

Roles of New Oral Anticoagulants in Stroke Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation

ผศ.พญ.สุรรัตน์ สุวัชรังกูร

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

Sureerat Suwatcharangkoon, M.D.

Division of Neurology,
Department of Medicine,
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University

Corresponding author:

Sureerat Suwatcharangkoon, M.D.

Division of Neurology,
Department of Medicine,
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University, 270, Rama VI Road,
Ratchatewi, Bangkok 10400, Thailand
E-mail: sureerat.sua@mahidol.ac.th

Abstract

The important objectives in treating patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAf) are prevention from embolic events, as well as minimization of bleeding complications. Vitamin K anticoagulants (VKA) are widely used to prevent stroke and systemic embolism among these patients. However, individualized treatment based on benefits, risks, adverse effects, and other special consideration are needed. Landmark studies comparing efficacy and safety of new oral anticoagulants (NOACs) including dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban, and warfarin were referred for international recommendations. This article summarizes clinical trials and guidelines for NOACs use in stroke prevention. (*J Thai Stroke Soc.* 2016; 15 (2): 105–112.)

Keywords: Anticoagulants, atrial fibrillation, embolism, NOACs, stroke

บทนำ

จากการศึกษาของ Framingham Heart Study ในผู้ป่วย 8725 คน ติดตามระหว่างปี ค.ศ.1968 ถึง ค.ศ.1999 พบภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) ในคนที่มีอายุ 40- 95 ปีได้ถึง 26% ในเพศชายและ 23% ในเพศหญิง¹ ทั้งนี้อุบัติการณ์จะสูงมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น ภาวะ AF ทำให้เกิดการลดลงของปริมาตรเลือดส่งออกจากหัวใจ (cardiac output) และก่อให้เกิดการสร้างลิ่มเลือด (thrombus) ในห้องหัวใจ ส่งผลให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือดตามมา พบโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF ได้ 15% และพบได้สูงถึง 36% ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี² นอกจากนี้ผู้ป่วย

โรคหลอดเลือดสมองกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้นถึง 3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง³

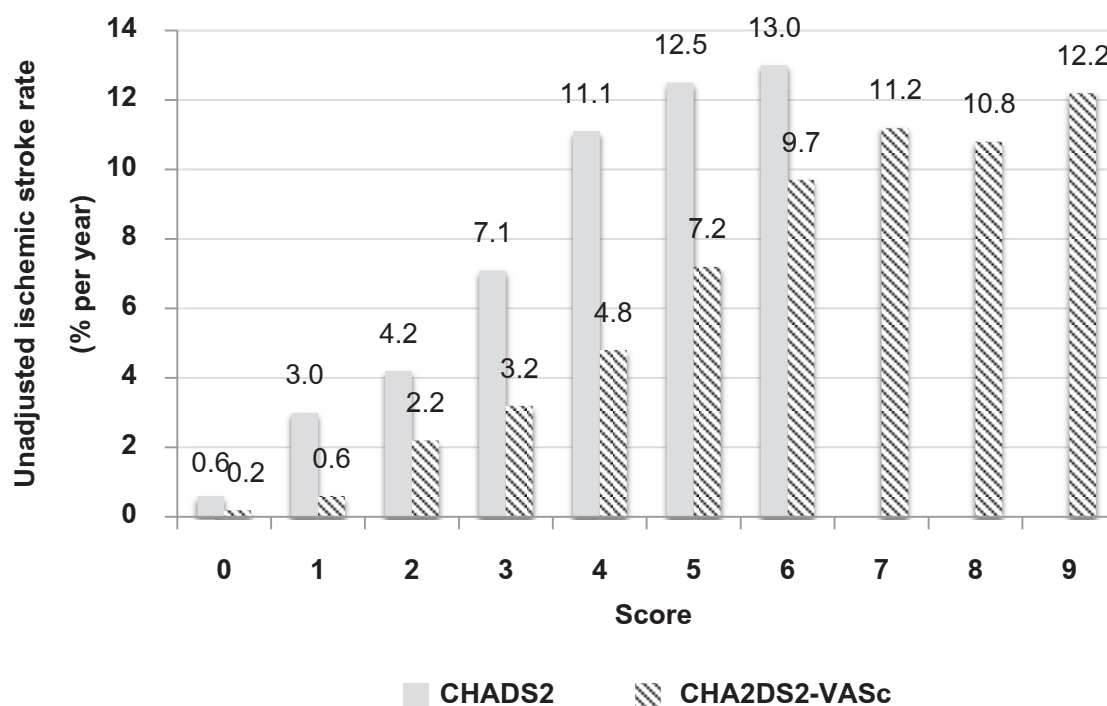
การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและการเกิดเลือดออกในผู้ป่วย AF

ผู้ป่วย AF ควรได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเพื่อพิจารณาให้การป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากภาวะ AF เช่น โรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด⁴ (ตาราง 1 และแผนภูมิ 1) ผู้ป่วยที่มีแต้มคะแนน CHA2DS2-VASc score เท่ากับ 0, 1, 2 มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด 0.2, 0.6 และ 2.2% ต่อปี ตามลำดับ ในทางตรงกันข้ามควรพิจารณาถึงโอกาสเกิดเลือดออกจากการรักษาในแต่ละรายเช่นกัน⁵ (ตาราง 2 และแผนภูมิ 2)

ตาราง 1 การคำนวณแต้มคะแนนเพื่อประเมิน CHADS2 และ CHA2DS2-VASc score สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ AF⁴

CHADS2		แต้ม
Congestive heart failure	- ภาวะหัวใจล้มเหลว	1
Hypertension	- โรคความดันโลหิตสูง	1
Age	- อายุ ≥ 75 ปี	1
Diabetes mellitus	- โรคเบาหวาน	1
Stroke/TIA/TE	- โรคหลอดเลือดสมอง/ภาวะสมองขาดเลือดชั่วคราว/ ภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด	2
CHA2DS2-VASc		แต้ม
Congestive heart failure	- ภาวะหัวใจล้มเหลว	1
Hypertension	- โรคความดันโลหิตสูง	1
Age	- อายุ ≥ 75 ปี	2
Diabetes mellitus	- โรคเบาหวาน	1
Stroke/TIA/TE	- โรคหลอดเลือดสมอง/สมองขาดเลือดชั่วคราว/ ภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด	2
Vascular disease (prior MI, PAD, or aortic plaque)	- โรคหลอดเลือด (เคยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, โรคของหลอดเลือดแดงส่วนปลาย (peripheral artery disease), aortic plaque)	1
Age	- อายุ 65-74 ปี	1
Sex	- เพศหญิง	1

แผนภูมิ 1 แสดงอัตราเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด คำนวณจากแต้มคะแนน CHADS2 และ CHA2DS2-VASc score⁴



ตาราง 2 การคำนวณแต้มคะแนนเพื่อประเมิน HAS-BLED score⁵

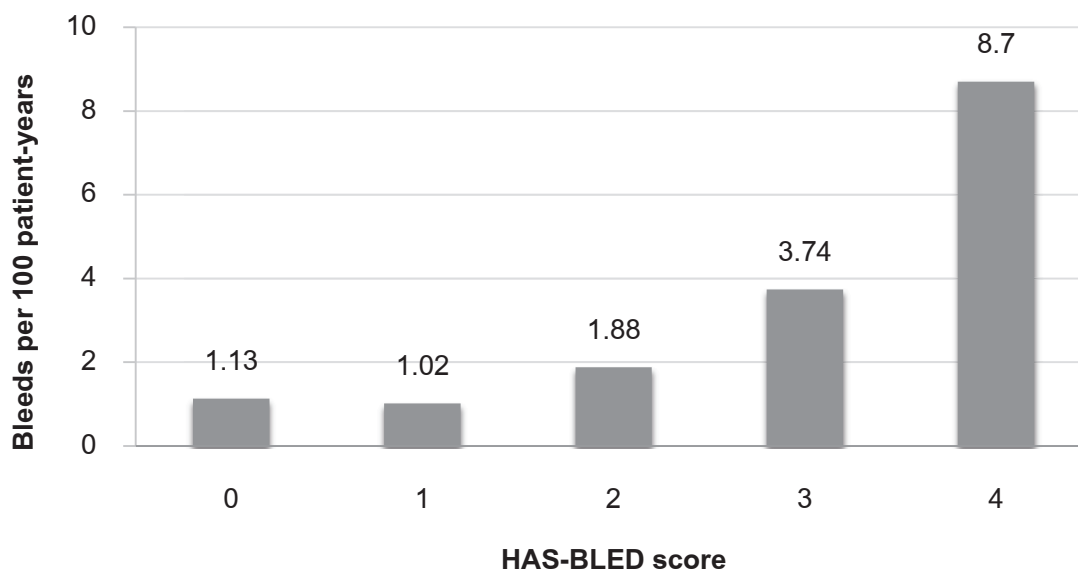
HAS-BLED		แต้ม
Hypertension	- ความดันโลหิตซิสโตลิก > 160 มิลลิเมตรปรอท	1
Abnormal renal and liver function* (1 point each)	- ภาวะตับหรือไตทำงานผิดปกติ*	1 หรือ 2 (กรณีผิดปกติทั้ง 2 ข้อ)
Stroke	- โรคหลอดเลือดสมอง	1
Bleeding tendency or predisposition**	- มีแนวโน้มการเกิดเลือดออก**	1
Labile international normalized ratio (INRs) (for patients taking warfarin)	- ค่า INR ไม่คงตัวหรือ Time in Therapeutic Range (TTR) < 60%	1
Elderly (age greater than 65 years)	- ผู้สูงอายุ (อายุ > 65 ปี)	1
Drugs (concomitant aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)) or alcohol abuse (1 point each)	- ประวัติยา (ใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือ NSAIDs) หรือ alcohol abuse (≥ 8 drinksต่อสัปดาห์)	1 หรือ 2 (กรณีผิดปกติทั้ง 2 ข้อ)

* ภาวะตับทำงานผิดปกติ ได้แก่ โรคตับเรื้อรัง เช่น โรคตับแข็งหรือค่าบิลิรูบิน (bilirubin) มากกว่า 2 เท่าของค่าปกติ หรือค่า aspartate transaminase/alanine transaminase/alkaline phosphatase มากกว่า 3 เท่าของค่าปกติ

ภาวะไตทำงานผิดปกติ ได้แก่ ภาวะไตอะลไซม์หรือได้รับการปลูกถ่ายไตหรือค่าครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) ≥ 200 ไมโครโมล/ลิตร

** มีประวัติเลือดออกหรือมีแนวโน้มการเกิดเลือดออก เช่น ภาวะโลหิตจาง

แผนภูมิ 2 แสดงอัตราเสี่ยงการเกิดเลือดออก คำนวณจากแต้มคะแนน HAS-BLED score⁵



การศึกษาหลักซึ่งเปรียบเทียบการใช้ warfarin และ NOACs

ตาราง 3 แสดงการศึกษาหลัก RE-LY⁶, ROCKET-AF⁷, ARISTOTLE⁸ และ ENGAGE AF-TIMI 48⁹ ซึ่งเปรียบเทียบการรักษาด้วยยา warfarin และยากลุ่ม NOACs ได้แก่ dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ไม่มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบยา NOACs แบบตัวต่อตัว ผลการศึกษาทางคลินิกพบว่า dabigatran และ apixaban ลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือดได้มากกว่า warfarin อย่างมีนัยสำคัญ (risk ratio (RR) 0.66, 95% CI 0.53-0.82; $P = 0.0001$) และ (RR 0.80, 95% CI 0.67-0.95; $P = 0.012$) ตามลำดับ ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการใช้ rivaroxaban (RR 0.88, 95% CI 0.75-1.03; $P = 0.12$) และ edoxaban (RR 0.10, 95% CI 0.75-1.02; $P = 0.10$) ทั้งนี้กลุ่มที่ใช้ยาทั้ง 4 ชนิดมีอัตราการเกิด hemorrhagic stroke และภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะ (intracranial hemorrhage) ต่ำกว่า warfarin อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis จากทั้ง 4 การศึกษาหลักข้างต้น¹⁰ พบว่าการใช้ NOACs มีความสัมพันธ์กับการลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตัน

หลอดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับ warfarin (RR 0.81, 95% CI 0.73-0.91; $P < 0.0001$) และลดอัตราการเกิด all-cause mortality (RR 0.90, 95% CI 0.85-0.95; $P = 0.0003$), hemorrhagic stroke (HR 0.49, 95% CI 0.38-0.64; $P < 0.0001$) และภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะ (RR 0.48, 95% CI 0.39-0.59; $P < 0.0001$) อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน อย่างไรก็ตามพบภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารสูงกว่ากลุ่มที่ได้ warfarin (RR 1.25, 95% CI 1.01-1.55; $P = 0.04$)

ตาราง 3 เปรียบเทียบการศึกษาหลักซึ่งเปรียบเทียบการใช้ warfarin และ ยากลุ่ม NOACs

	RE-LY ⁶	ROCKET-AF ⁷	ARISTOTLE ⁸	ENGAGE AF-TIMI 48 ⁹
รูปแบบการศึกษา	PROBE	Double-blind	Double-blind	Double-blind
ยาเปรียบเทียบ	Dabigatran 150 mg, 110 mg	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban 60 mg, 30 mg
จำนวนผู้ป่วย	18113	14264	18201	21105
อายุ (ปี)	72 ± 9	72 (65-78)	70 (63-76)	72 (64-78)
เพศหญิง (%)	37	40	35	38
ผู้ป่วยไม่เคยใช้ VKA (%)	50	38	43	41
ผู้ป่วยใช้ aspirin (%)	40	36	31	29
Inclusion criteria ผู้ป่วยIN/AF ร่วมกับ	ความเสี่ยงต่อการเกิด โรคหลอดเลือดสมอง ≥ 1 ข้อ	ความเสี่ยงต่อการเกิด โรคหลอดเลือดสมอง ≥ 2 ข้อ หรือ เคยมีโรคหลอดเลือด สมองหรือสมองขาดเลือด ชั่วคราว	ความเสี่ยงต่อการเกิด โรคหลอดเลือดสมอง ≥ 1 ข้อ	ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือด สมอง ≥ 2 ข้อ ตาม CHADS2 score
ค่าเฉลี่ย CHADS2 score	2.1	3.5	2.1	2.8
ผู้ป่วยที่เคยมีโรคหลอดเลือดสมอง หรือสมองขาดเลือดชั่วคราว (%)	20	55	19	28
ค่าเฉลี่ย TTR (%)	64.4	55.2	62.2	68.4

PROBE; prospective, randomized, open-label, blinded end point evaluation

นอกจากนี้การพิจารณาเลือกใช้ยากลุ่ม NOACs ควรคำนึงถึงเภสัชจลนศาสตร์และเภสัชพลศาสตร์¹¹ของยาแต่ละตัวร่วมด้วย (ตาราง 4)

ตาราง 4 เภสัชวิทยาของยากลุ่ม NOACs แต่ละชนิด

ชนิดของยา	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of action)	Direct thrombin inhibitor	Direct factor Xa inhibitor	Direct factor Xa inhibitor	Direct factor Xa inhibitor
ชีวปริมาณออกฤทธิ์ (Oral bioavailability)	6.5%	80–100%	50%	62%
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ยาจนถึงเวลาที่ยาออกฤทธิ์ยับยั้งสูงสุด (Time to max inhibition)	0.5–2 ชั่วโมง	1–4 ชั่วโมง	1–4 ชั่วโมง	1–2 ชั่วโมง
ค่าครึ่งชีวิต (Half-life)	12–14 ชั่วโมง	5–13 ชั่วโมง	8–15 ชั่วโมง	10–14 ชั่วโมง
การขับออกทางไต (Renal excretion)	85%	66%	27%	50%
ปฏิกิริยาระหว่างยา (Drug interaction)	P-gp	P-gp and CYP3A4	P-gp and CYP3A4	P-gp and CYP3A4
วิธีการรับประทานต่อวัน	วันละ 2 ครั้ง	วันละ 1 ครั้ง	วันละ 2 ครั้ง	วันละ 1 ครั้ง

P-gp; P-glycoprotein

แนวทางปฏิบัติในการใช้ยา NOACs เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

คำแนะนำจาก AHA Guideline 2014 เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในผู้ป่วย AF (Primary prevention)¹² ได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะ NVAf, CHA2DS2-VASc score ≥ 2 และมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกซึ่งเป็นที่ยอมรับได้ แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ชนิดรับประทาน (oral anticoagulants) (class I) ซึ่งประกอบด้วย

- warfarin (INR 2.0-3.0) (คุณภาพของหลักฐานระดับ (Level of Evidence) A)
- dabigatran (คุณภาพของหลักฐานระดับ B)
- apixaban (คุณภาพของหลักฐานระดับ B)
- rivaroxaban (คุณภาพของหลักฐานระดับ B)

การเลือกใช้ชนิดของ antithrombotic agent ควรพิจารณาให้เหมาะสม ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละราย โดยเฉพาะความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในกะโหลกศีรษะ, ราคา, ความสามารถของผู้ป่วยที่ทนต่อ

ยาได้ (tolerability), การเลือกของผู้ป่วย (patient preference), ปฏิกิริยาระหว่างยา, คุณสมบัติต่างๆทางคลินิก อาทิเช่น ระยะเวลาที่ระดับ INR อยู่ใน therapeutic range กรณีที่ผู้ป่วยรับประทาน warfarin

คำแนะนำจาก AHA Guideline 2014 เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดซ้ำในผู้ป่วย AF (Secondary prevention)¹³ ได้แก่

1. ยาดังต่อไปนี้ ถูกแนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ในผู้ป่วยที่มี NVAf ไม่ว่าจะเป็นชนิด paroxysmal หรือ permanent

- VKA (Class I, คุณภาพของหลักฐานระดับ A)
- apixaban (Class I, คุณภาพของหลักฐานระดับ A)
- dabigatran (Class I, คุณภาพของหลักฐานระดับ B)

การเลือกใช้ชนิดของ antithrombotic agent ควรพิจารณาให้เหมาะสม ขึ้นกับปัจจัยเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละราย, ราคา, ความสามารถของผู้ป่วยที่ทนต่อยาได้, การเลือกของผู้ป่วย, ปฏิกิริยาระหว่างยา, คุณสมบัติ

ต่างๆทางคลินิก อาทิเช่น การทำงานของไต, ระยะเวลาที่ระดับ INR อยู่ใน therapeutic range กรณีที่ผู้ป่วยรับประทาน warfarin

2. มีเหตุผลในการใช้ rivaroxaban เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำ ในผู้ป่วยที่มี NVAf (Class IIa, คุณภาพของหลักฐานระดับ B)

Reference

1. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004 Aug 31;110(9):1042-6.
2. Reiffel JA. Atrial fibrillation and stroke: epidemiology. *Am J Med*. 2014 Apr;127(4):e15-6.
3. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, Singer DE. Long-term survival after ischemic stroke in patients with atrial fibrillation. *Neurology*. 2014 Mar 25;82(12):1033-7.
4. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012 Jun;33(12):1500-10.
5. Lip GY. Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med*. 2011 Feb;124(2):111-4.
6. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51.
7. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91.
8. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldles M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):981-92.
9. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Špinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093-104.
10. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, Camm AJ, Weitz JI, Lewis BS, Parkhomenko A, Yamashita T, Antman EM. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):955-62.
11. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P; European Heart Rhythm Association. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*. 2013 May;15(5):625-51.
12. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, Braun LT, Bravata DM, Chaturvedi S, Creager MA, Eckel RH, Elkind MS, Fornage M, Goldstein LB, Greenberg SM, Horvath SE, Iadecola C, Jauch EC, Moore WS, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology;

Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Dec;45(12):3754–832.

13. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm

LH, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160–236.

บทคัดย่อ

เป้าหมายที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด nonvalvular atrial fibrillation (NVAf) คือการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด (systemic embolism) และลดโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน คือ เลือดออกให้น้อยที่สุด Vitamin K anticoagulants (VKA) เป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานมาตรฐานที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายเพื่อป้องกันการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือด ในผู้ป่วย atrial fibrillation (AF) อย่างไรก็ตามการพิจารณาใช้ยาในกลุ่มนี้จำเป็นต้องคำนึงถึงประโยชน์ที่ได้, ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ตลอดจนข้อควรระวังในผู้ป่วยเป็นรายๆไป ปัจจุบันมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยระหว่างยา new oral anticoagulants (NOACs) และ warfarin จากผลการศึกษาเหล่านี้ นำมาซึ่งคำแนะนำจาก American Heart Association (AHA) สำหรับใช้ยาในกลุ่มนี้ในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ AF

บทความนี้ได้สรุปแนวทางในการประเมินผู้ป่วย NVAf เพื่อใช้ในการพิจารณาให้การรักษา ตลอดจนการศึกษาหลักสำหรับการใช้ยาในกลุ่ม NOACs อันได้แก่ dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban และแนวทางปฏิบัติตามคำแนะนำสากลในการใช้ยาในกลุ่มนี้เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง