

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจาง ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ โรงพยาบาลสมุทรสาคร

นพ.ปรีชาพล ธารทรศรณีย์¹, ผศ.นพ.สาธิต เจนวนนิชสถาพร²

¹กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

²ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ที่มา: ภาวะโลหิตจางเป็นโรคร่วมที่สำคัญในภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ซึ่งอาจทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังแย่ลงได้

วัตถุประสงค์หลัก: เพื่อศึกษาความชุกและปัจจัยสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติระหว่างผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพ New York Heart Association (NYHA) ระดับ 1-2 เทียบกับระดับ 3-4

วิธีวิจัย: การศึกษาแบบย้อนหลัง ในโรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 ก.ค. 2564 – 31 ธ.ค. 2565 ศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ที่ได้รับการตรวจภาวะโลหิตจาง และมีข้อมูลติดตามภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง วิเคราะห์ปัจจัยระหว่างกลุ่มด้วย multivariable logistic regression นำเสนอด้วย Odds ratio, 95% confidence interval

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเข้าเกณฑ์การศึกษา 391 ราย มีความชุกภาวะโลหิตจางร้อยละ 52 ทั้งหมดได้รับการตรวจหาภาวะขาดธาตุเหล็กร้อยละ 15 กลุ่มผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติตาม NYHA ระดับ 3-4 มีภาวะโลหิตจางเป็นร้อยละ 71.95 มากกว่ากลุ่ม NYHA ระดับ 1-2 ที่มีร้อยละ 46.92 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) พบว่าปัจจัยด้าน NYHA ที่ 3-4 (Adj.OR. 2.32, 95%CI: 1.22-4.43, $p = 0.010$), เพศหญิง (Adj.OR. 2.38, 95%CI: 1.37-4.14, $p = 0.002$), ดัชนีมวลกายต่ำกว่าปกติ (Adj.OR. 4.71, 95%CI: 1.64-13.57, $p = 0.004$), โรคร่วมเบาหวาน (Adj.OR. 2.44, 95%CI: 1.42-4.17, $p = 0.001$) และระดับ serum creatinine (Adj.OR. 2.08, 95%CI: 1.37-3.15, $p = 0.006$) เป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการมีภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ส่วนภาวะความดันโลหิตช่วงล่างสูงสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ได้น้อยกว่า (Adj.OR. 0.97, 95%CI: 0.96-0.99, $p = 0.006$)

สรุป: ในการศึกษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติมีความชุกสูง โดยเฉพาะกลุ่มที่มีอาการหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติมาก ฉะนั้นการหาสาเหตุและแก้ไขภาวะโลหิตจางจึงมีความสำคัญ

คำสำคัญ: หัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ, ภาวะโลหิตจาง, ภาวะขาดธาตุเหล็ก, New York Heart Association functional class

ส่งบทความ: 20 ก.ย. 2566, แก้ไขบทความ: 30 ม.ค. 2567, ตีพิมพ์บทความ: 3 ก.พ. 2567

ติดต่อบทความ

นพ.ปรีชาพล ธารทรศรณีย์, กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมุทรสาคร

E-mail: char_uc0093@hotmail.com

Original Article

Prevalence and factors affecting anemia among patients with chronic heart failure with reduced or mildly reduced ejection fraction, Samutsakorn Hospital

Prichapol Thantassanee, M.D.¹, Assoc. Prof. Satit Janwanishstaporn, M.D.²

¹*Internal medicine, Samutsakorn Hospital*

²*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University*

ABSTRACT

Background: Anemia is one of major co-morbidities in patients with chronic heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction (HFrEF & HFmrEF) and may deteriorate patients with these conditions.

Objective: To analyze and compare prevalence and factors affect anemia in patients with chronic HFrEF & HFmrEF categorises based on New York Heart Association (NYHA) functional class 1-2 with NYHA functional class 3-4.

Methods: This was a retrospective chart review with consecutive data collection of patients diagnosed with chronic HFrEF & HFmrEF in Samutsakorn Hospital during 1st July 2021 - 31st December 2022. Patients included in this study must receive hemoglobin level test and had documented of follow up data after initial treatment. A multivariable logistic regression model was used to determine the factors affecting the effect of anemia in these patients, and the results of analysis were presented with an odds ratio and 95% confidence interval.

Results: A total of 391 patients were met an inclusion criterion in this study. The prevalence of anemia in patients with chronic HFrEF and HFmrEF was 52%. Only 15 % of patients in our study received iron study and serum ferritin testing. Patients with chronic HFrEF and HFmrEF with NYHA class 3-4 had a prevalence of anemia at 71.95 %, significantly more than NYHA class 1-2, which was 46.92% ($p < 0.001$). NYHA class 3-4 (Adj.OR 2.32, 95%CI: 1.22-4.43, $p=0.010$), female (Adj.OR 2.38, 95%CI: 1.37-4.14, $p = 0.002$), low BMI (Adj.OR 4.71, 95%CI: 1.64-13.57, $p=0.004$), diabetes mellitus (Adj. OR 2.44, 95%CI: 1.42-4.17, $p=0.001$) and serum creatinine (Adj.OR 2.08, 95%CI: 1.37-3.15, $p=0.006$) were predictive factors associated with anemia in patients with chronic HFrEF & HFmrEF. Whereas low DBP (Adj.OR 0.97, 95%CI: 0.96-0.99, $p=0.006$) was less likely to be associated with anemia in patients with chronic HFrEF & HFmrEF.

Conclusion: Anemia has significant higher prevalence in chronic HFrEF & HFmrEF patients with a worsening functional class. Thus, identification of the etiology and treatment of anemia are needed in these patients.

Keywords: Chronic heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction, anemia, iron deficiency, New York Heart Association functional class

Submitted: 2023 Sep 20, Revised: 2024 Jan 30, Published: 2024 Feb 3

Contact

Prichapol Thantassanee, M.D., Internal medicine, Samutsakorn Hospital

E-mail: char_uc0093@hotmail.com

บทนำ

ภาวะโลหิตจางเป็นโรคร่วมที่สำคัญในภาวะโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยจากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าร้อยละ 4-61 ของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมีภาวะโลหิตจาง^[1-2] โดยผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีอาการคงที่จะพบภาวะโลหิตจางได้ประมาณร้อยละ 30 และผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวจะพบภาวะโลหิตจางได้ประมาณร้อยละ 50 โดยได้มีการพยายามอธิบายกลไกการเกิดโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวไว้ว่าอาจเกิดเลือดไปเลี้ยงไตลดลง ส่งผลต่อการหลั่ง erythropoietin ที่กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง และมีการเพิ่มขึ้นของสารกระตุ้นการอักเสบ (inflammatory cytokines) ต่าง ๆ ได้แก่ TNF-alpha และ interleukin-6 และมีสารน้ำคั่งในตับจากภาวะหัวใจล้มเหลว ทำให้มีระดับ hepcidin สูงขึ้น ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดภาวะ anemia of inflammation หรือที่เรียกว่า anemia of chronic disease^[3] ได้มีการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ในต่างประเทศพบว่าภาวะซีดในโรคหัวใจล้มเหลวสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตโดยที่มี odd ratio เท่ากับ 1.96^[4] ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในไทยที่จัดทำโดยภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่พบว่าผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังประมาณร้อยละ 50 ที่มีภาวะโลหิตจางและเมื่อติดตามไป 1 ปีพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจะมีระยะเวลาจากวันที่เริ่มเข้าโครงการถึงวันที่มีชีวิตรอดอยู่ ณ วันที่ติดตามครั้งสุดท้ายโดยไม่เสียชีวิตหรือนอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวอยู่ที่ร้อยละ 34.7 เทียบกับร้อยละ 66.7 ในผู้ป่วยที่ไม่มีโลหิตจางซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ^[5] และยังมีอีกหลายงานวิจัยที่พบว่าภาวะโลหิตจางจะส่งผลกระทบต่อผลของการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ทั้งในแง่ของ functional class การรักษาตัวในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิต^[6-8]

ปัจจุบันแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวจากทั้ง European Society of Cardiology (ESC) ปี ค.ศ. 2021 และ American College of Cardiology (ACC) ปี ค.ศ. 2022 รวมทั้งแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวของไทย พ.ศ. 2562 จึงได้แนะนำการตรวจหาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวทุกราย^[2, 9-10] ดังนั้นภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติจึงเป็นภาวะที่สำคัญ อย่างไรก็ตามในจังหวัดสมุทรสาครยังไม่เคยมีการศึกษาหาความชุกของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติและประชากรในจังหวัดสมุทรสาครมีความหลากหลายทางเชื้อชาติเนื่องจากมีแรงงานต่างชาติดำเนินการมาก ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อภาวะโลหิตจาง เช่น โรคธาลัสซีเมียและภาวะขาดธาตุเหล็กที่ต่างไปจากภูมิภาคอื่นหรือภาพรวมของประเทศ

จึงเป็นที่มาของการศึกษาหาความชุกของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติที่มีอาการเหนื่อยขณะพักหรือขณะออกกำลังกายเพียงเล็กน้อยทำให้ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ คือกลุ่มที่มีสมรรถภาพของผู้ป่วยตาม New York Heart Association (NYHA) ระดับที่ 3-4 เทียบกับกลุ่มที่ไม่มีอาการและกลุ่มที่มีอาการเหนื่อยเพียงเล็กน้อยขณะทำกิจวัตรประจำวันคือ NYHA ระดับที่ 1-2 และเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจาง ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติในโรงพยาบาลสมุทรสาครเป็นระยะเวลา 1.5 ปี ตั้งแต่ 1 ก.ค. 2564 จนถึง 31 ธ.ค. 2565

วัตถุประสงค์หลักการวิจัย

เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบความชุกของภาวะโลหิตจางของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติที่มีสมรรถภาพของ

ผู้ป่วยตาม New York Heart Association (NYHA) ระดับ 1-2 เทียบกับ NYHA ระดับ 3-4

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจางของ
ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจ
ผิดปกติ

วิธีการศึกษา

รูปแบบงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ
วิเคราะห์ย้อนหลังในผู้ป่วยทั้งผู้ป่วยนอกและ
ผู้ป่วยที่รักษาตัวในโรงพยาบาลสมุทรสาคร
ดำเนินการศึกษาตั้งแต่ 1 ก.ค. 2564 ถึง 31 ธ.ค.
2565 โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียน
(Retrospective chart review) โดยสืบค้น
ฐานข้อมูลจากโปรแกรม HosXP และ Binary
DOCMED

นิยามคำศัพท์

สมรรถภาพของผู้ป่วยหัวใจวายเรื้อรังที่มีการ
บีบตัวของหัวใจผิดปกติตาม New York Heart
Association (NYHA) แบ่งเป็น 4 ระดับ คือ

ระดับที่ 1 ใช้ชีวิตประจำวันได้ปกติ โดยไม่
ปรากฏอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว

ระดับที่ 2 ทำกิจกรรมทั่วไปได้น้อยลงบ้าง ไม่
มีอาการขณะพัก แต่การทำกิจกรรมทั่วไปจะทำให้
แสดงอาการเล็กน้อย

ระดับที่ 3 ทำกิจกรรมทั่วไปได้น้อยลงมาก ไม่
มีอาการขณะพัก แต่แสดงอาการเมื่อทำกิจกรรม
เล็กน้อย

ระดับที่ 4 มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว
ตลอดเวลา แม้ขณะพักอยู่ก็ยังมีอาการ^[10]

ดัชนีมวลกาย (BMI) ตามเกณฑ์ในผู้ป่วยเอเชีย
มากกว่า 25 kg/m² เข้าข่ายภาวะอ้วน^[11]

ร้อยละการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (%
LVEF) และสาเหตุของภาวะหัวใจวายเรื้อรัง โดย
ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวลดลง
ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่ม Heart failure with reduced
LVEF (HFrEF) คือผู้ป่วยที่มี LVEF น้อยกว่าหรือ
เท่ากับ 40 % และผู้ป่วยกลุ่ม Heart failure
with mildly reduced LVEF (HFmrEF) คือ

ผู้ป่วยที่มี LVEF น้อยกว่า 50 % ตามเกณฑ์ของ
แนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแล
รักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวของไทย
พ.ศ. 2562^[10]

โรคไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ยึดตาม
เกณฑ์การวินิจฉัยของ KDIGO (Kidney disease
improving global outcomes) ปี 2013^[12]

ภาวะโลหิตจาง ตามคำจำกัดความของ
World Health Organization ในผู้หญิงมีระดับ
haemoglobin (Hb) น้อยกว่า 12 g/dL, ผู้ชายมี
ระดับ Hb น้อยกว่า 13 g/dL^[13]

ภาวะขาดธาตุเหล็ก โดยนิยามของภาวะขาด
ธาตุเหล็ก ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวตามคำ
จำกัดความคือ มีระดับ serum ferritin น้อยกว่า
100 µg/L หรือ serum ferritin ตั้งแต่ 100 แต่ไม่
ถึง 300 µg/L ร่วมกับ Transferrin saturation
(% TSAT) ต่ำกว่า 20% และนิยามของภาวะโลหิต
จางจากการขาดธาตุเหล็กคือผู้ป่วยที่เข้าได้กับ
ภาวะโลหิตจาง ตามคำจำกัดความของ World
Health Organization ร่วมกับมีภาวะขาดธาตุ
เหล็ก^[13-16]

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่
ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มี
การบีบตัวของหัวใจผิดปกติ (Chronic heart
failure with reduced and mildly reduced
ejection fraction) ที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาล
สมุทรสาคร

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง
ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง
ที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ที่ได้รับการรักษา
ที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างวันที่ 1 ก.ค.
2564 – 31 ธ.ค. 2565 โดยการคำนวณขนาด
ตัวอย่างใช้สูตรคำนวณของ Wayne (1995) โดย
ใช้สูตร ดังนี้ $N = Z^2 p(1-p)/d^2$ ใช้ค่าความ
คลาดเคลื่อน ($d=0.05$) สัดส่วนของเหตุการณ์ที่
จะเกิดขึ้น ($p=0.419$)

อ้างอิงจากงานวิจัย von Haehling S, et al. มีความชุกของภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว 41.9^[17] z กำหนดความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เท่ากับ 1.96

$$\text{แทนค่า } N = (1.96)^2(0.419)(1-0.419)/(0.05)^2 = 374 \text{ คน}$$

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างใช้วิธีการสุ่มอย่างง่าย (Simple random sampling) โดยมีเกณฑ์การพิจารณา ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยทั้งเพศชายและหญิง ที่มีอายุอย่างน้อย 18 ปีขึ้นไป

2. ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ (Chronic heart failure with reduced and mildly reduced ejection fraction) ตั้งแต่ 1 ก.ค. 2564 – 31 ธ.ค. 2565 ในโรงพยาบาลสมุทรสาครโดยต้องเคยมีหลักฐานการตรวจหา % LVEF จากการตรวจโดยใช้ภาพวินิจฉัยระบบหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (Echocardiography) และ/หรือ การตรวจหัวใจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Cardiac Magnetic Resonance Imaging, CMR) และ/หรือ การตรวจดูหลอดเลือดหัวใจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Cardiac Computed Tomography, Cardiac CT) อย่างใดอย่างหนึ่ง ก่อนการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวภายใน 3 เดือน ถึงหลังจากได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวไม่เกิน 6 เดือน โดยพิจารณาใช้ข้อมูล จาก CMR ก่อนถ้าไม่มีจึงใช้ echocardiography และ cardiac CT ตามลำดับ

3. ต้องมีข้อมูลเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภาวะ Decompensated heart failure จนอาการคงที่แล้ว หรือก่อนกลับจากโรงพยาบาล หรือมีข้อมูลนัดติดตามเรื่อง Heart failure ภายใน 6 เดือน อย่างน้อย 1 ครั้ง หลังจากได้รับการรักษา Decompensated heart failure แล้ว

4. ได้รับการตรวจวัดเม็ดเลือดแดงชนิดฮีโมโกลบิน Hb อย่างน้อย 6 เดือนก่อนวินิจฉัย จนถึงหลังวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติแล้วไม่เกิน 6 เดือน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกการเก็บรวบรวมข้อมูล (Case record form) ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย (BMI), % LVEF, สาเหตุของภาวะหัวใจวายเรื้อรัง, สมรรถภาพของผู้ป่วยตาม NYHA, ความดันโลหิต, อัตราการเต้นหัวใจ, ภาวะบวม, ผลตรวจนับเม็ดเลือด, serum ferritin, %TSAT, ผลโรคร่วมที่สำคัญ ได้แก่ เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ, โรคไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ KDIGO (Kidney disease improving global outcomes) ปี 2013 โรคหลอดเลือดสมอง, โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมถึงประวัติการได้รับการรักษาโรคหลอดเลือดแดงหัวใจทั้งโดยการผ่าตัดหัวใจ หรือ โดยการทำการหัตถการสายสวนหลอดเลือด ประวัติการใช้ยารักษาเฉพาะของหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ยาขับปัสสาวะ ยาต้านเกร็ดเลือดและยาด้านการแข็งตัวของเลือด และข้อมูลตัวแปรตามที่ต้องการศึกษาได้แก่ ภาวะโลหิตจาง และภาวะขาดธาตุเหล็ก

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

ผู้วิจัยนำแบบบันทึกการเก็บรวบรวมข้อมูลไปตรวจสอบคุณภาพความตรงตามเนื้อหา (content validity) โดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่านคำนวณหาความเที่ยง ด้วยวิธีหาค่าสัมประสิทธิ์อัลฟาของครอนบาค (Cronbach's alpha coefficient) ได้เท่ากับ 0.98

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยสืบค้นข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน (Retrospective chart review) โดยสืบค้นฐานข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยจากโปรแกรม HosXP และ

Binary DOCMED เก็บข้อมูล กับผู้ป่วยทุกคนที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้า โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ดัชนีมวลกาย (BMI), % LVEF, สาเหตุของภาวะหัวใจวายเรื้อรัง, สมรรถภาพของผู้ป่วยตาม NYHA, ความดันโลหิต, อัตราการเต้นหัวใจ, ภาวะบวม, ผลตรวจนับเม็ดเลือด, serum ferritin, %TSAT, ผลโรคร่วมที่สำคัญ ได้แก่ เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูง, หัวใจเต้นผิดจังหวะ, โรคเส้นเลือดหัวใจตีบ, โรคไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ KDIGO (Kidney disease improving global outcomes) ปี 2013 โรคหลอดเลือดสมอง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง รวมถึงประวัติการได้รับการรักษาโรคหลอดเลือดแดงหัวใจทั้งโดยการผ่าตัดหัวใจ หรือ โดยการทำหัตถการสายสวนหลอดเลือด ประวัติการใช้ยารักษาเฉพาะของหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ยาขับปัสสาวะ ยาต้านเกร็ดเลือด และยาด้านการแข็งตัวของเลือด แล้วจะแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีสมรรถภาพของผู้ป่วยตาม NYHA ระดับที่ 1-2 เทียบกับระดับที่ 3-4

การพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมงานวิจัย โดย คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมุทรสาคร จังหวัดสมุทรสาคร เมื่อวันที่ 8 พ.ค. 2566 รหัสโครงการ SKH REC 43/2566/V.1

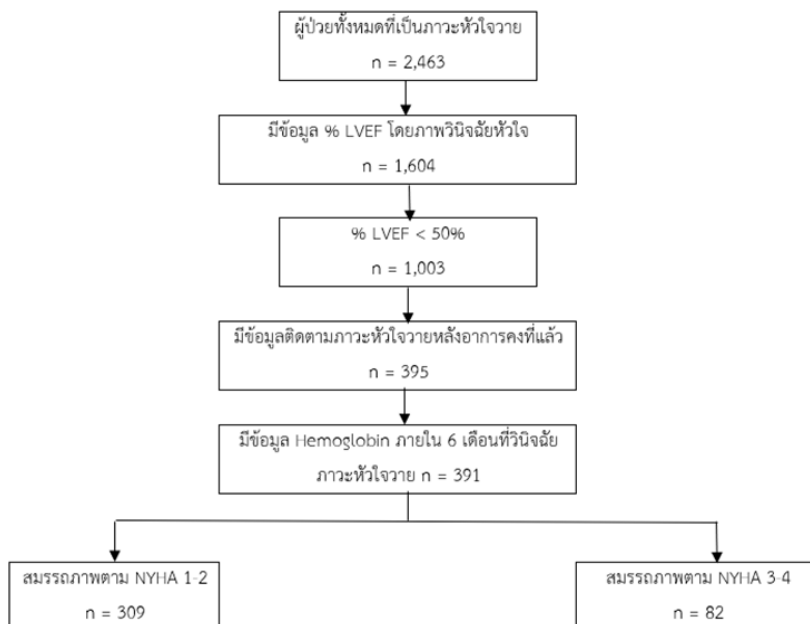
การวิเคราะห์ข้อมูล

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้อธิบายปัจจัยส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วยและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่าง

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ใช้วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของตัวแปรต้น ปัจจัยส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของกลุ่มตัวอย่าง กับภาวะโลหิตจาง โดยใช้สถิติ Chi-square และใช้สถิติ Fisher exact test กรณีความถี่คาดหวังน้อยกว่า 5 โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

3. ใช้สถิติการถดถอยพหุโลจิสติก (Multivariable logistic regression) วิเคราะห์หาปัจจัยต้น ได้แก่ปัจจัยส่วนบุคคล ประวัติการเจ็บป่วยและ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีผลภาวะโลหิตจางและบกพร่องธาตุเหล็กในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ โดยใช้วิธีคัดเลือกตัวแปรจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์จากการโดยใช้ตัวแปรเชิงเดียว (Univariate analysis) โดยใช้วิธี Backward elimination คัดเลือกตัวแปรที่มีค่า p-value < 0.25 เข้าสู่การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ โดยใช้สถิติ Multivariable logistic regression และนำเสนอค่า Adjusted (OR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น ที่ระดับ 95% CI และ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ผลการศึกษา



ภาพที่ 1 แผนผังข้อมูลที่ผ่านมาเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกจากการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

จากผู้ป่วยทั้งหมด 2,463 คนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ตั้งแต่ 1 ก.ค. 2564 – 31 ธ.ค. 2565 มีผู้ป่วย 1,604 คนที่ได้รับการตรวจภาพวินิจฉัยระบบหัวใจและหลอดเลือดและมีข้อมูล LVEF

โดยผู้ป่วยที่มี LVEF น้อยกว่า 50 % จากการตรวจโดยใช้ภาพวินิจฉัยระบบหัวใจและหลอดเลือด มี 1,003 คน และผู้ที่มีข้อมูลเวชระเบียนที่ได้รับการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันจนอาการคงที่แล้ว หรือก่อนกลับจากโรงพยาบาล หรือมีข้อมูลนัดติดตามเรื่อง Heart failure ภายใน 6 เดือน จำนวน 395 คน โดยผู้ป่วยที่มีการตรวจวัดเม็ดเลือดแดงชนิดฮีโมโกลบิน Hb ภายใน 6 เดือนก่อนหรือหลังวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติทั้งหมด 391 คน มีสมรรถภาพตาม NYHA ระดับที่ 1-2 ทั้งหมด 309 คนคิดเป็นร้อยละ 79 และระดับที่ 3-4 มีทั้งหมด 82 คน คิดเป็นร้อยละ 21 และจากผู้ป่วยในการศึกษา

ทั้งหมดมีผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางทั้งหมด 204 คน คิดเป็นร้อยละ 52.17 (ภาพที่ 1)

ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง พบว่าในกลุ่มที่อายุมากกว่า 60 ปี มีจำนวนกลุ่มผู้ป่วยที่มากกว่าเทียบกับที่ผู้ป่วยที่ไม่มีโลหิตจาง โดยเทียบจากค่ามัธยฐานคือ 55.88% เทียบกับ 39.04 % ตามลำดับ ($p < 0.001$) สัดส่วนของเพศหญิงในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับไม่มี คือ ร้อยละ 40.2 และ ร้อยละ 24.06 ตามลำดับ ($p < 0.001$), ดัชนีมวลกาย 23.62 ± 5.15 ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับ 26.03 ± 5.63 ที่ไม่มี ($p < 0.001$), ความดันโลหิตส่วนล่าง (Diastolic blood pressure, DBP) ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง 71.24 ± 14.67 mmHg ต่ำกว่าผู้ที่ไม่มีคือ 77.96 ± 13.57 ($p < 0.001$) และผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางมีสาเหตุของการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจร้อยละ 57.84 ซึ่งมากกว่าผู้ที่ไม่มีทั้งสองภาวะคือร้อยละ 39.04 ($p < 0.001$) (ตาราง 1)

นอกจากนี้ปัจจัยที่พบได้มากกว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกติเทียบกับไม่มี ได้แก่ โรคร่วมเบาหวาน ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 50.98 เทียบกับร้อยละ 29.41 ที่ไม่มี ($p < 0.001$), โรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 80.39 ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับร้อยละ 69.52 ที่ไม่มี ($p=0.010$), โรคไตเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ร้อยละ 54.9 ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับร้อยละ 33.16 ที่ไม่มี ($p<0.001$), ภาวะบวมน้ำร้อยละ 8.87 ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับร้อยละ 3.23 ที่ไม่มี ($p = 0.020$), การใช้ยา aspirin ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 65.69 เทียบกับร้อยละ 52.87 ที่ไม่มี ($p=0.006$), การใช้ต้านเกร็ดเลือดที่ยับยั้งการทำงานของตัวรับ P2Y12 (P2Y12 inhibitor) ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 41.67 เทียบกับร้อยละ 26.74 ที่ไม่มี ($p=0.002$), การใช้ต้านการแข็งตัวของเลือด ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 15.69 เทียบกับร้อยละ 25.13 ที่ไม่มี ($p=0.020$) การใช้ยา spironolactone ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 26.47 เทียบกับร้อยละ 41.71 ที่ไม่มี ($p=0.002$) และผู้ป่วยที่

ได้รับการรักษาภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 46.57 มากกว่าร้อยละ 31.55 ในผู้ที่ไม่มี ($p=0.002$) โดยเป็นการรักษาโดยการทำการหัตถการหลอดเลือดแดงหัวใจในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางพบร้อยละ 36.27 มากกว่าเทียบกับร้อยละ 20.86 ในผู้ที่ไม่มี ($p < 0.001$)

ส่วนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่แตกต่างกันได้แก่ ระดับการทำงานของไตจาก ค่า serum creatinine 2.09 ± 2.37 mg/dL ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับ 1.12 ± 0.58 mg/dL ที่ไม่มี ($p<0.001$) และจาก eGFR 53.71 ± 30.00 ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับ 76.55 ± 21.87 ที่ไม่มี ($p<0.001$) ซึ่งหมายถึงการทำงานของไตในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะนี้, ค่าฮีโมโกลบิน 10.67 ± 1.49 g/dL ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง น้อยกว่า 14.27 ± 1.39 g/dL ในกลุ่มที่ไม่มี ($p<0.001$) และค่า NT-proBNP ที่บ่งถึงภาวะหัวใจล้มเหลว 6601.75 ± 3044.43 pg/mL ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางมากกว่า 683.38 ± 803.01 pg/mL ในกลุ่มที่ไม่มี ($p<0.001$)

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัย Demographic data

Variables	Total, n (%)	Participants without anemia, n (%)	Participants with anemia, n (%)	p-value
Total participants, n (%)	391 (100%)	187 (47.83%)	204 (52.17%)	-
Age, years, n (%)				<0.001
1—35	23 (5.88%)	15 (8.02%)	8 (3.92%)	
36-60	181 (46.29%)	99 (52.94%)	82 (40.20%)	
> 60	187 (47.83%)	73 (39.04%)	114 (55.88%)	
Gender: Female, n (%)	127 (32.48%)	45 (24.06%)	82 (40.20%)	<0.001
Ischemic cardiomyopathy, n(%)	191 (48.85%)	73 (39.04%)	117 (57.84%)	<0.001
Chronic conditions, n (%)				
DM	159 (40.66%)	54 (29.41%)	105 (50.98%)	<0.001
HTN	256 (65.47%)	117 (62.57%)	139 (68.14%)	0.250
DLP	294 (75.19%)	130 (69.52%)	164 (80.39%)	0.010
Old CVA	19 (4.86%)	8 (4.28%)	11 (5.39%)	0.610
Renal insufficiency	174 (44.50%)	61 (33.16%)	112 (54.9%)	<0.001

Prevalence and factors affecting anemia among patients with chronic heart failure with reduced or mildly reduced ejection fraction, Samutsakorn Hospital

ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัย Demographic data (ต่อ)

Variables	Total, n (%)	Participants without anemia, n (%)	Participants with anemia, n (%)	p-value
COPD	5 (1.28%)	3 (1.60%)	2 (0.98%)	0.580
AF	77 (19.69%)	44 (23.53%)	33 (16.18%)	0.060
Iron Deficiency	16 (28.07%)	3 (27.27%)	13 (28.26%)	0.950
% LVEF (Mean±SD)	31.99 ± 9.30	31.16 ± 9.58	32.75 ± 9.00	0.090
BMI, kg/m ² , n (%)				<0.001
<18.5	36 (9.21%)	6 (3.21%)	30 (14.71%)	
18.5-25	191 (48.85%)	90 (48.13%)	101 (49.51%)	
>25	164 (41.94%)	91 (48.66%)	73 (35.78%)	
SBP, mmHg (Mean±SD)	125.49 ± 20.51	125.66 ± 19.85	125.34 ± 21.15	0.880
DBP, mmHg (Mean±SD)	74.45 ± 14.53	77.96 ± 13.57	71.24 ± 14.67	<0.001
HR, bpm (Mean±SD)	84.02 ± 15.78	84.86 ± 15.31	83.26 ± 16.19	0.320
Edema, n (%)	24 (6.17%)	6 (3.23%)	18 (8.87%)	0.020
Medication, n (%)				
ACEI or ARB	244 (62.4%)	122 (65.24%)	122 (59.8%)	0.270
ARNI	5 (1.28%)	4 (2.14%)	1 (0.49%)	0.150
Beta-blocker	294 (75.19%)	146 (78.07%)	148 (72.55%)	0.210
SGLT2-inh	10 (2.56%)	3 (1.60%)	7 (3.43%)	0.250
Spironolactone	132 (33.76%)	78 (41.71%)	54 (26.47%)	0.002
Furosemide	294 (75.38%)	145 (77.96%)	149 (73.04%)	0.260
Statin	305 (78.01%)	139 (74.33%)	166 (81.37%)	0.090
Aspirin	231 (59.08%)	97 (51.87%)	134 (65.69%)	0.006
P2Y12 inhibitors	135 (34.53%)	50 (26.74%)	85 (41.67%)	0.002
OAC	79 (20.20%)	47 (25.13%)	32 (15.69%)	0.020
Digoxin	13 (3.32%)	8 (4.28%)	5 (2.45%)	0.310
Revascularization, n (%)	154 (39.39%)	59 (31.55%)	95 (46.57%)	0.002
Prior revascularization	34 (8.70%)	16 (8.55%)	18 (8.82%)	0.600
PCI after HF	113 (28.90%)	39 (20.86%)	74 (36.27%)	<0.001
CABG after HF	17 (4.35%)	7 (3.74%)	10 (4.90%)	0.570
Other cardiac Surgery, n(%)	21 (5.37%)	8 (4.28%)	13 (6.37%)	0.360
Laboratory measurement, (Mean±SD)				
Serum Cr, mg/dL	1.63 ± 1.82	1.12 ± 0.58	2.09 ± 2.37	<0.001
eGFR, mL/min/1.73 m ²	64.45 ± 28.81	76.55 ± 21.87	53.71 ± 30.00	<0.001
Hemoglobin, g/dL	12.39 ± 2.30	14.27 ± 1.39 g/dL	10.67 ± 1.49	<0.001
MCV, fL	85.13 ± 7.97	85.80 ± 7.13	84.52 ± 8.65	0.110
Ferritin, n (ng/L)	714.32 ± 972.08	466.36 ± 311.60	772.35 ± 1063.80	0.350
TSAT, %	25.26 ± 16.48	30.93 ± 12.80	23.92 ± 17.09	0.230
NT-proBNP, pg/mL	3468.50 ± 3694.49	683.38 ± 803.01	6601.75 ± 3044.43	<0.001

AF = Atrial fibrillation, BMI = Body mass index, COPD = Chronic- obstructive pulmonary disease, DBP = Diastolic blood pressure, CVA = Cerebrovascular accident, DLP = Dyslipidemia, DM = Diabetes mellitus, HR = Heart rate, HTN = Hypertension, ICM = Ischemic cardiomyopathy, SBP = Systolic blood pressure, SD = standard deviation,

ความชุกและปัจจัยที่มีผลต่อภาวะโลหิตจาง ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกติ โรงพยาบาลสมุทรสาคร

ACEI= Angiotensin converting enzyme inhibitors, ARB = Angiotensin Receptor Blocker, ARNI = Angiotensin Receptor Blocker/Nephrilysin Inhibitors, CABG = Coronary artery bypass graft surgery, eGFR = estimated glomerular filtration rate, MCV = Mean corpuscular volume, NT-proBNP = N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, PCI = Percutaneous coronary intervention, SD = standard deviation, serum Cr = serum creatinine, SGLT2-inh = Sodium glucose co-transporter subtype 2 inhibitors, TSAT = Transferrin saturation

มีผู้ป่วย 58 คนจากผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกติทั้งหมดในงานวิจัยที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการค้นหาภาวะขาดธาตุเหล็ก คิดเป็นร้อยละ 14.68 โดยมีผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะขาดธาตุเหล็กทั้งหมด 16 คน ซึ่ง 13 คนเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยว่ามีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และอีก 3 คน มีภาวะขาดธาตุเหล็กแต่ไม่มีภาวะโลหิตจาง

ความสัมพันธ์ของภาวะโลหิตจางต่อภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกติ

ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีสมรรถภาพของผู้ป่วยตาม NYHA ระดับที่ 3-4 มีอัตราส่วนของผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง 59 คน จากทั้งหมด 82 คน คิดเป็นร้อยละ 71.95 มากกว่า NYHA ระดับที่ 1-2 คือ 145 คนจากทั้งหมด 309 คน คิดเป็นร้อยละ 53.07 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่ค่าเฉลี่ยของ % LVEF ใกล้เคียงกันในทุกสองกลุ่ม (LVEF 32.75 % ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางเทียบกับ 31.16 % ในผู้ป่วยที่ไม่มี, $p = 0.090$) (ตาราง 2)

ตาราง 2 เปรียบเทียบความชุกของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกติที่มีสมรรถภาพตาม NYHA ระดับ 1-2 เทียบกับระดับ 3-4

HF characteristic	Total (n=391)	Participants with anemia (n=204)	Participants without anemia (n=187)	p-value
NYHA class				<0.001
Class 1-2	309 (79.03%)	145 (71.08%)	164 (87.70%)	
Class 3-4	82 (20.97%)	59 (28.92%)	23 (12.30%)	

(ดังแสดงในตารางที่ 3) จาก Univariate logistic regression analysis ปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะโลหิตจางและ/หรือมีภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกตินอกจากสมรรถภาพตาม NYHA แล้ว ได้แก่ อายุมากกว่า 60 ปี, เพศหญิง, สาเหตุของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังจากโรคหลอดเลือดแดงหัวใจ, BMI ต่ำกว่าเกณฑ์, ความดันโลหิตช่วงล่าง, โรคร่วมเบาหวาน, ไขมันโลหิตสูง, ภาวะบวม, การได้รับการรักษาโรคเส้นเลือดหัวใจ, ระดับ serum creatinine การได้รับยา spironolactone, aspirin, P2Y12 inhibitors และยาต้านการแข็งตัวของเลือด เมื่อนำปัจจัยที่มี $p\text{-value} < 0.25$ มาวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression analysis พบว่า

สมรรถภาพตาม NYHA ระดับที่ 3-4 (OR 2.32, 95%CI: 1.22-4.43, $p = 0.010$), เพศหญิง (OR 2.38, 95%CI: 1.37-4.14, $p = 0.002$), ดัชนีมวลกายต่ำ (OR 4.71, 1.64-13.57, $p = 0.004$), โรคร่วมเบาหวาน (OR 2.44, 95%CI: (1.42-4.17), $p = 0.001$), ระดับ serum creatinine (OR 2.08, 95%CI: (1.37-3.15), $p = 0.006$) เป็นปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการมีภาวะโลหิตจางและ/หรือมีภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกติ ส่วนผู้ที่มีความดันโลหิตช่วงล่างสูง (OR 0.97, 95%CI: 0.96-0.99, $p = 0.006$) จะพบภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบิတ်ตัวของหัวใจผิดปกติได้น้อยกว่า

ตาราง 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ (n=391)

Variables	Odds Ratio (95%CI)	p-value	Adjusted Odds Ratio (95%CI)	p-value
NYHA Class 3-4	2.90 (1.71-4.93)	0.002	2.32 (1.22-4.43)	0.010
Age (year)				
1—35 (Reference)	1		1	
36-60	1.55 (0.63-3.84)	0.190	1.37 (0.43-4.38)	0.650
> 60	2.93 (1.18-7.25)	0.002	1.39 (0.41-4.68)	0.640
Female	2.12 (1.37-3.28)	0.007	2.38 (1.37-4.14)	0.002
ICM	2.14 (1.43-3.21)	0.001	1.92 (0.90-4.06)	0.080
BMI				
>25 (reference)	1		1	
18.5-25	1.40 (0.92-2.13)	0.170	1.07 (0.64-1.79)	0.260
<18.5	6.23 (2.46-15.78)	0.003	4.71 (1.64-13.57)	0.004
Diastolic blood pressure	0.97 (0.95-0.98)	<0.001	0.97 (0.96-0.99)	0.006
Diabetes Mellitus	2.50 (1.64-3.79)	0.002	2.44 (1.42-4.17)	0.001
Edema	2.92 (1.13-7.52)	0.030	1.22 (0.39-3.81)	0.740
Dyslipidemia	1.80 (1.13-2.86)	0.010	0.81 (0.43-1.53)	0.520
Revascularization	1.89 (1.25-2.86)	0.003	0.99 (0.47-2.19)	0.970
Spironolactone	0.50 (0.33-0.77)	0.002	0.62 (0.37-1.04)	0.070
Aspirin	1.78 (1.18-2.66)	0.006	0.60 (0.29-1.28)	0.160
P2Y12 inhibitors	1.96 (1.28-3.00)	0.002	0.60 (0.57-2.50)	0.640
Oral anticoagulants	0.59 (0.36-0.98)	0.002	0.65 (0.35-1.21)	0.170
Serum creatinine	2.41 (1.66-3.51)	0.003	2.08 (1.37-3.15)	0.006

BMI = Body mass index, ICM = Ischemic cardiomyopathy, NYHA = New York Heart Association

สรุปและอภิปรายผล

จากผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติที่มีสมรรถภาพของผู้ป่วยตาม NYHA ระดับที่ 3-4 มีความชุกของภาวะโลหิตจาง มากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม NYHA ระดับที่ 1-2 อย่างมีนัยสำคัญ (71.95% และ 53.07%, $p < 0.001$) จากผลการศึกษาดังกล่าว ได้ทำให้เห็นว่าภาวะโลหิตจาง มีความสัมพันธ์กับสมรรถภาพที่ไม่ดีของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ซึ่งให้ผลไปในทางเดียวกันกับผลการศึกษาในอดีต ทั้งจากการศึกษาในประเทศ ไทยมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่พบว่าผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังประมาณร้อยละ 50 มีภาวะโลหิต

จาง และกลุ่มนี้จะมีอัตราการนอนโรงพยาบาล และเสียชีวิตที่สูงขึ้น และการศึกษาในต่างประเทศที่พบว่าผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่ต้องนอนโรงพยาบาลเนื่องจากอาการของโรคหัวใจล้มเหลวไม่คงที่จะมีความชุกของภาวะโลหิตจาง มากกว่าผู้ป่วยที่อาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังคงที่^[3-5,18] ได้มีผู้พยายามอธิบายกลไกการเกิดโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวอาจเกิดเลือดไปเลี้ยงไตลดลง ส่งผลต่อการหลั่ง erythropoietin ที่กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง และมีการเพิ่มขึ้นของสารกระตุ้นการอักเสบ (inflammatory cytokines) และมีสารน้ำคั่งในตับจากภาวะหัวใจล้มเหลว ทำให้มีระดับ hepcidin สูงขึ้น ซึ่งเป็นสารที่ทำให้เกิดภาวะ

anemia of inflammation นอกจากนี้ยังเกิดจากภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการเจือจางสารน้ำที่เพิ่มขึ้น (Dilutional anemia)^[3] และภาวะโลหิตจางเองก็ทำให้อาการของภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังแย่ลง ซึ่งมีหลายกลไก เช่น ภาวะโลหิตจางทำให้ลงมีการเพิ่มขึ้นของ 2, 3 - diphosphoglycerate ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ oxygen dissociation curve ซึ่งส่งผลให้มีการจับกันของเม็ดเลือดแดงและออกซิเจนแย่ลง^[19] การมีปริมาณเม็ดเลือดแดงลดลงทำให้ systemic vascular resistance ลดลงโดยลดความหนืดของเลือดและเพิ่มการหลั่ง nitric oxide ทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแดงขยายตัว ซึ่งทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำกระตุ้นระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal activation) ซึ่งส่งผลต่อการกระตุ้น renin-angiotensin-aldersterone ส่งผลทำให้เลือดเลี้ยงไตลดลงและการกรองของเสียที่ไต ซึ่งส่งผลทำให้มีภาวะโซเดียมและสารน้ำคั่งในร่างกายทำให้เกิดภาวะน้ำท่วมปอดจากหัวใจล้มเหลวแย่ลง และการที่มีภาวะโซเดียมและสารน้ำคั่งทำให้ workload ของกล้ามเนื้อหัวใจทำงานหนักขึ้นทำให้กล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวผิดปกติและเกิด LV remodeling นอกจากนี้ในภาวะชัตร่วมกับหัวใจล้มเหลวเองก็มีการกระตุ้นสารอักเสบ (proinflammatory cytokine activation) ซึ่งก็ทำให้ผลของภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังแย่ลงด้วยเช่นกัน^[1,3]

สำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับภาวะโลหิตจาง เช่น ภาวะขาดธาตุเหล็ก เนื่องจากมีผู้ป่วยในการวิจัยได้รับการตรวจน้อยคือ 58 คนจากทั้งหมด 391 คน (14.68 %) จึงไม่มีอำนาจทางสถิติเพียงพอที่จะตัดสินการมีนัยสำคัญทางสถิติได้ว่ามีผลต่อภาวะโลหิตจางและสมรรถภาพของผู้ป่วยตาม NYHA หรือไม่ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการตรวจเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (41 คน คิดเป็น 70.7% จากผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้ตรวจ) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีโรคไตเรื้อรังระดับที่ 4-5 ซึ่ง

ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีข้อบ่งชี้และทางโรงพยาบาลสมุทรสาครมีแนวทางในการตรวจหาภาวะขาดธาตุเหล็กอยู่แล้ว ซึ่งผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติควรได้รับการตรวจภาวะพร่องธาตุเหล็ก (Iron study) และระดับเฟอร์ริตินในเลือด ตามแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวทั้งไทยและต่างประเทศ^[2,9-10]

นอกจากนี้ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ คือ เพศหญิง ดัชนีมวลกายต่ำ โรคร่วมเบาหวาน และระดับ serum creatinine ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาในต่างประเทศ^[3,20] โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มี estimated Glomerular filtration rate (eGFR) ที่ต่ำกว่า 60 mL/min/1.73m² ถือเป็นโรคไตเรื้อรังระดับ 3 ขึ้นไปยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ KDIGO ปี 2013^[12] จะมีการทำงานของไตต่ำกว่าร้อยละ 50 ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะโลหิตจางจากโรคไตเรื้อรังอยู่แล้ว^[21] นอกจากนี้เคยมีการศึกษาพบว่าภาวะโลหิตจางจะพบสัมพันธ์กับดัชนีมวลกายที่ลดลง^[22] ซึ่งอธิบายได้จากการเกิด cardiac cachexia ซึ่งสัมพันธ์กับสภาวะของโรคหัวใจล้มเหลวที่มีพยาธิสภาพโรคที่ไม่ดี โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีมวลกล้ามเนื้อที่ลดลง โดยคิดเป็น BMI ต่ำกว่า 20 kg/m² ในผู้ป่วยผิวขาวมีอาการเบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นการอักเสบจากภาวะโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เช่น C-reactive protein, interleukin (IL)-6 เป็นต้น และสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางได้^[23-24] และเบาหวานทำให้เกิดภาวะโลหิตจางได้หลายกลไก นอกจากการทำงานของไตที่ลดลง เช่น การมีภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดฝอยจากเบาหวาน, การมีระดับฮอร์โมนแอนโดรเจนที่ลดลง การเกิดภาวะดื้อต่อ erythropoietin และการอักเสบเรื้อรัง เป็นต้น^[25-26] ส่วน DBP ในกลุ่มที่มีภาวะโลหิตจางจะต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มี สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา โดย

อาจอธิบายได้จาก systemic vascular resistance ลดลงโดยลดความหนืดของเลือดและเพิ่ม การหลั่ง nitric oxide^[3,27]

จุดแข็งและข้อจำกัดของงานวิจัย

งานวิจัยนี้มีจุดแข็งคือมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ การวิจัยนี้ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น โรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจ ลดลง ที่ไม่ได้คัดเลือกเฉพาะผู้ที่เข้าคลินิก โรคหัวใจเรื้อรัง ซึ่งแสดงให้เห็นข้อมูลจากโลก ของความเป็นจริง (Real world evidence) เนื่องจากเป็นข้อมูลของโรงพยาบาลจังหวัดที่ ไม่ใช่โรงเรียนแพทย์และมีทรัพยากรที่จำกัดซึ่งมี ทั้งผู้ป่วยชาวไทย และเป็นข้อมูลจากพื้นที่จังหวัด สมุทรสาครที่มีแรงงานชาวต่างชาติร่วมด้วย นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดก็มีปริมาณมาก คือ 391 คนในช่วงระยะเวลา 18 เดือน

ข้อจำกัดที่สำคัญในการทำการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นข้อมูลจากโลกของความเป็นจริง ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ถูกตัดออกเนื่องจากการเก็บ บันทึกรายการข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน ได้แก่ การไม่มีผล ตรวจฮีโมโกลบิน การขาดข้อมูลเวชระเบียนเมื่อนัดมาตรวจติดตามอาการเนื่องจากผู้ป่วยขาด การติดตาม การไม่มีข้อมูล % LVEF ทำให้เกิดอคติจากการเลือกตัวอย่างผู้ป่วย (selection bias) ซึ่งเป็นข้อจำกัดของงานวิจัย retrospective data และเนื่องจากงานวิจัยนี้ได้ศึกษาข้อมูลในช่วง รอยต่อยุค COVID-19 ระบาด ซึ่งส่งผลให้ โรงพยาบาลหยุดการตรวจ 6-minute walk test จึงไม่มีข้อมูลเชิง objective ในเรื่องของ สมรรถภาพของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง นอกจาก NYHA ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีความ subjective ในการประเมิน นอกจากการตรวจหา serum

ferritin และ %TSAT เพื่อคัดกรองในผู้ป่วยหัวใจ ล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ น้อยเกินไป คือ 58 คนจากทั้งหมด 391 คน เนื่องจากเป็นการตรวจในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว เรื้อรังที่ได้รับความสนใจน้อย แม้จะมีข้อมูลใน คำแนะนำตามแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัย และการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวทั้ง ไทยและต่างประเทศ^[2,9-10]

การนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

การรักษาและแก้ไขสาเหตุภาวะโลหิตจาง มี โอกาสที่จะทำให้สมรรถภาพของผู้ป่วยหัวใจ ล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจผิดปกติ ตาม NYHA ดีขึ้นได้ ซึ่งต้องกระทำคู่กับการรักษา สาเหตุและให้การรักษาด้วยยารักษาผู้ป่วยหัวใจ เรื้อรังที่เหมาะสมตามแนวทางเวชปฏิบัติ (Guideline directed medication therapy) เพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะ หัวใจล้มเหลว ซึ่งนำไปสู่คำแนะนำในการเพิ่ม การคัดกรองภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยหัวใจ ล้มเหลวเรื้อรัง

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษาที่สามารถต่อยอดจากการศึกษานี้ ได้แก่ การศึกษาความแตกต่างของอัตราการนอน โรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตของผู้ที่มีภาวะ โลหิตจางและ/หรือมีภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วย หัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีการบีบตัวของหัวใจ ผิดปกติเทียบกับผู้ที่ไม่มีความโลหิตจางและ/หรือ มีภาวะขาดธาตุเหล็ก ผลของการรักษาผู้ที่มีภาวะ โลหิตจางที่มีผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง การศึกษา เฉพาะภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว เรื้อรัง

เอกสารอ้างอิง

1. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation*. 2006;113(20):2454-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583666.

2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
3. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation*. 2018;138(1):80-98. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099.
4. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, van Wijngaarden J, Hillege HL, van Veldhuisen DJ, et al. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(10):818-27. doi: 10.1016/j.jacc.2008.04.061.
5. Anongjanya I, Norasetthada L, Tantiworawit A, Rattarittamrong E, Chai-Adisaksopha C, Rattanathammethee T, et al. Effects of anemia on clinical outcomes among patients with chronic heart failure. *J Hematol Transfus Med*. 2019;29(1):47-54. [In Thai]
6. Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch K, Kalra PR, et al. Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2003;90(2-3):303-8. doi: 10.1016/s0167-5273(02)00574-0.
7. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1872-80. doi: 10.1093/eurheartj/ehq158.
8. Avni T, Leibovici L, Gafter-Gvili A. Iron supplementation for the treatment of chronic heart failure and iron deficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(4):423-9. doi: 10.1093/eurjhf/hfs017.
9. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895-1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
10. Chirakarnjanakorn S, Krittayaphong R, Chantrarat T, Ratanasumawong K, Boonyarattavej SS. Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 Heart Failure Guideline: Comorbidity in Heart Failure. *J Med Assoc Thai*. 2019;102(4):508-12. [In Thai]
11. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-63. doi: 10.1016/S0140-6736(03)15268-3.
12. Lamb EJ, Levey AS, Stevens PE. The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guideline update for chronic kidney disease: evolution not revolution. *Clin Chem*. 2013;59(3):462-5. doi: 10.1373/clinchem.2012.184259.

13. Blanc B, Finch CA, Hallberg L. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1968;405:1-40.
14. Okonko DO, Mandal AK, Missouris CG, Poole-Wilson PA. Disordered iron homeostasis in chronic heart failure: prevalence, predictors, and relation to anemia, exercise capacity, and survival. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(12):1241-51. doi: 10.1016/j.jacc.2011.04.040.
15. McDonagh T, Damy T, Doehner W, Lam CSP, Sindone A, van der Meer P, et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardiology heart failure guidelines into clinical practice. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(12):1664-72. doi: 10.1002/ejhf.1305.
16. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92(10):1068-78. doi: 10.1002/ajh.24820.
17. Abebe TB, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Tefera YG, Abegaz TM. Anemia in severe heart failure patients: does it predict prognosis? *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):248. doi: 10.1186/s12872-017-0680-5.
18. von Haehling S, Gremmler U, Krumm M, Mibach F, Schön N, Taggeselle J, et al. Prevalence and clinical impact of iron deficiency and anaemia among outpatients with chronic heart failure: The PrEP Registry. *Clin Res Cardiol*. 2017;106(6):436-43. doi: 10.1007/s00392-016-1073-y.
19. Oski FA, Marshall BE, Cohen PJ, Sugerman HJ, Miller LD. The role of the left-shifted or right-shifted oxygen-hemoglobin equilibrium curve. *Ann Intern Med*. 1971;74(1):44-6. doi: 10.7326/0003-4819-74-1-44.
20. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation*. 2003;107(2):223-5. doi: 10.1161/01.cir.0000052622.51963.fc.
21. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(2):504-10. doi: 10.1681/ASN.V132504.
22. Qin Y, Melse-Boonstra A, Pan X, Yuan B, Dai Y, Zhao J, et al. Anemia in relation to body mass index and waist circumference among Chinese women. *Nutr J*. 2013;12:10. doi: 10.1186/1475-2891-12-10.
23. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. 2008;27(6):793-9. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.013.

24. Okoshi MP, Capalbo RV, Romeiro FG, Okoshi K. Cardiac Cachexia: Perspectives for Prevention and Treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108(1):74-80. doi: 10.5935/abc.20160142.
25. Hosseini MS, Rostami Z, Saadat A, Saadatmand SM, Naeimi E. Anemia and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nephrourol Mon.* 2014;6(4):e19976. doi: 10.5812/numonthly.19976.
26. Thomas M, Tsalamandris C, MacIsaac R, Jerums G. Anaemia in diabetes: an emerging complication of microvascular disease. *Curr Diabetes Rev.* 2005;1(1): 107-26. doi: 10.2174/1573399052952587.
27. Tanimura M, Dohi K, Fujimoto N, Moriwaki K, Omori T, Sato Y, et al. Effect of Anemia on Cardiovascular Hemodynamics, Therapeutic Strategy and Clinical Outcomes in Patients With Heart Failure and Hemodynamic Congestion. *Circ J.* 2017;81(11):1670-7. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0171.