

การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอกที่มี
Nonvalvular Atrial Fibrillation โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
The Oral Anticoagulant Use among Ambulatory Patients
with Nonvalvular Atrial Fibrillation at Sawanpracharak Hospital

ณัฐ น้อมพรโณภาส พ.บ.,ว. อายุรศาสตร์

Nutt Nompannopas M.D., Dip.Thai

โรคหัวใจ

Subspecialty Board of Cardiology

กลุ่มงานอายุรกรรม

Department of Medicine

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

Sawanpracharak Hospital

จังหวัดนครสวรรค์

Nakhon Sawan

วารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุข เขตสุขภาพที่ 3 Region 3 Medical and Public Health Journal

ปีที่ 19 ฉบับที่ 2 พฤษภาคม-สิงหาคม 2565

Vol. 19 No. 2 May-August 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาอัตราการใช้ยาและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานของผู้ป่วยนอก ที่มี nonvalvular atrial fibrillation (AF)

วิธีการศึกษา : การศึกษาภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง (retrospective cross-sectional study) ในผู้ป่วยที่มีโรค nonvalvular AF ที่เข้ารับการรักษาในแผนกผู้ป่วยนอก ของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2563 ทั้งหมด 959 คน โดยใช้วิธีรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ วันที่วินิจฉัยพบว่าเป็น nonvalvular AF ครั้งแรก (index date) อายุ เพศ สิทธิการรักษา โรคร่วม ภาวะที่เป็นข้อห้าม และข้อมูลการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ประเมินความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score ทำการวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด และหาขนาดความสัมพันธ์ โดยใช้สถิติ binary logistic regression ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% confidence interval: CI)

ผลการศึกษา : พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.5 อยู่ในกลุ่มอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปพบร้อยละ 67.1 อัตราการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบร้อยละ 73.3 กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด stroke สูง ปานกลาง และต่ำ พบอัตราการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 78.4 ร้อยละ 69.6 และร้อยละ 17.5 ตามลำดับ ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง หรือภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว หรือภาวะลิ้นเลือดอุดตันหลอดเลือด (ORadj =2.47; 95%CI 1.61-3.79) ภาวะหัวใจล้มเหลว หรือกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ (ORadj =2.13; 95%CI 1.41-3.21) โรคความดันโลหิตสูง (ORadj =1.43; 95%CI 1.02-2.01) เพศหญิง (ORadj =1.39; 95%CI 1.01-1.90) และอายุ โดย

ผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ถึง 74 ปี มีโอกาสใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดสูงที่สุด (ORadj =4.33; 95%CI 2.67-7.01) ปัจจัยที่มีผลลดโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีประวัติหรือมีภาวะเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (ORadj =0.09; 95%CI 0.04-0.22) ภาวะไตผิดปกติ (ORadj =0.44; 95%CI 0.21-0.92) และโรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (ORadj =0.52; 95%CI 0.33-0.81)

สรุป : ผู้ป่วยนอกที่มี nonvalvular AF และมีความเสี่ยงการเกิด stroke สูง มีอัตราการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (underuse) ปัจจัยสำคัญที่เพิ่มโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดคือ โรคหลอดเลือดสมอง หรือภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว หรือภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือด และภาวะหัวใจล้มเหลว หรือกล้ามเนื้อหัวใจทำงานผิดปกติ ปัจจัยสำคัญที่ลดโอกาสการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดคือการมีประวัติหรือมีภาวะเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก

คำสำคัญ : Nonvalvular Atrial Fibrillation ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ผู้ป่วยนอก

Abstract

Objective : To assess the rate and the associated factors of oral anticoagulant using among ambulatory patients with nonvalvular AF.

Method : The retrospective cross-sectional study of ambulatory patients with a confirmed diagnosis of nonvalvular AF at Sawanpracharak hospital during 1 October 2018 to 30 September 2020, medical records were reviewed. Demographic data were collected such as date of first diagnosis of nonvalvular AF (Index date), age, gender, treatment rights, comorbidities, contraindications, oral anticoagulant medications and the risk assessed by CHA2DS2-VASc score and HAS-BLED score. Factors associated with oral anticoagulant use were analyzed by using chi-square test and determined the correlation by using binary logistic regression at a 95% confidence interval.

Results : According to 959 patients with nonvalvular atrial fibrillation, 53.5% was male and two-third (67.1%) were 65 years of age or older. Oral anticoagulants were prescribed for 703 patients (73.3%). Among patients at high, moderate and low risk for stroke, rate of oral anticoagulant use was 78.4%, 69.6% and 17.5% respectively. Factors that significantly increased the rate of oral anticoagulants use were those who had previous Stroke/ transient ischemic attack /thromboembolism (ORadj =2.47; 95%CI 1.61-3.79), congestive heart failure/ left ventricular dysfunction (ORadj =2.13; 95%CI 1.41-3.21), Hypertension (ORadj =1.43; 95%CI 1.02-2.01), female

gender (ORadj =1.39; 95%CI 1.01-1.90) and Age: Patients aged 65 to 74 years (ORadj =4.33; 95%CI 2.67-7.01) were most likely to use anticoagulants. Factors that significantly reduced the rate of anticoagulant use were Bleeding tendency /Major bleeding (ORadj =0.09; 95%CI 0.04-0.22), abnormal renal function (ORadj =0.44; 95%CI 0.21-0.92) and vascular disease (ORadj =0.52; 95%CI 0.33-0.81).

Conclusion : Ambulatory nonvalvular AF patients with high stroke risk had underuse rate of oral anticoagulants. The strong predictors of increasing oral anticoagulant use were previous stroke and congestive heart failure. The strong predictor of reducing oral anticoagulant use was bleeding tendency or major bleeding.

Key words : Nonvalvular Atrial Fibrillation, Anticoagulation, Ambulatory Patients

บทนำ

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบบ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ และเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดสมองและหลอดเลือดแดงส่วนอื่น ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพ หรือเสียชีวิต จึงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ⁽¹⁻³⁾

ความชุกของ AF พบได้ร้อยละ 2-4 ของประชากรทั่วไป⁽²⁾ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง^(2,4) พบเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น^(1,2,4) แนวโน้มความชุกจะเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าในอีก 10 ปีข้างหน้า เนื่องจากประชากรโลกมีอายุขัยเฉลี่ยยาวขึ้น⁽²⁾ ผู้ป่วย AF ประมาณร้อยละ 70 อยู่ในช่วงอายุ 65-85 ปี⁽⁴⁾ สำหรับประเทศไทยมีรายงานความชุกร้อยละ 1.9 ในประชากรอายุ 65 ปีขึ้นไป โดยความชุกเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1.5 ในประชากรอายุ 65-74 ปี เป็นร้อยละ 2.2 ในประชากรอายุ 75-84 ปี และเป็นร้อยละ 2.8 ในประชากรอายุ 85 ปีขึ้นไป⁽¹⁾

ผู้ป่วย AF ที่มีโรคหัวใจร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วย AF

ที่มีโรคลิ้นหัวใจ (valvular AF) โดยเฉพาะโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบจากรูมาติก หรือมีการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical valve) เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดสมองสูงมากถึง 20 เท่าเมื่อเทียบกับคนปกติ ผู้ป่วย AF ที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจหนาจากความผิดปกติทางพันธุกรรม (hypertrophic cardiomyopathy) พบความเสี่ยงสูงถึง 17.7 เท่า ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีความผิดปกติระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe complex congenital heart diseases) ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงเช่นกัน ดังนั้นผู้ป่วย AF ที่มีโรคร่วมเหล่านี้จึงควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดทุกคนที่ไม่มีข้อห้าม⁽⁵⁾

nonvalvular atrial fibrillation คือ AF ที่พบในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีโรคลิ้นหัวใจทำงานผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะโรคลิ้นหัวใจไมตรัลตีบระดับปานกลางถึงรุนแรง (moderate to severe mitral stenosis) และไม่ใช่ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจเทียมแบบ mechanical valve^(4,6) ผู้ป่วย nonvalvular AF

มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดสมอง (ischemic stroke) เพิ่มขึ้นกว่าคนปกติประมาณ 5 เท่า โดยมีระดับความเสี่ยงแตกต่างกันขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่มีร่วม⁽⁵⁾ การประเมินความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ด้วยการคิดคะแนนตาม CHA2DS2-VASc score เป็นวิธีที่ยอมรับและใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน มีความแม่นยำในการแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ซึ่งไม่จำเป็นต้องได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด และเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวกในเวชปฏิบัติ เนื่องจากใช้เพียงปัจจัยทางคลินิก ซึ่งประกอบด้วย major risk factors และ clinically relevant non-major risk factors⁽⁶⁻⁹⁾

การรักษาที่สำคัญเพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke ในระยะยาว คือการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant: OAC) ซึ่งประกอบด้วยยาที่ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเค (vitamin K antagonist oral anticoagulant: VKA) เช่น warfarin และยาที่ไม่ได้ออกฤทธิ์ต้านวิตามินเค (nonvitamin K antagonist oral anticoagulant: NOACs)⁽⁵⁾ แต่การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ภาวะเลือดออกผิดปกติที่รุนแรงหรือที่อวัยวะสำคัญ ดังนั้นจึงต้องมีการประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกจากการใช้ยา OAC ควบคู่กับการประเมินความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการใช้ยากุมค่ากับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น^(4,5) การประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกด้วยการคิดคะแนนตาม HAS-BLED score เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับ และเป็นที่ยอมรับ มีความสะดวกและแม่นยำ เมื่อเทียบกับการประเมินด้วยวิธีอื่น ๆ^(7,8)

หลายการศึกษาที่เป็น randomized trial แสดงให้เห็นว่ายา OAC มีประสิทธิภาพในการป้องกัน ischemic stroke ทั้ง primary และ secondary ในผู้ป่วย nonvalvular AF⁽¹⁰⁻¹²⁾ การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่าการใช้ยา OAC มีอัตราการใช้ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น (underuse)⁽¹³⁾ แม้ว่า European Society of Cardiology (ESC)⁽⁷⁻⁹⁾ จะแนะนำให้ใช้ยา OAC เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงทุกคนที่ไม่มีข้อห้าม แต่ยังคงพบกลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีประวัติการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันซ้ำ โดยส่วนใหญ่มีอัตราการใช้ยา OAC ต่ำกว่าร้อยละ 60⁽³⁾ อีกทั้งการศึกษาลูกส่วนใหญ่มักทำการศึกษาในผู้ป่วยที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาล ซึ่งอาจเป็นผู้ป่วยที่สูงอายุ และมีโรคร่วมมากกว่าผู้ป่วยนอก การศึกษาดังกล่าวจึงอาจไม่ครอบคลุมผู้ป่วย AF ส่วนใหญ่ที่มักได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอก⁽¹⁴⁾

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ และมีศูนย์โรคหัวใจ เพื่อดูแลประชาชนในเขตสุขภาพที่ 3 ซึ่งมีการใช้ยา OAC ทั้งกลุ่ม VKA ได้แก่ warfarin และ กลุ่ม NOACs ที่เป็น direct thrombin inhibitor ได้แก่ dabigatran และ factor Xa inhibitor ได้แก่ rivaroxaban เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke แต่ยังไม่มีการศึกษาความครอบคลุมและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอัตราการใช้ยา OAC และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC ของผู้ป่วยนอก ที่มี non-valvular AF เพื่อทบทวนการใช้ยา OAC และนำข้อมูลมาใช้ประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย nonvalvular AF เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke ในระยะยาว

วิธีการศึกษา

การศึกษาภาคตัดขวางแบบย้อนหลัง (retrospective cross-sectional study) โดยการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรค atrial fibrillation ICD10 รหัส I48 ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2563 และศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยแต่ละรายย้อนหลัง เพื่อคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วย nonvalvular AF ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป มีผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจยืนยันว่าเป็น AF อย่างน้อย 1 ครั้ง และมีผลการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) ยืนยันว่าเป็น nonvalvular AF หรือมีผลการวินิจฉัยระบุในเวชระเบียนว่าเป็น nonvalvular AF โดยอายุรแพทย์ หรืออายุรแพทย์โรคหัวใจ วันที่วินิจฉัยพบว่าเป็น nonvalvular AF ครั้งแรก จะเรียกว่า index date กรณีผู้ป่วย mitral stenosis หรือผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ผู้ป่วยที่เป็น AF ชั่วคราว (transient AF) เช่น ภายหลังการผ่าตัดหัวใจ หรือผู้ป่วย hyperthyroidism รวมทั้งผู้ป่วยปฏิเสธการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด จะถูกตัดออกจากการศึกษา

สืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ วันที่วินิจฉัยว่าเป็น nonvalvular AF ครั้งแรก (index date) อายุ (ณ index date) เพศ สิทธิการรักษา โรคร่วมซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง และลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดง (previous stroke, transient ischemic attack (TIA) และ thromboembolism (TE)) ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure (CHF), left ventricular (LV) ejection fraction น้อยกว่าร้อยละ 40) ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (vascular disease: prior myocardial infarction, peripheral arterial disease, aortic plaque) ภาวะเสี่ยงต่อ

การเกิดเลือดออกจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดตาม HAS-BLED ได้แก่ ภาวะความดันโลหิตสูง (systolic blood pressure มากกว่า 160 มิลลิเมตรปรอท) ภาวะการทำงานของไตผิดปกติ (abnormal renal function: chronic dialysis, kidney transplantation, serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 2.26 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ขึ้นไป) ภาวะการทำงานของตับผิดปกติ (abnormal liver function: cirrhosis, ค่า bilirubin สูงกว่าปกติ 2 เท่า ร่วมกับ aspartate aminotransferase (AST) หรือ alanine aminotransferase (ALT) หรือ alkaline phosphatase (ALP) สูงกว่าปกติ 3 เท่า) ประวัติเลือดออกผิดปกติ หรือมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะเลือดออก (bleeding tendency, major bleeding) ประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดแล้วมีระดับ international normalized ratio (INR) ไม่คงที่ (labile INRs: unstable, high INR, time in therapeutic range (TTR) น้อยกว่าร้อยละ 60) การใช้ยาที่ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกร่วมด้วย เช่น antiplatelets หรือ NSAIDs พฤติกรรมการดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol abuse มากกว่าหรือเท่ากับ 8 แก้วต่อสัปดาห์) และข้อมูลการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (OAC) กรณีผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา OAC มาก่อน หรือเคยได้รับแต่ไม่ต่อเนื่อง พิจารณาจากคำสั่งใช้ยาของแพทย์ ภายใน 3 เดือนนับจาก index date กรณีผู้ป่วยได้รับยา OAC อยู่แล้วและมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง ถ้าวินิจฉัยจากคำสั่งใช้ยาของแพทย์ในวันนัดถัดไป

ประเมินความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke โดยคำนวณ และให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญตาม CHA2DS2-VASc score⁽⁶⁻⁹⁾ แบ่งระดับความเสี่ยง (CHA2DS2-VASc risk category) เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่⁽⁹⁾ 1) กลุ่มความเสี่ยงต่ำ เป็นกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 0 คะแนน หรือเพศ

หญิงที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 1 คะแนน (ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นที่ไม่ใช่เพศหญิง) 2) กลุ่มความเสี่ยงปานกลาง เป็นกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 1 คะแนน หรือเพศหญิงที่มี CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 2 คะแนน (มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นที่ไม่ใช่เพศหญิง 1 คะแนน) และ 3) กลุ่มความเสี่ยงสูง เป็นกลุ่มผู้ป่วยเพศชายที่มี CHA2DS2-VASc score ตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป หรือเพศหญิงที่มี CHA2DS2-VASc score ตั้งแต่ 3 คะแนนขึ้นไป (มีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่นที่ไม่ใช่เพศหญิง ตั้งแต่ 2 คะแนนขึ้นไป)

ประเมินความเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออก โดยคำนวณและให้คะแนนปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญตาม HAS-BLED score⁽⁷⁾ และแบ่งระดับความเสี่ยง (HAS-BLED risk category) เป็น 3 กลุ่ม โดยคะแนนรวมเท่ากับ 0 จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ คะแนนรวมเท่ากับ 1-2 จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงปานกลาง และคะแนนรวมตั้งแต่ 3 ขึ้นไป จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงสูง^(4,7)

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและการใช้ยา OAC โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ ค่ามัธยฐาน (median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (inter-quartile range: IQR) และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) ได้แก่สถิติ Mann – Whitney U test เปรียบเทียบความแตกต่างอายุผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มที่มีการใช้ยา OAC และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยา OAC และสถิติ chi-square หรือ fisher's exact test เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วยกลุ่มที่มีการใช้ยา OAC และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยา OAC ที่นัยสำคัญทางสถิติเมื่อ p-value น้อยกว่า 0.05 และ

ใช้สถิติ binary logistic regression เพื่อหาค่า odds ratio แสดงขนาดความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc และ HAS-BLED ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% Confidence Interval)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วย nonvalvular AF ที่เข้ารับการรักษาแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2561 ถึง 30 กันยายน 2563 จำนวน 959 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 53.5 ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 73.0 อายุ (median) 70.0 ปี (IQR 16) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มอายุ 65 ถึง 74 ปี ร้อยละ 33.6 และกลุ่มอายุ 75 ถึง 84 ปี ร้อยละ 27.5 โรคร่วมที่พบส่วนใหญ่คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 65.6 ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกที่พบส่วนใหญ่คือ ภาวะไตผิดปกติ (abnormal renal function) ร้อยละ 3.8 และการมีประวัติหรือเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (bleeding tendency หรือ Major bleeding) ร้อยละ 3.0 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score ระดับสูง ร้อยละ 77.6 ความเสี่ยงตาม HAS-BLED ระดับปานกลาง ร้อยละ 73.1 และมีอัตราการใช้จ่ายด้านการแข็งตัวของเลือด ร้อยละ 73.3 (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่มีการใช้ยา OAC และกลุ่มที่ไม่มีการใช้ยา OAC ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 51.5 และ 59.0 โรคร่วมที่พบส่วนใหญ่คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 67.9 และ 59.4 มีความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score อยู่ในระดับสูง ร้อยละ 82.9 และ 62.9

และมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED อยู่ในระดับปานกลาง ร้อยละ 79.7 และ 55.1 กลุ่มผู้ป่วยที่มีการใช้ยา OAC มีอายุ (median) 71.0 ปี (IQR 14) โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 65 ถึง 74 ปี ร้อยละ 37.1 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการใช้ยา OAC มีอายุ (median) 66 ปี (IQR 21) โดยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 75 ถึง 84 ปี ร้อยละ 25.8 เพศ อายุ ระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และระดับความเสี่ยงตาม HAS-BLED score มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนสิทธิการรักษา ไม่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC

โรคร่วมที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (stroke/TIA/TE) ภาวะหัวใจล้มเหลว

(CHF/LV dysfunction) ความดันโลหิตสูง เบาหวาน และโรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (vascular disease)

ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก ที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ได้แก่ ภาวะไตผิดปกติ (abnormal renal function) ภาวะตับผิดปกติ (abnormal liver function) มีประวัติหรือเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (bleeding tendency หรือ major bleeding) การใช้ยาที่เสี่ยงต่อเลือดออก (antiplatelets หรือ NSAIDs) และการดื่มแอลกอฮอล์ ส่วนภาวะความดันโลหิตสูง (systolic blood pressure มากกว่า 160 มิลลิเมตรปรอท) และประวัติ INR ไม่คงที่ (labile INRs) ไม่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยา OAC (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ยา OAC

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value
	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=959)	ไม่มีการใช้ยา (n=256)	มีการใช้ยา (n=703)	
เพศ				0.04 ^a
ชาย	513 (53.5)	151 (59.0)	362 (51.5)	
หญิง	446 (46.5)	105 (41.0)	341 (48.5)	
สิทธิการรักษา				0.21 ^a
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	700 (73.0)	187 (73.1)	513 (73.0)	
สวัสดิการข้าราชการ	210 (21.9)	51 (19.9)	159 (22.6)	
กองทุนประกันสังคม	49 (5.1)	18 (7.0)	31 (4.4)	
อายุ (ปี)				<0.01 ^a
< 55	119 (12.4)	60 (23.4)	59 (8.4)	
55 ถึง 64	197 (20.5)	57 (22.3)	140 (19.9)	
65 ถึง 74	322 (33.6)	61 (23.8)	261 (37.1)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ยา OAC (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value
	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=959)	ไม่มีการใช้ยา (n=256)	มีการใช้ยา (n=703)	
75 ถึง 84	264 (27.5)	66 (25.8)	198 (28.2)	
> 85	57 (5.9)	12 (4.7)	45 (6.4)	
Median (IQR)	70.0 (16)	66.0 (21)	71.0 (14)	<0.01 ^b
โรคร่วม (ปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc)				
Hypertension	629 (65.6)	152 (59.4)	477 (67.9)	0.02 ^a
Diabetes mellitus	226 (23.6)	48 (18.8)	178 (25.3)	0.03 ^a
previous Stroke/TIA/TE	222 (23.1)	34 (13.3)	188 (26.7)	<0.01 ^a
CHF/LV dysfunction	206 (21.5)	42 (16.4)	164 (23.3)	0.02 ^a
Vascular disease (prior MI, PAD or aortic plaque)	113 (11.8)	42 (16.4)	71 (10.1)	0.01 ^a
ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก (ตาม HAS-BLED)				
Abnormal renal function	36 (3.8)	16 (6.2)	20 (2.8)	0.01 ^a
Bleeding tendency /Major bleeding	29 (3.0)	21 (8.2)	8 (1.1)	<0.01 ^a
Drugs (Antiplatelets or NSAIDs)	8 (0.8)	8 (3.1)	0 (0.0)	<0.01 ^c
Labile INRs (for patients taking warfarin)	6 (0.6)	2 (0.8)	4 (0.6)	0.66 ^c
Abnormal liver function	5 (0.5)	5 (2.0)	0 (0.0)	<0.01 ^c
HT (Systolic > 160 mmHg)	4 (0.4)	1 (0.4)	3 (0.4)	1.00 ^c
Alcohol abuse (>8 drinks/week)	3 (0.3)	3 (1.2)	0 (0.0)	0.02 ^c
ระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score				<0.01 ^a
ต่ำ	57 (5.9)	47 (18.4)	10 (1.4)	
ปานกลาง	158 (16.5)	48 (18.7)	110 (15.7)	
สูง	744 (77.6)	161 (62.9)	583 (82.9)	

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จำแนกตามการใช้ยา OAC (ต่อ)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value
	ผู้ป่วยทั้งหมด (n=959)	ไม่มีการใช้ยา (n=256)	มีการใช้ยา (n=703)	
ระดับความเสี่ยงตาม HAS-BLED score				<0.01 ^a
ต่ำ	237 (24.7)	101 (39.4)	136 (19.3)	
ปานกลาง	701 (73.1)	141 (55.1)	560 (79.7)	
สูง	21 (2.2)	14 (5.5)	7 (1.0)	

TIA = transient ischemic attack, TE=thromboembolism, CHF=congestive heart failure, LV dysfunction=left ventricular ejection fraction < ร้อยละ 40

หมายเหตุ

^a วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi square test

^b วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ Mann – Whitney U test

^c วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ fisher-exact probability test

อัตราการใช้ยา OAC พบสูงสุดในกลุ่มอายุ 65 – 74 ปี ร้อยละ 81.1 และพบต่ำสุดในกลุ่มอายุน้อยกว่า 55 ปี ร้อยละ 49.6 (ภาพที่ 1)

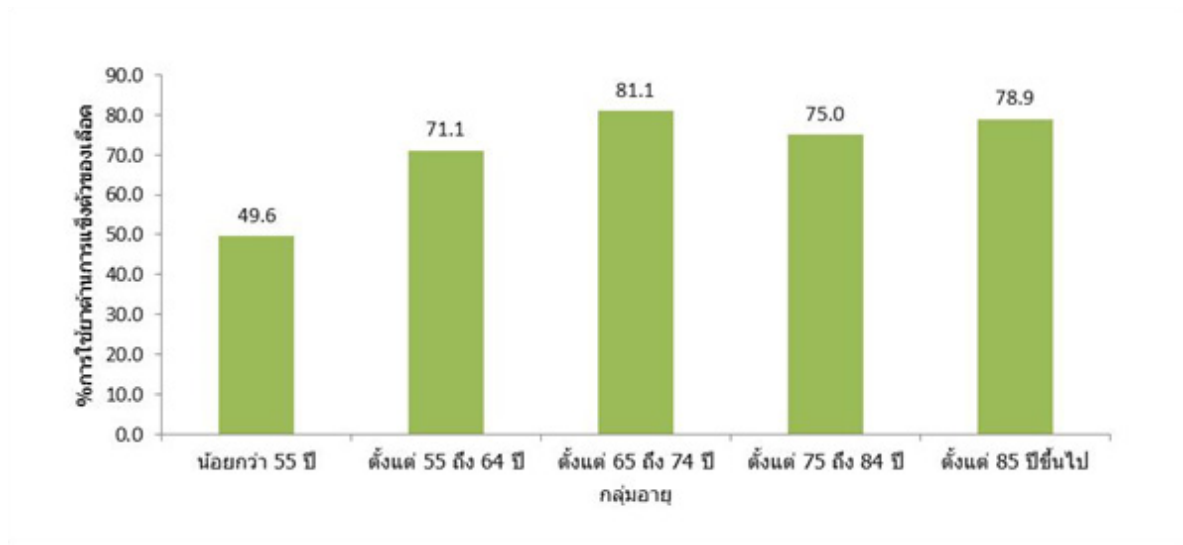
อัตราการใช้ยา OAC เพิ่มขึ้นตามระดับความเสี่ยง และพบสูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score ระดับสูง ร้อยละ 78.4 (ภาพที่ 2)

อัตราการใช้ยา OAC เพิ่มขึ้นตาม CHA2DS2-VASc score จาก 0 คะแนน ร้อยละ 14.7 จนถึง 6 คะแนน ร้อยละ 83.0 และมีค่าต่ำลงที่ความเสี่ยงตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ร้อยละ 43.8 กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการใช้ยา OAC ส่วนใหญ่พบที่ระดับ 0 คะแนน ร้อยละ 85.3 (ตารางที่ 2)

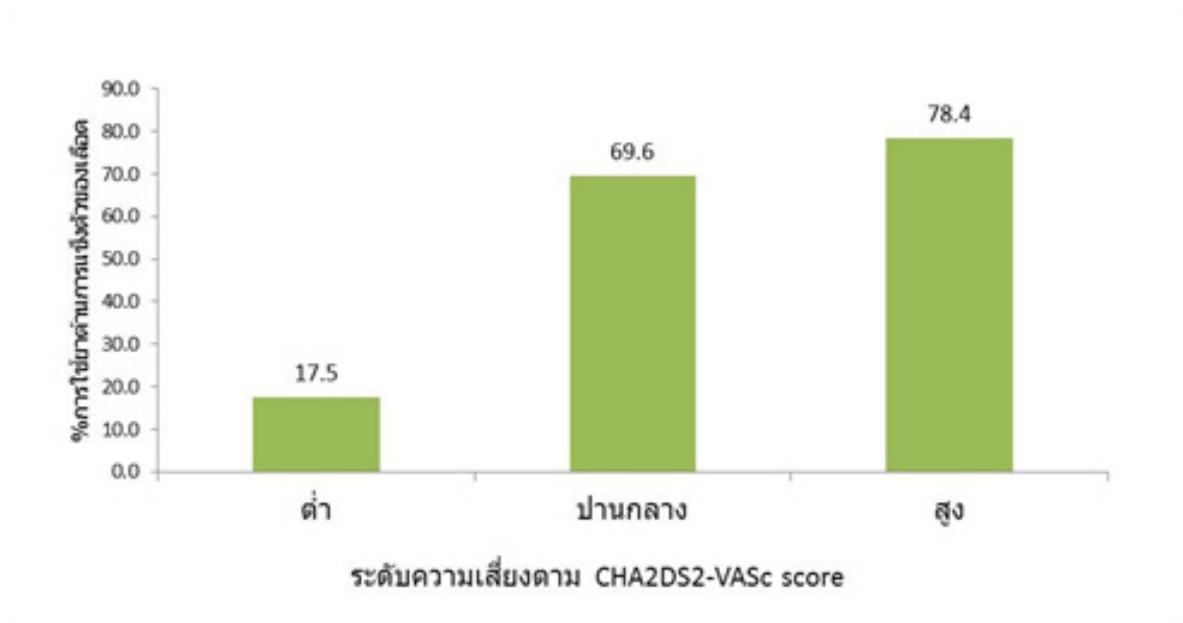
อัตราการใช้ยา OAC พบส่วนใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ปานกลางที่ระดับ 1 และ 2 คะแนน ร้อยละ 80.9 และร้อยละ 77.1 และพบว่าเมื่ออัตราการใช้ยา OAC ลดลง เมื่อความเสี่ยง

ตาม HAS-BLED score สูงที่ระดับ 3 และ 4 คะแนน ร้อยละ 36.8 และร้อยละ 0 (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ระดับต่ำ (CHA2DS2-VASc score ระดับต่ำ) มีอัตราการใช้ยา OAC เมื่อมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ระดับต่ำ ร้อยละ 18.2 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ระดับปานกลาง (CHA2DS2-VASc score ระดับปานกลาง) มีอัตราการใช้ยา OAC เมื่อมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ระดับต่ำ ร้อยละ 67.3 และระดับปานกลาง ร้อยละ 75.0 ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ระดับสูง (CHA2DS2-VASc score ระดับสูง) มีอัตราการใช้ยา OAC เมื่อมีความเสี่ยงตาม HAS-BLED score ระดับต่ำ ร้อยละ 72.2 ระดับปานกลาง ร้อยละ 80.5 และระดับสูง ร้อยละ 33.3 (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 1 ร้อยละของการใช้ยา OAC จำแนกตามกลุ่มอายุ



ภาพที่ 2 ร้อยละของการใช้ยา OAC จำแนกตามระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score

ตารางที่ 2 CHA2DS2-VASc score จำแนกตามการใช้อย่าง OAC

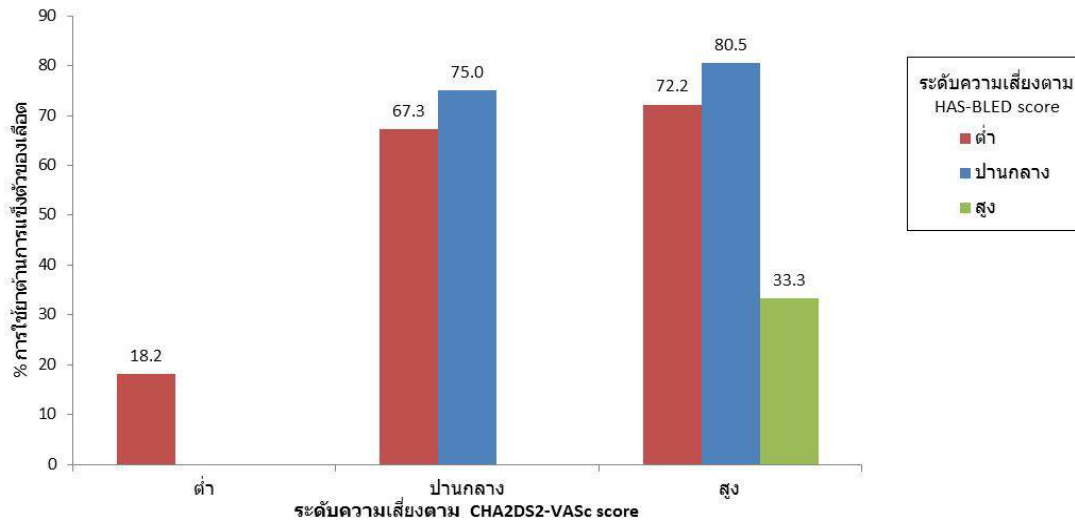
CHA2DS2-VASc score	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value ^a
	ไม่มีการใช้อย่าง	มีการใช้อย่าง	รวม	
0	29 (85.3)	5 (14.7)	34 (100)	<0.01
1	50 (43.5)	65 (56.5)	115 (100)	
2	52 (26.4)	145 (73.6)	197 (100)	
3	48 (22.0)	170 (78.0)	218 (100)	
4	36 (18.4)	160 (81.6)	196 (100)	
5	23 (17.7)	107 (82.3)	130 (100)	
6	9 (17.0)	44 (83.0)	53 (100)	
>7	9 (56.2)	7 (43.8)	16 (100)	
รวม	256 (26.7)	703 (73.3)	959 (100)	

^a วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi square test

ตารางที่ 3 HAS-BLED score จำแนกตามการใช้อย่าง OAC

HAS-BLED score	จำนวนคน (ร้อยละ)			P-value ^a
	ไม่มีการใช้อย่าง (n=256)	มีการใช้อย่าง (n=703)	รวม	
0	101 (42.6)	136 (57.4)	237 (100)	<0.01
1	98 (19.1)	415 (80.9)	513 (100)	
2	43 (22.9)	145 (77.1)	188 (100)	
3	12 (63.2)	7 (36.8)	19 (100)	
4	2 (100.0)	0 (0.0)	2 (100)	

^a วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ chi square test



ภาพที่ 3 ร้อยละของการใช้ยา OAC จำแนกตามระดับความเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score

การวิเคราะห์ขนาดความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา OAC ที่ช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 พบว่า

ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke/TIA/TE) (p-value < 0.01) ภาวะหัวใจล้มเหลว (CHF/LV dysfunction) (p-value < 0.01) โรคความดันโลหิตสูง (p-value 0.02) เพศหญิง (p-value 0.04)

และอายุ โดยผู้ป่วยที่มีอายุ 65 ถึง 74 ปี (p-value 0.00) มีโอกาสใช้ยา OAC สูงที่สุด รองลงมาคือผู้ป่วยที่มีอายุ 85 ปีขึ้นไป (p-value < 0.01)

ปัจจัยที่มีผลลดโอกาสการใช้ยา OAC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีประวัติหรือมีภาวะเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก (p-value < 0.01) ภาวะไตผิดปกติ (abnormal renal function) (p-value 0.03) โรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน (vascular disease) (p-value < 0.01) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการใช้ยา OAC ด้วยวิธี univariate binary logistic regression และ multivariate binary logistic regression

ปัจจัยที่ศึกษา	OR (95%CI)	P-value	Adjusted OR (95%CI)	P-value
เพศหญิง	1.36 (1.01-1.81)	0.04	1.39 (1.01-1.90)	0.04
อายุ*				
55 ถึง 64 ปี	2.50 (1.56-4.01)	<0.01	2.24 (1.37-3.69)	<0.01
65 ถึง 74 ปี	4.35 (2.76-6.86)	<0.01	4.33 (2.67-7.01)	<0.01
75 ถึง 84 ปี	3.05 (1.94-4.81)	<0.01	3.06 (1.87-4.99)	<0.01
> 85 ปีขึ้นไป	3.81 (1.84-7.92)	<0.01	4.06 (1.82-9.07)	<0.01
โรคร่วม (ปัจจัยเสี่ยงตาม CHA2DS2-VASc)				
Stroke/TIA/TE	2.38 (1.60-3.55)	<0.01	2.47 (1.61-3.79)	<0.01
CHF/LV dysfunction	1.55 (1.07-2.25)	0.02	2.13 (1.41-3.21)	<0.01
Hypertension	1.44 (1.08-1.94)	0.02	1.43 (1.02-2.01)	0.04
Diabetes mellitus	1.47 (1.03-2.10)	0.04	1.40 (0.94-2.08)	0.10
Vascular disease	0.57 (0.38-0.86)	0.01	0.52 (0.33-0.81)	<0.01
ภาวะเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก (ตาม HAS-BLED)				
Abnormal renal function	0.44 (0.22-0.86)	0.02	0.44 (0.21-0.92)	0.03
Bleeding tendency /Major bleeding	0.13 (0.06-0.30)	<0.01	0.09 (0.04-0.22)	<0.01

TIA = transient ischemic attack, TE=thromboembolism, CHF=congestive heart failure, LV dysfunction=left ventricular ejection fraction < ร้อยละ 40

* เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ <55 ปี

วิจารณ์

nonvalvular AF เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolic event โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจาก AF มักจะรุนแรง และก่อให้เกิด morbidity และ mortality มากกว่าโรคหลอดเลือดสมองจากสาเหตุอื่น⁽³⁾ European Society of Cardiology (ESC)⁽⁷⁻⁹⁾ แนะนำให้ใช้ยา OAC เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตาม CHA2DS2-VASc score โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง แนะนำว่าควรได้รับยา OAC ทุกคน ถ้าไม่มีข้อห้าม กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง แนะนำว่าควรพิจารณาให้ยา OAC ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ แนะนำว่าไม่ต้องให้ยา OAC เนื่องจากประโยชน์ที่ได้รับจะไม่คุ้มกับความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นจากยา

หลายการศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าการใช้ยา OAC มีอัตราการใช้ต่ำกว่าที่ควรจะเป็น และอัตราการให้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูง ในแต่ละการศึกษามีความแตกต่างกันอยู่ในช่วงร้อยละ 35 - 86 ซึ่งแต่ละการศึกษามีรูปแบบและวิธีการคัดเลือกผู้ป่วยที่แตกต่างกัน⁽¹⁴⁻²⁰⁾ จากการศึกษาที่พบอัตราการให้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ร้อยละ 78.4 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาส่วนใหญ่ที่มีอัตราการให้ยา OAC ต่ำกว่าร้อยละ 65^(14-16,19,20) ทั้งนี้อาจเป็นผลจากการที่แพทย์มีข้อมูลจากการศึกษาใหม่ๆ ถึงข้อดีของการใช้ยา OAC รวมถึงการมีแนวทางการรักษาจากสมาคมต่างๆที่เป็น professional guideline⁽⁶⁻⁹⁾ การมีเครื่องมือทั้ง CHA2DS2-VASc score และ HAS-BLED score ช่วยในการตัดสินใจเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการจัดตั้ง anticoagulation clinic ทำให้การ monitor INR ดีขึ้น และอาจเป็นผลจากการมียา OACs ที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่ต่ำกว่า warfarin อีกทั้งยังมีความสะดวกในการใช้ยาด้วย⁽⁸⁾ จึงเป็นทางเลือกสำหรับแพทย์ที่จะสั่งใช้ยา

OAC เพิ่มขึ้น ซึ่งพบว่ายาในกลุ่ม NOACs มีความสัมพันธ์กับอัตราการให้ยา OAC ที่เพิ่มขึ้น⁽²¹⁾ จากการศึกษาที่พบว่ายา OAC ที่ใช้โดยส่วนใหญ่ คือ warfarin ร้อยละ 69.2 ส่วนยาในกลุ่ม NOACs พบร้อยละ 4.1 ซึ่งแบ่งเป็น rivaroxaban ร้อยละ 3.2 และ dabigatran ร้อยละ 0.9 อัตราการให้ยา NOACs ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น^(17,18) ข้อจำกัดของการใช้ยา NOACs คือราคาแพง ไม่สามารถตรวจประเมินการแข็งตัวของเลือดทางห้องปฏิบัติการทั่วไป ยังไม่มี specific antidotes และไม่สามารถใช้ในผู้ป่วยไตทำงานบกพร่องรุนแรงหรือผู้ป่วยที่ต้องฟอกไตได้^(3,8)

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูง ร้อยละ 21.6 ยังไม่ได้รับการรักษาด้วยยา OAC เหตุผลของการไม่ใช้ยา OAC อาจเกิดจากการประเมินความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke ต่ำเกินไป หรืออาจเกิดจากความกังวลของแพทย์เกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดเลือดออก (bleeding risk) ความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะหกล้ม (risk of fall) ผู้ป่วยใช้ยา antiplatelets อยู่แล้ว ความสามารถในการปฏิบัติตามคำสั่งแพทย์ของผู้ป่วย (ability to comply with treatment) รวมถึงความสม่ำเสมอในการกินยา (adherence) ของผู้ป่วย หรืออาจเกิดจากผู้ป่วยปฏิเสธการรักษา เนื่องจากความกังวลถึงผลข้างเคียงของการใช้ยา OAC ความไม่สะดวกที่จะมาติดตามการรักษาบ่อยๆ การไม่ยอมปรับเปลี่ยนลักษณะการใช้ชีวิตประจำวัน (lifestyle modifications) เช่น การจำกัดอาหาร ซึ่งเป็นเหตุผลส่วนใหญ่ที่มีรายงานในการศึกษาอื่นๆที่ผ่านมา^(3,14,22,23) การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดเลือดออกสูง (HAS-BLED score มากกว่าหรือเท่ากับ 3) มีอัตราการให้ยา OAC เพียงร้อยละ 33.3 ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น⁽¹⁵⁾ ซึ่งอาจเกิดจากแพทย์มีความกังวลเกี่ยวกับความเสี่ยงการเกิดเลือดออกของผู้ป่วยเช่นกัน โดยคำแนะนำของ ESC^(7,8) ให้ใช้ HAS-BLED score เป็นเครื่องมือประเมินความ

เสี่ยงการเกิดเลือดออก เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาใช้ยา OAC อย่างระมัดระวัง ช่วยให้คำวินิจฉัยและทำการแก้ไขปัจจัยเสี่ยงที่แก้ไขได้ แต่ไม่ใช่ข้อห้ามหรือข้อบ่งชี้ในการตัดสินใจใช้ยา

การศึกษานี้พบอัตราการใช้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองระดับปานกลาง ร้อยละ 69.6 ใกล้เคียงการศึกษาอื่น^(17,18) ซึ่งพบอัตราการใช้ยา OAC ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ร้อยละ 70.1 และ 72.7 สำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ESC guideline 2016⁽⁹⁾ แนะนำว่าควรพิจารณาให้ยา OAC โดยพิจารณาจากหลายๆปัจจัยร่วมกันในผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น ความเสี่ยงการเกิดเลือดออก และความต้องการของผู้ป่วย การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ไม่ได้รับยา OAC ส่วนใหญ่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี ร้อยละ 85.4

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองต่ำ ESC guideline 2016⁽⁹⁾ แนะนำว่าไม่ต้องให้ยา OAC เนื่องจากประโยชน์ที่ได้รับจะไม่คุ้มกับความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นจากยา การศึกษานี้พบการใช้ยา OAC ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ร้อยละ 17.5 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นที่พบการใช้ยา OAC ร้อยละ 28⁽¹⁹⁾ และบางการศึกษาที่ไม่พบการใช้ยา OAC ในผู้ป่วยกลุ่มนี้⁽¹⁵⁾ การใช้ยา OAC ที่ไม่ตรงตามคำแนะนำของ ESC ในการศึกษาไม่สามารรถอธิบายได้ เนื่องจากไม่มีการบันทึกเหตุผลในเวชระเบียนของผู้ป่วย

ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC ที่พบในการศึกษานี้ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke/TIA/TE) ภาวะหัวใจล้มเหลว (CHF/LV dysfunction) โรคความดันโลหิตสูง เพศหญิง และอายุ ซึ่งโรคหลอดเลือดสมอง และภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นปัจจัยสำคัญที่เพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC สอดคล้องกับการศึกษาอื่น

^(14,16,24) การศึกษานี้พบว่าความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น⁽¹⁶⁾ แต่ต่างจากบางการศึกษา⁽²⁴⁾ และจากการศึกษานี้พบว่าเพศหญิงเป็นปัจจัยที่เพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น⁽²⁴⁾ แต่หลายการศึกษา^(14,16) พบว่าเพศหญิงลดโอกาสการใช้ยา OAC ซึ่งตาม ESC แนะนำว่าเพศหญิงไม่เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในกรณีที่ไม่ใช่ปัจจัยเสี่ยงโรคหลอดเลือดสมองอื่นๆ⁽⁹⁾ เพศหญิงจะมีความเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มจากเพศชายเมื่ออายุมากกว่า 75 ปี หรือเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่น 2 ข้อขึ้นไป ดังนั้นการนำปัจจัยเพศหญิง มาคิดคะแนนตาม CHA2DS2-VASc score จึงไม่มีผลต่อการตัดสินใจใช้ยา OAC แต่ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี หรือเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงอย่างอื่น 2 ข้อขึ้นไปไม่ว่าเพศใดก็ควรได้รับยา OAC เนื่องจากจัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูง⁽⁵⁾ การศึกษานี้พบว่าอายุเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC โดยช่วง 65 ถึง 84 ปี เพิ่มโอกาสใช้ยา OAC เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น⁽¹⁶⁾ แต่ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 85 ปีขึ้นไป จากการศึกษานี้พบว่าเพิ่มโอกาสใช้ยา OAC ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่น ที่พบว่าอายุมากกว่า 85 ปี ลดโอกาสใช้ยา OAC^(14,16,24)

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่ลดโอกาสการใช้ยา OAC คือ bleeding tendency หรือ major bleeding และ abnormal renal function สอดคล้องกับการศึกษาอื่น^(14,24) ส่วน vascular disease ซึ่งเพิ่มเสี่ยงต่อการเกิด stroke เป็นปัจจัยที่ลดโอกาสการใช้ยา OAC แตกต่างจากการศึกษาอื่น⁽²⁴⁾ อาจเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีการใช้ยา antiplatelets อยู่ก่อนแล้ว ซึ่งเป็นเหตุผลที่ทำให้แพทย์ไม่สั่งใช้ยา OAC⁽²³⁾

จากผลการศึกษานี้ควรมีการศึกษาเชิงลึกถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการไม่ใช้ยา OAC และควรกำหนดแนวทางหรือกลวิธี (intervention) ที่จะช่วยให้มีการใช้ยา OAC เพิ่มขึ้น ในกลุ่มผู้ป่วยที่ควรจะได้รับยา OAC เพื่อป้องกันการเกิด Thromboembolic events ใน

ระยะยาว

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ 1) เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้ไม่สามารถสืบค้นข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการตัดสินใจใช้หรือไม่ใช้ยา OAC ของแพทย์ผู้รักษาหรือผู้ป่วยได้ 2) ไม่สามารถระบุผู้ป่วยที่เคยถูกส่งใช้ยา OAC แล้วต่อมามีการหยุดใช้เนื่องจากปัญหาต่างๆได้ ซึ่งอาจส่งผลทำให้มีอัตราการใช้ยา OAC เพิ่มสูงขึ้น และ 3) ผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้รับยา OAC เนื่องจากปฏิเสธการใช้ยา ซึ่งไม่ได้รวมอยู่ในการศึกษานี้ อาจทำให้อัตราการใช้ยา OAC ต่ำกว่าความเป็นจริง

สรุป

อัตราการใช้ยา OAC โดยรวมพบร้อยละ 73.3 โดยมีอัตราการใช้ยา OAC ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงการเกิด ischemic stroke สูง ร้อยละ 78.4 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง ร้อยละ 30.4 และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ร้อยละ 17.5 ซึ่งเป็นการใช้ยา OAC ที่ไม่ตรงตามคำแนะนำของ ESC 2016 ปัจจัยที่มีผลเพิ่มโอกาสการใช้ยา OAC ได้แก่ เพศหญิง อายุ โรคหลอดเลือดสมอง ภาวะหัวใจล้มเหลว ความดันโลหิตสูง ปัจจัยที่มีผลลดโอกาสการใช้ยา OAC ได้แก่ โรคหลอดเลือดแดงตีบหรือตัน ภาวะไตผิดปกติ และการมีประวัติหรือเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออก

เอกสารอ้างอิง

1. Phrommintikul A, Detnuntarat P, Prasertwitayakij N, Wongcharoen W. Prevalence of atrial fibrillation in Thai elderly. *J Geriatr Cardiol* 2016;13(3):270-3.
2. ภัทรานี ลีละพัฒนนะ. ใน: กมล แก้วกิติฉัตร, กำพล สุวรรณพิมลกุล, ณัฐวุฒิ โทวนำชัย, ปิยะพันธ์ พงกษพานิช, ลลิตา วัฒนนะจรรยา, วาสิตา วราชิต ภาคสุข, บรรณาธิการ. *Comprehensive review in internal medicine*. สมุทรสาคร: ปริ้นท์แอนด์มอร์; 2563. หน้า 411-37.
3. Wehbe RM, Yadlapati A. Underuse of oral anticoagulants for nonvalvular atrial fibrillation: past, present, and future. *Tex Heart Inst J* 2016; 43(4):287-90.
4. Jirapatrathamrong S. Use of oral anticoagulant for prevention of embolic stroke and systemic embolism in atrial fibrillation. *Vajira Med J* 2018; 62 Suppl3: S64-74.
5. วรรณวรงค์ วงศ์เจริญ. ใน: นราวุฒิ ประเสริฐวิทยากิจ, พรรณนิภา สุวรรณสม, บรรณาธิการ. *Precision cardiology customization of treatment in cardiology patients*. เชียงใหม่: ทริค ดิงค์; 2562. หน้า 308-18.
6. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 2014(130): 2071-104.
7. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.

8. Camm AJ, Lip GY, DeCaterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: developed with the special contribution of the American College of Cardiology. *Eur Heart J* 2012;2012(33):2719–47.
9. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2016; 37: 2893–962.
10. Singer DE, Hughes RA, Gress DR, Sheehan MA, Oertel LB, Maraventano SW, et al. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: the Boston area anticoagulation trial for atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 1990;323:1505-11.
11. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation: veterans affairs stroke prevention in nonrheumatic atrial fibrillation investigators. *N Engl J Med* 1992;327:1406-12.
12. Sweeney KG, GRAY DP, Steele R, Evans P. Use of warfarin in non-rheumatic atrial fibrillation: a commentary from general practice. *Br J Gen Pract* 1995;45:153-8.
13. Yang X, Li Z, Zhao X, Wang C, Liu L, Wang C, et al. Use of warfarin at discharge among acute ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation in China. *Stroke* 2016;47:464-70.
14. Go AS, Hylek EM, Borowsky LH, Phillips KA, Selby JV, Singer DE. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Ann Intern Med* 1999;131:927-34.
15. Bartholomay E, Polli I, Borges AP, Kalil C, Arroque A, Kohler I, et al. Prevalence of oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Clinics* 2014;69(9):615-20.
16. Akao M, Chun YH, Esato M, Abe M, Tsuji H, Wada H, et al. Inappropriate use of oral anticoagulants for patients with atrial fibrillation. *Circ J* 2014;78(9):2166-72.
17. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, Caterina RD, Heuzey J-YL, Schilling RJ, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention of thromboembolic events—European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace* 2014;16:6–14.

18. Lip GYH, Laroche C, Dan G-A, Santini M, Kalarus Z, Rasmussen LH, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace* 2014;16:308–19.
19. Shantsila E, Wolff A, Lip GY, Lane DA. Optimising stroke prevention in patients with atrial fibrillation: application of the GRASP-AF audit tool in a UK general practice cohort. *Br J Gen Pract* 2015;65(630):e16-23.
20. Hsu JC, Maddox TM, Kennedy KF, Katz DF, Marzec LN, Lubitz SA, et al. Oral anticoagulant therapy prescription in patients with atrial fibrillation across the spectrum of stroke risk: insights from the NCDR PINNACLE Registry. *JAMA Cardiol* 2016;1:55–62.
21. Barnes GD, Lucas E, Alexander GC, Goldberger ZD. National trends in ambulatory oral anticoagulant use. *Am J Med* 2015; 128(12): 1300–5.
22. Waldo AL, Becker RC, Tapson VF, Colgan KJ. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(9):1729-36.
23. Krittayaphong R, Phrommintikul A, Ngamjanyaporn P, Siriwattana K, Kanjanarutjawiwat W, Chantrarat T, et al. Rate of anticoagulant use, and factors associated with not prescribing anticoagulant in older Thai adults with non-valvular atrial fibrillation: a multicenter registry. *J Geriatr Cardiol* 2019; 16(3): 242–50.
24. Choudhry NK, Soumerai SB, Normand SLT, Ross-Degnan D, Laupacis A, Anderson GM. Warfarin prescribing in atrial fibrillation: the impact of physician, patient, and hospital characteristics. *Am J Med* 2006;119(7):607-15.