



ผลลัพธ์การให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วน
เอสทียก หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี

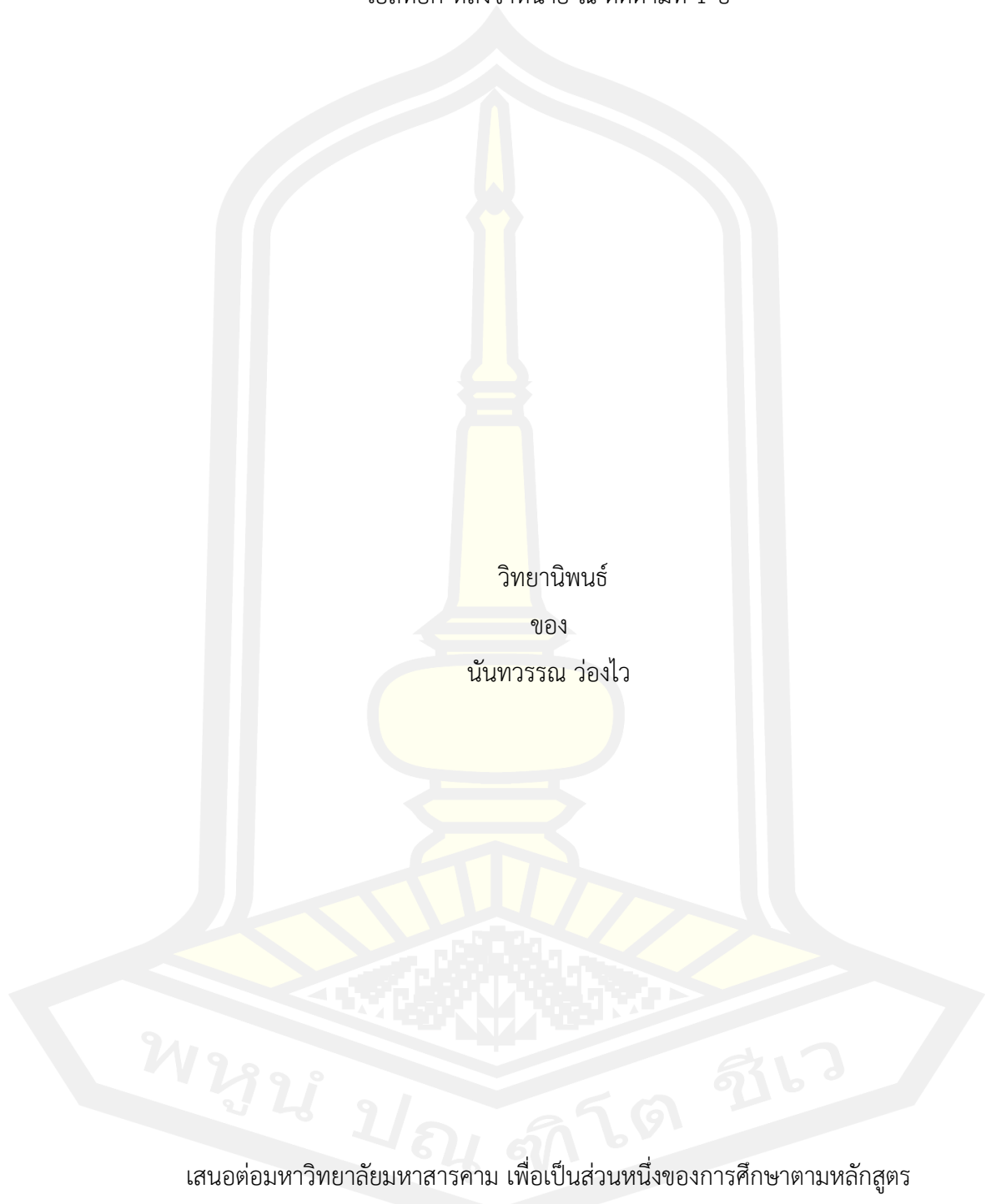
วิทยานิพนธ์
ของ
นันทวรรณ ว่องไว

เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

มิถุนายน 2565

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

ผลลัพธ์การให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วน
เอสทียก หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี



เสนอต่อมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

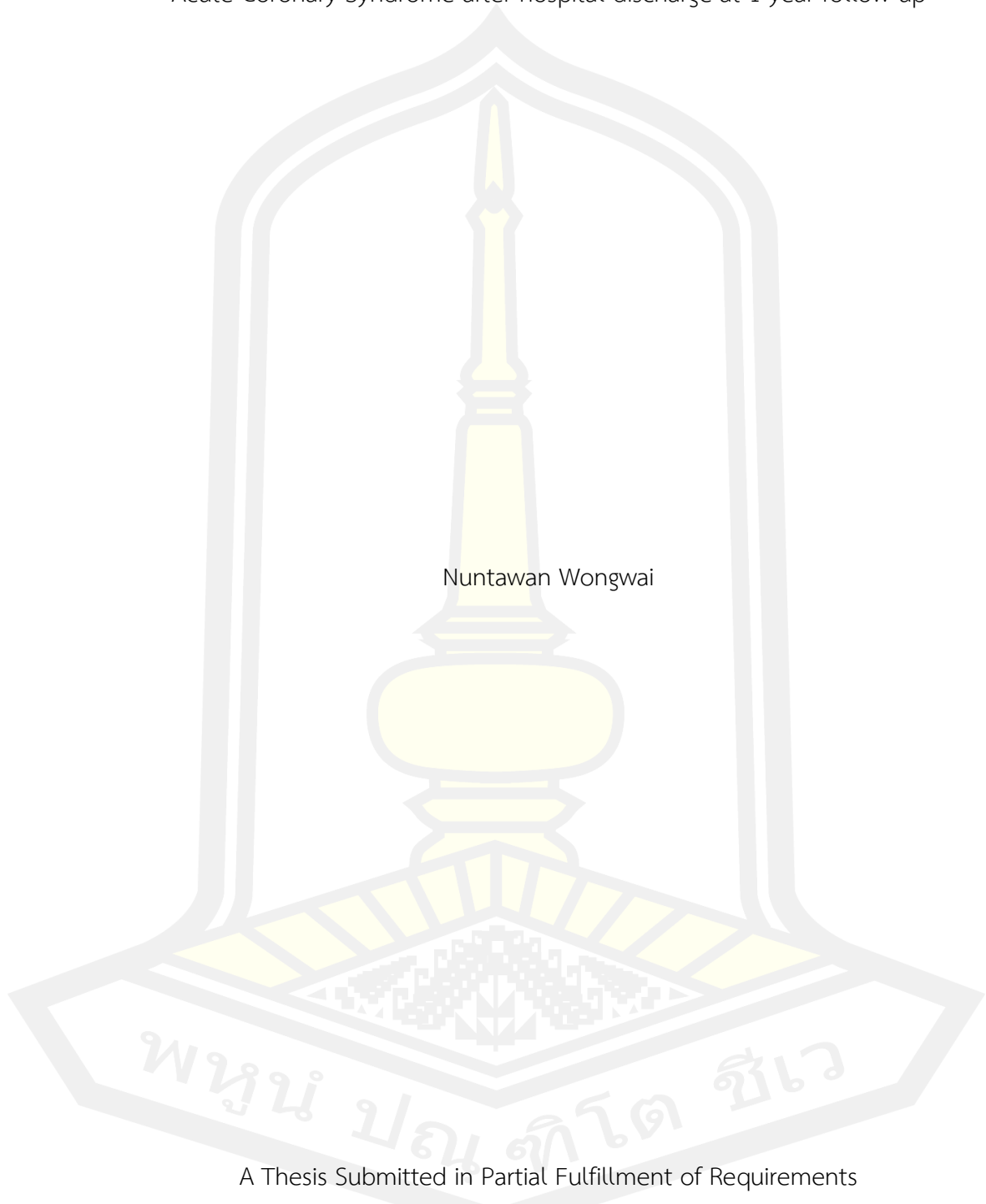
ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก

มิถุนายน 2565

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

Outcomes of secondary prevention medications in patients with Non-ST-Elevation
Acute Coronary Syndrome after hospital discharge at 1 year follow-up

Nuntawan Wongwai



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of Requirements
for Master of Pharmacy (Clinical Pharmacy)

June 2022

Copyright of Mahasarakham University



คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณาวิทยานิพนธ์ของนางสาวนันทวรรณ ว่องไว
แล้วเห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ผศ. ดร. เชิดชัย สุนทรภาส)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(รศ. ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(ผศ. ดร. พยอม สุขเอนกนันท์)

.....กรรมการ

(ผศ. ดร. รจเรศ หาญรินทร์)

.....กรรมการ

(ผศ. ดร. ชนิตตา พลอยเลื่อมแสง)

มหาวิทยาลัยขอนแก่นให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญา เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

.....
(ผศ. ดร. ชนิตตา พลอยเลื่อมแสง)

คณบดีคณะเภสัชศาสตร์

.....
(รศ. ดร. กิริสน์ ชัยมูล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อเรื่อง	ผลลัพธ์การให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนเอสทียก หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี		
ผู้วิจัย	นันทวรรณ ว่องไว		
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พยอม สุขเอนกนันท์		
ปริญญา	เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต	สาขาวิชา	เภสัชกรรมคลินิก
มหาวิทยาลัย	มหาวิทยาลัยมหาสารคาม	ปีที่พิมพ์	2565

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินผลลัพธ์การให้ยาป้องกันทุติยภูมิตามแนวทางการรักษาในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS (non-ST-elevation acute coronary syndrome) หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาลเป็นเวลา 1 ปี วิธีการ: การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลังและติดตามไปข้างหน้าจากเวชระเบียนในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล 2 แห่ง ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 – กันยายน พ.ศ. 2561 ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และจำหน่ายด้วยสถานะรอดชีวิต การศึกษาเก็บข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่ม dual anti-platelets ยากลุ่ม beta-blockers (BBs) ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) หรือ ยากลุ่ม angiotensin receptor blockers (ARBs) และยากลุ่ม statins และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events; AEs) หลังจำหน่าย ณ ติดตามจนครบ 1 ปี การศึกษาวิเคราะห์อัตราการเกิด AE ด้วยสถิติ Cox-proportional hazard regression analysis ที่ปรับด้วย propensity score ผลการวิจัย: จากผู้ป่วยจำนวน 334 รายในการศึกษา พบ 44 ราย ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม (ร้อยละ 13.17) และผู้ป่วยจำนวน 290 ราย ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิไม่ครบ 4 กลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 86.83 อัตราการเกิด AE ณ เวลา 1 ปีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม ลดลงร้อยละ 6 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่ครบ 4 กลุ่ม (adjusted HR 0.94, 95%CI 0.56-1.57; P=0.814) อัตราการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ เวลา 6 และ 12 เดือนของการติดตามเมื่อเปรียบเทียบกับ เวลาที่จำหน่ายผู้ป่วย (ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.98; P<0.001, ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.49; P<0.001 ตามลำดับ) ปัจจัยด้านโรคร่วม ได้แก่ โรคหัวใจล้มเหลว (adjusted OR 0.30, 95%CI 0.12-0.77; P=0.012) และโรคไตวายเรื้อรัง (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.09-0.67; P=0.006) สัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยด้านสถานพยาบาลที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา สัมพันธ์

กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 7.82, 95%CI 2.04-29.4; P=0.003) สรุป: จำนวนผู้ป่วย NSTE-ACS ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ณ เวลาที่ติดตาม 1 ปี ปัจจัยด้านสถานพยาบาลสัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มเพิ่มขึ้น โรคหัวใจล้มเหลวและโรคไตวายเรื้อรังสัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

คำสำคัญ : โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน, ยาป้องกันทุติยภูมิ, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์, โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนเอสที่ยกสูง



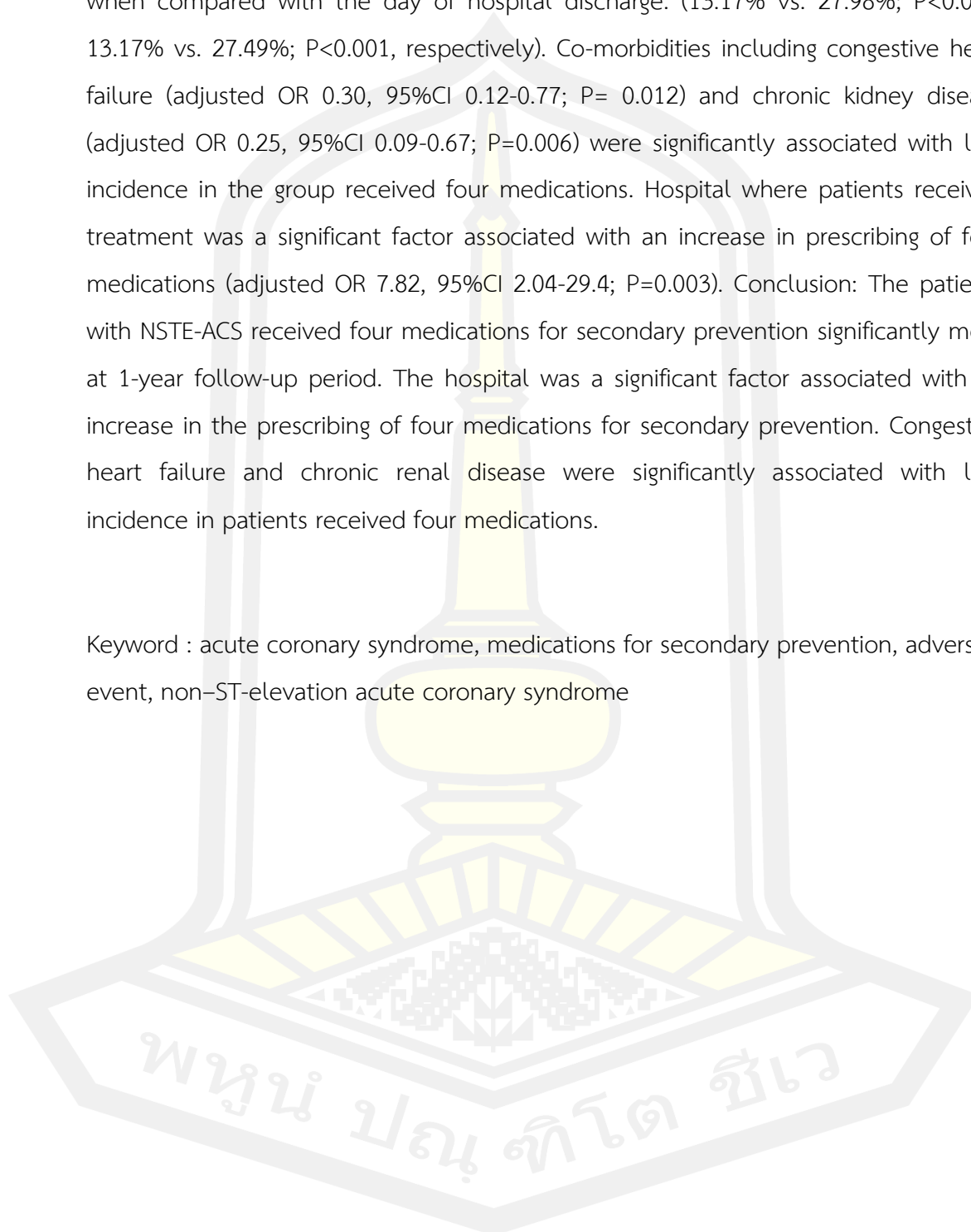
TITLE	Outcomes of secondary prevention medications in patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome after hospital discharge at 1 year follow-up		
AUTHOR	Nuntawan Wongwai		
ADVISORS	Associate Professor Juntip Kanjanasilp , Ph.D. Assistant Professor Phayom Sookanechnun , Ph.D.		
DEGREE	Master of Pharmacy	MAJOR	Clinical Pharmacy
UNIVERSITY	Maharakham University	YEAR	2022

ABSTRACT

Objective: To evaluate the outcomes of evidence-based medications used for secondary prevention in patients with NSTEMI-ACS (non-ST-elevation acute coronary syndrome) at one year after hospital discharge. Method: This research was an retrospective analytical cohort study. The data from medical records in electronic databases of two hospitals was collected from October 2015 to September 2018. Recruitment criteria were patients who were diagnosed with NSTEMI-ACS, aged 18 years and over, and hospitalized and discharged with surviving status. The data on the prescribing of four medications for secondary prevention including dual anti-platelets, beta-blockers (BBs), angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), angiotensin receptor blockers (ARBs), and angiotensin receptor blockers (ARBs), statins was collected. The study outcome of post-discharge adverse events (AEs) at 1-year follow-up was collected. The AEs incidence was analyzed compared between the group received four medications and the group received less than four medications by using a Cox-proportional hazard regression analysis adjusted with propensity score. Results: Of the 334 patients in the study, 44 received four medications for secondary prevention (13.17%) and 290 patients receive less than four medications for secondary prevention (86.83%). The incidence of AEs at one year in those receiving four medications decreased by 6% when compared with those received less than four medications (adjusted HR 0.94, 95%CI 0.56-1.57; P=0.814). The rates of

prescribing four medications significantly increased at six and 12 months of follow-up when compared with the day of hospital discharge. (13.17% vs. 27.98%; $P < 0.001$, 13.17% vs. 27.49%; $P < 0.001$, respectively). Co-morbidities including congestive heart failure (adjusted OR 0.30, 95%CI 0.12-0.77; $P = 0.012$) and chronic kidney disease (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.09-0.67; $P = 0.006$) were significantly associated with less incidence in the group received four medications. Hospital where patients received treatment was a significant factor associated with an increase in prescribing of four medications (adjusted OR 7.82, 95%CI 2.04-29.4; $P = 0.003$). Conclusion: The patients with NSTEMI-ACS received four medications for secondary prevention significantly more at 1-year follow-up period. The hospital was a significant factor associated with an increase in the prescribing of four medications for secondary prevention. Congestive heart failure and chronic renal disease were significantly associated with less incidence in patients received four medications.

Keyword : acute coronary syndrome, medications for secondary prevention, adverse event, non-ST-elevation acute coronary syndrome



กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ.ดร.จันทร์ทิพย์ กาญจนศิลป์ และ ผศ.ดร.พยอม สุขเอนกนันท์ โอล์ สันอาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.เชิดชัย สุนทรภาส ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผศ.ดร.ชนัดดา พลอยล้อมแสง และ ผศ.ดร.รจเรศ นิธิไพจิตร กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษา วิทยานิพนธ์สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.กฤษณี สระมณี ที่ให้ความอนุเคราะห์เวลาในการสอนวิเคราะห์ข้อมูล

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ผู้ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดินและโรงพยาบาลสกลนคร จังหวัด สกลนคร ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ในการเก็บข้อมูลในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ รวมไปถึงบุคลากรฝ่าย เภสัชกรรมทุกท่าน นักสถิติ และนักวิชาการสาธารณสุขที่ให้ความช่วยเหลือในการให้คำปรึกษาด้าน เทคนิค และการเก็บข้อมูลวิจัยในครั้งนี้

ท้ายที่สุดนี้ขอขอบคุณครอบครัวและกัลยาณมิตรทุกท่าน ที่ได้ให้การสนับสนุน ช่วยเหลือ ตลอดจนการให้กำลังใจในทุกๆ ด้าน แก่ผู้วิจัยตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา จนทำให้วิทยานิพนธ์ครั้งนี้ สำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดี

นันทวรรณ ว่องไว

พูน ปณ ทัต ชีเว

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพประกอบ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 คำถามวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์	4
1.4 ขอบเขตการวิจัย	4
1.5 สมมติฐานการวิจัย	4
1.6 ตัวแปรที่ต้องการศึกษา	4
1.7 กรอบแนวคิด	5
1.8 นิยามคำศัพท์เฉพาะ	5
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	8
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	9
2.1 คำจำกัดความภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome) ^{13,14,15,22}	9
2.2 การเกิดหัวใจตายซ้ำและการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน	10
2.3 แนวทางการให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS.....	13
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	21

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	29
3.1 รูปแบบการวิจัย	29
3.2 ประชากรและตัวอย่าง.....	29
3.3 เครื่องมือในการวิจัย	31
3.4 ระยะเวลาการศึกษา.....	31
3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	31
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ.....	33
3.7 ข้อคำนึงทางจริยธรรม.....	35
3.8 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	36
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	37
4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง	37
4.2 ข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย NSTE-ACS หลังจำหน่าย.....	41
4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานในผู้ป่วย NSTE-ACS ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ	41
4.4 ข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTE-ACS หลังจำหน่าย.....	47
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	50
บรรณานุกรม.....	53
ภาคผนวก.....	59
ประวัติผู้เขียน.....	62

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 ขนาดยาในกลุ่ม anti-platelet ที่แนะนำในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรืออาการเข้าได้กลับ NSTEMI-ACS และผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำ PCI ^{13,14,15,22,27,28}	16
ตาราง 2 ขนาดยาในกลุ่ม anticoagulant ที่แนะนำในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรืออาการเข้าได้กลับ NSTEMI-ACS และผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำ PCI ^{13,14,15,22}	17
ตาราง 3 ชนิดและขนาดยาในกลุ่ม beta-blockers ที่แนะนำในผู้ป่วย Acute Coronary Syndromes ^{13,14,15,22,29,30}	18
ตาราง 4 ชนิดและขนาดยาในกลุ่ม High-intensity statins ในผู้ป่วย Acute Coronary Syndromes ^{13,14,15,22,32,33}	19
ตาราง 5 ชนิดและขนาดยารับประทานในกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) และ Angiotensin II receptor blockers (ARBs) ในผู้ป่วย Acute Coronary Syndromes ^{13,14,15,22,30,35}	20
ตาราง 7 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS	39
ตาราง 8 ข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ณ ที่จำหน่าย ติดตามที่ 6 เดือน และติดตามที่ 12 เดือน	42
ตาราง 9 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ตามแนวทางการรักษา ณ ที่จำหน่าย.....	43
ตาราง 10 อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS กลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ครบ 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ได้รับยาไม่ครบ 4 กลุ่ม หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี	48

สารบัญภาพประกอบ

	หน้า
ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิด.....	5
ภาพประกอบ 2 กราฟการรอดชีวิตหลังเกิด ST-elevation myocardial infarction (STEMI) non-ST-elevation myocardial infarction (non-STEMI) และ bundle branch block Myocardial infarction (BBBMI) ⁸	11
ภาพประกอบ 3 อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาล ตั้งแต่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งหลังออกจากโรงพยาบาลที่ 6 เดือน และตั้งแต่ออกจากโรงพยาบาลจนกระทั่งถึงระยะติดตามที่ 6 เดือน ⁷	12
ภาพประกอบ 4 อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ที่ 6 และที่ 12 เดือน ของผู้ป่วย ST-elevation myocardial infarction (STEMI) non- ST-elevation myocardial infarction (non-STEMI) และ Unstable angina ⁹	13
ภาพประกอบ 5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	36
ภาพประกอบ 6 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา.....	38
ภาพประกอบ 7 กราฟอัตราการรอดชีวิตเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี จำแนกตามการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบ 4 กลุ่ม และไม่ครบ 4 กลุ่ม.....	48
ภาพประกอบ 8 กราฟอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี จำแนกตามการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบ 4 กลุ่ม และไม่ครบ 4 กลุ่ม.....	49
ภาพประกอบ 9 กราฟอัตราการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี จำแนกตามการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบ 4 กลุ่ม และไม่ครบ 4 กลุ่ม.....	49

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome; ACS) เป็นกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรังที่เป็นปัญหาสำคัญของระบบสาธารณสุขไทยและของโลก ในสหรัฐอเมริกาพบผู้ป่วย 1.5 ล้านราย เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และมากกว่า 4.5 ล้านคนต่อปีเข้ารับการรักษาตัวในแผนกฉุกเฉิน ด้วยสาเหตุจากโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน¹ สำหรับประเทศไทยข้อมูลจากกระทรวงสาธารณสุข พบอัตราผู้ป่วยด้วยโรคหัวใจขาดเลือดต่อประชากรแสนคน ในปี 2554 – 2558 เท่ากับ 412.70 427.53 431.91 407.70 และ 501.13 ตามลำดับ^{2,3} ซึ่งมีรายงานผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดรายใหม่ในแต่ละปี เพิ่มสูงขึ้น โดยในปี 2558 มีรายงานผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดรายใหม่จำนวน 98,148 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ 150.01 ต่อประชากรแสนคน จำแนกชนิดผู้ป่วยออกเป็นผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดชนิดอื่นๆ จำนวน 61,555 ราย (ร้อยละ 62.72) ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน จำนวน 22,005 ราย (ร้อยละ 22.42) และผู้ป่วยเจ็บแน่นหน้าอกไม่คงที่ (unstable angina) จำนวน 9,149 ราย (ร้อยละ 9.32)⁴ นอกจากนี้ยังพบรายงานอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจขาดเลือดต่อประชากรแสนคนที่เพิ่มสูงขึ้น ระหว่างปี 2555 – 2559 เท่ากับ 23.4 26.9 27.8 29.9 และ 32.3 ตามลำดับ^{2,3} ซึ่งส่งผลกระทบต่อ การสูญเสียทรัพยากรทางด้านสุขภาพ และเกิดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษา³

การเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมากกว่าร้อยละ 50 มักพบใน 30 วันแรก และประมาณครึ่งหนึ่งเสียชีวิตใน 2 ชั่วโมงแรก⁵ หากพิจารณาอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลมักพบในผู้ป่วย ST-Elevation Acute Coronary Syndromes (STE-ACS) ได้สูงกว่าผู้ป่วย Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes (NSTEMI-ACS) และ unstable angina (UA)^{6,7} ตรงกันข้ามกับอัตราการเสียชีวิตในระยะยาวหรือหลังจำหน่าย มักพบในผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS ได้สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม STE-ACS^{7,8} โดยพบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ร้อยละ 31 และผู้ป่วยกลุ่ม STE-ACS ร้อยละ 21⁸ สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย Thai Registry in Acute Coronary Syndrome (TRACS) พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย STE-ACS (ร้อยละ 5.3) ได้สูงกว่าผู้ป่วย NSTEMI-ACS (ร้อยละ 5.1) และ unstable angina (ร้อยละ 1.7) ส่วนอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี พบในผู้ป่วย NSTEMI-ACS (ร้อยละ 25) สูงกว่าผู้ป่วย STE-ACS (ร้อยละ 14.1) และ UA (ร้อยละ 13.8)⁹ จากหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมีแนวโน้มที่ลดลง^{8,10,11} เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทย (TRACS) ที่พบ

อัตราการเสียชีวิต ในโรงพยาบาลได้ลดลง⁹ อาจเป็นผลเนื่องมาจากการปฏิบัติตามแนวทางการรักษา ในระยะเฉียบพลัน (acute phase) และนโยบายการเข้าถึงระบบบริการช่องทางด่วนของโรงพยาบาล รัฐในผู้ป่วย โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STE-ACS (Acute ST-Elevated Myocardial infarction Fast Track) ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (antithrombotic) หรือ การทำหัตถการ (early invasive) เช่น การสวนหัวใจ (coronary angiography) หรือการขยาย หลอดเลือดหัวใจ (Percutaneous Coronary Intervention; PCI) เป็นต้น ได้ครอบคลุมและรวดเร็ว ยิ่งขึ้น เป็นผลให้อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันลดต่ำลง¹² แสดงให้เห็นถึง การจัดการการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ACS ในระยะเฉียบพลัน (acute phase) ให้ผลลัพธ์ที่ดี ตรงข้ามกับอัตราการเสียชีวิตในระยะยาวที่ยังคงพบได้สูงในผู้ป่วยโรคหัวใจขาด เลือดเฉียบพลัน หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วย NSTEMI-ACS ซึ่งเป็นกลุ่ม ผู้ป่วยที่พบได้ จำนวนมากในทางปฏิบัติ⁴ และพบอัตราการเสียชีวิตได้เพิ่มขึ้นหลังจำหน่ายออกจาก โรงพยาบาล^{7,8,9} ซึ่งในประเทศไทยยังมีการศึกษาถึงการใชยาป้องกันทุติยภูมิและผลลัพธ์ในระยะยาว หลังจำหน่าย ผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS อยู่อย่างจำกัด

ตาม แนวทางการรักษา American Heart Association/American college of Cardiology (AHA/ACC) ได้แนะนำให้การป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ทุกรายหลังเกิดโรค (post-NSTEMI-ACS) อย่างต่อเนื่องในระยะยาว¹³ ซึ่งมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการศึกษาทางคลินิก แสดงถึงประโยชน์ของการให้ยาทั้ง 4 กลุ่ม ได้แก่ ยา กลุ่ม anti-platelets (dual anti-platelets) ยา กลุ่ม beta-blockers (BBs) ยา กลุ่ม angiotensin converting enzyme Inhibitors (ACEIs) หรือ angiotensin receptor blockers (ARBs) และยา กลุ่ม statins ที่สามารถลดการเกิดภาวะกล้ามเนื้อ หัวใจตายซ้ำ การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular events) และอัตราการ เสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้¹³ จากข้อมูลการศึกษาทำให้วิทยาลัยแพทย์โรคหัวใจและสมาคม โรคหัวใจสหรัฐอเมริกา (ACC/AHA) แนวทางการรักษา European Society of Cardiology (ESC)¹⁴ และประเทศไทย¹⁵ ได้แนะนำให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยหลังเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เฉียบพลันทุกราย ที่ไม่มีข้อห้ามใช้ จากการทบทวนในหลายการศึกษายังพบการให้ยาป้องกันทุติยภูมิ ทั้ง 4 กลุ่มได้ต่ำ ไม่สอดคล้องตามแนวทางการรักษา เช่นการศึกษาของ เนวาคูน อริยพิมพ์ และคณะ (2550) ที่พบผู้ป่วยได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ตามแนวทางการรักษาหลังติดตามที่ 1 ปี เพียง ร้อยละ 3.63¹⁶ เช่นเดียวกับการศึกษาของ พิเศษ เกษมทรัพย์ และคณะ (2554) ที่ศึกษาการได้รับยา ป้องกันทุติยภูมิ ณ ที่จำหน่ายและที่ติดตาม 90 วัน พบว่ายา กลุ่ม BBs และยา กลุ่ม ACEIs/ARBs มีสัดส่วนการได้รับยาน้อยกว่าร้อยละ 40 และพบผู้ป่วย STE-ACS มีสัดส่วนการได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม มากที่สุด ต่างกับผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับยา กลุ่ม statins ณ ติดตามที่ 90 วัน ลดลงน้อยกว่า ณ วันจำหน่ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁷ สอดคล้องกับการศึกษาของ Byeon และคณะ (2016)

พบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ณ วันที่จำหน่าย (ร้อยละ 75.7) มีแนวโน้มที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ ณ ติดตามที่ 12 (ร้อยละ 34.21) และ 18 เดือน (ร้อยละ 21.26)¹⁸ และยังมีการศึกษาของ Bagnall และคณะ (2010) ที่ศึกษาในผู้ป่วย NSTEMI-ACS พบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาป้องกันทุติยภูมิมีสัดส่วนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 51.7 ณ ที่จำหน่าย และ ร้อยละ 46.5 ณ ติดตามที่ 1 ปี; $P < 0.001$) ซึ่งพบการใช้ยา anti-platelets BBs และ ACEIs ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ¹⁹ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงผลลัพธ์ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ เช่น การศึกษาของ Cynthia และคณะ (2008) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการเติมยามีอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี เพิ่มขึ้นเป็น 1.8 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเติมยาทั้งหมดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95%CI 1.35-2.42; $p < 0.0001$)²⁰ และการศึกษาของ Nguyen T (2017) และคณะ พบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการส่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่มตามแนวทางการรักษา (Guideline adherence) ลดลงร้อยละ 29 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาตามแนวทางการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ (adjusted hazard ratio, 0.71; 95% CI 0.51–0.98; $p = 0.039$)²¹

จากการทบทวนการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ต่อการลดอัตราการเสียชีวิตหรือการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่จะเห็นได้ว่ายังพบการส่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มได้ต่ำกว่าที่ควรหรือไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาในหลายการศึกษา และหากติดตามผู้ป่วยหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในระยะยาว กลับพบสัดส่วนของการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิที่ลดลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS ที่พบในทางเวชปฏิบัติเป็นส่วนใหญ่ และพบอัตราการเสียชีวิตหลังจำหน่ายได้เพิ่มสูงขึ้น แต่การศึกษากการให้ยาป้องกันทุติยภูมิต่อผลลัพธ์ในระยะยาวของกลุ่มผู้ป่วย NSTEMI-ACS ในประเทศไทยยังมีการศึกษาอยู่อย่างจำกัด ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาถึงผลลัพธ์ของการให้ยาป้องกันทุติยภูมิตามแนวทางการรักษาในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนเอสทียกสูง หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ ติดตามที่ 1 ปี

1.2 คำถามวิจัย

ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่มตามแนวทางการรักษา สามารถลดอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 1 ปี ได้หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์

1.3.1 วัตถุประสงค์ทั่วไป :

เพื่อศึกษาผลลัพธ์การได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่ายต่ออัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ณ ติดตามที่ 1 ปี

1.3.2 วัตถุประสงค์เฉพาะ :

1) เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี

2) เพื่อเปรียบเทียบอัตราการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ณ ที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ติดตามที่ 6 เดือน และ 1 ปี

3) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มตามแนวทางรักษา

1.4 ขอบเขตการวิจัย

เก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับการวินิจฉัยและจำหน่ายจากโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน และโรงพยาบาลสกลนคร จังหวัดสกลนคร ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 – กันยายน พ.ศ. 2561 และติดตามจนครบ 1 ปี

1.5 สมมติฐานการวิจัย

ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มตามแนวทางรักษา สามารถลดอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 1 ปี ได้

1.6 ตัวแปรที่ต้องการศึกษา

1.6.1 ตัวแปรอิสระ :

- ยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม

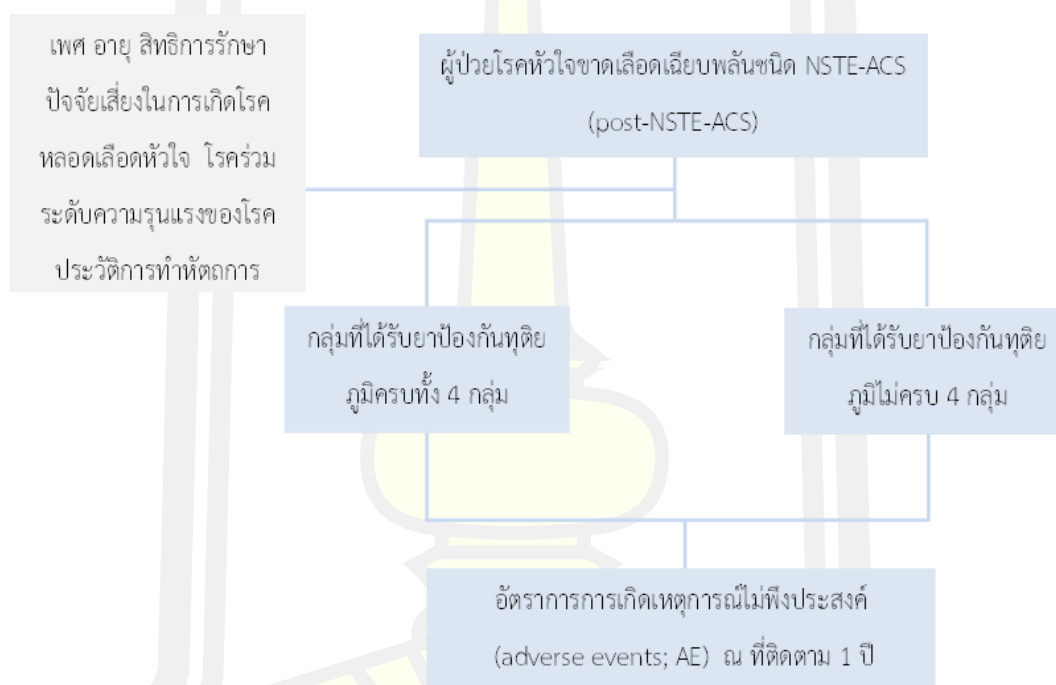
1.6.2 ตัวแปรตาม :

- อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events; AE) ณ ที่ติดตาม 1 ปี

1.6.3 ตัวแปรทวน :

- เพศ อายุ สิทธิการรักษา ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (ประวัติครอบครัวสายตรงเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันผิดปกติ ประวัติสูบบุหรี่) โรคร่วม (โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว โรคหอบหืด/โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหลอดเลือดสมอง) ระดับความรุนแรงของโรค (GRACE score) ประวัติการทำหัตถการ

1.7 กรอบแนวคิด



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิด

1.8 นิยามคำศัพท์เฉพาะ

1.8.1 ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes (NSTEMI-ACS) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนเอสที (ST segment elevation) ยกสูง มีลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ST segment depression และ/หรือ T wave inversion^{13,14,15,22} และได้รับการวินิจฉัยยืนยันจากอายุรแพทย์ระบบ ICD-10 รหัส I214 รายใหม่ทุกราย

1.8.2 ยาป้องกันทุติยภูมิ หมายถึง ยาป้องกันทุติยภูมิ 4 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่ม anti-platelets (หรือ ยากลุ่ม oral anti-coagulants (OAC) หรือ novel oral anticoagulant (NOAC)) ยากลุ่ม beta-blockers ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme Inhibitors หรือ ยากลุ่ม angiotensin Receptor Blockers และยากลุ่ม statins ที่ให้ในผู้ป่วยหลังเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิด NSTEMI-ACS ที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ซึ่งมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการศึกษาทางคลินิกแสดงถึงประโยชน์ของการให้ยาที่สามารถลดหรือป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (cardiovascular events) การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ และการเสียชีวิตได้^{13,14,15} ได้แก่

1) ยากลุ่ม anti-platelets ได้แก่ ยา aspirin clopidogrel ticagrelor prasugrel เป็นต้น หรือ ยากลุ่ม oral anti-coagulants (OAC) ได้แก่ ยา warfarin หรือ novel oral anticoagulant (NOAC) ได้แก่ ยา dabigatran rivaroxaban apixaban และ edoxaban เป็นต้น

2) ยากลุ่ม beta-blockers ได้แก่ ยา atenolol bisoprolol metoprolol และ carvedilol เป็นต้น

3) ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme Inhibitors ได้แก่ ยา captopril enalapril เป็นต้น หรือ ยากลุ่ม angiotensin Receptor Blockers ได้แก่ ยา losartan candesartan และ valsartan เป็นต้น

4) ยากลุ่ม statins ได้แก่ ยา simvastatin atorvastatin และ rosuvastatin สำหรับ ยากลุ่ม high intensity statins ได้แก่ ยา atorvastatin 40 mg หรือ 80 mg และ rosuvastatin 20 mg

1.8.3 ยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม หมายถึง ผู้ป่วยหลังเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS ทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม รวมกันตามแนวทางการรักษา

1.8.4 อัตราการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิ ณ วันที่จำหน่าย หมายถึง สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วย NSTEMI-ACS ทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ และมีการสั่งใช้ยากลุ่ม anti-platelets (หรือ ยากลุ่ม OAC หรือ NOAC) ยากลุ่ม BBs ยากลุ่ม ACEIs / ARBs ยากลุ่ม statins หรือการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ณ วันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยนับเฉพาะการจำหน่ายมีชีวิตด้วยสถานการณ์อนุญาตให้กลับบ้าน ต่อจำนวนผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล²³

1.8.5 อัตราการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิ ณ ที่ติดตาม หมายถึง สัดส่วนของจำนวนผู้ป่วย NSTEMI-ACS ทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ และมีการสั่งใช้ยากลุ่ม anti-platelets ยากลุ่ม BBs ยากลุ่ม ACEIs/ ARBs ยากลุ่ม statins หรือการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ณ ช่วงเวลาที่ติดตาม ต่อจำนวนผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มาตามนัด ณ ช่วงติดตาม โดยกำหนดจากการที่ผู้ป่วย NSTEMI-ACS

มารับยาที่โรงพยาบาลอย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงเวลาที่กำหนด ได้แก่ ช่วง 0 วัน ถึง 180 วัน (6 เดือน หลังเกิดโรค) และช่วง 0 วัน ถึง 365 วัน (12 เดือนหลังเกิดโรค)²³

1.8.6 เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 1 ปี (adverse event; AE) หมายถึง ผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ในช่วงติดตามที่ 1 ปี เกิดการเสียชีวิตด้วยสาเหตุทั้งหมด และการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล ด้วยการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดและหัวใจ หรือการทำหัตถการทางหลอดเลือดหัวใจซ้ำ

1.8.7 การกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalization) หมายถึง ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่กลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยไม่ได้วางแผน ไม่ว่าจะด้วยสาเหตุใดๆ หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยสถานะอนุญาตให้กลับบ้าน ยกเว้นผู้ป่วยที่ไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น หรือผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา²³

1.8.8 ภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดและหัวใจ หมายถึง ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดและหัวใจ ได้แก่ ภาวะเจ็บแน่นหน้าอกรื้อรัง (chronic stable angina) ภาวะเจ็บแน่นหน้าอกไม่คงที่ (UA) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ (NSTEMI-ACS หรือ STEMI-ACS) (หรือ ICD-10 รหัส I20-I25) การทำหัตถการทางหลอดเลือดหัวใจซ้ำ (ICD-10 รหัส Z951 Z955 Z928) ภาวะหัวใจล้มเหลว (หรือ ICD-10 รหัส I50) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia หรือ ICD-10 รหัส I49) ภาวะช็อคจากหัวใจ (cardiogenic shock หรือ ICD-10 รหัส I461) ภาวะปอดบวมน้ำ (acute cardiogenic pulmonary oedema หรือ ICD-10 รหัส I501) และ ภาวะหลอดเลือดสมอง ทั้งหลอดเลือดสมองตีบ หรือหลอดเลือดสมองแตก (Cerebrovascular diseases หรือ ICD-10 รหัส I61 I63 I64) ในช่วงระยะติดตามที่ 1 ปี หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยสถานะอนุญาตให้กลับบ้าน ยกเว้นผู้ป่วยที่ไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น หรือผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา²³

1.8.9 การทำหัตถการทางหลอดเลือดหัวใจซ้ำ หมายถึง ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนจึงต้องได้รับการทำหัตถการเปิดหลอดเลือดหัวใจซ้ำ ได้แก่ การสวนหัวใจฉีดสารทึบรังสี (coronary angiography) การสวนหลอดเลือดหัวใจ (Percutaneous Coronary Intervention; PCI) และ การผ่าตัดบายพาส (Coronary Artery Bypass Grafting; CABG)

1.8.10 การเสียชีวิตด้วยสาเหตุทั้งหมด (All-cause mortality) หมายถึง ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่เสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ในช่วงระยะติดตามที่ 1 หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลด้วยสถานะอนุญาตให้กลับบ้าน ยกเว้นผู้ป่วยที่ไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น หรือผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา²³

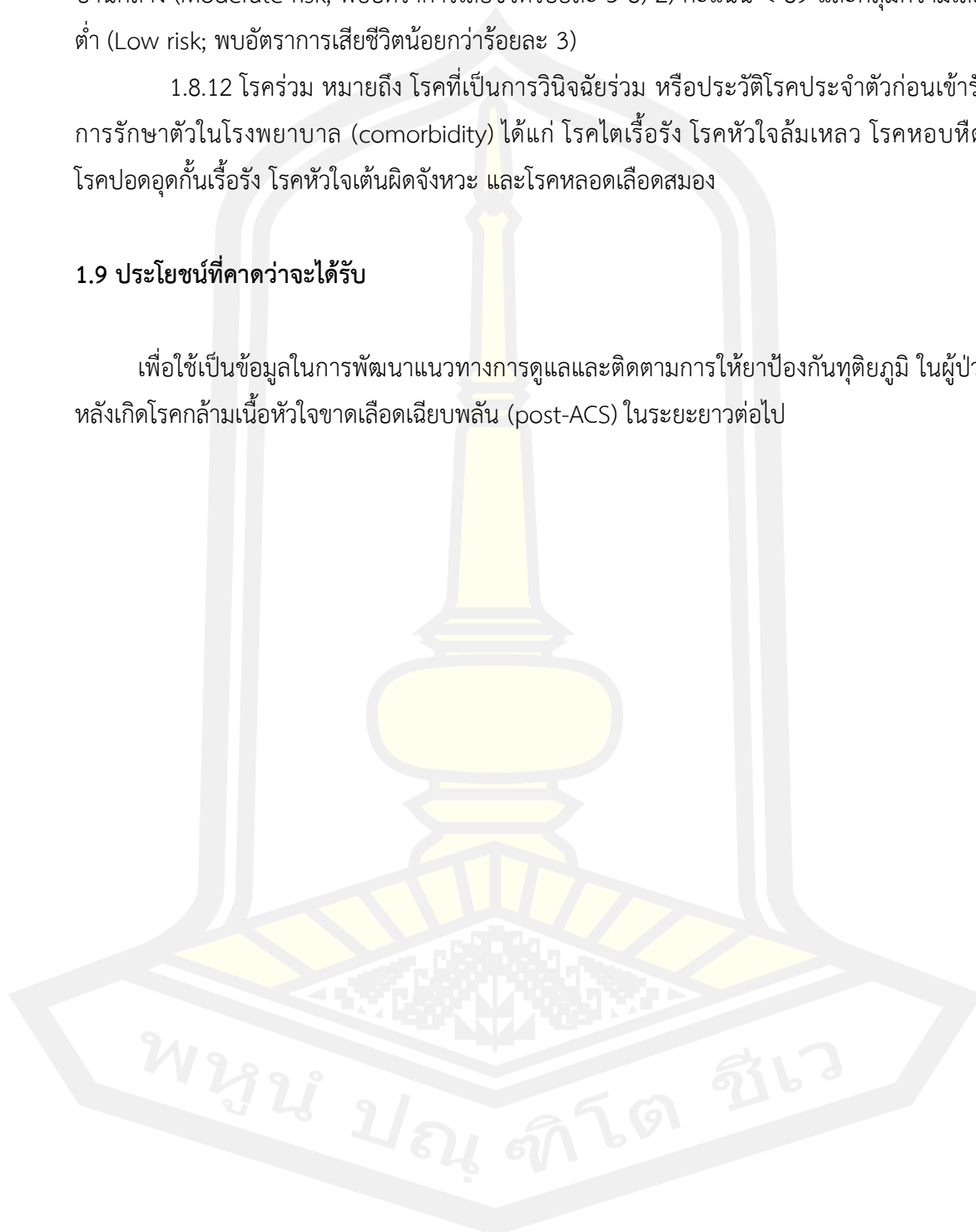
1.8.11 ระดับความรุนแรงของโรค หมายถึง ช่วงค่าคะแนนความเสี่ยงที่ใช้ในการทำนายการเสียชีวิตหลังจำหน่ายที่ 6 เดือนของผู้ป่วย NSTEMI-ACS โดยคำนวณจาก GRACE score (Global Registry of Acute Coronary Events) โดยแบ่งเป็น 1) คะแนน > 118 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยง

สูง (High risk; พบอัตราการเสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 8) 2) คะแนน 89-118 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง (Moderate risk; พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3-8) 2) คะแนน < 89 และกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (Low risk; พบอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าร้อยละ 3)

1.8.12 โรคร่วม หมายถึง โรคที่เป็นการวินิจฉัยร่วม หรือประวัติโรคประจำตัวก่อนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (comorbidity) ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว โรคหอบหืด/โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหลอดเลือดสมอง

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาแนวทางการดูแลและติดตามการให้ยาป้องกันทุติยภูมิ ในผู้ป่วยหลังเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (post-ACS) ในระยะยาวต่อไป



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องแบ่งเนื้อหาออกเป็น 4 ส่วน

2.1 คำจำกัดความภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome)

2.2 การเกิดหัวใจตายซ้ำและการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

2.3 แนวทางการให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-

ACS

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 คำจำกัดความภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome) ^{13,14,15,22}

โรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease; IHD) หรือโรคหลอดเลือดแดงโคโรนารี (Coronary artery disease; CAD) หมายถึง โรคที่เกิดจากหลอดเลือดแดงที่กล้ามเนื้อหัวใจตีบหรือตัน ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากไขมันและเนื้อเยื่อสะสมอยู่ในผนังของหลอดเลือด มีผลให้เยื่อบุผนังหลอดเลือดชั้นในตำแหน่งนั้นหนาตัวขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงเมื่อหลอดเลือดแดงนี้ตีบร้อยละ 50 หรือมากกว่า อาการสำคัญที่พบได้บ่อย เช่น อาการเจ็บแน่นอก ใจสั่น เหนื่อยออก เหนื่อยขณะออกกำลังกาย เป็นลม หหมดสติ หรือเสียชีวิตเฉียบพลัน สามารถแบ่งกลุ่มอาการทางคลินิกได้ 2 กลุ่ม คือ ภาวะเจ็บแน่นอกคงที่ (Stable angina) และ ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome; ACS)

ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome; ACS) หมายถึง กลุ่มอาการโรคหัวใจขาดเลือดที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน ประกอบด้วยอาการที่สำคัญคือ เจ็บแน่นอกรุนแรงเฉียบพลัน หรือเจ็บขณะพัก (Rest angina) นานกว่า 20 นาที หรือเจ็บแน่นอกซึ่งเกิดขึ้นใหม่ หรือรุนแรงขึ้นกว่าเดิม จำแนกเป็น 2 ชนิด ดังนี้

2.1.1 ST elevation acute coronary syndrome (STE-ACS) หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ ST segment ยกขึ้นอย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกัน หรือเกิดภาวะ left bundle branch block (LBBB) ขึ้นมาใหม่ ซึ่งเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน หากผู้ป่วยไม่ได้รับการเปิดเส้นเลือดที่อุดตันในเวลาอันรวดเร็ว จะทำให้เกิด Acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI or Acute transmural MI or Q-wave MI)

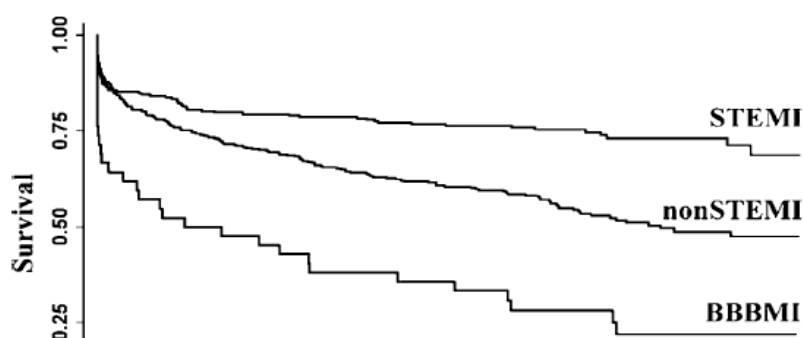
2.1.2 Non ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) หมายถึง ภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิดที่ไม่พบ ST segment elevation มักพบลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็น ST segment depression และ/หรือ T wave inversion ร่วมด้วย หากมีอาการนานกว่า 30 นาที อาจเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด non-ST elevation MI (NSTEMI or Non-Q wave MI) หรือถ้าอาการไม่รุนแรงอาจเกิดเพียงภาวะเจ็บแน่นอกไม่คงที่ (Unstable angina)

2.2 การเกิดหัวใจตายซ้ำและการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

การเสียชีวิตในผู้ป่วยหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน สามารถพบได้ตั้งแต่การบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจก่อนเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจนกระทั่งผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ซึ่งยากที่จะตรวจพบ เนื่องจากอาการทางคลินิกของโรคมีความหลากหลายและมีข้อมูลจำกัดทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับความถี่ของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ไม่แสดงอาการ อัตราการเสียชีวิตกะทันหัน (sudden death) ก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และความแตกต่างกันของค่านิยมที่ใช้ในการวินิจฉัยถึงสาเหตุของการเสียชีวิต จากการศึกษาอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันใน 30 วันแรก พบมากกว่าร้อยละ 50 และประมาณครึ่งหนึ่งเสียชีวิตใน 2 ชั่วโมงแรก⁵

จากการศึกษาหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน พบอัตราการเสียชีวิตในระยะสั้น (short-term mortality rate) ในผู้ป่วยกลุ่ม STE-ACS ได้สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS และสูงกว่า unstable angina (UA)⁶ และจากการศึกษาของ Terkelsen และคณะ (2005) แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงคล้ายกันของผู้ป่วย STE-ACS และ NSTEMI-ACS ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระหว่างปี 2537 ถึง 2549 พบอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial infarction ประกอบด้วย STE-ACS และ NSTEMI-ACS) ลดลงจากร้อยละ 10.4 เป็นร้อยละ 6.3 อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย STE-ACS ลดลงจากร้อยละ 11.5 เป็นร้อยละ 8.0 และผู้ป่วย NSTEMI-ACS ลดลงจากร้อยละ 7.1 เป็นร้อยละ 5.2 ($P < 0.0001$) หากวิเคราะห์โดยการปรับด้วยลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วย (adjustment) พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทุกกลุ่มลดลงร้อยละ 23.6 (OR 0.764, 95% CI 0.744-0.785) ผู้ป่วยกลุ่ม STE-ACS ลดลงร้อยละ 24.2 (OR 0.758, 0.732-0.784) และผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS ลดลงร้อยละ 22.6 (OR 0.774, 0.741-0.809) โดยลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)⁸ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Braunwald (2002)¹⁰ และ Vogel (2012)¹¹ ในช่วงปี 2001-2002 และ 2003-2004 พบอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS และ UA ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นผลอันเนื่องมาจากการปฏิบัติตามแนวทางการรักษา รวมไปถึงการได้รักษาด้วยยา antithrombotic และสัมพันธ์กับการทำหัตถการเชิงรุก (early

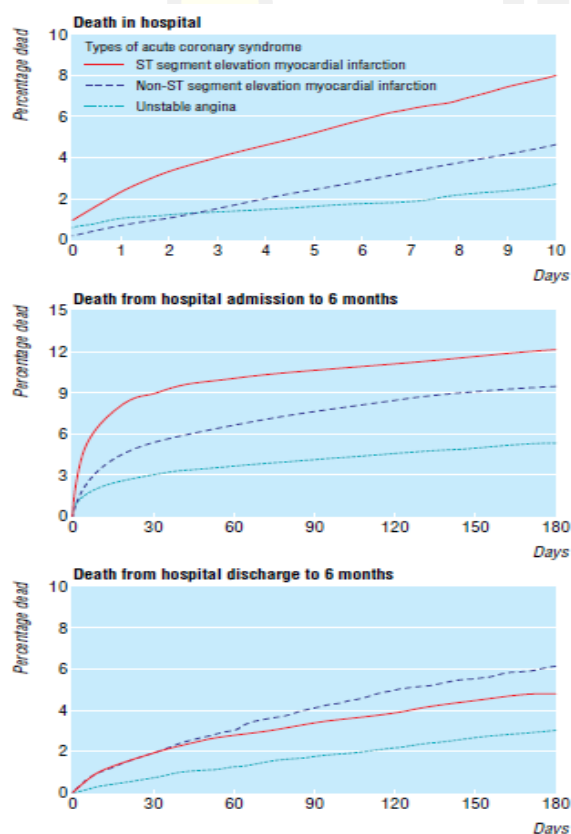
invasive) เช่น การทำ coronary angiography และ PCI จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงผลดีของการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาต่อผลลัพธ์ของผู้ป่วย NSTEMI-ACS ชัดแย้งกับอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว (long-term mortality rate) พบในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ได้สูงกว่าผู้ป่วย STEMI-ACS ดังข้อมูลการศึกษาของ Terkelsen และคณะ (2005) พบอัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี ร้อยละ 31 ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ร้อยละ 21 ในผู้ป่วย STEMI-ACS และร้อยละ 55 ในผู้ป่วย Myocardial infarction (MI) ที่สัมพันธ์กับการเกิด bundle branch block ($P < 0.001$)⁸ (ภาพประกอบ 2.1)



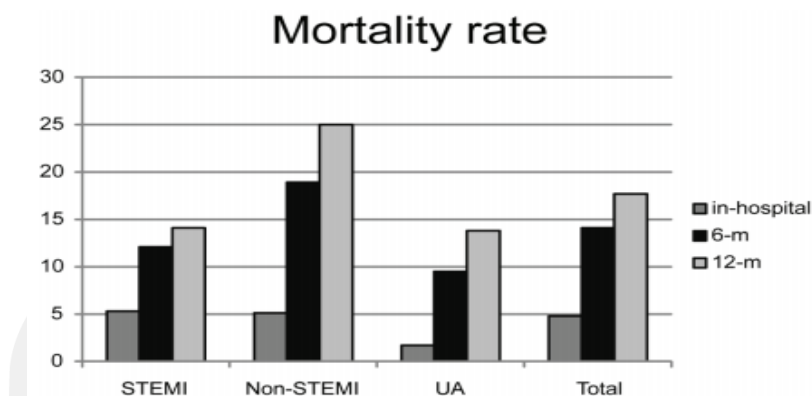
ภาพประกอบ 2 กราฟการรอดชีวิตหลังเกิด ST-elevation myocardial infarction (STEMI) non-ST-elevation myocardial infarction (non-STEMI) และ bundle branch block Myocardial infarction (BBBMI)⁸

เช่นเดียวกับการศึกษาของ Keith และคณะ (2006) ที่ศึกษาปัจจัยในการทำนายถึงการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โดยเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาล 90 แห่ง ใน 14 ประเทศ (ยุโรป อเมริกาเหนือและใต้ ออสเตรเลีย และนิวซีแลนด์) พบผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล 1989 ราย เสียชีวิตในระหว่างออกจากโรงพยาบาลจนถึงระยะเวลาติดตามที่ 6 เดือน 1466 ราย และเกิด non-fatal myocardial infarction 2793 ราย หากแบ่งการเสียชีวิตออกตามชนิดของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน จะพบการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในกลุ่มผู้ป่วย STEMI-ACS ได้สูงกว่า NSTEMI-ACS และ UA และหากติดตามการเสียชีวิตของผู้ป่วย ACS ตั้งแต่ออกจากโรงพยาบาลจนถึงระยะเวลาติดตามที่ 6 เดือนจะพบการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วย NSTEMI-ACS ได้สูงกว่า STEMI-ACS⁷ (ภาพประกอบ 2.2) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย Thai Registry in Acute Coronary Syndrome (TRACS) พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่ม STEMI-ACS NSTEMI-ACS และ UA ได้ร้อยละ 5.3, 5.1 และ 1.7 ตามลำดับ แต่เมื่อทำการติดตามผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลา 1 ปี กลับพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 25 สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม STEMI-ACS และ UA ที่มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 14.1 และ 13.8 ตามลำดับ⁹ (ภาพประกอบ 2.3)

จากหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันมีแนวโน้มที่ลดลง^{8,10,11,24} เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศไทย Thai Registry in Acute Coronary Syndrome (TRACS) ที่พบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้ค่อนข้างต่ำ⁹ อาจเป็นผลจากการปฏิบัติตามแนวทางการรักษาในช่วงเร่งด่วน (acute phase) และการพัฒนาระบบการเข้าถึงบริการช่องทางด่วนของโรงพยาบาลรัฐสำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด STE-ACS (Acute ST-Elevated Myocardial Infarction Fast Track) ให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (antithrombotic) หรือการทำหัตถการเชิงรุก (early invasive) เช่น การทำหัตถการ Percutaneous Coronary Intervention (PCI) หรือ coronary angiography ได้รวดเร็วยิ่งขึ้นเป็นผลให้อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันลดต่ำลง^{12, 24} แสดงให้เห็นว่าการจัดการการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ACS ในช่วงเร่งด่วน (acute phase) ให้ผลลัพธ์ที่ดีในการรักษา ชัดแย้งกับอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว (long-term mortality rate) ที่ยังคงพบได้สูง ในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหลังจากออกจากโรงพยาบาล โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI-ACS ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่พบได้จำนวนมากในทางปฏิบัติ⁴ และพบอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นหลังจากออกจากโรงพยาบาล^{7,8,9}



ภาพประกอบ 3 อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งหมดในโรงพยาบาล ตั้งแต่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนกระทั่งหลังจากออกจากโรงพยาบาลที่ 6 เดือน และตั้งแต่ออกจากโรงพยาบาลจนกระทั่งถึงระยะติดตามที่ 6 เดือน⁷



ภาพประกอบ 4 อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ที่ 6 และที่ 12 เดือน ของผู้ป่วย ST-elevation myocardial infarction (STEMI) non- ST-elevation myocardial infarction (non-STEMI) และ Unstable angina⁹

2.3 แนวทางการให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS

การประเมินผู้ป่วยที่อาจเกิดภาวะ ACS ในเบื้องต้นประกอบด้วย การประเมินประวัติการเจ็บป่วย การตรวจร่างกาย การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram; ECG) การตรวจทางห้องปฏิบัติการรวมถึงค่า cardiac troponin ในผู้ป่วยที่การวินิจฉัยด้วยภาวะ NSTEMI-ACS ค่อนข้างแน่นอนหรือมีโอกาสูง ควรทำการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยต่อการเสียชีวิต หรือการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ โดยใช้ระบบการประเมินความเสี่ยงด้วยคะแนน TIMI score (Thrombolysis in Myocardial Infarction) หรือ GRACE score (Global Registry of Acute Coronary Events) เพื่อใช้ในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาตามระดับความเสี่ยงของผู้ป่วย ได้แก่ การรักษาเบื้องต้นด้วยการทำหัตถการเชิงรุก (early invasive strategy) โดยการใส่สายสวนหัวใจ (cardiac catheterization) และการตรวจภาพของหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) ซึ่งเป็นวิธีการที่แนะนำสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับปานกลางถึงสูง (moderate to high risk) หรือการรักษาโดยพิจารณาจากภาวะทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลัก (ischemia-guided strategy) ซึ่งแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk)²⁵⁻²⁶

เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วย NSTEMI-ACS คือ การป้องกันการเสียชีวิต การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ การเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น โรคหัวใจล้มเหลว ช็อก เป็นต้น ซึ่งเป็นเป้าหมายที่สำคัญ และการบรรเทาอาการเจ็บปวดหน้าอกจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดของผู้ป่วย โดยแบ่งการรักษาออกเป็น 2 ช่วง^{13,14,15,25,26}

2.3.1 การรักษาเบื้องต้นตามแนวทาง AHA/ACC Guideline for the management of patients NSTEMI-ACS 2014 (Early Hospital Care) และการพิจารณาเริ่มให้การรักษาด้วยยา antiplatelet หรือ anticoagulant ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรืออาการเข้าได้กลับ NSTEMI-ACS และผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำ PCI เพื่อบรรเทาอาการ ลดความเสียหายของกล้ามเนื้อหัวใจตาย และป้องกันการเสียชีวิตจากกล้ามเนื้อหัวใจตาย ดังนี้¹³

2.3.1.1 Supplement oxygen : ในกรณีผู้ป่วยมีระดับ arterial O₂ saturation น้อยกว่าร้อยละ 90 หรือมีอาการ respiratory distress หรือมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะ hypoxemia (Class of Recommendation IC)

2.3.1.2 Nitrates : กรณีผู้ป่วยมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกต่อเนื่อง แนะนำ sublingual nitroglycerin (0.3 mg ถึง 0.4 mg) ให้ห่างกันทุก 5 นาที ต่อเนื่องกันได้สูงสุด 3 ครั้ง (Class of Recommendation IC) และอาจประเมินให้ nitroglycerin (NTG) IV สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกอย่างต่อเนื่อง Heart failure หรือ Hypertension (Class of Recommendation IB) และไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม nitrates ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม phosphodiesterase inhibitor ได้แก่ sildenafil หรือ vardenafil ใน 24 ชั่วโมง และ tadalafil ใน 48 ชั่วโมง (Class of Recommendation IB)

2.3.1.3 Analgesic therapy : แนะนำ 1).IV morphine กรณีผู้ป่วยเจ็บหน้าอกต่อเนื่องหรือเจ็บหน้าอกรุนแรง หรือไม่ดีขึ้นหลังได้รับยาในกลุ่ม Nitrate หรือ Beta – blockers หรือในผู้ที่มี ข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม Nitrate (Class of Recommendation IIB) 2).NSAIDs (ยกเว้น aspirin) ไม่แนะนำให้เริ่มใช้ และให้หยุดยาขณะรักษาตัวในโรงพยาบาลในผู้ป่วย NSTEMI- ACS เนื่องจากการใช้ยา NSAIDs มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อ major adverse cardiac event (Class of Recommendation III B)

2.3.1.4 Beta-adrenergic blockers (BBs) : แนะนำให้ Oral beta-blockers ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเข้ารับการรักษา ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ (Class of Recommendation IA) หรือเริ่มให้ก่อนผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ในครั้งแรกหรือขณะนอนโรงพยาบาล และข้อห้ามใช้ดังกล่าวได้รับการแก้ไขแล้ว และแนะนำให้เลือกใช้ยา BBs หนึ่งในสามชนิดนี้ ได้แก่ metoprolol succinate (sustained-release) carvedilol หรือ bisoprolol ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มีโรคร่วมเป็นโรคหัวใจล้มเหลวที่มีภาวะคงที่ (stabilized HF) หรือภาวะ reduced systolic function (Class of Recommendation IC) ซึ่งยา BBs สามชนิดนี้สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวได้

2.3.1.5 Calcium channel blockers (CCBs) : แนะนำให้ได้รับยากลุ่ม non-dihydropyridine CCBs (verapamil หรือ diltiazem) กรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยากลุ่ม BBs หรือ มี recurrent ischemia (Class of Recommendation IB) และแนะนำ ให้ Long-acting CCBs ร่วมกับยากลุ่ม BBs และยากลุ่ม Nitrate ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดแนะนำแล้วยังคงมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกอยู่ (Class of Recommendation IC)

2.3.1.6 Cholesterol management : แนะนำให้เริ่มยา High – intensity statin ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ เพื่อให้สามารถลด LDL-C ลงได้เฉลี่ย $\geq 50\%$ ต่อวัน ร่วมกับการปรับพฤติกรรมดำรงชีวิต (Class of Recommendation IA)

2.3.1.7 Antiplatelet drugs : แนะนำให้ aspirin 165-325 mg เคี้ยวให้ละเอียด แล้วกลืน (Class of Recommendation IA) โดยให้ในรูปแบบที่ไม่ใช่ enteric-coated formulate จะมีการดูดซึมที่กระเพาะแก้มในปริมาณมากกว่าและเร็วกว่า ทำให้ระดับยาในกระแสเลือดสูงขึ้นอย่างรวดเร็วและออกฤทธิ์ยับยั้งเกร็ดเลือดได้ทันที³³ และให้ maintenance dose aspirin 81-162 mg/day (Class of Recommendation IA) กรณีผู้ป่วยที่แพ้ aspirin แนะนำให้ clopidogrel 600 mg แทน (Class of Recommendation IB)

ยากลุ่ม P₂Y₁₂ inhibitors แนะนำให้ clopidogrel loading dose 600 mg ตามด้วย maintenance dose 75 mg ต่อวัน ให้ร่วมกับ aspirin นานต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน หรือ ticagrelor loading dose 180 mg ตามด้วย maintenance dose 90 mg วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน (Class of Recommendation IB)

ยากลุ่ม GP IIb/IIIa inhibitors แนะนำให้แก่ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่จะได้รับการทำ PCI ใส่ stent และใช้ dual anti-platelet therapy (DAPT) แล้วยังมี intermediate/high-risk เช่น พบระดับ troponin ในกระแสเลือดสูง หรือมีอาการเจ็บหน้าอกต่อเนื่องทำให้ต้องรับการทำให้ PCI ตาม แนว ว ฎ ธิ บ ัติ AHA/ACC แนะนำให้ ใช้ eptifibatid หรือ tirofiban (Class of Recommendation IIb, B) และไม่แนะนำการใช้ยากลุ่ม GP IIb/IIIa inhibitors ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้ยา

2.3.1.8 Anticoagulants : แนะนำ parenteral anticoagulant ได้แก่ enoxaparin 1 mg/kg subcutaneous (SC) every 12 h (ลดขนาดยาเป็น 1 mg/kg/d SC ในผู้ป่วยที่มี CrCl <30 mL/min) (Class of Recommendation IA) หรือ fondaparinux 2.5 mg SC OD (ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี CrCl <20 mL/min) (Class of Recommendation IB) แนะนำให้ได้รับยาจนกระทั่ง ออกจากโรงพยาบาลหรือจนกระทั่งทำ PCI หรือ unfractionated heparin (UFH) แนะนำให้เริ่มด้วย weight-adjusted dosing nomogram ในขนาด 60 IU/kg IV bolus (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4000 IU) ตามด้วย continuous infusions 12 IU/kg/hr (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1000 IU/hr) ปรับขนาดยาตาม ค่า aPTT (Class of Recommendation IB) โดยแนะนำให้ยา UFH ไม่เกิน 48 ชั่วโมง เพื่อป้องกันการเกิด heparin-induced thrombocytopenia (HIT) หรือจนกระทั่งผู้ป่วยได้รับการทำ PCI

ตาราง 1 ขนาดยา กลุ่ม anti-platelet ที่แนะนำในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรืออาการเข้าได้กลับ
NSTE-ACS และผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำ PCI^{13,14,15,22,27,28}

ชนิดยา	ขนาดยา	หมายเหตุ
Aspirin (Class IA)	แนะนำให้ loading dose 162 – 325 mg (Non enteric coated) ทีเดียว ให้ละเอียด ตามด้วย maintenance dose 81 – 162 mg ต่อวัน	- ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี เลือดออกในทางเดินอาหาร (major) หรือ active peptic ulcer - ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่แพ้ยาลูกศร
ยา กลุ่ม P ₂ Y ₁₂ inhibitors (Class IB)		
Clopidogrel	แนะนำให้ loading dose 600 mg ตามด้วย maintenance dose 75 mg ต่อวัน (ให้ร่วมกับ aspirin นานต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน)	
Ticagrelor	แนะนำให้ loading dose 180 mg ตามด้วย maintenance dose 90 mg วันละ 2 ครั้ง (ให้ร่วมกับ aspirin นานต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน)	ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติ intracerebral hemorrhage
Prasugrel (แนะนำให้ในผู้ป่วยที่ต้องทำ PCI)	แนะนำให้ loading dose 60 mg ตามด้วย maintenance dose 10 mg วันละครั้ง (ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนัก <60 kg 5 mg วันละครั้ง)	ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติ stroke และ Transient Ischemic Attack (TIA)
GP IIb/IIIa inhibitors (Class IIb, B) กรณีผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือด กลุ่มความเสี่ยงสูง		
Eptifibatide	แนะนำให้ 180 mcg/kg iv bolus ตามด้วย 2 mcg/kg/min iv infusion	ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี CrCl <30 mL/min
Tirofiban	แนะนำให้ 10 หรือ 25 mcg/kg iv bolus ตามด้วย 0.15 mcg/kg/min iv infusion	ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี CrCl <15 mL/min
GP IIb/IIIa inhibitors (Class IIb, B) กรณีผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดที่จะขยายหลอดเลือดหัวใจ		
Abciximab	แนะนำให้ 0.25mg/kg iv bolus 10 นาที ก่อนขยายหลอดเลือดหัวใจ ตามด้วย 0.125mcg/kg/min (ไม่เกิน 10 mcg/kg/min) iv drip ต่อ 12 ชั่วโมง	

ตาราง 2 ขนาดยา กลุ่ม anticoagulant ที่แนะนำในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหรืออาการเข้าได้กลับ
NSTEMI-ACS และผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำ PCI^{13,14,15,22}

ชนิดยา	ขนาดยา	หมายเหตุ
Unfractionated heparin (UFH) (Class IB)		
แนะนำให้ไม่เกิน 48 ชั่วโมง หรือจนกระทั่งทำ PCI	แนะนำให้เริ่มขนาด 60 IU/kg IV bolus (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 4000 IU) ตามด้วย continuous infusions 12 IU/kg/hr (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1000 IU/hr) ปรับขนาดยาตามค่า aPTT	ติดตามอาการข้างเคียง heparin-induced thrombocytopenia (HIT)
Enoxaparin (Class IA)		
แนะนำให้ได้รับยาขณะนอนโรงพยาบาล หรือจนกระทั่งทำ PCI	แนะนำให้เริ่มขนาด 30 mg loading dose ตามด้วย 1 mg/kg SC every 12 h (ในผู้ป่วยที่มี CrCl <30 mL/min ลดขนาดยาเป็น 1 mg/kg/d SC)	ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี CrCl <15 mL/min
Fondaparinux (Class IB)		
แนะนำให้ได้รับยาขณะนอนโรงพยาบาล หรือจนกระทั่งทำ PCI	แนะนำให้ขนาด 2.5 mg SC OD	ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี CrCl <20 mL/min
Bivalirudin (Class IB)		
แนะนำให้ในผู้ป่วยที่ต้องทำ early invasive strategy เท่านั้น	แนะนำให้เริ่มขนาด 0.10 mg/kg IV loading dose 0.25mg/kg/h หรือ 0.75 mg/kg IV Bolus ตามด้วย 1.75 mg/kg/h IV infusion ในผู้ป่วยที่มี eGFR ≥30 และ CrCl ≤ 60 mL/min/1.73m ² ลดขนาดยาเป็น 1.4 mg/kg/h IV infusion)	ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี CrCl <29 mL/min

2.3.2 การรักษาในระยะยาวหลังเกิด ACS (post-ACS) เพื่อป้องกันการเสียชีวิต การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ การเกิดภาวะแทรกซ้อน และบรรเทาอาการเจ็บหน้าอกจาก ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด^{13,14,15}

2.3.2.1 Antiplatelet drugs : แนะนำ maintenance dose aspirin 81-325 mg ต่อวัน (Class of Recommendation IA) กรณีผู้ป่วยที่แพ้ aspirin แนะนำให้ clopidogrel 75 mg ต่อวัน (Class of Recommendation IB)

ยาในกลุ่ม P2Y12 inhibitors แนะนำให้ Clopidogrel maintenance dose 75 mg ต่อวัน ให้ร่วมกับ aspirin นานต่อเนื่องอย่างน้อย 12 เดือน หรือ Ticagrelor maintenance dose 90 mg วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 12 เดือน (Class of Recommendation IB)

2.3.2.2 Oral beta-blocker : AHA/ACC NSTEMI-ACS guideline 2014 แนะนำให้ Oral beta-blockers ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังเข้ารับการรักษา ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ (Class of Recommendation IA) หรือเริ่มให้ก่อนผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีข้อห้าม ใช้ในช่วงแรกรับ หรือขณะนอนโรงพยาบาล และข้อห้ามใช้ดังกล่าวได้รับการแก้ไขแล้ว และแนะนำให้ เลือกใช้ยา BBs หนึ่งในสามชนิดนี้ ได้แก่ metoprolol succinate (sustained-release) carvedilol หรือ bisoprolol ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่มีโรคร่วมเป็นโรคหัวใจล้มเหลวที่มีภาวะคงที่ (stabilized HF) หรือภาวะ reduced systolic function (Class of Recommendation IC) ซึ่งยา BBs สาม ชนิดนี้สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวได้

ตาราง 3 ชนิดและขนาดยาของกลุ่ม beta-blockers ที่แนะนำในผู้ป่วย Acute Coronary Syndromes^{13,14,15,22,29,30}

ชนิดยา	ขนาดยา	ข้อห้าม / ข้อควรระวัง
Non-selective antagonists		
Propranolol	40-160 mg วันละ 2 ครั้ง	- ผู้ป่วยที่แพ้ยา
Timolol	5-40 mg วันละ 2 ครั้ง	- อัตราการเต้นของหัวใจ < 60 ครั้งต่อ นาที
Carvedilol	25 mg วันละครั้ง/วันละ 2 ครั้ง	- ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน
Selective beta ₁ antagonists		
Atenolol	25-100 mg วันละครั้ง	- ความดันซิสโตลิก < 100 mmHg
Bisoprolol	2.5-10 mg วันละครั้ง	- ค่า PR interval มากกว่า 0.24 sec
Celiprolol	200-600 mg วันละครั้ง	- second และ third degree AV block หรือ bifascicular block
Metoprolol	50-200 mg วันละครั้ง/วันละ 2 ครั้ง	- หอบหืดหรือภาวะปอดอุดกั้นเรื้อรัง
Nebivolol	2.5-10 mg วันละครั้ง	- ภาวะหัวใจล้มเหลวที่ยังมีน้ำเกินอยู่

2.3.2.3 Statin : แนะนำให้เริ่มยา High – intensity statin ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ร่วมกับการปรับพฤติกรรมกรรมการดำรงชีวิต (Class of Recommendation IA) เพื่อให้สามารถลด LDL-C ลงได้เฉลี่ย $\geq 50\%$ ต่อวัน และมีการศึกษาทางคลินิกว่าการได้รับ high-intensity statin เปรียบเทียบกับ moderate-intensity statin สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและ Cardiovascular events ได้ร้อยละ 3.9 ($p=0.005$)³¹

ตาราง 4 ชนิดและขนาดยาในกลุ่ม High-intensity statins ในผู้ป่วย Acute Coronary Syndromes^{13,14,15,22,32,33}

ชนิดยา	ขนาดยา	หมายเหตุ
กลุ่ม High-intensity statins		
Atorvastatin	40 mg หรือ 80 mg วันละครั้ง	- ห้ามใช้ในตับอักเสบรุนแรง
Rosuvastatin	20 mg หรือ 40 mg วันละครั้ง	- ห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์ - กรณีผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะ 3b-5 (GFR < 45) แนะนำ Atorvastatin 20-40 mg และ Rosuvastatin 10 mg ต่อวัน
กลุ่มอื่นๆ		
Ezetemibe	10 mg วันละครั้ง	- ใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม statins กรณีระดับไขมันไม่ถึงเป้าหมาย

2.3.2.4 ACEIs/ARBs : แนะนำให้เริ่ม Oral ACEIs ในผู้ป่วยทุกรายที่มี LVEF < 40% รวมถึงผู้ที่มี hypertension diabetes mellitus หรือ stable CKD โดยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล หรือให้เริ่มก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ในวันแรกรับและข้อห้ามใช้นั้นได้รับการแก้ไขแล้ว และให้ยาต่อเนื่องไปตลอดชีวิต (Class of Recommendation IA) ในกรณีผู้ป่วยที่เกิดอาการข้างเคียงจากยาในกลุ่ม ACEIs แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม ARBs แทน (Class of Recommendation IA) ซึ่งผลการศึกษาทางคลินิกพบว่ายาในกลุ่ม ACEIs ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในระยะยาวลงร้อยละ 20-30³⁴ จึงแนะนำให้ยาในกลุ่ม ACEIs ไปตลอดชีวิตโดยไม่ต้องหยุดหากไม่มีข้อห้ามใช้

ตาราง 5 ชนิดและขนาดยารับประทานกลุ่ม Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) และ Angiotensin II receptor blockers (ARBs) ในผู้ป่วย Acute Coronary Syndromes^{13,14,15,22,30,35}

ชนิดยา	ขนาดยา	ข้อห้าม / ข้อควรระวัง
Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)		
Ramipril	เริ่มขนาด 2.5 mg วันละครั้ง	
Captopril	ขนาดยาเป้าหมาย 5 mg วันละ 2 ครั้ง กรณีโรคหัวใจล้มเหลว	- ประวัติแพ้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ทนผลข้างเคียง (เช่น ไอ) ไม่ได้ - มีประวัติเกิด angioedema ลมพิษหรือผื่น เมื่อได้ยาในกลุ่ม ACEIs
	เริ่มขนาด 6.25 mg วันละ 3 ครั้ง ขนาดยาเป้าหมาย 50 mg วันละ 3 ครั้ง กรณีโรคความดันโลหิตสูง	
Enalapril	เริ่มขนาด 12.5 mg วันละ 2 ครั้ง ขนาดยาเป้าหมาย 25-50 mg วันละ 3 ครั้ง (ขนาดยาสูงสุด 450 mg ต่อวัน)	- มีหลอดเลือดแดงที่ไตตีบทั้ง 2 ข้าง (bilateral renal artery stenosis) - มีภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง (K > 5 meq/L)
	เริ่มขนาด 2.5 mg วันละ 2 ครั้ง ขนาดยาเป้าหมาย 10-20 mg วันละ 2 ครั้ง	
Lisinopril	กรณีโรคหัวใจล้มเหลว	- มีการทำงานของไตเสื่อมลง อย่างรุนแรง (Scr > 2.5 mg/dl หรือ Scr เพิ่มขึ้นจาก baseline 30%) / ภาวะไตวายเฉียบพลัน) - ตั้งครรภ์
	เริ่มขนาด 2.5 - 5 mg วันละครั้ง	
	ขนาดยาเป้าหมาย 20-35 mg วันละครั้ง กรณีโรคความดันโลหิตสูง ขนาด 10 - 20 mg วันละครั้ง (ขนาดยาสูงสุด 80 mg ต่อวัน)	
Angiotensin II receptor blockers (ARBs)		
Candesartan	เริ่มขนาด 4 - 8 mg วันละครั้ง	- มีประวัติเกิด angioedema ลมพิษหรือผื่น
	ขนาดยาเป้าหมาย 32 mg วันละครั้ง	
Losartan	กรณีโรคหัวใจล้มเหลว	- มีหลอดเลือดแดงที่ไตตีบทั้ง 2 ข้าง (bilateral renal artery stenosis)
	เริ่มขนาด 50 mg วันละครั้ง ขนาดยาเป้าหมาย 150 mg วันละครั้ง กรณีโรคความดันโลหิตสูง	
Valsartan	ขนาด 50 - 100 mg วันละครั้ง	- มีภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง (K > 5 meq/L) - มีการทำงานของไตเสื่อมลง อย่างรุนแรง (Scr > 2.5 mg/dl หรือ Scr เพิ่มขึ้นจาก baseline 30%) / ภาวะไตวายเฉียบพลัน) - ตั้งครรภ์
	กรณีโรคหัวใจล้มเหลว	
	เริ่มขนาด 40 mg วันละ 2 ครั้ง ขนาดยาเป้าหมาย 160 mg วันละ 2 ครั้ง กรณีโรคความดันโลหิตสูง ขนาด >80 - 160 mg วันละครั้ง	

2.3.2.5 Aldosterone antagonists : Spironolactone หรือ Eplerenone ยากลุ่มนี้แนะนำให้ในผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายทุกรายที่มี LVEF น้อยกว่าร้อยละ 40 และมีอาการของโรคหัวใจล้มเหลว หรือได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบาหวาน จากการศึกษา EPHEBUS พบว่า ยา Eplerenone สามารถลดอัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 12.3 และ 14.6; $p=0-005$) และการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁶

2.3.2.6 Nitrates : ผู้ป่วยควร nitrate ในรูปแบบอมใต้ลิ้น เพื่อใช้บรรเทาอาการเจ็บหน้าอกที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ยังมีหลอดเลือดอุดตันและไม่ได้รับการรักษาด้วยการทำหัตถการ

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.4.1 ความสำคัญของการได้รับยาป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prophylaxis) ในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

ตามแนวทางการรักษา American Heart Association/American college of Cardiology (AHA/ACC) มีเป้าหมายในการรักษาผู้ป่วย ACS คือ (1) การให้การรักษาที่ทันท่วงทีและมีประสิทธิภาพเมื่อเกิดอาการ เช่น การทำ Percutaneous Coronary Intervention (PCI) หรือ Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) เพื่อให้เกิดการไหลเวียนของเลือดเร็วที่สุดและจำกัดพื้นที่ของกล้ามเนื้อหัวใจตาย และ (2) การดูแลผู้ป่วยหลังเกิดภาวะ ACS (post-ACS) อย่างต่อเนื่องในระยะยาวด้วยการให้การป้องกันทุติยภูมิ รวมถึงการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ 4 กลุ่มซึ่งมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการศึกษาทางคลินิกที่แสดงถึงประโยชน์ของการใช้ยากลุ่ม anti-platelets ยากลุ่ม beta-blockers ยากลุ่ม angiotensin converting enzyme Inhibitors (ACEIs) / angiotensin receptor blockers (ARBs) และยากลุ่ม statins สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิต และการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้^{13,14,15}

ยากลุ่ม antiplatelet แนะนำให้ยา aspirin ขนาด (maintenance dose) 81-325 mg ต่อวัน (STEMI & NSTEMI : Class of Recommendation IA) ในระยะยาว กรณีผู้ป่วยที่แพ้ aspirin อาจพิจารณาให้ clopidogrel 75 mg ต่อวัน (NSTEMI : Class of Recommendation IB) ซึ่งยากลุ่ม P₂Y₁₂ inhibitors แนะนำให้ยา clopidogrel ขนาด (maintenance dose) 75 mg ต่อวัน ร่วมกับ aspirin นานต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี (STEMI : Class of Recommendation IA (14d) or IC (1y), NSTEMI : Class of Recommendation IB) เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ การเกิด cardiovascular events และภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง หรือให้ยาตัวอื่นๆ ในกลุ่ม P₂Y₁₂ inhibitors ที่แนะนำ ได้แก่ ยา ticagrelor ขนาด (maintenance dose) 90 mg วันละ 2 ครั้ง หรือยา prasugrel 10 mg ต่อวัน (NSTEMI : Class of Recommendation IB)^{13,14,15,28}

ยากลุ่ม beta-blockers ตามแนวทางของ AHA/ACC แนะนำในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ซึ่งควรได้รับยา oral beta blockers ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังจากเข้ารับการรักษา หรือเริ่มให้ก่อนผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ในช่วงแรกรับ หรือขณะนอนโรงพยาบาลและข้อห้ามใช้ดังกล่าวได้รับการแก้ไขแล้ว (NSTEMI : Class of Recommendation IA, STEMI : Class of Recommendation IB)^{13,14,15} เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า การให้ยา ยากลุ่ม beta-blockers สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้^{37,38}

ยากลุ่ม statins แนะนำให้เริ่มยา High – intensity statin ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ร่วมกับการปรับพฤติกรรมการดำรงชีวิต (Class of Recommendation IA) เพื่อให้สามารถลด LDL-C ลงได้เฉลี่ย $\geq 50\%$ ต่อวัน^{13,14,25} และมีการศึกษาทางคลินิกพบว่า การได้รับ high-intensity statins เปรียบเทียบกับ moderate-intensity statins สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและ cardiovascular events ได้ร้อยละ 3.9 ($p=0.005$)³¹

ยากลุ่ม ACEIs/ARBs แนะนำให้เริ่ม oral ACEIs ในผู้ป่วยทุกรายที่มี LVEF น้อยกว่าร้อยละ 40 รวมถึงผู้ที่มีข้อบ่งชี้อื่นๆ ของยากลุ่มนี้ ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง (stable CKD) โดยไม่มีข้อห้ามใช้ ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล หรือให้เริ่มก่อนที่ผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ในวันแรกรับ และข้อห้ามใช้นั้น ได้รับการแก้ไขแล้ว และให้ยาต่อเนื่องไปตลอดชีวิต (Class of Recommendation IA) ในกรณีผู้ป่วย ที่เกิดอาการข้างเคียงจากยากลุ่ม ACEIs แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ARBs แทน (Class of Recommendation IB)^{13,14,15} ซึ่งผลการศึกษาทางคลินิกพบว่า ยากลุ่ม ACEIs ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในระยะยาวลงร้อยละ 20-30³⁴ จึงแนะนำให้ยากลุ่ม ACEIs ไปตลอดชีวิตโดยไม่ต้องหยุดหากไม่มีข้อห้ามใช้^{13,14,15}

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบความร่วมมือในการใช้ยาป้องกันทุติยภูมิในระยะเวลา 1 ปี น้อยกว่าครึ่งในผู้ป่วยหลังเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด^{39,40} ซึ่งพบความร่วมมือในการใช้ยาลดลงอย่างมากในช่วง 6 เดือนแรกหลังเริ่มการรักษา^{39,41,42} โดยการศึกษาของ Cynthia และคณะ (2008) ได้ศึกษาถึงผลลัพธ์ของความไม่ร่วมมือในการใช้ยา (primary non-adherence) หลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันต่ออัตราการเสียชีวิตที่ 1 ปี ด้วย mixed-effects regression models พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการเติมยา (none-filled) มีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นเป็น 1.8 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเติมยาทั้งหมด (all-filled) (95%CI 1.35-2.42; $p<0.0001$)²⁰ จากการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการใช้ยาป้องกันทุติยภูมิรวมไปถึงความร่วมมือในการใช้ยา เพื่อลดหรือป้องกันการเสียชีวิต การกลับเป็นซ้ำ และการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

2.4.2 การศึกษาการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิและผลลัพธ์ในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในระยะยาว

โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันเป็นหนึ่งในกลุ่มโรคที่พบอัตราการเสียชีวิตได้เพิ่มสูงขึ้น และผู้ป่วยมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ซึ่งเป้าหมายของการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่สำคัญ ได้แก่ การให้การรักษาที่ทันท่วงทีและมีประสิทธิภาพเมื่อเกิดอาการ เช่น การให้ยาละลายลิ่มเลือดหรือการทำหัตถการเปิดหลอดเลือด และการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องด้วยการป้องกันทุติยภูมิ รวมถึงการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ 4 กลุ่ม ซึ่งมีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการศึกษาทางคลินิกที่แสดงถึงประโยชน์ของการใช้ยากลับ anti-platelets beta-blockers angiotensin converting enzyme Inhibitors (ACEIs) หรือ angiotensin Receptor Blockers (ARBs) และ high-intensity Statins ในผู้ป่วยหลังเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พบว่าสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้^{13,14,15} จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกทำให้วิทยาลัยแพทย์โรคหัวใจและสมาคมโรคหัวใจสหรัฐอเมริกา (ACC/AHA) ได้แนะนำการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยหลังเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้¹³ รวมทั้งยังเป็นตัวชี้วัดมาตรฐานสถาบันรับรองคุณภาพการดูแลผู้ป่วยระดับสากลในการประเมินคุณภาพการดูแลผู้ป่วยหลังเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันด้วย²³ ถึงแม้ว่าจะมีการแนะนำให้สั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยหลังเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้ แต่จากการทบทวนในหลายการศึกษา ยังพบการให้การป้องกันทุติยภูมิด้วยยาทั้ง 4 กลุ่มได้ต่ำ ไม่สอดคล้องตามแนวทางการรักษา รวมไปถึงการศึกษาถึงผลลัพธ์ในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในระยะยาวยังมีอยู่อย่างจำกัด เช่นเดียวกับการทบทวนการศึกษาดังต่อไปนี้

เนาวคุณ อริยพิมพ์ และคณะ (2550) ได้ศึกษาการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษาแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน โดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ตั้งแต่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2547 และติดตามอย่างต่อเนื่องในระยะเวลาที่กำหนด (longitudinal study) พบว่าในระยะการติดตามการสั่งใช้ยาของผู้ป่วยจนครบ 1 ปี จากข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วย 275 ราย เป็นเพศชาย ร้อยละ 66.9 อายุระหว่าง 52-72 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 66.54 ได้รับการวินิจฉัยเป็น UA โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยา anti-platelets BBs statins และ ACEIs/ARBs ตามแนวทางการรักษาแบบทุติยภูมิ (ACC/AHA guideline) ณ ที่เริ่มต้นการศึกษา ร้อยละ 100, 65.09, 61.96 และ 41.45 ตามลำดับ และ ณ ที่หลังติดตามจนครบ 1 ปี ร้อยละ 100, 64.36, 61.81 และ 42.90 ตามลำดับ แต่มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 3.63 ที่ได้รับยาครบทั้ง 4 กลุ่ม¹⁶

พิชชา เกษมทรัพย์ และคณะ (2554) ได้ศึกษาการสั่งใช้ยาและผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันในโรงพยาบาลทุติยภูมิ ซึ่งทำการศึกษาแบบ observational study เก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective) จากเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษาใน

โรงพยาบาลด้วยกลุ่มอาการโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน จากระหัส ICD-10 (I20.0-I21.9) ในปีงบประมาณ 2551 สืบค้นรหัสจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล เพื่อศึกษาการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ณ ที่จำหน่ายและที่ติดตาม 90 วัน รวมถึงศึกษาอัตราการรอดชีวิตและปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตพบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันรวม 203 ราย ได้รับการวินิจฉัย STE-ACS ร้อยละ 27 NSTEMI-ACS ร้อยละ 41 และ UA ร้อยละ 32 โดยการได้รับยาที่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคซ้ำเมื่อจำหน่ายกลับบ้าน และหลังจากนั้น 90 วัน พบว่าผู้ป่วยได้รับยาต้านเกล็ดเลือดและยาลดไขมันกลุ่มสแตตินมากกว่าร้อยละ 80 และ 40 ตามลำดับ แต่กลับพบว่าการได้รับยากลุ่ม BBs และยากลุ่ม ACEIs/ARBs ยังมีสัดส่วนการได้รับยาต่ำกว่าร้อยละ 40 และเมื่อเปรียบเทียบการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม STE-ACS มีสัดส่วนการได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม ได้แก่ BBs ACEIs/ARBs และ statins มากที่สุด ต่างกับผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับยากลุ่ม statins ณ ติดตามที่ 90 วัน ลดลงต่ำกว่า ณ วันจำหน่ายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁸ จากการศึกษาพบอัตราการรอดชีวิต ที่ 1 ปี ในผู้ป่วย STE-ACS NSTEMI-ACS และ UA เป็นร้อยละ 73, 71 และ 67 ตามลำดับ และพบปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีค่า serum creatinine ≥ 1.5 mg/dL ซึ่งเพิ่มโอกาสการเสียชีวิตสูงขึ้นมากกว่า 2 เท่า (HR=2.42, 95%CI 1.26-4.65)¹⁷

Lee HY และคณะ (2008) ได้ทำการศึกษาการใช้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล เพื่อประเมินอัตราการได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม (ACEIs/ARBs, BBs และ statins) ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน หลังถูกจำหน่ายจากโรงพยาบาลและหาปัจจัยทางคลินิกและปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีความสัมพันธ์กับการได้รับยา โดยทำการศึกษาแบบ cohort study เก็บข้อมูลโดยใช้รหัส ICD-9-CM ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยการวินิจฉัยเป็น ACS (รหัส 410.xx (acute myocardial infarction) หรือ 411.1 (intermediate coronary syndrome)) ช่วงเดือนกรกฎาคม 2003 ถึง มิถุนายน 2004 และได้ส่งต่อมารับยา (medical claims) ที่ร้านขายยาตามแผนระบบสุขภาพ ในช่วงเดือนมกราคม 2003 ถึงธันวาคม 2005 โดยได้กำหนดระยะเวลาในการติดตามจากการที่ผู้ป่วยเข้าร่วมรับยาจากร้านยาอย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงเวลาที่กำหนด (index date) หลังเกิดโรคทุก 3 เดือน แบ่งเป็น 5 ช่วง ที่ใช้ในการประเมินการรักษา ได้แก่ ช่วง -180 วัน ถึง 0 วัน (6 เดือนก่อนเกิดโรค) ช่วง 0 วัน ถึง 90 วัน (3 เดือนหลังเกิดโรค) ช่วง 0 วัน ถึง 180 วัน (6 เดือนหลังเกิดโรค) ช่วง 0 วัน ถึง 365 วัน (12 เดือนหลังเกิดโรค) ช่วง 0 วัน ถึง 548 วัน (18 เดือนหลังเกิดโรค) และใช้สถิติ Logistic regression analyses ในการทำนายปัจจัยทางคลินิก (การวินิจฉัย และ ประวัติการใช้ยา) และปัจจัยพื้นฐาน (เพศและอายุ) ที่มีความสัมพันธ์กับการใช้ยาทั้ง 3 กลุ่ม จากการศึกษาพบผู้ป่วย ACS ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 1,135 ราย (คิดเป็นร้อยละ 0.27 ของผู้ที่เข้าร่วม

การศึกษา 424,526 ราย) มีอายุเฉลี่ย 63.8 ปี (SD 13.1) เป็นเพศชาย ร้อยละ 65 โดยผู้ป่วย ACS เข้ารับการเติมยา ACEIs/ARBs BBs และ statin อย่างน้อย 1 ครั้งในช่วงระยะเวลาติดตามที่ 3 เดือน 588 ราย (ร้อยละ 51.8) 725 ราย (ร้อยละ 63.9) และ 710 ราย (ร้อยละ 62.6) ตามลำดับ และพบผู้ป่วยเพียง 339 ราย (ร้อยละ 29.9) ได้รับความพึงพอใจด้านช่วงอายุกับการได้รับยา พบว่าผู้ป่วยที่มีช่วงอายุน้อยกว่า 45 ปี ช่วงอายุ 65-79 ปี และอายุมากกว่า 80 ปี มีแนวโน้มได้รับยาในกลุ่ม statin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยช่วงอายุ 45-64 ปี และพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี มีแนวโน้มการได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ($p = 0.003$) ยาในกลุ่ม BBs ($p < 0.001$) หรือการได้รับยาทั้ง 3 กลุ่มร่วมกัน ($p = 0.012$) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาความสัมพันธ์ด้านเพศกับการได้รับยาพบว่าเพศหญิงได้รับยาในกลุ่ม statin ($p = 0.004$) และได้รับยาทั้ง 3 กลุ่มร่วมกัน ($p = 0.012$) น้อยกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการระดับปานกลาง (intermediate coronary syndrome) ได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม น้อยกว่าผู้ป่วย ACS อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และผู้ป่วยที่เคยมีประวัติได้รับยา ACEIs/ARBs BBs Statins และยาทั้ง 3 กลุ่ม ในช่วง 6 เดือนก่อนการวินิจฉัย ACS พบว่ามีสัดส่วนการได้รับยาเพิ่มขึ้นต่อเนื่องหลังเกิด ACS เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่เคยได้รับยามาก่อนอย่างมีนัยสำคัญ (odds ratios : 12.2, 9.4, 8.3, และ 4.9 ตามลำดับ; $p < 0.001$)⁴³

Bagnall และคณะ (2010) ได้ทำการศึกษาแบบสำรวจ เพื่อศึกษาเหตุผลของแพทย์ที่ไม่สั่งใช้ยาตามหลักฐานวิชาการ และเหตุผลของผู้ป่วยที่หยุดใช้ยาหลังจำหน่าย รวมถึงศึกษาปัจจัยในการรักษาด้วยยาหลังเกิดโรคที่ 1 ปี ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS โดยได้กำหนดนิยาม Optimal Medical Therapy (OMT) คือ การได้รับยา anti-platelets หรือ oral anti-coagulants (OAs) ยา beta-blockers ยา ACEIs และยา statins ร่วมกัน ณ วันที่จำหน่าย และเก็บข้อมูลจาก multicenter Canadian ACS registry II ระหว่างเดือนตุลาคม 2002 ถึง ธันวาคม 2003 โดยแพทย์เจ้าของไข้จะระบุเหตุผลในการไม่สั่งใช้ยาในระหว่างการรักษาในโรงพยาบาลการใช้ยาและเหตุผลในการหยุดใช้ยาของผู้ป่วยหลังเกิดโรคที่ 1 ปี ได้ข้อมูลมาจากการโทรสัมภาษณ์ผู้ป่วย จากการศึกษาพบผู้ป่วย NSTEMI-ACS เข้าร่วมการศึกษา 1,956 ราย ซึ่งเหตุผลส่วนใหญ่ที่แพทย์ระบุกรณีไม่สั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษาหรือหลักฐานทางวิชาการ คือ ผู้ป่วยมีความเสี่ยงไม่เพียงพอ (not high-enough risk) หรือไม่มีหลักฐานหรือแนวทางในการสนับสนุนในการใช้ยา (no evidence/guidelines to support use) โดยแพทย์ได้ระบุเหตุผลนี้ในกลุ่มผู้ป่วยเสี่ยงสูงถึงปานกลาง (the intermediate- or high-risk groups) ซึ่งพบในยา clopidogrel ร้อยละ 58.5 กลุ่มยา GPAs ร้อยละ 60.3 ยา heparin ร้อยละ 59.1 ยาในกลุ่ม LMWH ร้อยละ 65.4 กลุ่มยา Beta-blockers ร้อยละ 52.9 กลุ่มยา ACEIs ร้อยละ 55.9 และกลุ่มยา statins ร้อยละ 69.2 และ

หลังติดตามครบที่ 1 ปี พบผู้ป่วย 185 ราย (ร้อยละ 9.5) ขาดนัด และผู้ป่วย 122 ราย เสียชีวิต ระหว่างการศึกษา ดังนั้นจึงมีจำนวนผู้ป่วยที่ติดตามครบ 1 ปี 1649 ราย พบว่ามีการใช้ยา aspirin (ร้อยละ 89.0 กับ ร้อยละ 86.7; $p = 0.027$) ยา clopidogrel (ร้อยละ 59.8 กับ ร้อยละ 33.2; $p < 0.001$) ยา beta-blockers (ร้อยละ 84.9 กับ ร้อยละ 75.0; $p < 0.001$) และ ACEIs (ร้อยละ 65.3 กับ ร้อยละ 60.3; $p < 0.001$) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนยาในกลุ่ม OAs (ร้อยละ 8.1 กับ ร้อยละ 9.4; $p = 0.055$) และยาในกลุ่ม statins (ร้อยละ 80.3 กับ ร้อยละ 82.2; $p = 0.07$) ไม่พบการเปลี่ยนแปลง ณ ที่ติดตาม 1 ปี นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่เหมาะสม (OMT) มีสัดส่วนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 51.7 กับ 46.5; $p < 0.001$) โดยลดลงในทุกกลุ่ม ยกเว้นกลุ่มที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยวิธี CABG (ร้อยละ 38.4 กับ ร้อยละ 39.5; $p = 0.91$) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยวิธี PCI ยังคงมีสัดส่วนการได้รับการรักษาด้วยยาที่เหมาะสมคงที่ ณ ที่ติดตาม 1 ปี (PCI ร้อยละ 52.6, CABG ร้อยละ 39.5, angiography ร้อยละ 47.8, conservative treatment ร้อยละ 41.4; $p < 0.001$) นอกจากนี้ ณ ที่ติดตาม 1 ปี พบว่าผู้ป่วยหยุดใช้ยา aspirin ร้อยละ 13.3 ยา clopidogrel ร้อยละ 66.7 ยาในกลุ่ม Beta-blockers ร้อยละ 25 ยาในกลุ่ม ACEIs ร้อยละ 39.7 และยาในกลุ่ม statins ร้อยละ 17.8 ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ระบุเหตุผลไม่ได้รับยา ณ วันที่จำหน่าย (aspirin ร้อยละ 22.6 ยา clopidogrel ร้อยละ 42.7 ยาในกลุ่ม Beta-blockers ร้อยละ 28.6 ยาในกลุ่ม ACEIs ร้อยละ 43.5 และยาในกลุ่ม statins ร้อยละ 42.1) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 3 หยุดใช้ยาโดยไม่ได้รับคำแนะนำหรือระบุจากแพทย์เจ้าของไข้¹⁹

Nguyen T และคณะ (2015) ได้ทำการศึกษาถึงความร่วมมือของแพทย์ในการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในโรงพยาบาลเวียดนาม โดยทำการศึกษาแบบ Retrospective cross-sectional บันทึกข้อมูลผู้ป่วยจากการทบทวนเวชระเบียน (medical records) ผู้ป่วย ACS ทุกรายที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรัฐ 2 แห่ง ในเมืองโฮจิมินห์ ประเทศเวียดนาม ระหว่างเดือนมกราคม ถึง เดือนธันวาคม 2013 โดยพิจารณาถึงร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยาตามแนวทางการรักษา และใช้ multivariate logistic regression ในการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับความไม่ร่วมมือในการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษา จากการทบทวนเวชระเบียนทั้งหมด 711 แฟ้ม มีผู้ป่วย 284 ราย ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก มีอายุเฉลี่ย 64 ปี ร้อยละ 69.4 เป็นเพศชาย โดยผู้ป่วยได้รับการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษา ณ ที่เข้ารับการรักษา และ ที่จำหน่าย ดังนี้ ยา ASA ร้อยละ 97.9 และร้อยละ 96.3 ตามลำดับ ยา dual antiplatelet ร้อยละ 92.3 และร้อยละ 91.7 ตามลำดับ (พบการให้ยาแบบโถม (loading dose) ของยา ASA ร้อยละ 79.5 และยา clopidogrel ร้อยละ 55.8) ยาในกลุ่ม BBs ร้อยละ 58.7 และร้อยละ 76.7 ตามลำดับ ยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ร้อยละ 89.1 และร้อยละ 89.1 ตามลำดับ และยาในกลุ่ม statin ร้อยละ 94.1 และร้อยละ 90.7 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการมีแนวโน้มได้รับยา

dual antiplatelet (OR 3.77; 95% CI 1.23–11.52) ยากลุ่ม BBs (OR 3.95; 95% CI 1.86–8.40) และยากลุ่ม ACEIs/ARBs (OR 4.01; 95% CI 1.30–12.41) เพิ่มสูงขึ้นตามแนวทางการรักษา ณ ที่จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล จากผลการศึกษายังพบการสั่งใช้ยา BBs และการสั่งยา clopidogrel แบบโถงม ด้ต่ำ และอาจจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมถึงการที่ผู้ป่วยไม่สามารถรักษา ได้สมบูรณ์⁴⁴

Byeon และคณะ (2016) ได้ศึกษาถึงการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล และประเมินความต่อเนื่อง ของการได้รับยา ณ ที่ติดตาม 18 เดือน โดยทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง คัดเลือกผู้ป่วยที่ ได้รับการรักษาด้วย ACS และจำหน่ายจากโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ในประเทศเกาหลี ระหว่างเดือน กันยายน 2009 ถึง สิงหาคม 2013 ด้วยการรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ พบผู้ป่วย เข้าร่วมการศึกษา 3,676 ราย และผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 494 ราย โดยพบผู้ป่วย 374 ราย (ร้อยละ 75.1) ได้รับการสั่งใช้ยา aspirin, clopidogrel, BBs, ACEIs/ARBs, statins ร่วมกัน ณ วันจำหน่าย ซึ่งพบการสั่งใช้ยาทั้ง 5 ชนิดร่วมกัน ในผู้ป่วยกลุ่ม UA 177 ราย (ร้อยละ 69.69) ผู้ป่วยกลุ่ม NSTEMI 44 ราย (ร้อยละ 70.97) และผู้ป่วยกลุ่ม STEMI 153 ราย (ร้อยละ 85.96) นอกจากนี้ ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาครบทั้ง 5 ชนิดตามแนวทางการรักษา ณ วันที่จำหน่าย มี แนวโน้มที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ ณ ที่ติดตาม 12 (ร้อยละ 34.21) และ 18 เดือน (ร้อยละ 21.26)¹⁸

Nguyen T และคณะ (2017) ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือ ของแพทย์ในการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษาขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลต่อผลลัพธ์ การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหลังจำหน่ายที่ 6 เดือน โดยทำการศึกษาแบบ prospective cohort study คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาจากโรงพยาบาล 2 แห่งในประเทศเวียดนาม ระหว่างเดือนมกราคม ถึง เดือนตุลาคม 2015 และติดตามผู้ป่วย หลังจำหน่าย ไปจนครบ 6 เดือน ซึ่งคัดเลือกผู้ป่วยที่รอดชีวิตจากการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล และได้รับการวินิจฉัยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (ACS) ณ วันจำหน่าย ร่วมกับได้รับยา อย่างน้อยหนึ่งในสี่ชนิดตามแนวทางการรักษา โดยกำหนดนิยามความร่วมมือในการปฏิบัติ ตามแนวทางการรักษา (Guideline adherence) คือ การสั่งใช้ยาทั้งหมดตามแนวทางการรักษา ในผู้ป่วยทั้งขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลและที่จำหน่าย ซึ่งได้แก่ ยากลุ่ม antiplatelet agents ยากลุ่ม beta-blockers ยากลุ่ม ACEIs/ARBs และยากลุ่ม statins และกำหนดนิยาม เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 6 เดือน (Six-month major adverse outcomes) คือ การเสียชีวิตด้วย สาเหตุทั้งหมด หรือ การกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ด้วยสาเหตุจากภาวะหลอดเลือดหัวใจ ในระหว่างติดตามที่ 6 เดือน หลังจำหน่าย และใช้ Cox regression models ในการวิเคราะห์ หาค่าความสัมพันธ์ระหว่างความร่วมมือในการปฏิบัติตามแนวทางการรักษา (Guideline adherence) และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 6 เดือน (Six-month major adverse outcomes)

พบผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 512 ราย มีอายุเฉลี่ย 68 ปี เป็นเพศชาย ร้อยละ 54.7 และได้รับการวินิจฉัยเป็น NSTEMI-ACS ร้อยละ 68.6 ผู้ป่วยร้อยละ 75 ไม่ได้รับการทำ PCI โดยพบผู้ป่วยจำนวน 242 ราย (ร้อยละ 47.3) จัดอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษา (Guideline adherence) และผู้ป่วยจำนวน 270 ราย (ร้อยละ 52.7) จัดอยู่ในกลุ่มที่ไม่ได้รับยาตามแนวทางการรักษา (non-adherence) จากการศึกษาพบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 6 เดือน อัตราการเสียชีวิต และอัตราการกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ ร้อยละ 30.5, 12.0 และ 23.6 ตามลำดับ โดยพบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 6 เดือนได้ต่ำ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษา (Guideline adherence) (ร้อยละ 25.2) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาตามแนวทางการรักษา (non-adherence) (ร้อยละ 35.2) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.014$) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 10.6 กับ ร้อยละ 13.1) และอัตราการกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลซ้ำ (ร้อยละ 19.8 กับ ร้อยละ 27.0) ระหว่างทั้งสองกลุ่ม ซึ่งหากวิเคราะห์ด้วย univariable analysis และ multivariable analysis พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษา (Guideline adherence) สามารถลด อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ร้อยละ 31 (unjusted hazard ratio, 0.69; 95% confidence interval, 0.50–0.95; $p = 0.021$) และร้อยละ 29 (adjusted hazard ratio, 0.71; 95% confidence interval, 0.51–0.98; $p = 0.039$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา BBs (unjusted hazard ratio, 0.46; 95% confidence interval, 0.29–0.72; $p = 0.001$) หรือได้รับยาครบทั้ง 4 กลุ่ม (unjusted hazard ratio, 0.37; 95% confidence interval, 0.20–0.66; $p = 0.001$) มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ²¹

จากการทบทวนการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ต่อการลดอัตราการเสียชีวิต การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การกลับเป็นซ้ำ หรือการกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล แต่จะเห็นได้ว่ายังพบการสั่งใช้ยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มในสัดส่วนที่ต่ำกว่าที่ควรหรือไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษาในหลายการศึกษา และหากติดตามผู้ป่วยหลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลในระยะยาวกลับพบสัดส่วนของการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิที่ลดลง โดยเฉพาะในผู้ป่วย NSTEMI-ACS เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่พบในทางเวชปฏิบัติเป็นส่วนใหญ่ และพบอัตราการเสียชีวิตหลังจำหน่ายในระยะยาวได้เพิ่มสูงขึ้น ซึ่งการศึกษาการให้ยาป้องกันทุติยภูมิต่อผลลัพธ์ในระยะยาวของกลุ่มผู้ป่วย NSTEMI-ACS ในประเทศไทยยังมีการศึกษาอยู่อย่างจำกัด ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาถึงผลลัพธ์และอัตราการสั่งให้ยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มตามแนวทางการรักษาในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนเอสที่ยกสูง หลังจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ ติดตามที่ 1 ปี

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (Analytic study) ศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) จากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล ในผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS ที่เข้ารับการรักษาและจำหน่ายจากโรงพยาบาล ติดตามจนครบ 1 ปี

3.2 ประชากรและตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษา

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS ที่เข้ารับการรักษาตัวและจำหน่ายจากโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน และโรงพยาบาลสกลนคร จังหวัดสกลนคร ที่มีการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 – กันยายน พ.ศ. 2561 และติดตามจนครบ 1 ปี

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS ที่เข้ารับการรักษาตัวและจำหน่ายจากโรงพยาบาลในช่วงเวลาที่กำหนด และติดตามจนครบ 1 ปี โดยผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS (ICD-10 รหัส I21.4) รายใหม่ และจำหน่ายด้วยสถานะมีชีวิตจากโรงพยาบาล
- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี
- ผู้ป่วยที่มารับยาตามนัดที่โรงพยาบาลอย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงเวลาที่กำหนด 6 เดือน และ 12 เดือน หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัย (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน
- ผู้ป่วยที่เสียชีวิตขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

- ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษา
- ผู้ป่วยโรคมะเร็ง หรือผู้ป่วยประคับประคองระยะสุดท้าย
- ผู้ป่วยที่ย้ายสถานพยาบาลไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลอื่น

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (n)

ในกรณีที่ประชากรมีจำนวนไม่แน่นอน และไม่ทราบค่าสัดส่วนของประชากร ผู้วิจัยพิจารณาใช้สูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง ดังนี้⁴⁵

$$n = \frac{(Z\alpha)^2(1-P)}{d^2P}$$

จากการทบทวนวรรณกรรมของ Nguyen T และคณะ (2017) ศึกษาความร่วมมือ ของแพทย์ในการส่งใช้ยาตามแนวทางการรักษา ขณะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลต่อผลลัพธ์ ในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันหลังจำหน่าย ณ ที่ 6 เดือน พบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 30.5²¹

ดังนั้นจากข้อมูลการศึกษาก่อนหน้าจึงกำหนดค่าที่ใช้แทนในสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง ดังนี้

n = จำนวนตัวอย่างทั้งหมด

Z α = กำหนดค่าระดับความเชื่อมั่น (confidence level) ที่ระดับความมั่นใจ

95% Z α = 1.64

P = ค่าสัดส่วน (Proportion) ของตัวแปรที่ต้องการศึกษาในประชากร ได้มาจากการศึกษาที่ผ่านมา (0.305)

d = กำหนดค่าความแม่นยำสัมพัทธ์ (relative precision) ของผลการศึกษา

(0.1)

$$n = \frac{(1.64)^2 (1-0.305)}{(0.1)^2(0.305)}$$

ดังนั้นต้องใช้ขนาดตัวอย่างในการศึกษาจำนวนขั้นต่ำประมาณ 613 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ตามประวัติการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ต้องการศึกษา คือ กลุ่มผู้ป่วย NSTE-ACS ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม และกลุ่มเปรียบเทียบ คือ กลุ่มผู้ป่วย NSTE-ACS ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม

3.3 เครื่องมือในการวิจัย

3.3.1 เวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

3.3.2 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและการใช้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS (ภาคผนวก ก)

3.4 ระยะเวลาการศึกษา

เก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับการวินิจฉัยและจำหน่ายออกจากโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน และโรงพยาบาลสกลนคร จังหวัดสกลนคร ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 – กันยายน พ.ศ. 2561 และติดตามจนครบ 1 ปี

3.5 วิธีการดำเนินการวิจัย

โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ในผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS ที่เข้ารับการรักษาทันที จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ณ ช่วงเวลาที่กำหนด และติดตามจนครบ 1 ปี จากการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังในเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งแบ่งระยะดำเนินการวิจัย ดังนี้

3.5.1 ขั้นตอนก่อนการดำเนินการวิจัย

3.5.1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ประกอบด้วย แนวทางการรักษาและการให้การป้องกันทุติยภูมิ (secondary prophylaxis) ในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พร้อมกับทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องของการให้ยาป้องกันทุติยภูมิตามแนวทางการรักษาในผู้ป่วยหลังเกิดโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันต่อผลลัพธ์ทางคลินิกหรืออัตราการเสียชีวิต และปัจจัยที่สัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ

3.5.1.2 จัดเตรียมโครงงานวิจัย

3.5.1.3 พัฒนาและจัดเตรียมแบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ณ ที่ติดตาม 1 ปี ในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS

3.5.1.4 ส่งโครงงานวิจัยให้คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม

3.5.1.5 ประสานโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน และโรงพยาบาล สกลนคร จังหวัดสกลนคร เพื่อยื่นเรื่องขออนุมัติการเก็บข้อมูล

3.5.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

3.5.2.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล

- เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่ ได้รับการวินิจฉัย NSTE-ACS ด้วยรหัส ICD-10 I21.4 ตั้งแต่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และ จำหน่ายด้วยสถานะมีชีวิต ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 – กันยายน พ.ศ. 2561 และติดตาม จนครบ 1 ปี โดยเก็บข้อมูล

- ข้อมูลทั่วไป

1) ข้อมูลทั่วไป : เพศ อายุ สิทธิการรักษา ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือด หัวใจ (ประวัติครอบครัวสายตรงเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะ ไขมันผิดปกติ ประวัติสูบบุหรี่) โรคร่วม (โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว โรคหอบหืด/โรคปอดอุดกั้น เรื้อรัง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหลอดเลือดสมอง) ระดับความรุนแรงของโรค (GRACE score) ประวัติการทำหัตถการ

2) ค่าทางห้องปฏิบัติการ : อัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) ความดันโลหิต (blood pressure) การบีบตัวของหัวใจ (ejection fraction; EF) ระดับไขมันในเลือด (Low Density Lipoprotein; LDL) ค่าการทำงานของไต (eGFR และ serum creatinine) อย่างน้อย 1 จุดในช่วงที่ นอนโรงพยาบาลหรือจำหน่าย และช่วงที่ติดตาม ณ ช่วง 6 เดือน และ 12 เดือน หลังจำหน่ายจาก โรงพยาบาล

- ข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ได้แก่ ยากลุ่ม anti-platelets หรือ ยากลุ่ม anti-coagulants / NOAC ยากลุ่ม BBs ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs และยากลุ่ม statins ณ ที่ จำหน่ายและที่ติดตามอย่างน้อย 1 ครั้ง ในช่วงเวลาที่กำหนด ณ ช่วง 6 เดือน (0 วัน ถึง 180 วัน) และ 12 เดือน (0 วัน ถึง 365 วัน) หลังจำหน่ายจากโรงพยาบาล

- ข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ หลังจำหน่ายผู้ป่วยออกจาก โรงพยาบาล ณ ที่ติดตาม 1 ปี ได้แก่ การเสียชีวิตด้วยสาเหตุทั้งหมด และการกลับเข้ารับรักษาตัวใน โรงพยาบาลด้วยสาเหตุการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคหลอดเลือดและหัวใจ การกลับเป็นโรค กล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำหรือการทำหัตถการทางหลอดเลือดหัวใจซ้ำ

3.5.2.2 นำข้อมูลที่ได้บันทึกลงในโปรแกรมสำหรับการวิเคราะห์

3.5.3 ขั้นตอนการวิเคราะห์ข้อมูล

3.5.3.1 วิเคราะห์ข้อมูลอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTE-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี

3.5.3.2 วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิตามแนวทางการรักษาครบทั้ง 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม

3.5.3.2 วิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบอัตราการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ณ ที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล และติดตามที่ 1 ปี

3.5.3.3 วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิตามแนวทางการรักษา ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS

3.5.4 วิเคราะห์ และสรุปผลการวิจัย

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลทั้งหมดและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทดสอบทางสถิติสำเร็จรูป STATA version 14 โดยทำการวิเคราะห์สถิติ ดังนี้

3.6.1 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) เพื่อวิเคราะห์ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

3.6.1.1 ข้อมูลแบบกลุ่มและอันดับ แสดงในรูปของความถี่ และร้อยละ ได้แก่ เพศ สิทธิการรักษา ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (ประวัติครอบครัวสายตรงเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันผิดปกติ ประวัติสูบบุหรี่) โรคร่วม (โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว โรคหอบหืด/โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหลอดเลือดสมอง) ระดับความรุนแรงของโรค (GRACE score) การทำหัตถการ และการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ

3.6.1.2 ข้อมูลที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง แสดงในรูปค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ค่าทางห้องปฏิบัติการ

3.6.2 การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงอนุมาน

3.6.2.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

โดยใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่าง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับและไม่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม

1) การวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลที่เป็นข้อมูลแบบกลุ่มและอันดับ สถิติที่ใช้ทดสอบ คือ Fisher's exact test ได้แก่ เพศ สิทธิการรักษา ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (ประวัติครอบครัวสายตรงเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ภาวะไขมันผิดปกติ ประวัติสูบบุหรี่) โรคร่วม (โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว โรคหอบหืด/โรคปอดอุด

กันเรื้อรัง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ และโรคหลอดเลือดสมอง) ระดับความรุนแรงของโรค (GRACE score) และการทำหัตถการ

2) การวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลที่เป็นข้อมูลต่อเนื่อง สถิติที่ใช้ทดสอบกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวปกติ คือ Independent sample t-test ส่วนกรณีที่ข้อมูลมีการกระจายตัวไม่ปกติ จะใช้สถิติ Mann-Whitney U test ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย ค่าทางห้องปฏิบัติการ

3) กรณีหากมีข้อมูลสูญหายใช้การทดแทนค่า (imputation) โดยใช้การคำนวณจากโปรแกรม R สำหรับข้อมูลแบบนามบัญญัติในข้อมูลการสูบบุหรี่ และใช้วิธีการทดแทนค่าด้วยค่าเฉลี่ยสำหรับค่าดัชนีมวลกาย

3.6.2.2 การวิเคราะห์ผลการศึกษา

1) วิเคราะห์ค่าคะแนนความโน้มเอียงหรือ propensity score เนื่องจากการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ แบบ Retrospective Cohort Study ผู้วิจัยจึงได้ทำการวิเคราะห์ร่วมกับค่าคะแนนความโน้มเอียงหรือ propensity score เพื่อลดความอคติต่อการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วย (bias selection) เข้าการศึกษาและลดความอคติจากปัจจัยพื้นฐาน (baseline covariates) หรือตัวแปรกวน (confounder) ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษานี้ โดยการใช้โมเดลสมการถดถอย (linear regression mode) ในการคำนวณหาค่าคะแนนความโน้มเอียงจากการทำนายด้วยการกำหนดให้กลุ่มที่ได้รับยาป้องกันหูดิยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม เป็นตัวแปรผลการศึกษา (outcome) และเลือกตัวแปรซึ่งเป็นตัวแปรพื้นฐาน ตัวแปรที่เป็นตัวแปรกวน หรือตัวแปรที่น่าจะเป็นตัวแปรที่ทำให้เกิด confounding by indicator ของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ มาเป็นตัวแปรทำนาย (predictor variables) เข้าในโมเดลสมการถดถอย จากนั้นประเมินความเท่ากันของ propensity score ที่คำนวณได้โดยจับคู่ propensity score ของกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันหูดิยภูมิครบและไม่ได้รับยาไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม ว่าตรงกันหรือไม่ หาก propensity score ของทั้งกลุ่มไม่มีคู่ที่สามารถจับคู่กันได้ ไม่จำเป็นต้องนำ propensity score ไปใช้ในการวิเคราะห์ในขั้นตอนถัดไป แต่หากการจับคู่ propensity score ของกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันหูดิยภูมิครบและไม่ได้รับยาไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม ว่ามีลักษณะเท่า ๆ กัน แสดงว่าไม่มี confounding by indicator แต่หากการจับคู่ propensity score ของกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันหูดิยภูมิครบและไม่ได้รับยาไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม ว่ามีลักษณะไม่เท่ากัน แสดงว่าการได้รับการรักษาด้วยยาขึ้นอยู่กับลักษณะของผู้ป่วย ถ้าผู้ป่วยมีลักษณะตัวแปรพื้นฐานเหล่านี้ (ตัวแปรต้นต่าง ๆ ที่นำเข้าไปในโมเดล) จะมีแนวโน้มได้รับการรักษาด้วยยาชนิดนั้น ซึ่งเป็น confounding by indicator จำเป็นต้องนำค่า propensity score ไปใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลขั้นตอนต่อไป ซึ่งอาจวิเคราะห์แบบ matching ร่วมกับ propensity score หรือ regression ร่วมกับ propensity score เป็นต้น

2) วิเคราะห์ความแตกต่างของอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Cox-proportional hazard regression analysis และวิเคราะห์ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ด้วยวิธีวิเคราะห์ Kaplan-Meier analysis และวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติโดยใช้ log rank test โดยใช้ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$

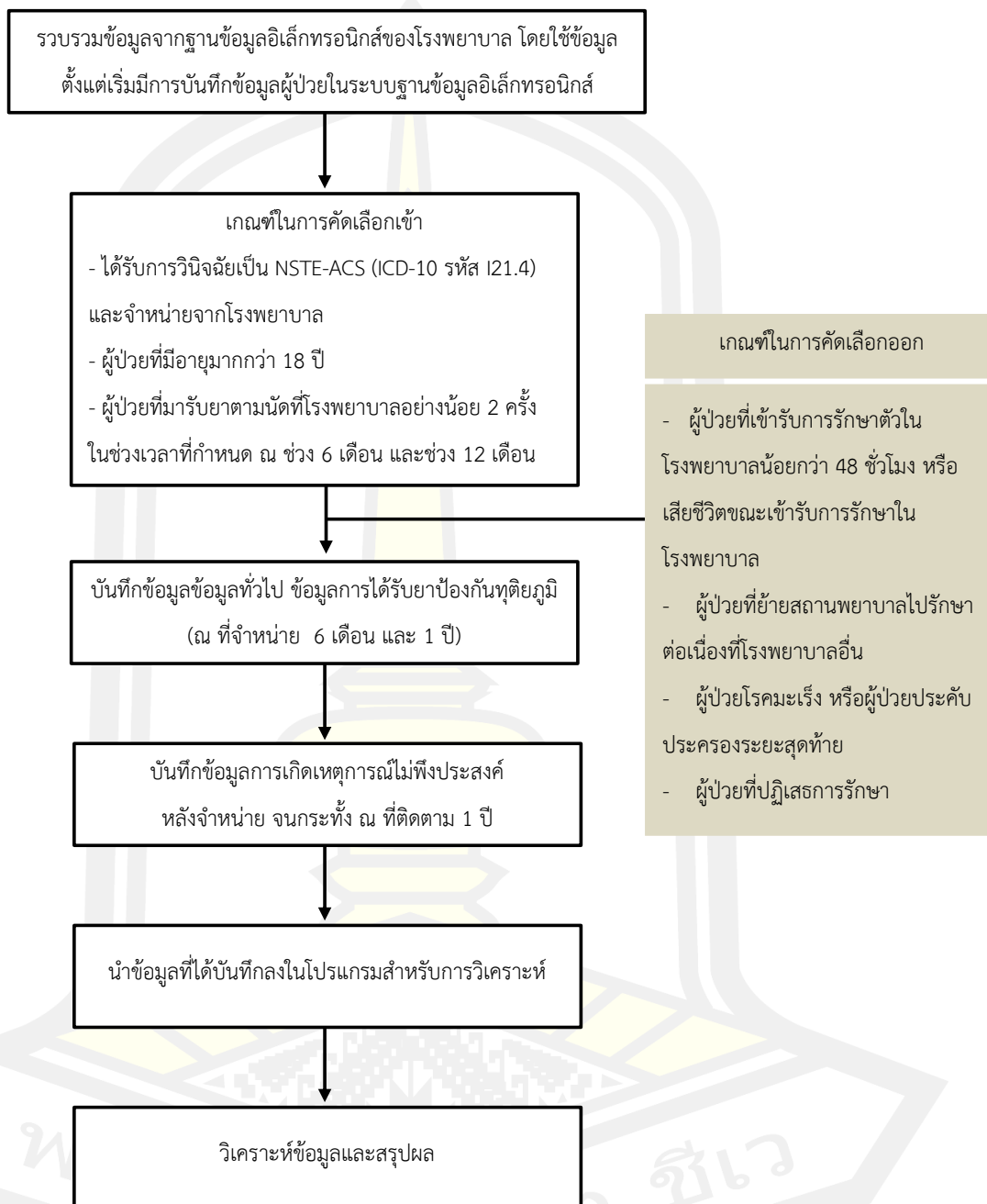
3) วิเคราะห์ความแตกต่างของอัตราการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ณ ที่จำหน่ายจากโรงพยาบาล และ ณ ติดตามที่ 1 ปี ด้วยสถิติ McNemar test โดยพิจารณาความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p\text{-value} < 0.05$

4) วิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิตามแนวทางรักษาทั้ง 4 กลุ่มในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ด้วย Logistic regression analyses

3.7 ข้อคำนึงทางจริยธรรม

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (Analytic study) แบบศึกษาจากเหตุไปหาผล โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในผู้ป่วยกลุ่มโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome patients (NSTEMI-ACS) ซึ่งต้องคำนึงถึงประเด็นเกี่ยวกับหลักจริยธรรมสากลในการทำวิจัย โดยคำนึงถึงการพิทักษ์สิทธิ ศักดิ์ศรี สวัสดิภาพ และความเป็นส่วนตัวของข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ผู้วิจัยจึงปฏิบัติตามพื้นฐานของหลักจริยธรรม โดยการขอการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

3.8 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย



ภาพประกอบ 5 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

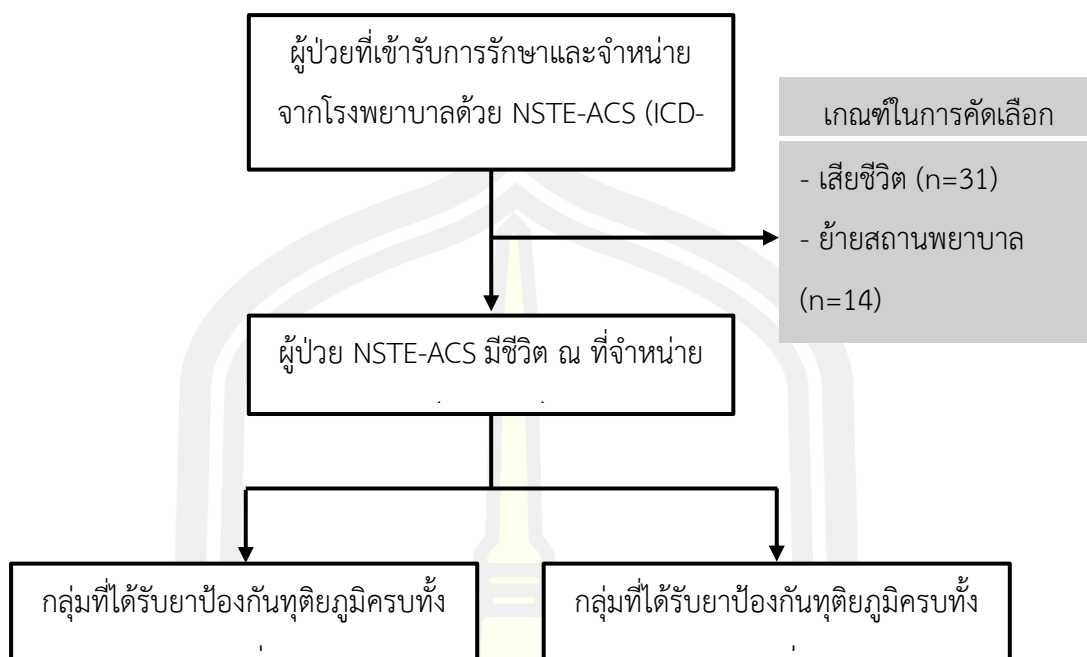
การเสนอรายงานวิจัยเรื่อง ผลลัพธ์การให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนเอสที่ยากสูง หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี โดยผู้วิจัยได้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลรัฐ 2 แห่ง ในจังหวัดสกลนคร เพื่อทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์ตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย โดยงานวิจัยในครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยมหาสารคาม เลขที่ 293/2563 และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลสกลนคร เลขที่ 003/2564

จากการศึกษาแบ่งผลการวิจัยออกเป็น 4 ส่วน

- 4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง
- 4.2 ข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย NSTE-ACS หลังจำหน่าย
- 4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานในผู้ป่วย NSTE-ACS ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ
- 4.4 การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTE-ACS หลังจำหน่าย

4.1 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาพบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTE-ACS จาก ICD-10 รหัส I21.4 ที่เข้ารับการรักษาตัวและจำหน่ายจากโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป ในระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 – กันยายน พ.ศ. 2561 จำนวน 390 ราย โดยพบผู้ป่วยเสียชีวิตขณะเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจำนวน 31 ราย ย้ายสถานพยาบาลจำนวน 14 ราย และปฏิเสธการรักษาจำนวน 11 ราย ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีขนาดของตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 334 ราย (ภาพประกอบ 6)



ภาพประกอบ 6 เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

จากการศึกษาพบลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS เป็นผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 60.18 อายุเฉลี่ย 68.32 ± 10.91 ปี ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุมากกว่า 65 ปี (ร้อยละ 64.97) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.20 ± 3.08 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และร้อยละ 74.85 ผู้ป่วยมีดัชนีมวลกาย จัดอยู่ในเกณฑ์ปกติ (18.5 – 24.99 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) สำหรับสิทธิการรักษาส่วนใหญ่ใช้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ร้อยละ 81.44 โดยมีประวัติโรคร่วม 3 อันดับแรกเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน และโรคไตเรื้อรัง ร้อยละ 41.62 ร้อยละ 38.02 ร้อยละ 37.13 ตามลำดับ ประวัติการสูบบุหรี่ร้อยละ 23.95 และผู้ป่วยร้อยละ 69.46 รับการรักษาที่โรงพยาบาลศูนย์ จากการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่มผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม ทั้งสองกลุ่มมีลักษณะพื้นฐานใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเป็นโรคไตเรื้อรัง ซึ่งพบว่ามีส่วนการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 13.64 และ ร้อยละ 86.36; $p < 0.001$) และสถานพยาบาลที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์มีส่วนการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิได้สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วไป (ร้อยละ 88.64 และ ร้อยละ 11.36; $p = 0.003$) ดังแสดงในตาราง 7

ตาราง 6 ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (n=334)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ		p-value ^a
		ครบ 4 กลุ่ม (n=44)	ไม่ครบ 4 กลุ่ม (n=290)	
เพศ				
ชาย	201 (60.18)	30 (68.18)	171 (58.97)	
หญิง	133 (39.82)	14 (31.82)	119 (41.03)	0.321
อายุ (mean + SD) ปี	68.32±10.91	67.16±11.58	68.50±10.82	0.450
<65 ปี n (ร้อยละ)	117 (35.0.3)	19 (43.18)	98 (33.79)	
≥65 ปี n (ร้อยละ)	217 (64.97)	25 (56.82)	192 (66.21)	0.238
ดัชนีมวลกาย (mean + SD)	23.20±3.08	23.06±3.02	23.23±3.10	0.733
< 18.5 kg/m ²	23 (6.89)	1 (2.27)	22 (7.59)	
18.5 – 24.99 kg/m ²	250 (74.85)	35 (79.55)	215 (74.14)	0.331
> 25 kg/m ²	61 (18.26)	8 (18.18)	53 (28.28)	0.433
ประวัติการสูบบุหรี่				
ไม่สูบบุหรี่	254 (76.05)	38 (86.36)	216 (74.48)	
สูบบุหรี่	80 (23.95)	6 (13.64)	74 (25.52)	0.091
สิทธิการรักษา				
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	272 (81.44)	33 (75.00)	239 (82.41)	
เบิกได้จ่ายตรง	54 (16.16)	8 (18.18)	46 (15.87)	0.588
ประกันสังคม	7 (2.10)	2 (4.55)	5 (1.72)	0.215
ชำระเงิน	1 (0.30)	1 (2.27)	0	n/a
โรคร่วม**				
ความดันโลหิตสูง				
ไม่มี	195 (58.38)	25 (56.82)	170 (58.62)	
มี	139 (41.62)	19 (43.18)	120 (41.38)	0.870
เบาหวาน				
ไม่มี	207 (61.98)	33 (75.00)	174 (60.00)	
มี	127 (38.02)	11 (25.00)	116 (40.00)	0.067

ตาราง 7 (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วย ทั้งหมด (n=334)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ		p-value ^a
		ครบ 4 กลุ่ม (n=44)	ไม่ครบ 4 กลุ่ม (n=290)	
โรคร่วม**				
ไตเรื้อรัง				
ไม่มี	210 (62.87)	38 (86.36)	172 (59.31)	
มี	124 (37.13)	6 (13.64)	118 (40.69)	<0.001*
หัวใจล้มเหลว				
ไม่มี	239 (71.56)	37 (84.09)	202 (69.66)	
มี	95 (28.44)	7 (15.91)	88 (30.34)	0.050
ไขมันในเลือด				
ไม่มี	259 (77.54)	31 (70.45)	228 (78.62)	
มี	75 (22.46)	13 (29.55)	62 (21.38)	0.246
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ				
ไม่มี	319 (95.51)	44 (100)	275 (94.83)	
มี	15 (4.49)	0 (0)	15 (5.17)	n/a
หอบหืด/ปอดอุดกั้น เรื้อรัง				
ไม่มี	322 (96.41)	44 (100)	278 (95.86)	
มี	12 (3.59)	0 (0)	12 (4.14)	n/a
สถานพยาบาล				
โรงพยาบาลทั่วไป	102 (30.54)	5 (11.36)	97 (33.45)	
โรงพยาบาลศูนย์	232 (69.46)	39 (88.64)	193 (66.55)	0.003*

^a Fisher's exact test* มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

** ผู้ป่วย 1 ราย อาจมีมากกว่าหนึ่งโรคร่วม

kg/m²; กิโลกรัมต่อตารางเมตร

4.2 ข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย NSTE-ACS หลังจำหน่าย

จากการศึกษาในผู้ป่วย NSTE-ACS ณ ที่จำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลด้วยสถานะมีชีวิต จำนวน 334 ราย พบสัดส่วนการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ณ ที่จำหน่าย ที่ติดตาม 6 เดือน และ 12 เดือน ในยา aspirin และยากลุ่ม statins มากกว่าร้อยละ 90 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันในทั้ง 3 จุดเวลา แตกต่างกับยากลุ่ม P₂Y₁₂ inhibitor ที่พบการได้รับยาลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 6 เดือน และ 12 เดือน เมื่อเปรียบเทียบ ณ ที่จำหน่าย (ร้อยละ 94.31 กับ ร้อยละ 89.85; p 0.039, ร้อยละ 82.40; p 0.004 ตามลำดับ) และพบการได้รับยากลุ่ม beta-blockers (ร้อยละ 36.53 กับ ร้อยละ 67.04 ; p<0.001, ร้อยละ 36.53 กับ ร้อยละ 63.20; p<0.001 ตามลำดับ) และยากลุ่ม ACEIs/ARBs (ร้อยละ 32.63 กับ ร้อยละ 47.40; p<0.001, ร้อยละ 32.63 กับ ร้อยละ 42.62; p<0.001 ตามลำดับ) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเวลาผ่านไป แต่กลับพบการได้รับยากลุ่ม statin ชนิด high-intensity statin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 6 เดือน (ร้อยละ 35.63 กับ ร้อยละ 30.50; p<0.001) และกลับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 1 ปี เมื่อเปรียบเทียบ ณ ที่จำหน่าย (ร้อยละ 35.63 กับ ร้อยละ 38.89; p<0.001) หากพิจารณาการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 6 เดือน และ 12 เดือน เมื่อเปรียบเทียบ ณ ที่จำหน่าย (ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.98; p<0.001, ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.49; p<0.001 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 4.2

4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานในผู้ป่วย NSTE-ACS ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ

จากการวิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยโลจิสติก (logistic regression analyses) ในการทำนายหาความสัมพันธ์ของปัจจัยพื้นฐานต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม ด้วยการวิเคราะห์สถิติถดถอย ทีละตัวแปร (univariate logistic regression) พบว่าปัจจัยโรคร่วม คือ โรคไตเรื้อรังมีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (crude OR 0.23, 95%CI 0.09-0.56; p=0.001) และพบปัจจัยด้านสถานพยาบาลมีผลต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์มีโอกาสได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่มมากกว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลทั่วไปถึง 3.92 เท่า (crude OR 0.23, 95%CI 1.50-10.26; p=0.005) สำหรับปัจจัยด้านเพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง ไม่พบความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม

เมื่อนำตัวแปรเพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว สิทธิการรักษา และสถานพยาบาล มาวิเคราะห์ร่วมด้วยแบบหลายตัวแปรด้วย multivariate logistic regression พบว่าปัจจัยโรคร่วม ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.09-0.67; p=0.006) และโรคหัวใจล้มเหลว (adjusted OR 0.30, 95%CI 0.12-0.77; p=0.012) มีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ทั้ง 4 กลุ่ม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนปัจจัยด้านสถานพยาบาลยังคงมีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม เพิ่มขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 7.82, 95%CI 2.04-29.4; p=0.003) ดังตาราง 8

ตาราง 7 ข้อมูลการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ณ ที่จำหน่าย ติดตามที่ 6 เดือน และติดตามที่ 12 เดือน

กลุ่มยาป้องกันทุติยภูมิ	ที่จำหน่าย (n=334)		ที่ 6 เดือน (n=200)		p-value ^a	ที่ 12 เดือน (n=126)		p-value ^a
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ	
aspirin	322	96.41	190	95.00	0.096	122	96.83	0.414
P ₂ Y ₁₂ inhibitors	315	94.31	177	89.85	0.039*	103	82.40	0.004*
statins	312	93.41	188	94.95	0.706	118	93.65	0.655
high-intensity	119	35.63	61	30.50	<0.001*	49	38.89	<0.001*
low-mod intensity	193	57.78	87	43.50	<0.001*	69	54.76	<0.001*
beta-blockers	122	36.53	120	67.04	<0.001*	79	63.20	<0.001*
ACEIs/ARBs	109	32.63	82	47.40	<0.001*	52	42.62	<0.001*
ครบ 4 กลุ่ม	44	13.17	47	27.98	<0.001*	30	27.49	<0.001*

^a McNemar test

* มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p<0.05

P₂Y₁₂ inhibitors; P₂Y₁₂ receptor inhibitors, ACEIs; Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARBs; Angiotensin II receptor blockers

ตาราง 8 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยพื้นฐานในผู้ป่วย NSTE-ACS ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ตามแนวทางการรักษา ณ ที่จำหน่าย

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (n=334)		กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ		Crude OR (95%CI)	p-value ^a	Adjusted OR (95%CI)	p-value ^a
	ครบ 4 กลุ่ม (n=44)	ไม่ครบ 4 กลุ่ม (n=290)						
เพศ								
ชาย	201 (60.18)	30 (68.18)	171 (58.97)	1			1	
หญิง	133 (39.82)	14 (31.82)	119 (41.03)	0.67 (0.34 - 1.32)	0.247	0.68 (0.30 - 1.53)	0.355	
อายุ								
<65 ปี	117 (35.0.3)	19 (43.18)	98 (33.79)	1		1		
≥65 ปี	217 (64.97)	25 (56.82)	192 (66.21)	0.67 (0.35 - 1.28)	0.226	0.83 (0.40 - 1.76)	0.638	
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)								
< 18.5	23 (6.89)	1 (2.27)	22 (7.59)	1		1		
18.5 - 24.99	250 (74.85)	35 (79.55)	215 (74.14)	3.58 (0.47 - 27.42)	0.219	3.96 (0.45-34.33)	0.212	
> 25	61 (18.26)	8 (18.18)	53 (28.28)	3.32 (0.39 - 28.15)	0.271	2.57 (0.26-24.49)	0.413	
ประวัติการสูบบุหรี่								
ไม่สูบ	254 (76.05)	38 (86.36)	216 (74.48)	1		1		
สูบ	80 (23.95)	6 (13.64)	74 (25.52)	0.46 (0.19 - 1.13)	0.092	0.83 (0.23-3.03)	0.781	

ตาราง 9 (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (n=334)	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ		Crude OR (95%CI)	p-value ^a	Adjusted OR (95%CI)	p-value ^b
		ครบ 4 กลุ่ม (n=44)	ไม่ครบ 4 กลุ่ม (n=290)				
สิทธิการรักษา							
ประกันสุขภาพถ้วนหน้า	272 (81.44)	33 (75.00)	239 (82.41)	1		1	
เบิกจ่ายตรง	54 (16.16)	8 (18.18)	46 (15.87)	1.26 (0.55 - 2.90)	0.588	1.08 (0.42-2.73)	0.872
ประกันสังคม	7 (2.10)	2 (4.55)	5 (1.72)	2.90 (0.54 - 15.54)	0.215	2.85 (0.43-19.17)	0.280
ชำระเงิน	1 (0.30)	1 (2.27)	0	n/a	n/a	n/a	n/a
โรคร่วม							
เบาหวาน							
ไม่มี	207 (61.98)	33 (75.00)	174 (60.00)	1		1	
มี	127 (38.02)	11 (25.00)	116 (40.00)	0.5 (0.24 - 1.03)	0.060	0.85 (0.36-2.03)	0.716
ความดันโลหิตสูง							
ไม่มี	195 (58.38)	25 (56.82)	170 (58.62)	1		1	
มี	139 (41.62)	19 (43.18)	120 (41.38)	1.08 (0.57 - 2.04)	0.821	1.59 (0.73-3.45)	0.238

ตาราง 9 (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐาน	จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด (n=334)		กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ		Crude OR (95%CI)	p-value ^a	Adjusted OR (95%CI)	p-value ^b
	ครบ 4 กลุ่ม (n=44)	ไม่ครบ 4 กลุ่ม (n=290)						
ไซมัมในเลือด								
ไม่มี	259 (77.54)	31 (70.45)	228 (78.62)	1			1	
มี	75 (22.46)	13 (29.55)	62 (21.38)	1.54 (0.76 – 3.12)	0.229	2.23 (0.95-5.25)	0.066	
ไตเรื้อรัง								
ไม่มี	210 (62.87)	38 (86.36)	172 (59.31)	1			1	
มี	124 (37.13)	6 (13.64)	118 (40.69)	0.23 (0.09-0.56)	0.001*	0.25 (0.09-0.67)	0.006*	
หัวใจล้มเหลว								
ไม่มี	239 (71.56)	37 (84.09)	202 (69.66)	1			1	
มี	95 (28.44)	7 (15.91)	88 (30.34)	0.43 (0.19 – 1.01)	0.053	0.30 (0.12-0.77)	0.012*	
หอบหืด/ปอดอุดกั้นเรื้อรัง								
ไม่มี	322 (96.41)	44 (100)	278 (95.86)	1			1	
มี	12 (3.59)	0 (0)	12 (4.14)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

ตาราง 9 (ต่อ)

ลักษณะพื้นฐาน	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ		Crude OR (95%CI)	p-value ^a	Adjusted OR (95%CI)	p-value ^b
	ทั้งหมด (n=334)	ครบ 4 กลุ่ม (n=44)				
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ						
ไม่มี	319 (95.51)	44 (100)	275 (94.83)	1	1	n/a
มี	15 (4.49)	0 (0)	15 (5.17)	n/a	n/a	n/a
สถานพยาบาล						
โรงพยาบาล	102 (30.54)	5 (11.36)	97 (33.45)	1	1	n/a
ทั่วไป	232 (69.46)	39 (88.64)	193 (66.55)	3.92 (1.50 - 10.26)	7.82 (2.04-29.4)	0.003*

^a univariate logistic regression

^b multivariate logistic regression : นำตัวแปรด้าน เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว สิทธิการรักษา และสถานพยาบาล มาวิเคราะห์ร่วมกัน

* มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

kg/m²; กิโลกรัมต่อตารางเมตร

4.4 ข้อมูลการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย

จากการศึกษาในผู้ป่วย NSTEMI-ACS ณ ที่จำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาลด้วยสถานะมีชีวิตจำนวน 334 ราย แบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบ 4 กลุ่ม จำนวน 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.70 และกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิไม่ครบ 4 กลุ่ม จำนวน 290 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.83 วิเคราะห์ด้วยสถิติถดถอยแบบ Cox (Cox's regression analysis) โดยการวิเคราะห์ทีละตัวแปร (univariable Cox's regression analysis) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาครบทั้ง 4 กลุ่ม มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 0.78 เท่า การเสียชีวิต 0.55 เท่า และการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 0.83 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาไม่ครบ 4 กลุ่ม อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างทางสถิติ

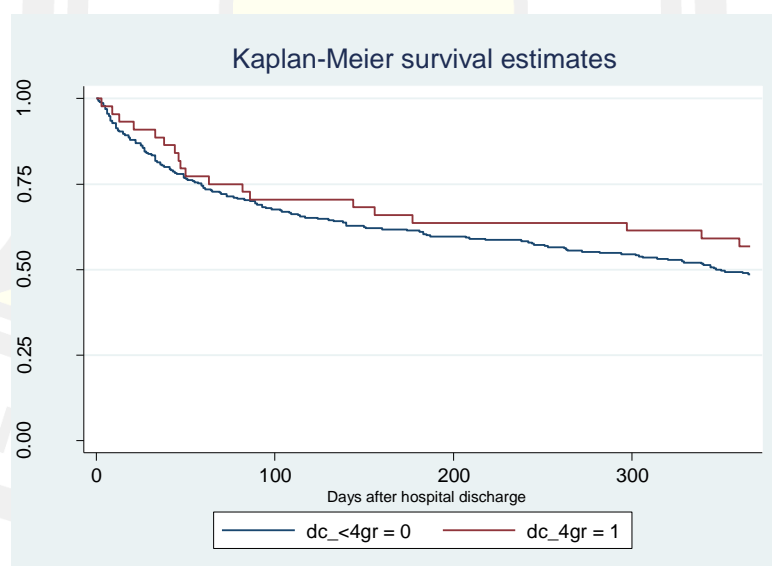
ในการศึกษานี้ได้พิจารณาใช้ค่า propensity score เพื่อลดความอคติต่อการคัดเลือกกลุ่มผู้ป่วย (bias selection) เข้าการศึกษา ลดความอคติจากปัจจัยพื้นฐาน (baseline covariates) หรือตัวแปรกวน (confounder) ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มในการศึกษานี้ จึงได้ทำนายค่า propensity score โดยใช้โมเดลสมการถดถอย (linear regression mode) ในการคำนวณหา ค่า propensity score จากการทำนายด้วยการกำหนดให้กลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มเป็นตัวแปรผลการศึกษา (outcome) และเลือกตัวแปรซึ่งเป็นตัวแปรพื้นฐานหรือตัวแปรที่เป็นตัวแปรกวนของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ ได้แก่ สถานพยาบาล เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดผิดปกติ โรคไตเรื้อรัง และโรคหัวใจล้มเหลว เป็นตัวแปรทำนาย (predictor variables) เข้าในโมเดลสมการถดถอย linear regression mode ได้ค่า propensity score และประเมินความเหมาะสมของค่า propensity score ที่คำนวณได้พบว่าสามารถนำมาวิเคราะห์ต่อได้ โดยนำมาวิเคราะห์ร่วมด้วยแบบหลาย ตัวแปรด้วย multivariable Cox's regression analysis โดยการปรับด้วยปัจจัยด้านเพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว สิทธิการรักษา และสถานพยาบาล พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาครบทั้ง 4 กลุ่ม มีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 0.94 เท่า การเสียชีวิต 0.83 เท่า และการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 0.94 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาไม่ครบ 4 กลุ่ม และยังคงไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ดังตาราง 10

ตาราง 9 อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS กลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ครบ 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ได้รับยาไม่ครบ 4 กลุ่ม หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี

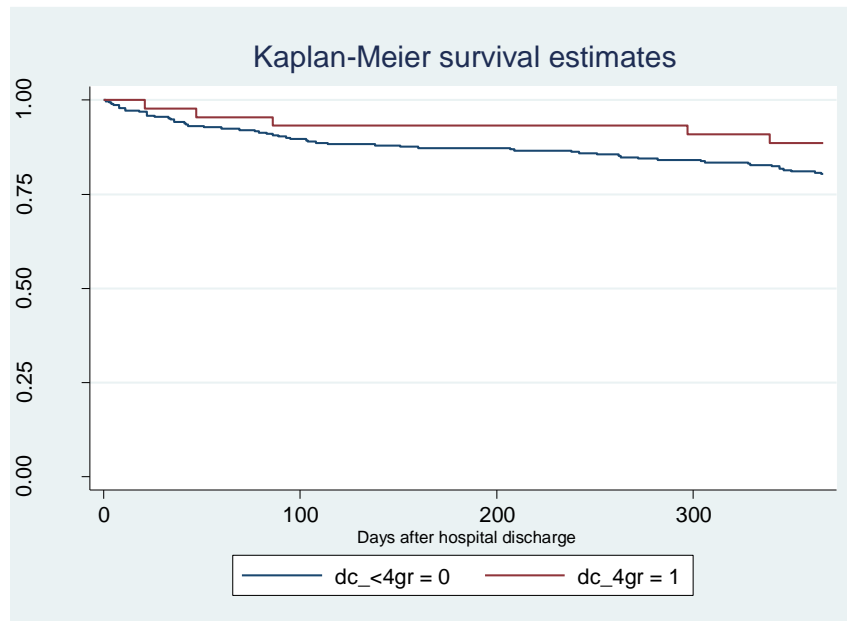
จำนวนการเกิด เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์	การได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ		Crude HR (95%CI)	p-value ^a	AdjustHR (95%CI)	p-value ^b
	ครบ 4 กลุ่ม (n=44)	ไม่ครบ 4 กลุ่ม (n=290)				
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events)	19 (43.18)	149 (51.38)	0.78 (0.49-1.27)	0.326	0.94 (0.56-1.57)	0.814
เสียชีวิต (dead)	5 (11.36)	57 (19.66)	0.55 (0.22-1.37)	0.200	0.83 (0.32-2.16)	0.697
การกลับเข้ารับการรักษา ในโรงพยาบาล (readmit)	17 (36.64)	128 (44.14)	0.83 (0.50-1.37)	0.463	0.94 (0.55-1.63)	0.844

^a univariable Cox's regression analysis

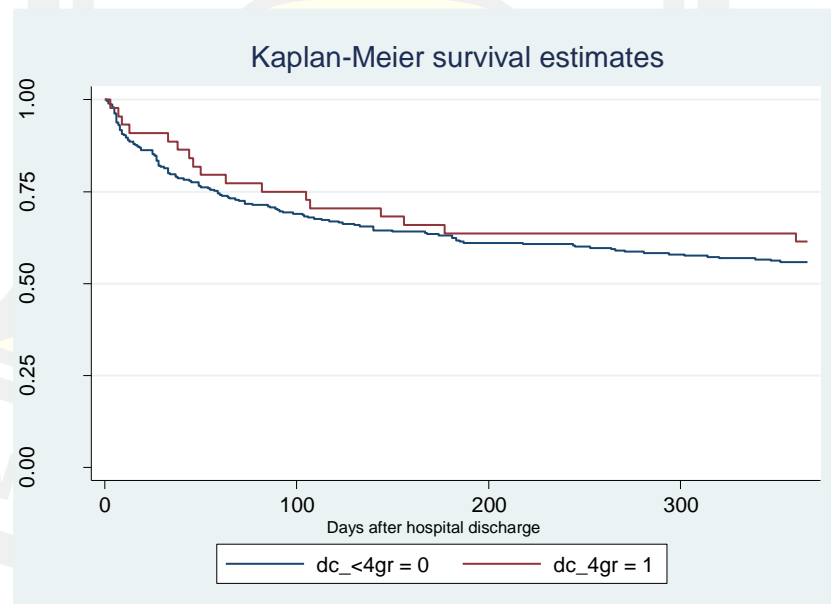
^b multivariable Cox's regression analysis : ปรับด้วยปัจจัยด้านเพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติ การสูบบุหรี่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดผิดปกติ โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจ ล้มเหลว สิทธิการรักษา และสถานพยาบาล ร่วมกับ propensity score



ภาพประกอบ 7 กราฟอัตราการรอดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี จำแนกตามการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบ 4 กลุ่ม และไม่ครบ 4 กลุ่ม



ภาพประกอบ 8 กราฟอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี จำแนกตามการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบ 4 กลุ่ม และไม่ครบ 4 กลุ่ม



ภาพประกอบ 9 กราฟอัตราการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วย NSTEMI-ACS หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี จำแนกตามการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบ 4 กลุ่ม และไม่ครบ 4 กลุ่ม

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลลัพธ์การให้ยาป้องกันทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิดที่ไม่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนเอสทียกสูง หลังจำหน่าย ณ ติดตามที่ 1 ปี โดยเป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์ (analytic study) แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective Cohort Study) จากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ในโรงพยาบาล 2 แห่ง พบผู้ป่วย NSTEMI-ACS ณ ที่จำหน่ายด้วยสถานะมีชีวิต จำนวน 334 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 60.18 อายุเฉลี่ย 68.32 ± 10.91 ปี ร้อยละ 74.85 มีดัชนีมวลกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 23.95 มีประวัติการสูบบุหรี่ โดยมีประวัติโรคร่วม 3 อันดับแรกเป็นโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 41.62) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 38.02) และโรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 37.13) และผู้ป่วยร้อยละ 69.46 ได้รับความคุ้มครองจากโรงพยาบาลศูนย์ จากการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของกลุ่มผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาไม่ครบทั้ง 4 กลุ่ม มีลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่มใกล้เคียงกัน อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง พบสัดส่วนการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคไตเรื้อรัง (ร้อยละ 13.64 และ ร้อยละ 86.36; $p < 0.001$) และสถานพยาบาลที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษ พบกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาโรงพยาบาลศูนย์มีสัดส่วนได้รับยาป้องกันทุติยภูมิได้สูงกว่า กลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารักษาโรงพยาบาลทั่วไป (ร้อยละ 88.64 และ ร้อยละ 11.36; $p = 0.003$) และหากวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression พบว่าปัจจัยโรคร่วม ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.09-0.67; $p = 0.006$) และโรคหัวใจล้มเหลว (adjusted OR 0.30, 95%CI 0.12-0.77; $p = 0.012$) มีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนปัจจัยด้านสถานพยาบาลยังคงมีความสัมพันธ์ต่อการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR 7.82, 95%CI 2.04-29.4; $p = 0.003$) ซึ่งอาจเป็นผลจากระดับโรงพยาบาลและการเป็นโรงพยาบาลแม่ข่ายรับดูแลผู้ป่วยในเขตจังหวัด ร่วมกับมีแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจ อาจเป็นผลให้ผู้ป่วยได้รับยาป้องกันทุติยภูมิในสัดส่วนที่เพิ่มขึ้นแตกต่างจากโรงพยาบาลทั่วไป ซึ่งผลการศึกษานี้แตกต่างกับการศึกษาของ Lee HY และคณะ (2008) ที่พบปัจจัยด้านอายุและเพศสัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ โดยผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี มีแนวโน้มการได้รับยากลับ ACEIs/ARBs ($P = 0.003$) ยากลุ่ม BBs ($P < 0.001$) หรือการได้รับยาทั้ง 3 กลุ่ม ได้แก่ ยากลุ่ม ACEIs/ARBs ยากลุ่ม BBs และยากลุ่ม statins ร่วมกัน ($P = 0.012$) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกันในเพศหญิงที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 3 กลุ่มร่วมกัน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.001$)⁴³

ในศึกษาการนี้ พบสัดส่วนการได้รับยา aspirin และยาในกลุ่ม statins มากกว่าร้อยละ 90 ซึ่งมีสัดส่วนใกล้เคียงกันทั้ง 3 จุดเวลา แตกต่างกับยาในกลุ่ม P₂Y₁₂ inhibitor ที่พบการได้รับยาลดลง แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 94.31 กับ ร้อยละ 89.85; p 0.039, ร้อยละ 82.40; p 0.004 ตามลำดับ) และพบการได้รับยาในกลุ่ม beta-blockers (ร้อยละ 36.53 กับ ร้อยละ 67.04 ; p<0.001, ร้อยละ 36.53 กับ ร้อยละ 63.20; p<0.001 ตามลำดับ) และยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs (ร้อยละ 32.63 กับ ร้อยละ 47.40; p<0.001, ร้อยละ 32.63 กับ ร้อยละ 42.62; p<0.001 ตามลำดับ) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 6 เดือน และ 12 เดือน เมื่อเปรียบเทียบ ณ ที่จำหน่าย แต่กลับพบการได้รับยาในกลุ่ม statin ชนิด high-intensity statin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 6 เดือน (ร้อยละ 35.63 กับ ร้อยละ 30.50; p<0.001) และกลับเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 1 ปี เมื่อเปรียบเทียบ ณ ที่จำหน่าย (ร้อยละ 35.63 กับ ร้อยละ 38.89; p<0.001) หากพิจารณาการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 6 เดือน และ 12 เดือน เมื่อเปรียบเทียบ ณ ที่จำหน่าย (ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.98; p<0.001, ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.49; p<0.001 ตามลำดับ) แตกต่างกับการศึกษาของ เนาวคุณ อริยพิมพ์ และคณะ (2550) ที่พบผู้ป่วยได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มตามแนวทางการรักษาหลังติดตามที่ 1 ปี เพียงร้อยละ 3.63¹⁶ เช่นเดียวกับการศึกษาของ พิเศษ เกษมทรัพย์ และคณะ (2554) ที่ศึกษาการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ณ ที่จำหน่ายและที่ติดตาม 90 วัน พบว่ายาในกลุ่ม beta-blockers และยา กลุ่ม ACEIs/ARBs มีสัดส่วนการได้รับยาน้อยกว่าร้อยละ 40 และพบว่าผู้ป่วย NSTEMI-ACS ที่ได้รับยาในกลุ่ม statins ณ ที่ติดตามที่ 90 วัน ลดลงน้อยกว่า ณ ที่จำหน่ายอย่างมีนัยสำคัญ¹⁷ สอดคล้องกับการศึกษาของ Byeon และคณะ (2016) พบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม ณ วันที่จำหน่าย (ร้อยละ 75.7) มีแนวโน้มที่ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ ณ ที่ติดตามที่ 12 (ร้อยละ 34.21) และ 18 เดือน (ร้อยละ 21.26)¹⁸ นอกจากนี้ยังมี การศึกษาของ Bagnall และคณะ (2010) ที่ศึกษาในผู้ป่วย NSTEMI-ACS พบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาป้องกันทุติยภูมิมีสัดส่วนลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 51.7 ณ ที่จำหน่าย และ ร้อยละ 46.5 ณ ที่ติดตามที่ 1 ปี; p<0.001) ซึ่งพบการได้รับยาในกลุ่ม anti-platelets ได้แก่ ยา aspirin (ร้อยละ 89.0 และ ร้อยละ 86.7; p=0.027) และยา clopidogrel (ร้อยละ 59.8 และ ร้อยละ 33.2%; p<0.001) ยา beta-blockers (ร้อยละ 84.9 และ ร้อยละ 75.0; P<0.001) และยาในกลุ่ม ACEIs (ร้อยละ 65.3 และ ร้อยละ 60.3; p<0.001) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ¹⁹

นอกจากนี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การเสียชีวิต และการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ณ ที่ติดตามที่ 1 ปี ลดลงร้อยละ 6 ร้อยละ 17 และร้อยละ 6 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิไม่ครบ 4 กลุ่ม อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของการศึกษาของ Nguyen

T และคณะ (2017) พบการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการยาป้องกัน ทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม ตามแนวทางการรักษา (Guideline adherence) ลดลงร้อยละ 29 แตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่ม (adjusted hazard ratio, 0.71; 95% CI 0.51–0.98; $p = 0.039$)²¹ ซึ่งผลการศึกษาด้านผลลัพธ์ในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์การเสียชีวิต และการกลับเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในการศึกษานี้ ไม่พบความแตกต่างทางสถิติอาจเป็นผลเนื่องมาจากลักษณะพื้นฐานที่แตกต่างกัน ขนาดตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ และจำนวนตัวอย่างระหว่างสองกลุ่มมีสัดส่วนที่แตกต่างกันมากอาจส่งผลกระทบต่อการวิเคราะห์ถึงผลลัพธ์ในการศึกษานี้

การศึกษานี้มีข้อจำกัด เนื่องจากการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ข้อมูลบางส่วนอาจไม่สามารถเก็บได้อย่างครบถ้วน เช่น ประวัติครอบครัว ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจอื่น ๆ ปัจจัยหรือเหตุผลที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ความร่วมมือในการใช้ยา ประวัติการทำหัตถการ ประวัติการส่งต่อ และผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น ค่าพารามิเตอร์เกี่ยวกับความดันโลหิต ค่าไขมันในเลือด หรือค่าการทำงานของไต เวลาที่จำหน่าย และเวลาที่ติดตาม 1 ปี ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ อาจเป็นตัวบ่งชี้ (marker) ในการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกที่อาจส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิต ทั้งยังมีข้อจำกัดในการติดตามข้อมูลที่ไม่เป็นแบบแผนหรือยังไม่มีคลินิกที่ชัดเจน รวมไปถึงปัจจัยอื่นที่อาจสัมพันธ์หรือทำนายการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิ ดังนั้นควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมโดยการศึกษาไปข้างหน้า และมีการติดตามอย่างเป็นระบบในระยะยาวครอบคลุมในประเด็นต่าง ๆ ข้างต้น เพื่อศึกษาถึงผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยาป้องกันทุติยภูมิในระยะยาวต่อไป

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า ผู้ป่วย NSTEMI-ACS ได้รับการยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่มเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ณ ที่ติดตาม 6 เดือน และ 12 เดือน เมื่อเปรียบเทียบ ณ ที่จำหน่าย (ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.98; $p < 0.001$, ร้อยละ 13.17 กับ ร้อยละ 27.49; $p < 0.001$ ตามลำดับ) โดยพบปัจจัยโรคร่วม ได้แก่ โรคไตเรื้อรัง (adjusted OR 0.25, 95%CI 0.09-0.67; $p = 0.006$) และโรคหัวใจล้มเหลว (adjusted OR 0.30, 95%CI 0.12-0.77; $p = 0.012$) สัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และปัจจัยด้านสถานพยาบาลพบว่าโรงพยาบาลศูนย์ (adjusted OR 7.82, 95%CI 2.04-29.4; $p = 0.003$) สัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันทุติยภูมิทั้ง 4 กลุ่ม เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการได้ยาป้องกันทุติยภูมิครบทั้ง 4 กลุ่มตามแนวทางการรักษาสามารถลดการเกิดเหตุการณ์ ไม่พึงประสงค์ หลังจำหน่าย ณ ที่ติดตามที่ 1 ปี ลงได้

บรรณานุกรม

1. Scott Wright R, Anderson JL, Chair V, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/ Non–ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline). *Jac*. 2011;57(19):1920-1959. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.009
2. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลสถิติการป่วย การตาย [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 18 มิ.ย. 2561]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaincd.com/2016/mission/documents.php?tid=32&gid=1-020>
3. ภาณุรัฐวรณ พันธ์มุง, อลิสร่า อยู่เลิศลพ, สราญรัตน์ ลัทธิ. ประเด็นสารณรงคัวันหัวใจโลก ปี พ.ศ. 2561[อินเทอร์เน็ต]. สำนักงานโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2561 [เข้าถึงเมื่อ 31 ก.ค. 2561]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaincd.com/2016/media-detail.php?id=13233&gid=1-015-006>
4. ภาควิชา ุยศวฒน. โรคหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Artery Disease : CAD). In: อรรถเกียรติกาญจนพิบูลวงค์, ed. สรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี 2558. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2558:216-218.
5. Tunstall PH, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E AP. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. *Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet*. 1999;353(9164):1547-1557. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10334252>.
6. Rogers WJ, Frederick PD, Stoehr E, Canto JG, Ornato JP GC. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006. *Am Hear J*. 2008;156(6):1026-1034. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19032996>.

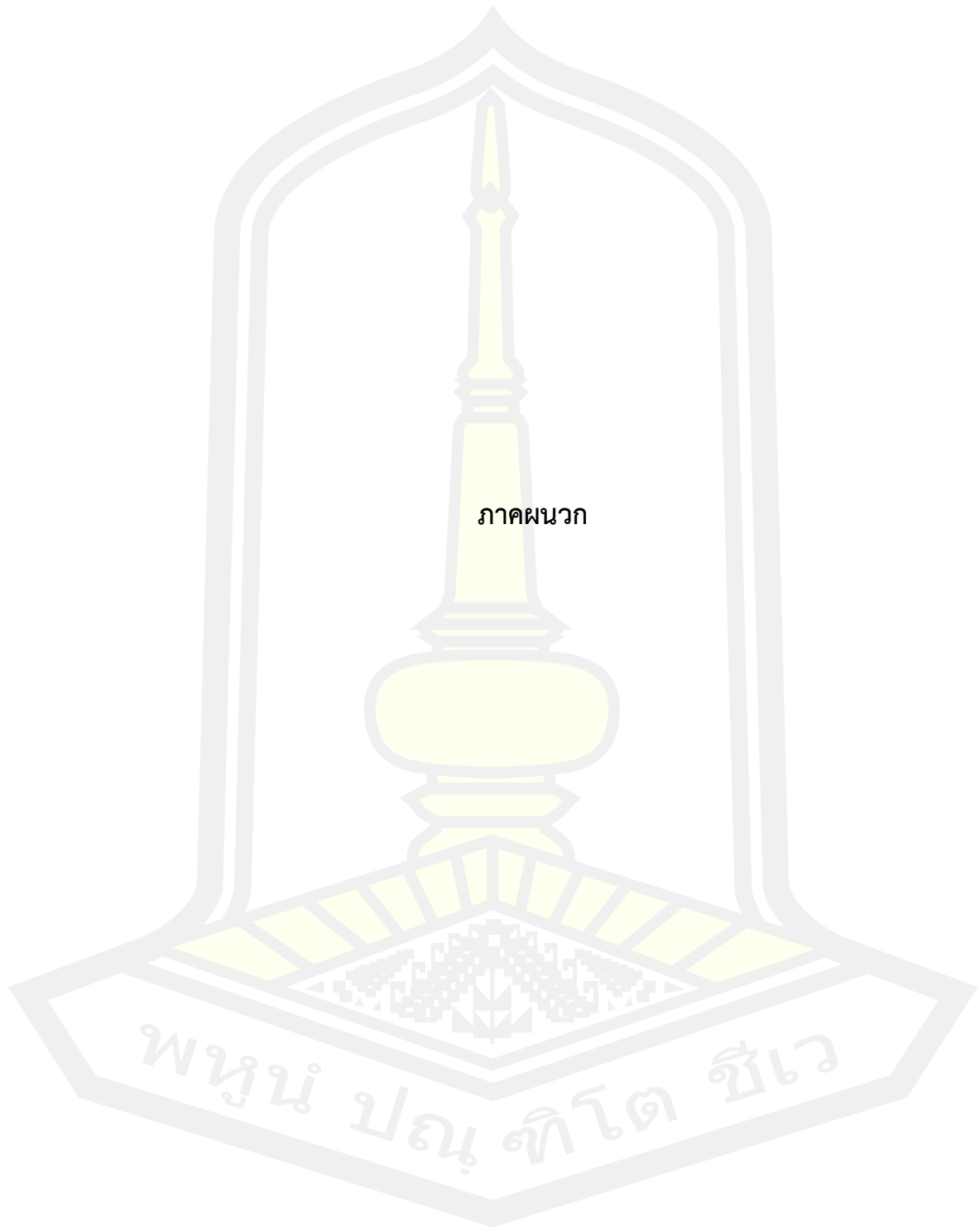
7. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Bmj*. 2006;333(7578):1091-1091. doi:10.1136/bmj.38985.646481.55
8. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: Observations from an unselected cohort. *Eur Heart J*. 2005;26(1):18-26. doi:10.1093/eurheartj/ehi002
9. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, et al. Thai Registry in Acute Coronary Syndrome Registry (TRACS) Group: Lower In-Hospital but Still High Mortality at One-Year. *J Med assoc Thai* 2012;95(4):508-18.
10. Braunwald E. ACC/AHA Guideline Update for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction--2002: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidel. *Circulation*. 2002;106(14):1893-1900. doi:10.1161/01.CIR.0000037106.76139.53
11. Vogel B , Hahne S, Kozanli I, Kalla K, Jarai R, Freynhofer M, Smetana P, Nürnberg M, Geppert A, Unger G HK. Influence of updated guidelines on short- and long-term mortality in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). *Int J Cardiol*. 2012;159(3):198-204. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21447430>.
12. เกียรติกร เสงี่ยม. สถานการณ์ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือตายชนิดที่มี ST Elevation ในประเทศไทย. มาตรฐานการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน. สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. กรุงเทพมหานคร: สุขุมวิทการพิมพ์; 2555.
13. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-st-elevation acute coronary syndromes: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2014;130(25):e344-e426. doi:10.1161/CIR.0000000000000134

14. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
doi:10.1093/eurheartj/ehv320
15. เกียงไกร เสงี่ยมิ. มาตรฐานการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน 2560. 1st ed. กรุงเทพมหานคร: สถาบันโรคทรวงอก กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2560.
16. เนาวคุณ อริยพิมพ์, เนติ สุขสมบูรณ์, ไชยสิทธิ์ วงศ์วิภาพรอุษา ฉายเกล็ดแก้ว. การใช้ยาตามแนวทางการรักษาแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยกลุ่มอาการโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน. *วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล*. 2550;17(S):68-76.
17. พิธชา เกษมทรัพย์, สุรัชดา กองศรี, อารีวรรณ เขียวชาญวัฒนาจุฬารณณ์ ลิ้มวัฒนานนท์. การใช้จ่ายและผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยอาการโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลันในโรงพยาบาลทุติยภูมิ. *ว เภสัชศาสตร์อีสาน*. 2554;7(2):29-39. doi:10.3402/gha.v4i0.8529
18. Hee Ja Byeon, Young-Mo Yang, Eun Joo Choi. Optimal medical therapy for secondary prevention after an acute coronary syndrome: 18-month follow-up results at a tertiary teaching hospital in South Korea. *Ther Clin Risk Manag*. 2016; 12: 167-175.
19. Alan JB, Andrew TY, Raymond TY, Cindy HL, et al. Optimal Medical Therapy for Non-ST-Segment-Elevation Acute Coronary Syndromes : Exploring Why Physicians Do Not Prescribe Evidence-Based Treatment and Why Patients Discontinue Medications After Discharge. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:530-537.
20. Jackevicius CA, Li P, Tu J V. Prevalence, predictors, and outcomes of primary nonadherence after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117(8):1028-1036. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706820
21. Nguyen T, Le KK, Cao HTK, et al. Association between in-hospital guideline adherence and postdischarge major adverse outcomes of patients with acute coronary syndrome in Vietnam: a prospective cohort study *BMJ Open* 2017;7:e017008. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017008
22. สุรพันธ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับปรับปรุง ปี 2557. 2nd ed. (สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, ed.). กรุงเทพมหานคร: ศรีเมืองการพิมพ์; 2557.

23. สถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (องค์การมหาชน). บัญชีตัวชี้วัดเปรียบเทียบโครงการพัฒนาระบบสารสนเทศเปรียบเทียบวัดระดับคุณภาพโรงพยาบาล (Thailand Hospital Indicator Project: THIP) ปี 11 Version 2561 ประจำปีงบประมาณ 2560 [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 18 ธ.ค. 2560]. เข้าถึงได้จาก:
<https://www.kph.go.th/html/attachments/article/1585/KIPDictionary2561.pdf>
24. Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D GJ. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Hear J.* 2006;151(2):501-507. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442921>.
25. อรัณย์ เจษภูยานเมธา. Update and review for management of Non-ST-elevation Acute Coronary Syndromes : Pharmacotherapy in Cardiometabolic Disease. ใน: กฤติน บัณฑิตานุกูล, อารีเปี่ยม ณีภูธดา, ชาญกิจ พุฒิเลอพงค์, บรรณาธิการ. *Pharmacotherapy in Cardiometabolic Disease*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: คอนเซ็ปท์พริ้นท์; 2558:198-217.
26. ศรัณย์ ควรประเสริฐ. Acute coronary syndrome (ACS). ใน: ภูขวัญ อรุณมานะกุล, มนต์วีร์ นิมวรพันธุ์, กนกพร นวัตกรรมนันท์, บรรณาธิการ. *Excellent pharmacy practice in cardiovascular diseases*. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: ยูเนียนออฟเซท; 2559. หน้า 187-92.
27. Vranckx P HK. Antiplatelet therapy in ischemic heart disease. *European Society of Cardiology*. <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Treatment-goals/Cardio-Protective-drugs/antiplatelets-therapy>. Published 2017.
28. วรธิมา สีสวานิช. Antiplatelet therapy: aspirin, P2Y12 receptor and GPIIb/IIIa inhibitors. ใน: ภูขวัญ อรุณมานะกุล, มนต์วีร์ นิมวรพันธุ์, กนกพร นวัตกรรมนันท์, บรรณาธิการ. *Excellent pharmacy practice in cardiovascular diseases*. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: ยูเนียนออฟเซท; 2559. หน้า 37-66
29. Frederix I MM. Beta-blockers Modes of action & cardiovascular effects, indications, contraindications & side effects. *European Society of Cardiology*. <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Treatment-goals/Cardio-Protective-drugs/beta-blockers>. Published 2017.

30. จูติมา ต้วงเงิน. Common cardiovascular drugs and pharmacological approach. ใน: ญวัญ อรุณมานะกุล, มนต์วีร์ นิมวรพันธุ์, กนกพร นวัตกรรมนันท์, บรรณาธิการ. Excellent pharmacy practice in cardiovascular diseases. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: ยูเนียนออฟเซท; 2559. หน้า 1-19.
31. Christopher P. Cannon, Eugene Braunwald, Carolyn H. McCabe, Daniel J. Rader, Jean L. Rouleau, Rene Belder, Steven V. Joyal, Karen A. Hill, Marc A. Pfeffer AMS. Intensive versus Moderate Lipid Lowering with Statins after Acute Coronary Syndromes. *n engl j med*. 2004;350(15):1495-1504. doi:10.1056/NEJMp1002530
32. Krychtiuk KA SW. Statins & more Overview of common lipid-lowering drugs used in secondary prevention to reach LDL treatment goals. European Society of Cardiology. <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Treatment-goals/Cardio-Protective-drugs/statins-more>. Published 2017.
33. สมาคมโรคหลอดเลือดแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการใช้ยารักษาภาวะไขมันผิดปกติเพื่อป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด พ.ศ. 2559. 1st ed. ปทุมธานี: เอ-พลัส พริน; 2559.
34. Smith JN, Negrelli JM, Manek MB, Hawes EM, Viera AJ. Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: An Evidence-Based Update. *J Am Board Fam Med*. 2015;28(2):283-293. doi:10.3122/jabfm.2015.02.140189
35. Asenjo RM, Bueno H MM. ACE inhibitors and ARBs, cornerstone in the prevention and treatment of cardiovascular disease. European Society of Cardiology. <https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Treatment-goals/Cardio-Protective-drugs/angiotensin-converting-enzyme-inhibitors-ace-inhibitors-and-angiotensin-ii-rec>. Published 2017.
36. Bertram Pitt, Willem Remme, Faiez Zannad, James Neaton, Felipe Martinez, Barbara Roniker, Richard Bittman, Steve Hurley, Jay Kleiman MG. Eplerenone, a Selective Aldosterone Blocker, in Patients with Left Ventricular Dysfunction after Myocardial Infarction. *n engl j med*. 2003;348(14):1309-1321. doi:10.1056/NEJMoa1603827

37. Li C, Sun Y, Shen X, et al. Relationship between beta-blocker therapy at discharge and clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(11):1-14. doi:10.1161/JAHA.116.004190
38. Soeiro A, de Barros e Silva P, Roque E, et al. Mortality reduction with use of oral beta-blockers in patients with acute coronary syndrome. *Clinics.* 2016;71(11):635-638. doi:10.6061/clinics/2016(11)03
39. Desai NR, Choudhry NK. Impediments to Adherence to Post Myocardial Infarction Medications. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(1):322. doi: 10.1007/s11886-012-0322-6.
40. Akincigil A, Bowblis JR, Levin C, Jan S, Patel M, Crystal S. Long-term adherence to evidence based secondary prevention 322, Page 6 of 8 *Curr Cardiol Rep* (2013) 15:322
41. Jackevicius CA, Mamdani M, Tu JV. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes. *JAMA.* 2002;288:462–7.
42. Kramer JM, Hammill B, Anstrom KJ, Fetterolf D, Snyder R, Charde JP, et al. National evaluation of adherence to beta-blocker therapy for 1 year after acute myocardial infarction in patients with commercial health insurance. *Am Heart J.* 2006;152:454–e451–8
43. Lee HY, Cooke CE, Robertson TA. Use of secondary prevention drug therapy in patients with acute coronary syndrome after hospital discharge. *J Manag Care Pharm.* 2008 Apr;14(3):271-80.
44. Nguyen T, Nguyen TH, Pham HTK, Nguyen TTA, Huynh KM, Vo PTV, et al. Physicians' adherence to acute coronary syndrome prescribing guidelines in Vietnamese hospital practice: a cross-sectional study. *Trop Med Int Health.* 2015 May;20(5):627-637.
45. Lwanga SK and Lemeshow S (1991) *Sample Size Determination in Health Studies: A practical Manual.* WHO



ภาคผนวก

พหุบัณฑิตวิชเว

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI-ACS

วันที่.....
Case No.

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด NSTEMI

ข้อมูลทั่วไป

อายุ ปี เพศ ชาย หญิง

สิทธิการรักษา : UC ประกันสุขภาพ ประกันสังคม เบิกได้จ่ายตรง จ่ายเงินเอง อื่นๆ

ประวัติแพ้ยา : ไม่แพ้ยา แพ้ยา (อาการ) น้ำหนัก kg ส่วนสูง cm BMI kg/m²

ประวัติสูบบุหรี่ : สูบบุหรี่ หยุดสูบบุหรี่ < 3 เดือน เคยสูบบุหรี่ (เลิกมาแล้วกี่ปี) ไม่เคยสูบบุหรี่

การออกกำลังกาย : ไม่ออกกำลังกาย ออกกำลังกายทุกวัน > 30 นาที ออกกำลังกาย ครั้ง/สัปดาห์ > 30 นาที

ประวัติครอบครัว (Family History of Premature CAD) : ไม่มี มี (ใคร/โรค/อายุ) ไม่ทราบประวัติ

โรคประจำตัว : DM HT Dyslipidemia CKD (> stage 3/eGFR<60ml/min) stage..... on CAPD on HD

Old MI CHF/HF Stroke VHD AF COPD Asthma อื่นๆ.....

ประวัติโรคหัวใจ (History) : Prior MI Prior HF Prior PCI Prior CABG ไม่ทราบประวัติ/ไม่มีประวัติ

ยาโรคประจำตัว / ยาที่ได้รับประจำ :

ประวัติการนอนโรงพยาบาล

Admit ER case รับรื้อเอร์จาก รพ. ขณะนอนรักษาตัวในตึกผู้ป่วย : ICU / ฮช / ฮญ / Sx /

ภาวะแทรกซ้อนเมื่อแรกรับ : Yes No

Heart Failure (Killips Class I II III IV) Arrhythmia (Type CHB VT/VF)

Pulmonary edema Cardiogenic shock Cardiac arrest at admission

CPR Death (Type Pre-Hospital ER On Admission Ward During Transfer out)

ช่วงเวลา	การได้รับยา	การติดตาม
Discharge	<input type="checkbox"/> GRACE score : (post-D/C : low/intermediate/high)	<input type="checkbox"/> Chest pain
วันที่	<input type="checkbox"/> ASA (81) 1x1 pc <input type="checkbox"/> Clopidogrel (75) mg 1x1 pc <input type="checkbox"/> ไม่ได้ยา	<input type="checkbox"/> Tropon-T
	<input type="checkbox"/> Statin : (low/moderate/high intensity) <input type="checkbox"/> ไม่ได้ยา	<input type="checkbox"/> BP
	<input type="checkbox"/> Beta-blockers : <input type="checkbox"/> ไม่ได้ยาเพราะ	<input type="checkbox"/> HR
	<input type="checkbox"/> ACEIs/ARBs : <input type="checkbox"/> ไม่ได้ยาเพราะ	<input type="checkbox"/> LDL
	Discharge Status : <input type="checkbox"/> มีชีวิต <input type="checkbox"/> ปฏิเสธการรักษา <input type="checkbox"/> Refer กลับโรงพยาบาลเดิม <input type="checkbox"/> Refer ไป ร.พ.ที่มีศักยภาพสูง <input type="checkbox"/> Dead (ระบุสาเหตุการตาย.....)	<input type="checkbox"/> SCr(CrCl)
		<input type="checkbox"/> eGFR
		<input type="checkbox"/> EF (%)

Date	F/U 1 เดือน (วันที่	F/U 6 เดือน (วันที่.....)	F/U 1 ปี (วันที่
GRACE score	score : (post-D/C low/ intermediate/high)	score : (post-D/C low/ intermediate/high)	score : (post-D/C low/ intermediate/high)
Use of early invasive procedures	Echo : รว.สกล / อูตร <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N PCI : รว.สกล / อูตร <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N (Intermediate - High)	Echo : รว.สกล / อูตร <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N PCI : รว.สกล / อูตร <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N (Intermediate - High)	Echo : รว.สกล / อูตร <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N PCI : รว.สกล / อูตร <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N (Intermediate - High)

วันที่.....
Case No.

Date	F/U 1 เดือน (วันที่.....)	F/U 6 เดือน (วันที่.....)	F/U 1 ปี (วันที่.....)
	CABG : รพ.สงฆ์ / อุต <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	CABG : รพ.สงฆ์ / อุต <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N	CABG : รพ.สงฆ์ / อุต <input type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N
V/S, Lab	<input type="checkbox"/> EF (%) <input type="checkbox"/> Chest pain <input type="checkbox"/> BP <input type="checkbox"/> HR <input type="checkbox"/> LDL <input type="checkbox"/> SCr (CrCl) <input type="checkbox"/> eGFR <input type="checkbox"/> อื่นๆ FBS/HBA _{1c}	<input type="checkbox"/> EF (%) <input type="checkbox"/> Chest pain <input type="checkbox"/> BP <input type="checkbox"/> HR <input type="checkbox"/> LDL <input type="checkbox"/> SCr (CrCl) <input type="checkbox"/> eGFR <input type="checkbox"/> อื่นๆ FBS/HBA _{1c}	<input type="checkbox"/> EF (%) <input type="checkbox"/> Chest pain <input type="checkbox"/> BP <input type="checkbox"/> HR <input type="checkbox"/> LDL <input type="checkbox"/> SCr (CrCl) <input type="checkbox"/> eGFR <input type="checkbox"/> อื่นๆ FBS/HBA _{1c}
Dual anti-platelets/OAs/NOAC ¹	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :
BBS ²	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :
ACEI/ARBs ³	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :
High-intensity Statins ⁴	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :	<input type="checkbox"/> Yes : <input type="checkbox"/> No :
ยาอื่นๆ	<input type="checkbox"/> ISDN (5) 1 tab SL	<input type="checkbox"/> ISDN (5) 1 tab SL	<input type="checkbox"/> ISDN (5) 1 tab SL
การติดตาม	<input type="checkbox"/> มาตามนัด <input type="checkbox"/> ขาดนัด <input type="checkbox"/> ย้าย รพ. <input type="checkbox"/> ตาย <input type="checkbox"/> Rc-admit	<input type="checkbox"/> มาตามนัด <input type="checkbox"/> ขาดนัด <input type="checkbox"/> ย้าย รพ. <input type="checkbox"/> ตาย <input type="checkbox"/> Rc-admit	<input type="checkbox"/> มาตามนัด <input type="checkbox"/> ขาดนัด <input type="checkbox"/> ย้าย รพ. <input type="checkbox"/> ตาย <input type="checkbox"/> Rc-admit
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ 1 ปี (AE)	<input type="checkbox"/> เสียชีวิตด้วยสาเหตุทั้งหมด <input type="checkbox"/> การกลับเข้ารับรักษาตัวใน รพ. <input type="checkbox"/> ภาวะแทรกซ้อน <input type="checkbox"/> การทำหัตถการหลอดเลือดหัวใจซ้ำ	<input type="checkbox"/> เสียชีวิตด้วยสาเหตุทั้งหมด <input type="checkbox"/> การกลับเข้ารับรักษาตัวใน รพ. <input type="checkbox"/> ภาวะแทรกซ้อน <input type="checkbox"/> การทำหัตถการหลอดเลือดหัวใจซ้ำ	<input type="checkbox"/> เสียชีวิตด้วยสาเหตุทั้งหมด <input type="checkbox"/> การกลับเข้ารับรักษาตัวใน รพ. <input type="checkbox"/> ภาวะแทรกซ้อน <input type="checkbox"/> การทำหัตถการหลอดเลือดหัวใจซ้ำ

1. dual anti-platelets คือ aspirin ร่วมกับ dipyridamol หรือ ticagrelor หรือ ยากลุ่ม oral anti-coagulants (OAC) หรือ novel oral anticoagulant (NOAC) เช่น dual-platelets ได้แก่ warfarin หรือ dabigatran... 2. beta-blockers ได้แก่ atenolol หรือ bisoprolol หรือ metoprolol และ carvedilol 3. ACEIs ได้แก่ captopril และ lisinopril หรือ ARBs ได้แก่ losartan หรือ irbesartan และ valsartan 4. high intensity statins ได้แก่ atorvastatin 40 mg หรือ 80 mg หรือ rosuvastatin 20 mg

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวนันทวรรณ ว่องไว
วันเกิด	วันที่ 18 มิถุนายน 2529
สถานที่เกิด	อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี
สถานที่อยู่ปัจจุบัน	บ้านเลขที่ 82 หมู่ 2 ซอยประชาธิมิตร 10 ตำบลบ้านเลื่อม อำเภอเมือง จังหวัดอุดรธานี รหัสไปรษณีย์ 41000
ตำแหน่งหน้าที่การงาน	เภสัชกรปฏิบัติการ
สถานที่ทำงานปัจจุบัน	โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน เลขที่ 291 หมู่ 11 ตำบลสว่างแดนดิน อำเภอสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร รหัสไปรษณีย์ 47110
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2554 ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต (ภ.บ.) สาขาวิชาบริหารทางเภสัช กรรม มหาวิทยาลัยมหาสารคาม พ.ศ. 2565 ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (ภ.ม.) สาขาวิชาเภสัชกรรม คลินิก มหาวิทยาลัยมหาสารคาม

พูนุ ปณฺฑิต โท ชีเว