นิพนธ์ต้นฉบับ **Original Article**

ลักษณะทางคลินิกและการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันในโรงพยาบาลชุมชน: กรณีศึกษาโรงพยาบาลด่านช้าง สุพรรณบุรี

Clinical Characteristics and Therapy of Patients with Acute Heart Failure in A Community Hospital: A Study of Danchang Hospital, Suphanburi

กรอง จันทร์เปรมปรี พ.บ. Krong Janprempree MD.
กลุ่มงานการแพทย์ Department of Medical Service
โรงพยาบาลด่านช้าง Dan Chang Hospital
จังหวัดสุพรรณบุรี Suphanburi

สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร Sawanpracharak Medical Journal
ปีที่ 18 ฉบับที่ 1 มกราคม - เมษายน 2564 Vol. 18 No. 1 January-april 2021

บทคัดย่อ

จุดประสงค์ : เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย การรักษา สาเหตุและเหตุกระตุ้นกำเริบ ผลการรักษา สาเหตุการตาย และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันในโรงพยาบาลด่านช้าง

สถานที่ศึกษา : โรงพยาบาลด่านช้าง สุพรรณบุรี

รูปแบบการวิจัย : เชิงพรรณนาไปข้างหน้า (prospective descriptive study)

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีทุกคนที่วินิจฉัยกลุ่มอาการภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันและรับไว้ในหอผู้ป่วยระหว่าง 1 มกราคม 2560 ถึง 30 เมษายน 2561 จำนวน 72 คน (109 ครั้ง)

วิธีการศึกษา : ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียน บันทึกข้อมูลด้วยแบบเก็บข้อมูลที่สร้างขึ้น แจกแจงข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา เปรียบเทียบการใช้ยารักษาด้วยสถิติ Chi-square และหาปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ด้วยสถิติ multiple logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 52.7 อายุเฉลี่ย 71.2±15.7 ปี มีหัวใจล้มเหลวมาก่อน ร้อยละ 68.0 โดยร้อยละ 87.8 มีโรคความดันโลหิตสูง และร้อยละ 71.1 มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด/หลอดเลือดหัวใจตีบเป็นโรคร่วม พบอาการแสดงภาวะปอดคั่งน้ำ ร้อยละ 68.0 ทราบผล left ventricular ejection fraction (LVEF) แล้ว ร้อยละ 34.7 และมีค่า LVEF ต่ำกว่าร้อยละ 40 ร้อยละ 34.7 โดยมีเหตุจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดร้อยละ 54.2 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย AD-CHF มากที่สุด ร้อยละ 63.3 ส่วนสาเหตุกระตุ้นการกำเริบมากที่สุดเป็นการใช้ยา NSAIDs และการไม่ควบคุมอาหารเค็ม ร้อยละ 32.1 และร้อยละ 29.4 เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยได้รับยา

ACEi/ARB หลังออกจากโรงพยาบาลร้อยละ 41.7 และยา β-blocker ร้อยละ 26.3 เพิ่มขึ้นกว่าก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ร้อยละ 16.7 เกิดจากภาวะปอดคั่งน้ำมากที่สุด ร้อยละ 50.0 พบว่าผู้ป่วย NYHA class III-IV (adjOR 6.21; 95% CI 1.69-22.87; P=0.043) ระดับซีรั่มโซเดียมน้อยกว่า 130 mEq/L (adjOR 1.90; 95% CI 1.22-2.09, P<0.001) ระดับ creatinine ในซีรั่ม มากกว่า 2.0 มิลลิกรัมต่อลิตร (adjOR 1.74; 95% CI 1.25-1.99; P=0.009) ใช้ Mechanical ventilation (adjOR 3.82; 95% CI; 1.09-9.21; P = 0.022) cardiogenic shock (adjOR 5.77; 95% CI; 2.22-26.41; P<0.001) และได้ยา dopamine (adjOR; 1.36; 95% CI 1.01-1.82; P = 0.027) เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์และสรุป : พบผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันเหตุจากการกำเริบมากที่สุด จากการไม่ได้รับยาที่จำเป็นต่อการรักษาเพียงพอร่วมกับการใช้ยาไม่ถูกต้องและได้รับอาหารที่มีเกลือสูง โดยอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลยังคงสูงอยู่ ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลชุมชนยังได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจน้อยซึ่งเป็นการตรวจที่มีประโยชน์สูง

คำสำคัญ : ลักษณะทางคลินิก, หัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน, โรงพยาบาลชุมชน

Abstract

Objective : To study clinical features, diagnosis, treatment of relapses, treatment outcomes, cause of death and factors associated with mortality of patients with acute heart failure in Dan Chang Hospital.

Setting : Danchang Community Hospital Suphanburi

Design : Prospective, descriptive study

Subjects : All 72 patients from 18 years of age diagnosed with acute heart failure and admitted to the ward between 1 January 2017 to 30 April 2018 (109 admissions)

Method : The study information was administrated from medical records and data were collected with case record forms. The data were distributed with descriptive statistics. Comparing the use of drug treatment with Chi-square statistic and determining factors of hospital mortality with multiple logistic regressions, statistically significant at p less than 0.05.

Results : The 52.7% of male patients, mean age 71.2 ± 15.7 years, 68.0% with pre-existing heart failure, 87.8% with hypertension and 71.1% with myocardial infarction / coronary artery disease associated with it. The 68.0% symptoms of pulmonary congestion was found, 34.7% of left ventricular ejection fraction (LVEF) known, and 34.7% had lower LVEF values, with 54.2% of ischemic heart disease. The 63.3% was diagnosed with AD-CHF, while 32.1% of the most provocative causes

of relapse was NSAIDs without salt diet. The 29.4% when disposed of the 41.7% of patients received ACEi / ARB after hospital discharge and 26.3% block-blocker, a statistically significant increase than before hospitalization. The hospital mortality rate was 16.7% caused by pulmonary congestion, 50.0% was the highest, found NYHA class III-IV (adjOR 6.21; 95% CI 1.69-22.87; p = 0.043). Less than 130 mEq / L sodium (adjOR 1.90; 95% CI 1.22-2.09, p <0.001) serum creatinine greater than 2.0 mg / l (adjOR 1.74; 95% CI 1.25-1.99; p = 0.009). The mechanical ventilation used (adjOR 3.82; 95% CI; 1.09-9.21; p = 0.022), cardiogenic shock (adjOR 5.77; 95% CI; 2.22-26.41; p <0.001) dopamine (adjOR; 1.36; 95% CI 1.01-1.82. ; p = 0.027) was a statistically significant prognostic factor.

Conclusion : Most of the patients with acute heart failure caused a relapse from insufficient medication, incorrect drug use, and a high salt diet. The mortality rate in the hospital is still high. Heart failure patients in community hospitals also received low echocardiography, a highly useful test.

Keyword : clinical characteristic, acute heart failure, community hospital

บทนำ

ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute heart failure : AHF) เป็นกลุ่มอาการป่วยและเสียชีวิตที่สำคัญในประเทศที่พัฒนาแล้ว[1] พบความชุกแตกต่างกันไประหว่างร้อยละ 0.4-2.0 ของประชากร พบอุบัติการณ์ AHF เพิ่มขึ้นตามอายุ[2-4] ในประเทศไทยภาวะนี้เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข มีค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาสูง แม้การรักษาก้าวหน้าขึ้น แต่อัตราตายยังสูงโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวกำเริบเฉียบพลัน (acute decompensated chronic heart failure : AD-CHF)[5] ทั้งนี้รายงานการศึกษา US ADHERE[6] พบอัตราตายราวร้อยละ 4 ในขณะที่การศึกษา Thai ADHERE เป็นร้อยละ 5.5[7] และการศึกษาอื่นๆ ราวร้อยละ 3-8[8-10] อัตราเข้ารับการรักษาซ้ำ (readmission) ยังคงสูง ราวร้อยละ 25-30 ภายใน 90 วัน[5] อย่างไรก็ตามข้อมูลทางวิทยาการระบาดส่วนใหญ่ทั้งในและต่างประเทศนั้น ล้วนแต่ศึกษาในศูนย์โรคหัวใจ ข้อมูลลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนในพื้นที่ชนบทนั้นยังมีอยู่น้อยซึ่งอาจมีสาเหตุ เหตุกระตุ้นการกำเริบ การรักษาด้วยยาตามแนวทางปัจจุบัน และอัตราตายแตกต่างจากการศึกษาในโรงพยาบาลระดับอื่น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทราบลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย การรักษา สาเหตุและเหตุกระตุ้นการกำเริบ ผลการรักษา สาเหตุการตาย และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลด่านช้างซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง ตั้งอยู่ภาคกลางของประเทศ มีอายุรแพทย์ 2 คน ห่างไกลจากศูนย์หัวใจที่ใกล้ที่สุดเกือบ 90 กิโลเมตรและมีอัตราป่วยผู้ป่วยในจากภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันอยู่ใน 5 ลำดับแรก ท่ามกลางทรัพยากรเพื่อดูแลรักษาจำกัด ทั้งนี้เพื่อนำผลการศึกษามาพัฒนาแนวปฏิบัติเพื่อป้องกันและดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันในอนาคต

วิธีการศึกษา

ศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาไปข้างหน้า (prospective descriptive study) กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปทุกคน ที่รับการรักษาในหอผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 4 หอ รวมหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติของโรงพยาบาลด่านช้าง จังหวัดสุพรรณบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2560 ถึง 30 เมษายน 2561 จำนวน 1,129 คน การศึกษานี้ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุพรรณบุรี เลขที่ 016/62

เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเช่นเดียวกับ Thai AD-HERE[7] คือ ได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันโดยแพทย์ ทั้งชนิดกำเริบเฉียบพลัน (acute decompensated chronic heart failure : AD-CHF) หมายถึง ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีอาการปอดคั่งน้ำกลับเป็นซ้ำ หรือเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวขึ้นเป็นครั้งแรก (de novo heart failure) จากอาการและอาการแสดง ได้แก่ ผู้ป่วยมีอาการหายใจเหนื่อยนอนราบไม่ได้ช่วงกลางคืน (paroxysmal nocturnal dyspnea และ orthopnea) หรืออาการบวมเท้าทั้ง 2 ข้างหรือบวมทั้งตัว (generalized edema) รวมไปถึงอาการแสดงของภาวะหายใจลำบาก (dyspnea) และพบหลักฐานของภาวะปอดคั่งน้ำ (pulmonary congestion) จากภาพรังสีทรวงอก โดยแบ่งชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันตามเกณฑ์การศึกษาอ้างอิง[6] ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกินจากโรคไตเรื้อรังจะถูกคัดออก ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างจำนวน 72 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาคือ แบบเก็บข้อมูลทางคลินิก (case-record form) ที่สร้างขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรม โดยได้รับการปรับปรุงแก้ไขหลังทดสอบเก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่าง 5 คน (pilot survey) ข้อมูลที่ศึกษาประกอบด้วยลักษณะทั่วไป ลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ยาที่ใช้ในการรักษา สาเหตุและเหตุกระตุ้นการกำเริบ และสาเหตุการตาย ทำการเก็บข้อมูลโดยผู้วิจัยจากบันทึกเวชระเบียน

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ด้วยสถิติเชิงพรรณนา และเปรียบเทียบการใช้ยารักษาก่อนการรักษา ระหว่างการรักษา และก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยสถิติการทดสอบ Pearson chi-square และวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลด้วยสถิติ multiple logistic regression กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ P น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน 72 คน ถูกรับไว้รักษาในโรงพยาบาล 109 ครั้ง เป็นชายร้อยละ 52.7 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันทั้งชนิด AD-CHF และ de novo AHF พบว่าเป็นผู้ป่วย AD-CHF ร้อยละ 68.0 และมีประวัติรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ (readmission) เฉลี่ย 2.2 ครั้งใน 72 สัปดาห์ โดยผู้ป่วย AD-CHF มีอายุเฉลี่ยมากกว่า de novo AHF (72.4±10.5 และ 69.6±11.3 ปี) ผู้ป่วยร้อยละ 68.0 มีประวัติรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน มีผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันทุกประเภทเพียงร้อยละ 34.7 ที่ได้รับการตรวจกำลังการบีบตัวของหัวใจมาก่อนซึ่งทั้งหมดตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) (ตารางที่ 1)

อาการแสดงและการสืบค้นเมื่อแรกวินิจฉัย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 84.7 มีอาการนำด้วยหายใจลำบาก ความรุนแรงของผู้ป่วยแบ่งตาม NYHA classification ระดับ III และ IV เป็นร้อยละ 18.0 และ 13.9 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ย NYHA classification เป็น 3.4 และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ได้รับการตรวจระดับ NT-pro BNP (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป ประวัติส่วนตัว และประวัติการรักษา

ข้อมูล		รวม	AD-CHF	De novo AHF
		จำนวน (ร้อยละ)		
จำนวนผู้ป่วย		72	49 (68.1)	23 (31.9)
จำนวนครั้งรักษาในโรงพยาบาล		109	86 (78.9)	23 (21.1)
เพศชาย		38 (52.7)	26 (68.4)	12 (31.6)
มัธยฐานอายุ(ปี) (IQR)		70 (38-92)	72 (42-90)	64 (38-77)
อายุเฉลี่ย(ปี) mean (S.D.)		71.2 (15.7)	72.4 (10.5)	69.6 (11.3)
ประวัติ*	มี HF มาก่อน	49 (68.0)	49 (68.0)	0
	HF ซึ่งทราบ LVEF แล้ว	25 (34.7)	19 (76.0)	6 (24.0)
	สวนหัวใจแล้ว	19 (26.4)	16 (84.2)	3 (15.8)
โรคร่วม*	Hypertension	64 (87.8)	49 (76.5)	15 (23.5)
	IHD/CAD	51 (71.1)	42 (82.3)	9 (39.1)
	CKD ระดับ ≥3	38 (52.7)	22 (57.8)	16 (42.2)
	Hyperlipidemia	36 (50.2)	20 (55.6)	16 (44.4)
	Diabetes	26 (36.9)	19 (73.0)	7 (27.0)
	Stroke/TIA	19 (26.3)	16 (84.2)	3 (15.8)
	AF	13 (18.0)	8 (61.5)	5 (38.5)
	Anemia	13 (18.0)	8 (61.5)	5 (38.5)
	COPD/asthma	9 (12.2)	3 (33.3)	6 (66.7)
	VHD	4 (5.2)	4 (100.0)	0
	PVD	4 (5.2)	4 (100.0)	0
	DCM	3 (4.3)	2 (66.7)	1 (33.3)
ประวัติส่วนตัว				
การสูบบุหรี่	Never smoke	46 (63.8)	21 (45.6)	25 (54.4)
	Ex-smoked	2 (2.7)	2 (100.0)	0
	Current smoke	24 (33.3)	14 (58.3)	10 (41.7)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไป ประวัติส่วนตัว และประวัติการรักษา (ต่อ)

ข้อมูล		รวม	AD-CHF	De novo AHF
		จำนวน (ร้อยละ)		
Alcohol	Never alcohol	34 (47.1)	12 (35.3)	25 (54.4)
	Ex-alcohol	22 (30.6)	14 (58.3)	10 (41.7)
	Current alcohol	16 (22.2)	11 (68.7)	5 (31.3)

*ในผู้ป่วยรายเดียวกันอาจมีประวัติภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันหลายครั้งและมีโรคร่วมหลายโรค

LVEF; left ventricular ejection fraction, DCM; dilated cardiomyopathy, TIA; Transient ischemic attack, PVD; peripheral vascular disease, CKD; chronic kidney disease, COPD; chronic obstructive pulmonary disease, IHD; ischemic heart disease, CAD; coronary heart disease, VHD; valvular heart disease

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกเมื่อแรกวินิจฉัย AHF

ข้อมูล	จำนวน (คน) (N = 72)	ร้อยละ
อาการและอาการแสดง*		
Lung crepitation	64	88.9
Fatigue	63	87.5
Dyspnea	61	84.7
Pulmonary congestion	49	68.0
NYHA class II	49	68.0
Peripheral edema	29	40.2
Lung wheezing	33	45.8
NYHA class III/IV	23	31.9
SBP >140 mmHg	16	22.3
Mental confusion	12	16.7
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ*		
Initial CXR assessed	70	97.2
Initial serum Na assessed	53	73.6

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกเมื่อแรกวินิจฉัย AHF (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (คน) (N = 72)	ร้อยละ
Initial ECG assessed	53	73.6
Left ventricular ejection fraction <40%	25	34.7
ระดับซีรั่มโซเดียม <130 mEq/L	24	33.3
Creatinine >2.0 mg/dL	19	26.3
Atrial fibrillation	13	18.4
VT/VF	3	4.2

*ในผู้ป่วยรายเดียวกันอาจมีอาการ อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายชนิดในคราวเดียวกัน

ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวกำเริบเฉียบพลัน (AD-CHF) มากที่สุด ร้อยละ 63.3 และพบ cardiogenic shock ร้อยละ 3.7 ถูกวินิจฉัย ณ ห้องฉุกเฉินมากที่สุด ร้อยละ 62.5 และร้อยละ 20.8 และ 16.7 ได้รับการวินิจฉัยที่หอผู้ป่วยทั่วไปและหน่วยตรวจผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยร้อยละ 19.4 รับตัวไว้ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤติ ทั้งนี้ผู้ป่วยได้รับ mechanical ventilation ร้อยละ 26.4 ถูกส่งต่อไปยังศูนย์โรคหัวใจเพื่อตรวจ coronary angiography ร้อยละ 9.7 และร้อยละ 5.6 ถูก defibrillation หรือ CPR (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยแรกรับและการรักษาอื่นๆ ระหว่างรับไว้ในโรงพยาบาล

ข้อมูล	จำนวน(คน) (N=72)	ร้อยละ
การวินิจฉัยแรกรับ* (n = 109 ครั้ง)		
AD-CHF	69	63.3
Biventricular failure	26	23.8
De novo heart failure	10	9.2
Cardiogenic shock	4	3.7
การรักษาอื่นๆ ระหว่างรับไว้ในโรงพยาบาล*		
Mechanical ventilation	19	26.4
ส่งต่อผู้ป่วยไปสวนหัวใจ	7	9.7
Defibrillation หรือ CPR	4	5.6

*ในผู้ป่วยรายเดียวกันอาจได้รับการวินิจฉัยต่างกันและได้รับการรักษาระหว่างรับไว้ในโรงพยาบาลต่างกัน

การรักษาด้วยยาพบว่า เมื่อเปรียบเทียบการใช้ยาเม็ดรับประทานก่อนและหลังออกจากโรงพยาบาลแล้วพบว่ายาขับปัสสาวะชนิดไธอะไซด์ (thiazide) ยายับยั้งเอนไซม์แองจิโอเทนซิน-คอนเวอร์ติงหรือยับยั้งตัวรับแองจิโอเทนซิน (ACEI หรือ ARB) ยาต้านฮอร์โมนอันโดสเตอร์โรน (aldosterone antagonist : AA) และยาต้านเบต้า ถูกใช้หลังออกจากโรงพยาบาล ร้อยละ 98.6, 41.7, 26.4 และ 26.3 ตามลำดับ เพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนรับไว้ในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติส่วนการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ (IV-medications) ส่วนใหญ่เป็น diuretic ร้อยละ 98.6 (ตารางที่ 4)

สาเหตุของผู้ป่วย AHF พบสาเหตุจาก ischemic heart disease หรือ coronary artery disease มากที่สุด ร้อยละ 54.2 โดยวินิจฉัยจากอาการ อาการแสดง ระดับเอนไซม์ของหัวใจ (serum troponin ที่ตรวจซ้ำ) และ/หรือการตรวจหัวใจด้วยภาพ (cardiac imaging) หรือการตรวจหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram) สำหรับเหตุกระตุ้น (precipitating cause) พบการใช้ยา NSAIDs เป็นเหตุกระตุ้นมากที่สุด (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 ยาที่ใช้รักษาก่อนรับไว้ในโรงพยาบาล ระหว่างรักษาในโรงพยาบาล และก่อนจำหน่ายจากโรงพยาบาล

ยาที่ใช้รักษา*	ก่อนรับไว้	ระหว่างรักษา	ก่อนจำหน่าย	P-value
	จำนวน (ร้อยละ) N=72			
Non-IV				
Loop diuretic	42 (58.3)	72 (100.0)	71 (98.6)	0.021
Aldosterone antagonist	12 (16.7)	16 (22.2)	19 (26.4)	0.036
ACE inhibitor	32 (44.4)	36 (50.0)	30 (41.7)	0.052
Angiotensin-receptor antagonist	14 (19.4)	12 (16.7)	9 (12.5)	0.026
Nitrate	9 (12.5)	12 (16.7)	10 (13.8)	0.043
β -blocker	11 (15.2)	4 (5.5)	19 (26.3)	0.029
Digoxin	19 (26.3)	17 (23.6)	12 (16.7)	0.039
Warfarin	13 (18.0)	13 (18.0)	16 (22.2)	0.037
Clopidogrel	15 (20.8)	15 (20.8)	12 (16.7)	0.047
Aspirin	37 (51.3)	38 (52.7)	47 (65.3)	0.028
Lipid-lowering	38 (52.7)	38 (52.7)	34 (47.2)	0.066
Hydralazine/nitrate	7 (9.7)	10 (13.8)	12 (16.7)	0.022

ตารางที่ 4 ยาที่ใช้รักษาก่อนรับไว้ในโรงพยาบาล ระหว่างรักษาในโรงพยาบาล และก่อนจำหน่ายจากโรงพยาบาล (ต่อ)

ยาที่ใช้รักษา*	ก่อนรับไว้	ระหว่างรักษา	ก่อนจำหน่าย	P-value
	จำนวน (ร้อยละ) N=72			
IV				
Furosemide	0	71 (98.6)	0	NA
Dobutamine	0	26 (36.1)	0	NA
Nitroglycerine	0	22 (30.5)	0	NA
Hydrocortisone	0	13 (18.1)	0	NA
Dopamine	0	12 (16.7)	0	NA
Morphine	0	4 (2.7)	0	NA

*ในผู้ป่วยรายเดียวกันอาจได้รับหลายตำรับในคราวเดียวกัน NA= not available

ตารางที่ 5 สาเหตุ (principal cause) และเหตุกระตุ้น (precipitating cause)

ข้อมูล	จำนวน (คน) (N = 72)	ร้อยละ
Principal cause of AHF/AD-CHF		
Ischemic heart disease	39	54.2
Hypertensive heart disease	22	30.5
No mention	5	6.9
Other (including Beriberi)	3	4.2
Cardiomyopathy	2	2.8
Myocarditis	1	1.4
Precipitating cause of HF* (n = 109)		
NSAIDs usage	35	32.1
ไม่ควบคุมอาหารเค็มหรืออาหารเกลือสูง	32	29.4

ตารางที่ 5 สาเหตุ (principal cause) และเหตุกระตุ้น (precipitating cause) (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน (คน) (N = 72)	ร้อยละ
Poor medical control	29	26.6
Inadequate diuretics	28	29.4
Acute coronary syndrome	16	14.7
Steroid usage	16	14.7
Sepsis syndrome	14	12.8
Hypoglycemia	6	5.5

AHF; acute heart failure, AD-CHF; acute decompensated chronic heart failure, HF; heart failure, NSIADs; non-steroidal anti-inflammatory drugs

*เหตุกระตุ้นอาจมากกว่า 1 เหตุในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน 1 คนในการรับไว้ในโรงพยาบาล 1 ครั้ง

ผลการรักษาพบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) ร้อยละ 16.7 โดยมีสาเหตุจาก pulmonary congestion สูงที่สุด ร้อยละ 50.0 (ตารางที่ 6)

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตด้วยสถิติ multiple logistic regression พบว่าผู้ป่วย NYHA class III-IV ($_{adj}$OR 6.21; 95% CI 1.69-22.87; P=0.043) ระดับซีรั่มโซเดียมน้อยกว่า 130 mEq/L ($_{adj}$OR 1.90; 95% CI 1.22-2.09, P<0.001) ระดับ creatinine ในซีรั่ม มากกว่า 2.0 มิลลิกรัมต่อลิตร ($_{adj}$OR 1.74; 95% CI 1.25-1.99; P=0.009) ใช้ Mechanical ventilation ($_{adj}$OR 3.82; 95% CI 1.09-9.21; P = 0.022), cardiogenic shock ($_{adj}$OR 5.77; 95% CI 2.22-26.41; P<0.001) และได้ยา dopamine ($_{adj}$OR; 1.36; 95% CI 1.01-1.82; P = 0.027) เป็นปัจจัยพยากรณ์โรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 6 ผลการรักษาและสาเหตุการตาย

ข้อมูล	จำนวน(คน)	ร้อยละ
Discharge status		
Home	46	63.8
Transferred	14	19.4
Death	12	16.7
Death ก่อน transferred	10	13.9
Death ระหว่าง transferred	2	2.8

ตารางที่ 6 ผลการรักษาและสาเหตุการตาย (ต่อ)

ข้อมูล	จำนวน(คน)	ร้อยละ
Cause of death*		
Pulmonary congestion	6	50.0
Acute coronary syndrome	3	25.0
Sepsis syndrome	2	16.7
Serious arrhythmic arrest	2	16.7
Severe bacterial pneumonia	2	16.7
Kidney injury	1	8.3
Length of stay (วัน) mean (IQR)	10.5 (3-14)	

*สาเหตุการเสียชีวิตอาจมีร่วมกันมากกว่า 1 สาเหตุในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันรายเดียวกัน

ตารางที่ 7 ปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (n=72) จากการวิเคราะห์แบบ Multivariate analysis

ปัจจัย	ผลการรักษา (ร้อยละ)		adjOR (95% CI)	p-value
	รอดชีวิต (n= 60)	เสียชีวิต (n = 12)		
NYHA Class III-IV				
No	42 (70.0)	4 (33.3)	6.21 (1.69-22.87)	0.043
Yes	18 (30.0)	8 (67.7)	1.00	
ระดับซีรั่มโซเดียมน้อยกว่า 130 mEq/L				
<130 mEq/L	15 (25.0)	2 (16.7)	1.90 (1.22-2.09)	<0.001
≥130 mEq/L	45 (75.0)	10 (83.3)	1.00	
Creatinine >2.0 mg/dL				
Yes	36 (60.0)	8 (33.3)	1.74 (1.25-1.99)	0.009
No	24 (40.0)	4 (67.7)	1.00	
ใช้ Mechanical ventilation				
Yes	21 (35.0)	9 (75.0)	3.82 (1.09-9.21)	0.022
No	39 (65.0)	3 (25.0)	100	

ตารางที่ 7 ปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (n=72) จากการวิเคราะห์แบบ Multivariate analysis (ต่อ)

ปัจจัย	ผลการรักษา (ร้อยละ)		adjOR (95% CI)	p-value
	รอดชีวิต (n= 60)	เสียชีวิต (n = 12)		
Cardiogenic shock				
Yes	12 (20.0)	9 (75.0)	5.77 (2.22-26.41)	<0.001
No	48 (80.0)	3 (25.0)	1.00	
Dopamine				
Yes	19 (31.7)	7 (58.3)	1.36 (1.01-1.82)	0.027
No	41 (68.3)	5 (41.7)	1.00	

วิจารณ์

ปัจจุบันมีการศึกษาทางวิทยาการระบาดของผู้ป่วย AHF ขนาดใหญ่ 3 การศึกษา ได้แก่ USAD-HERE จากประเทศสหรัฐอเมริกา[6] EHFS I และ II จากกลุ่มประเทศยุโรป[3,4] และ Thai ADHERE ของประเทศไทย[7] เป็นการศึกษาจากแบบทะเบียน (registry) ผู้ป่วยในศูนย์โรคหัวใจและผู้ป่วยได้รับการประเมินการทำงานของหัวใจครบถ้วน แต่ผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนนั้นอาจพบลักษณะทางคลินิกและผลการรักษาที่แตกต่าง

เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยในการศึกษานี้กับ 3 การศึกษาขนาดใหญ่ก่อนหน้า (US ADHERE[6], EHFS II[3] และ Thai ADHERE[7]) พบว่าอายุเฉลี่ยผู้ป่วยในชนบทเป็น 71.2 ปี มากกว่าใน EHFS II[3] (69.7 ปี) และ Thai ADHERE[7] (64.0 ปี) แต่น้อยกว่า US AD-HERE[6] (72.5 ปี) ผู้ป่วยชายร้อยละ 52.7 มากกว่าอีก 2 การศึกษา (US ADHERE[6] ร้อยละ 48.0 และ Thai ADHERE[7] ร้อยละ 49.6) แต่น้อยกว่าการศึกษา EHFS II[3] (ร้อยละ 61.0) โดยมากเกิดหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันจากการกำเริบมากกว่าเป็นการวินิจฉัยครั้งแรก ทั้งนี้อาจเพราะเพศชายมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจซึ่งเป็นเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวสูงกว่า

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในโรงพยาบาลชุมชนมีประวัติหัวใจล้มเหลวกำเริบมาก่อนสูงกว่าผู้ป่วยจาก Thai ADHERE[7] (ร้อยละ 66.5) และ EHFS II[3] (ร้อยละ 44.5) ซึ่งใกล้เคียงกับ US ADHERE[6] (ร้อยละ 75.0-77.0) บ่งชี้ว่าผู้ป่วยยังมีสาเหตุที่ยังไม่ได้รับการแก้ไขและยังสัมผัสเหตุกระตุ้นการกำเริบอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่ได้รับการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจมาก่อนน้อยมาก[8,9,11] สะท้อนภาพความเป็นจริงในเวชปฏิบัติของโรงพยาบาลชุมชนซึ่งเข้าถึงการตรวจดังกล่าวได้จำกัด เพราะไม่มีเครื่องมือและบุคลากร ร่วมกับความลำบากในการเดินทางไปรับการตรวจที่ศูนย์โรคหัวใจของผู้ป่วยที่อยู่ห่างออกไปซึ่งการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเป็นการตรวจสำคัญในการช่วยวินิจฉัย ประเมินความเสี่ยง และวางแผนการรักษา

โรคร่วมผู้ป่วย AHF ในการศึกษานี้เปรียบเทียบกับ 3 การศึกษาขนาดใหญ่นี้มีปัจจัยเสี่ยงภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (arterhosclerosis) คล้ายกัน[11,12] ผู้ป่วยในโรงพยาบาลชุมชนมีโรคหลอดเลือดแดงแข็ง

หลายโรคอยู่ร่วมกันมากกว่า 1 ใน 3 เช่น stroke/TIA, AF หรือ PVD ก่อนที่เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน อาจเป็นสัญญาณที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันสูง การศึกษานี้พบภาวะซีดร้อยละ 18.0 ซึ่งข้อมูลในปัจจุบันบ่งชี้อัตราเสียชีวิตในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังทั้งชนิด HFrEF และ HFpEF เพิ่มขึ้นหากพบภาวะซีดร่วมด้วย (ระดับ Hb น้อยกว่า 12.5 กรัมต่อเดซิลิตร) โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia; serum ferritin น้อยกว่า 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร หรือ ระหว่าง 100-299 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ร่วมกับ TSAT น้อยกว่าร้อยละ 20) เพิ่มอัตราตายราว 1.34 เท่า[10-12] เนื่องจากสาเหตุของภาวะซีดมีจำนวนมาก การศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างน้อย อีกทั้งในการศึกษานี้มีข้อมูลเพียงระดับ Hct ที่อาจต่ำลงได้จากภาวะ dilutional anemia ส่งผลให้ไม่อาจชี้บ่งความสัมพันธ์กับอัตรารอดชีวิตได้อย่างชัดเจน

สาเหตุ AHF ทุกประเภทพบโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเรื้อรัง (IHD) เป็นเหตุมากกว่าครึ่งซึ่งมากกว่า Thai ADHERE(7) (ร้อยละ 47.9) และร้อยละ 2.8 ของผู้ป่วยไม่สามารถระบุเหตุได้อาจเพราะข้อจำกัดการวินิจฉัยในโรงพยาบาลชุมชน อาทิ ไม่มีอายุรแพทย์โรคหัวใจ หรืออายุรแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรมระยะสั้นเกี่ยวกับการทำคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจได้รับข้อมูลทางคลินิกกลับมา ณ โรงพยาบาลไม่เพียงพอ ไม่มีเครื่องตรวจภาพสะท้อนเสียงหัวใจหรือไม่สามารถปรับยาต้านระบบประสาทและฮอร์โมนได้จนถึงเกณฑ์ เหล่านี้เป็นต้น ซึ่งเป็นบริบทของโรงพยาบาลชุมชนที่ทรัพยากรด้านต่างๆ มีจำกัด

สำหรับเหตุกระตุ้นกำเริบที่พบบ่อย คือ ใช้ยา NSAIDs การไม่ควบคุมอาหารเค็มหรืออาหารเกลือสูง และไม่ใช้ยาตามแพทย์สั่ง รวมทั้งการใช้ยา steroid ที่อาจหาได้ง่ายในบริบทชุมชนชนบท และได้รับยาขับปัสสาวะไม่เพียงพอ อาจเป็นเหตุจากความรู้ ความตระหนักของผู้ป่วยและข้อจำกัดของทีมผู้ให้การรักษา ผลการศึกษานี้เป็นเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า [3,6,7,10,12] ซึ่งนำมาพัฒนารูปแบบการดูแลรักษาองค์รวมต่อเนื่องต่อไปได้ รวมไปถึงการพบโรคร่วมที่เป็นเหตุกระตุ้นสำคัญกับภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันอื่นๆ ในการศึกษานี้ได้แก่ ภาวะ sepsis และ hypoglycemia ซึ่งเพิ่มอัตราเสียชีวิต[9,10] อาจเพราะเหตุว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีโรคร่วมหลายระบบอยู่ก่อนหน้า

การรักษาด้วยยาเม็ดกลุ่มยาต้านระบบประสาทและฮอร์โมน (ACE inhibitor, angiotensin receptor antagonist, aldosterone antagonist และ Beta-blocker) ตามมาตรฐานการรักษา ผู้ป่วยได้รับทั้งก่อน ระหว่างรักษาตัว และหลังจากออกจากโรงพยาบาลอัตราใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า[3,6,7] ยกเว้นยา beta-blocker แสดงให้เห็นว่าการใช้ยารักษาหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ในการศึกษานี้อาจต้องเพิ่มความเข้าใจการใช้ยารักษาที่เหมาะสมให้แก่ทีมเวชปฏิบัติในประเด็นการใช้ยา neurohormonal blocker ตามมาตรฐานการรักษา

การศึกษานี้พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 16.7 สูงกว่าการศึกษาก่อนหน้า[3,6,7] และค่าเฉลี่ยวันนอนโรงพยาบาล 10.5 วันนานกว่าทั้ง 3 การศึกษาก่อนหน้า[3,6,7] เช่นกัน โดยข้อจำกัดด้านความรุนแรงของโรค การพบโรคร่วมพร้อมกันและศักยภาพการดูแลรักษาผู้ป่วย อาจส่งผลให้การเข้ารับรักษาตัวซ้ำและอัตราตายสูงซึ่งสามารถนำมาพัฒนาการดูแลรักษาระดับโรงพยาบาลชุมชนให้เป็นระบบที่ดีขึ้นได้

จากการศึกษา US ADHERE[5] พบปัจจัยสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้แก่ ระดับ BUN ในซีรั่มสูงมากกว่า 43 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ระดับ systolic BP ที่ต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท ระดับ creatinine มากกว่า 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เคยเป็น stroke หรือ TIA มาก่อน และ NYHA class 4 ซึ่งการศึกษานี้พบ

ปัจจัยสัมพันธ์การการเสียชีวิตโดยผู้ป่วยที่มีอาการแสดงแรกรับเมื่อประเมินด้วย NYHA ระดับ 3-4 และระดับ creatinine 2.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เป็นปัจจัยสัมพันธ์ซึ่งแสดงและชี้บ่งภาวะน้ำคั่งในร่างกายไปในทางเดียวกัน นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ระดับซีรั่มโซเดียมน้อยกว่า 130 มิลลิอิควิวาเลนต์ต่อลิตร (mEq/L) ซึ่งในผู้ป่วย CHF พบได้ราวร้อยละ 15-30[13] เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลเช่นเดียวกับการศึกษาอื่น[14,15] ในผู้ป่วย CHF มีการกระตุ้นระบบฮอร์โมน AVP ส่งผลให้เกิดการดูดกลับน้ำและโซเดียมจาก renal collecting tubule ของหน่วยไต ร่วมกับระดับฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ในทางเดียวกัน เช่น angiotensin II, renin, cathecholamines และ vasopressin ส่งผลให้มีน้ำและโซเดียมคั่ง เพิ่ม intraventricular volume และส่งแรงต้านเพิ่มขึ้นไปยืดผนังกล้ามเนื้อหัวใจจนแรงบีบตัวลดลง cardiac output ลดลงร่วมกับ vasoconstriction หลอดเลือดส่วนปลายอันเป็นผลจากการกระตุนระบบประสาทอัตโนมัติ ทำให้เลือดไปยังเนื้อไตลดลง ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นระบบฮอร์โมน renin-angiotensin-aldosterone เพิ่มขึ้นอีกและเพิ่มการดูดกลับน้ำและโซเดียมเพิ่ม เมื่อมีภาวะน้ำเกินจึงเกิด dilutional hyponatremia ตามมา[16]

ผู้ป่วยในการศึกษานี้พบว่าหากมีระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ร่วมด้วยหรือ cardiogenic shock (ร้อยละ 3.7) จนต้องใช้ยา inotrope ชนิด Dopamine และต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ (ร้อยละ 26.7) ร่วมด้วยนั้น สัมพันธ์กับอัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกันกับการศึกษา Thai ADHERE[6] ซึ่งแสดงให้เห็นว่าในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยอาการหนัก อาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยมีรอยโรคของหัวใจรุนแรงอยู่เดิมและเข้าถึงการรักษาได้ไม่เต็มที่ เมื่อเกิดหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันจึงส่งผลให้อาการรุนแรงสัมพันธ์กับอัตราเสียชีวิต

การศึกษานี้อาจนำไปใช้ประโยชน์ในเวชปฏิบัติทันสมัยเพื่อการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวโดยมุ่งเน้นการรักษาตามความรุนแรงของอาการและระดับความแรงของการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) ซึ่งสามารถตรวจได้ไม่ยากเหมือนดังก่อน ร่วมกับการปรับปรุงตำรับยาที่ใช้รักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดกำลังบีบตัวอ่อน (Heart failure with reduced EF) ด้วยกลุ่มยา neurohormonal blockers พิสูจน์ว่าสามารถลดอัตราตายได้ รูปแบบการพัฒนาควรเน้นการเข้าถึงการตรวจ LVEF และรักษาด้วยยาที่เหมาะสม อาทิเช่น โครงการ Echocardiogram สัญจร คลินิกหัวใจล้มเหลว (heart failure clinic) หรือพัฒนาเครือข่ายการส่งต่อผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวไปยังศูนย์หัวใจให้กระทำได้สะดวกขึ้น อีกทั้งป้องกันโรคปฐมภูมิ (primary prevention) พัฒนาควบคู่เพื่อลดผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงรายใหม่อันเป็นสาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวที่พบบ่อยที่สุด

สรุป

ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันโรงพยาบาลด่านช้างเป็นเพศชายและหญิงใกล้เคียงกัน อายุเฉลี่ย 71.2 ±15.7 ปี มีโรคร่วมหลายโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหลอดเลือดหัวใจและความดันโลหิตสูงเรื้อรัง แต่ได้รับการตรวจ LV ejection fraction อยู่น้อย เหตุกระตุ้นกำเริบจากการใช้ยา NSAIDs และไม่ควบคุมอาหารเค็มหรือเกลือสูงพบบ่อยอันเป็นเหตุที่ป้องกันได้ อัตราเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 16.7 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาขนาดใหญ่ในประเทศไทย ปัจจัยที่พบสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาล คือ ผู้ป่วยแรกรับที่มี NYHA class 3-4 ระดับซีรั่มโซเดียมน้อยกว่า 130 mEq/L ระดับ creatinine มากกว่า 2.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ใช้ mechanical ventilation มี cardiogenic shock และได้ยา Dopamine

เอกสารอ้างอิง

1. Felker GM, Leimberger JD, Califf RM, Cuffe MS, Massie BM, Adams KF Jr, et al. Risk stratification after hospitalization for decompensated heart failure. J Card Fail 2004;10:460–6.
2. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. Euro Heart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J 2006;27:2725–36.
3. Brophy JM, Deslauriers G, Rouleau JL. Long-term prognosis of patients presenting to the emergency room with decompensated congestive heart failure. Can J Cardiol 1994;10:543–7.
4. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. J Am Med Assoc 2006;296:2217–26.
5. Fonarow GC, Heywood JT, Heidenreich PA, Lopatin M, Yancy CW. Temporal trends in clinical characteristics, treatments, and outcomes for heart failure hospitalizations, 2002 to 2004: findings from Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2007;153:1021–8.
6. Laothavorn P, Hengrussamee K, Kanjanavanit R, Moleerergpoom W, Laorakpongse D, Pachirat O, et al. Thai acute decompensated heart failure registry (Thai ADHERE). CVD Prevention and Control 2010;5:89-95.
7. Pang PS, Komajda M, Gheorghiade M. The current and future management of acute heart failure syndromes. Eur Heart J 2010;31(7):784-93.
8. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines 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 (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail 2008;10:933-89.
9. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. Circulation 2009;119:515–23.
10. Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure. Am J Med 2004;116:466–73.
11. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. Am Heart J 2007;154:260–6.

12. Feenstra J, Heerdink ER, Grobbee DE, Stricker BH. Association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: The Rotterdam Study. Arch Intern Med 2002;162:265-70.
13. Reynolds R, Seckl JR. Hyponatraemia for the clinical endocrinologist. Clin Endocrinol (Oxf) 2005;63:366–74.
14. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med 2006;119(Suppl. 1):S30–5.
15. Shah MR, O'Connor CM, Sopko G. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness (ESCAPE): design and rationale. Am Heart J 2001;141(4):528–35.
16. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics in heart failure. N Engl J Med 1999;341(8):577–85.