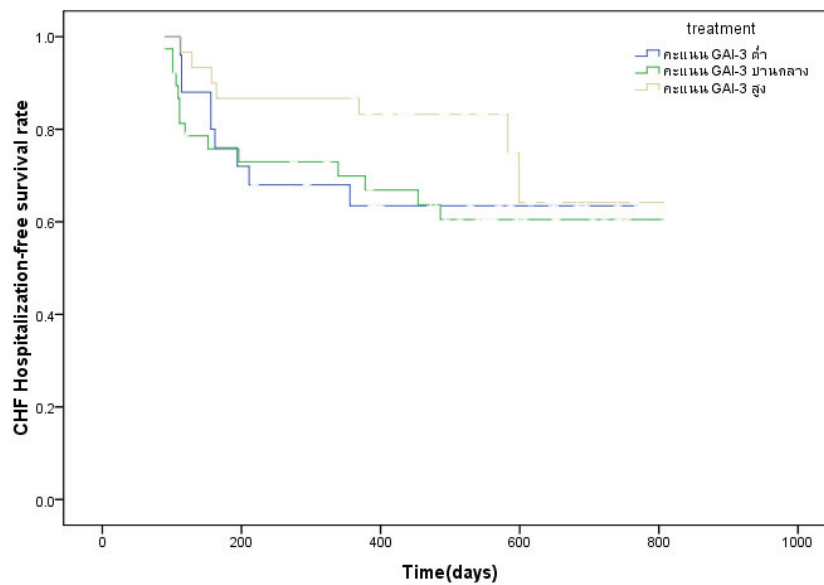
หมายเหตุ 1) Kaplan-Meier method
2) Log-rank test: p-value = 0.10

รูปที่ 1 Survival rate สำหรับการเกิด cardiac events ระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 ต่างกัน

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ร่องทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 แตกต่างกัน

กลุ่มผู้ป่วย	CHF hospitalization events rate (/100 person-years)	Mean survival time (วัน) (95% CI)	p-value*
คะแนนต่ำ (GAI-3 = 0-33%)	33.4	554.2 (440.1, 668.2)	0.35
คะแนนปานกลาง (GAI-3 = 50-66%)	33.2	573.6 (474.0, 673.2)	
คะแนนสูง (GAI-3 = 100%)	17.7	666.5 (572.5, 760.6)	

*p-value for mean survival time, Log-rank test



หมายเหตุ 1) Kaplan-Meier method
2) Log-rank test: p-value = 0.10

รูปที่ 2 Survival rate สำหรับการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 แตกต่างกัน

ต่อ 100 คน-ปี (person-years) และมีค่าเฉลี่ยของระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ (mean survival time) นานที่สุดคือ 666.5 วันแต่ไม่พบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.35$) ดังตารางที่ 4 และรูปที่ 2

เมื่อวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (multivariate analysis) ที่มีผลต่อ cardiac events ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติในตัวแปรต่าง ๆ ดังตารางที่ 5

ผลการประเมินด้านข้อบ่งใช้ ชนิด และขนาดของ

ยา พบว่าผลการประเมินด้านข้อบ่งใช้ของยาอยู่ที่ร้อยละ 72.7 ชนิดของยาร้อยละ 85 และขนาดของยาร้อยละ 48 ผู้ป่วยได้รับยา ACEIs ร้อยละ 68, ARBs ร้อยละ 44, β -blockers ร้อยละ 62, aldosterone antagonists ร้อยละ 58 และ diuretics ร้อยละ 98 ผู้ป่วยได้รับขนาดยา β -blockers น้อยที่สุดคือร้อยละ 24 รองลงมาคือยา ACEIs ร้อยละ 26 (ตารางที่ 6) และเมื่อรวมผลการประเมินรวมทุกหัวข้อพบว่ามีความเหมาะสมการประเมินรวมเฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 69

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (multivariate analysis) ที่มีผลต่อการเกิด cardiac events

ตัวแปร	Multivariate analysis	
	95% CI	p-value
ระดับความรุนแรงของโรค (NYHA class) III/IV	-1.08, 1.88	0.59
โรคประจำตัวร่วม		
ไขมันเลือดสูง	-0.73, 1.52	0.73
ความดันโลหิตสูง	-0.32, 1.91	0.32
ไตวายเรื้อรัง	-0.78, 1.51	0.69
เบาหวาน	-0.32, 1.91	0.34
หัวใจโคโรนารี	-0.82, 1.43	0.53
หัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว (atrial fibrillation)	-0.69, 2.56	0.22
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	-0.30, 1.21	0.24
ไทรอยด์เป็นพิษ	-0.54, 2.05	0.25
หลอดเลือดสมอง	-0.84, 2.33	0.35
คะแนน GAI-3 (%)		
ต่ำ (0-33)		
ปานกลาง (50-66)	-1.32, 1.14	0.88
สูง (100)	-1.56, 1.14	0.76

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าผลลัพธ์หลักทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูงจะมีอัตราการเกิด cardiac events น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (12.6, 33.2, 37.1/100 person-year) ซึ่งมีแนวโน้มคล้ายคลึงกับรายงานของ Stork S และคณะ⁽²⁴⁾ (11, 30, 79/100 person-year) และสันทีป⁽²³⁾ (47.4, 67.5, 97.1/100 person-year) ส่วนผลลัพธ์รองทางคลินิกพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูงจะมีอัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (17.7, 33.2, 33.4/100 person-year) ซึ่งก็สอดคล้องและอยู่ในพิสัยของรายงานของ Komajda M และคณะ⁽¹⁹⁾ (6.7, 9.7, 14.7/100 per-

son-year) และสันทีป⁽²³⁾ (34.3, 53.9, 79.5/100 person-year) ส่วนเรื่องระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูงจะมีระยะเวลาปลอดเหตุการณ์นานกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนปานกลางและต่ำซึ่งก็ยืนยันผลสอดคล้องกับรายงานของสันทีป⁽²³⁾ และ Ohsaka H และคณะ⁽²⁵⁾ เช่นเดียวกับระยะเวลาปลอดเหตุการณ์เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังก็พบในลักษณะเดียวกันกับรายงานของสันทีป⁽²³⁾ และ Komajda M และคณะ⁽²⁰⁾ นอกจากนั้นยังเป็นไปตามแนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง⁽⁸⁻¹³⁾ ที่การใช้ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), beta-blockers (β - blockers) และ aldosterone antagonists สามารถลดอัตราการเสียชีวิต การกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอาการของผู้ป่วยได้

ถึงแม้ในการศึกษานี้ทั้งผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองทางคลินิกเมื่อทำการทดสอบทางสถิติกลับพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจเป็นจากตัวอย่างการศึกษาที่น้อยไปแต่ก็พบว่าผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองทางคลินิกก็ให้ผลที่สอดคล้องกับการศึกษาทั้งในและต่างประเทศและแนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ส่วนเรื่อง NYHA เป็น class III ร้อยละ 86 และ class IV ร้อยละ 7 ซึ่งต้องได้รับยา 3 ชนิด แต่พบว่าได้รับยา 3 ชนิดเพียงร้อยละ 32 แต่เมื่อทดสอบทางสถิติกลับพบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่สามารถอธิบายได้ และแตกต่างกับการศึกษาของ Ohsaka H และคณะ⁽²⁵⁾ ที่พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เนื่องจากจำนวนตัวอย่างน้อยอาจทำให้การวิเคราะห์ตัวแปรแบบเชิงพหุต่อ cardiac events ในแต่ละตัวแปรจึงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนการประเมินการรักษาด้วยยาตามคำแนะนำ

ตารางที่ 6 ผลการประเมินด้านข้อบ่งใช้ ชนิด และขนาดของยา

	จำนวนคน (%)				Adherence
	Yes	Noand J	Noand U	N/A	
ก. ข้อบ่งใช้ของยา					
ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกิน (ปอดบวม น้ำ) หายใจหอบเหนื่อย และ/หรือ บวมตามแขนขาควรได้รับยา กลุ่ม diuretics	90 (97.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	1 (1.0)	90/92 (98.0)
ผู้ป่วยที่มีระดับ $Cl_{cr} < 30$ ml/min ไม่ควรได้รับยา กลุ่ม thiazide diuretics ยกเว้นการใช้ร่วมกับกลุ่ม loop diuretics	91 (98.0)	1 (1.0)	1 (1.0)		91/93 (98.0)
ผู้ป่วยควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้)	61 (65.5)	21 (22.5)	7 (7.5)	4 (4.5)	61/89 (68.5)
ผู้ป่วยควรได้รับยาในกลุ่ม ARBs (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) หากมีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ไม่ได้	15 (44.0)	13 (38.0)	6 (17.0)		15/34 (44.0)
ผู้ป่วยทุกคนที่มีอาการคงตัวควรได้รับยาในกลุ่ม β blockers (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้)	58 (62.0)	6 (6.4)	29 (31.6)		58/93 (62.0)
ผู้ป่วยที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง (NYHA FC III-IV) ควรได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้)	53 (58.0)	18 (20.0)	20 (22.0)		53/91 (58.0)
ผู้ป่วยควรได้รับยา hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate (ถ้าไม่มีข้อห้าม) หากมีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ไม่ได้	1 (6.0)	12 (75.0)	2 (13.0)	1 (6.0)	1/15 (6.0)
รวม	369	72	66	6	369/507 (72.7)
ข. ชนิดของยา					
ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs ตามคำแนะนำของ แนวทางมาตรฐานในการรักษา	60 (100)	0 (0)	0 (0)		60/60 (100)
ผู้ป่วยควรได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ARBs ตามคำแนะนำของ แนวทางมาตรฐานในการรักษา	14 (100)	0 (0)	0 (0)		14/14 (100)
ผู้ป่วยควรได้รับชนิดของยา กลุ่ม β blockers ตามคำแนะนำของ แนวทางมาตรฐานในการรักษา	38 (65.0)	17 (29.0)	3 (6.0)		38/58 (65.0)
รวม	112	17	3		112/132 (85.0)
ค. ขนาดของยา					
ผู้ป่วยทุกคนควรได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs ตามแนวทาง มาตรฐานในการรักษา ควรได้รับขนาดของยาอย่างน้อยเท่ากับ ขนาดเป้าหมาย	16 (26.0)	39 (65.0)	5 (9.0)		16/60 (26.0)
ผู้ป่วยควรได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ARBs ตามแนวทางมาตรฐานใน การรักษา ควรได้รับขนาดของยาอย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมาย	11 (78.0)	3 (22.0)	0 (0)		11/14 (78.0)
ผู้ป่วยควรได้รับชนิดของยา กลุ่ม β blockers ตามแนวทางมาตรฐาน ในการรักษา ควรได้รับขนาดของยาอย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมาย	14 (24.0)	42 (72.0)	2 (4.0)		14/58 (24.0)
ผู้ป่วยควรได้รับขนาดยาในกลุ่ม aldosterone antagonists เท่ากับขนาด เป้าหมาย	53 (85.0)	1 (2.0)	8 (13.0)		53/62 (85.0)
รวม	94	85	15		94/194 (48.0)

ของมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังพบว่า ปัญหาสำคัญคือเรื่องข้อบ่งใช้ของยาและขนาดของยาที่ยังไม่เป็นไปตามมาตรฐานโดยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาทั้งในและต่างประเทศและแนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง^(2,8-13,18-19,21,23-27) สำหรับในด้านข้อบ่งใช้ของยานั้นพบว่ายาในกลุ่ม hydralazine และ isosorbide dinitrate ได้คะแนนประเมินต่ำที่สุดอาจเป็นเนื่องมาจากการให้ทั้งสองตัวนี้ผลข้างเคียงมากทำให้มีการสั่งจ่ายน้อยและจากแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจเรื้อรังพบว่ายากลุ่มนี้จะมีประโยชน์ในคนเชื้อสายแอฟริกันอเมริกา ส่วนยาในกลุ่ม ACEIs, ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists และ diuretics ได้คะแนนการประเมินใกล้เคียงกับการศึกษาทั้งในและต่างประเทศ^(2,21,23-27)

ในด้านขนาดของยานั้นยาในกลุ่ม ACEIs และ ยากลุ่ม β -blockers ได้รับคะแนนการประเมินน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาทั้งในและต่างประเทศ^(2,21,23-27) อาจเป็นเพราะตัวโรคของผู้ป่วยเองซึ่งเป็นโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด left ventricular systolic dysfunction ซึ่งมีค่าเฉลี่ย ejection fraction (EF) 30 อาจจะมีผลต่อความดันโลหิตของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถปรับขนาดของยาให้ถึงตามเป้าหมายได้ หรือการที่แพทย์เองนัดผู้ป่วยนาน 2 ถึง 3 เดือนอาจทำให้ลืมที่จะปรับขนาดของยา ส่วนเรื่องชนิดของยานั้นไม่ค่อยมีปัญหาเนื่องจากปัญหียาในโรงพยาบาลนครพิงค์นั้นครอบคลุมตัวยาคำคัญที่กำหนดไว้ตามแนวทางมาตรฐานของการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ข้อยุติ

ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด Left Ventricular Systolic Dysfunction ในโรงพยาบาลนครพิงค์นั้นพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูงนั้นมีอัตราการเกิด cardiac events อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังต่ำที่สุดและระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ cardiac events และการเข้ารับรักษาตัว

ในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังนานที่สุดถึงแม้จะไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อบ่งใช้ของยาและขนาดของยานั้นเป็นปัญหาหลักเมื่อใช้การประเมินการสั่งจ่ายยาตามคำแนะนำของมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลนครพิงค์

เอกสารอ้างอิง

1. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. ABC of heart failure: history and epidemiology. *BMJ* 2000;320:39-42.
2. Vorasettakarnkij Y, Somabutr C, Suithichaiyakul T. Evaluation of treatment of heart failure in King Chulalongkorn Hospital. *Thai Heart J* 2006;19:73-82.
3. Neiminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II : a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006; 27:2725-36.
4. Lloyd-Jones D, Adams R, Carmethon M, Ferguson TB. Heart disease and stroke statistics 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:e21-e181.
5. Mosterd A, Hoes AW, de Bruyne MC, Deckers JW, Linker DT, Hofman A, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. *Eur Heart J* 1999;20:447-55.
6. Bleumink GS, Kentsh AM, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Deckers JW, et al. Qualifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004;25:1614-9.
7. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. 10 อันดับการตายปี 2550. [online] 2550 [cited 2012 Feb 17]; Available from: URL: <http://bps.ops.moph.go.th/2.3.4-50.pdf>
8. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiat TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines development in collaboration with the international society for heart and lung transplantation. *JACC* 2009;53:e1-e90.
9. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC guide-

- lines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *EHI* 2008;29:2388-442.
10. Heart Failure Society of America. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2006;12:e1-22.
 11. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic heart failure: management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care [online] 2003 [cited 2012 Feb 17]; Available from: URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedial/pdf/CG5NICEguideline.pdf>
 12. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Chronic Heart Failure: a national clinical guideline [online] 2007 [cited 2012 Feb 17]; Available from: URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign95.pdf>
 13. สมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ และ ชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย แนวทางการปฏิบัติมาตรฐานเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว กรุงเทพมหานคร: สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย; 2551.
 14. Havranek EP, Abrahams F, Stevens E, Parker K. Determinants of mortality in elderly patients with heart failure. *Arch Intern Med* 1998;158:2024-8.
 15. Gambassi G, Lapane K, Sgadari A, Corbonin P, Gatsonis C, Lipsitz LA, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and digoxin on health outcome of very old patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2000;160:53-60.
 16. Ahmed A, Maisiak R, Allman RM, DeLong JF, Farmer R. Heart Failure mortality among older medicine beneficiaries: association with left ventricular function evaluation and angiotensin converting enzyme use. *South Med J* 2003;96:124-9.
 17. Maggioni AP, Sinagra G, Opasich C, Geraci E, Gorini M, Gronda E, et al. Treatment of chronic heart failure with beta-adrenergic blockade beyond controlled clinical trials: the BRING UP experience. *Heart* 2003; 89:299-305.
 18. Cleland JG, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, et al. Management of heart failure in primary care: an international survey. *Lancet* 2002;360:1631-9.
 19. Komjanda M, Follath F, Swedenberg K, Cleland JG, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. The EuroHeart Failure Survey Programme: a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: treatment. The Study Group of Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. *EHI* 2003;24:464-74.
 20. Komjanda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. Adherence to guidelines is a predictors of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *EHI* 2005;26:1653-9.
 21. Peters-Klimm H, Muller-Tasch T, Schellberg D, Remppis A, Barth A, Holzzapfel N, et al. Guidelines adherence for pharmacotherapy of chronic systolic heart failure in general practice: a closer look on evidence-based therapy. *Clin Res Cardiol* 2008;97:244-52.
 22. Kanoksilp A, Hengrussamee K, Wuthiwaropas P. A comparison of one-year outcome in adult patients with heart failure in two medical setting: heart failure clinical and daily physician practice. *J Med Assoc Thai* 2009;92:466-70.
 23. Batra S. Evaluation of adherence to Pharmacotherapeutic Guidelines and clinical outcomes in patients with chronic heart failure (วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตร์มหาบัณฑิต). ภาควิชาเภสัชศาสตร์, บัณฑิตวิทยาลัย. เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2553.
 24. Stork S, Hense HW, Zentgraf C, Uebelacker I, Jahns R, Ertl G, et al. Pharmacotherapy according to treatment guidelines is associated with lower mortality in a community-based sample of patients with CHF: a prospective cohort study. *EJHF* 2008;10:1236-45.
 25. Ohsaka H, Inomata T, Naruke T, Shinagawa H, Koitabashi T, Nishii M, et al. Clinical impact of adherence to guidelines on the outcome of chronic heart failure in Japan. *Int Heart J* 2008;49:59-73.
 26. Jotkowitz AB, Porath A, Shotan A, Mittelman M, Grossman E, Zimichman R, et al. Adherence to guidelines for patients hospitalized with heart failure: A Nationwide survey. *IMAJ* 2006;8:875-9.
 27. De Groot P, Isnard R, Assayag P, Clerson P, Ducardonnet A, Galinier M. Is gap between guidelines and clinical practice heart failure treatment being filled? Insights from the IMPACT RECO survey. *Eur J Heart Failure* 2007;9:1205-11.

Abstract **Effect of GAI-3 on Clinical Outcome in Left Ventricular Systolic Dysfunction Chronic Heart Failure**

Khanchai Siriwattana

Department of Medicine, Nakornping Hospital, Chiang Mai Province

Journal of Health Science 2013; 22:296-306.

Chronic Heart Failure (CHF) is a major health problem and cause of morbidity, mortality and re-hospitalization as reported by American Heart Association and European Society of Cardiology. However, there was no epidemiologic data of CHF in Thailand. There were robust evidence for effective pharmacotherapy of CHF which have been integrated into the guidelines, but many studies have shown a suboptimal utilization of recommended medication. The objective of this study was to evaluate effect of GAI-3 on clinical outcome and guidelines adherence in Left Ventricular Systolic Dysfunction CHF patients in Nakornping Hospital. This retrospective cohort study included Left Ventricular Systolic Dysfunction CHF patients admitted in Nakornping Hospital between 1 October 2009 and 30 June 2011 and were assessed after hospital discharges at least 3 months by using the medical treatment tool developed from ACC/AHA guideline 2009, ESC 2008 and Thai guideline 2008 and using adherence indicator (GAI-3) based on prescriptions of ACEIs, ARBs, β -blockers and aldosterone antagonists. Of the 93 patients included, 50.5 percent was male and mean age was 67 years. Cardiac events rate in GAI-3 categorized high/medium/low were 12.6/33.2/37.1 per 100 person-year and mean survival time from cardiac events were 666.5/573.6/533 days and CHF hospitalization rate were 17.7/33.2/33.4 per 100 person-year and mean survival time from CHF hospitalization were 666.5/573.6/554.2 days showing no statistically significant differences between the groups. The evaluation of the guideline adherence showed that the average of guideline adherence score for drugs indication was 72.7 percent, drugs type 85 percent and drug dosage 48 percent. Adherence to guideline for ACEIs was 68.5 percent, ARBs 44 percent, β -blockers 62 percent, aldosterone antagonists 62 percent and diuretics 98 percent.

In conclusion, Left Ventricular Systolic Dysfunction CHF patients in Nakornping Hospital who had high GAI-3 score, showed lowest cardiac events rate and CHF hospitalization rate and longest mean survival time for cardiac events and CHF hospitalization without any statistical significance. Drug indication and drug dosage remain major problems in Nakornping Hospital based on the medical assessment tool.

Key words: GAI-3, clinical outcome, left ventricular systolic dysfunction CHF patients