

Atrial Fibrillation: Cardiologist perspective

พญ.คิต ภูมิเมือง

หน่วยหทัยวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Kid Bhumimuang, M.D.

Division of cardiology,

Department of Internal Medicine,

Faculty of Medicine,

Thammasat University

Abstract

Atrial Fibrillation (AF) is common arrhythmia. AF associated with higher morbidity and mortality, congestive heart failure, embolic phenomenon, and ischemic stroke. The mechanism of AF is either structural abnormalities of atrium or electrical abnormalities of atrium. Atrial Fibrillation was classified into paroxysmal, persistent, long stranding persistent and permanent atrial fibrillation. Management of atrial fibrillation divided to 1. investigation and treatment of structural abnormalities and comorbid diseases 2. prevention of thrombus embolization 3. rate versus rhythm control strategies which depended on patient's age, comorbid diseases and symptoms.

(*J Thai Stroke Soc* 2014; 13: 62–68.)

Keywords: atrial fibrillation, anticoagulant

Atrial Fibrillation เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล¹ มีการศึกษาความชุกของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในคนไทยอายุ 30 ปี ขึ้นไป พบว่า ความชุกของ atrial fibrillation 3.6/1000 คน² ในผู้ป่วยที่มี Atrial Fibrillation สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตและคุณภาพ, ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure), ลิ้มเลือดอุดตัน (embolic phenomenon) รวมถึงโรคสมองขาดเลือด การศึกษา Framingham Heart Study³ ความชุกของ Atrial Fibrillation หลังอายุ 40 ปี พบ 26% ในผู้ชาย 23% ในผู้หญิง โดยพบว่า อายุ, ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure), ภาวะผิดปกติของลิ้นหัวใจ aortic และ mitral, left atrial enlargement, โรคความดันโลหิตสูง, ภาวะอ้วน, โรคนอนกรน ล้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด Atrial Fibrillation

ประเภทของ Atrial Fibrillation (Classification of Atrial Fibrillation)⁴

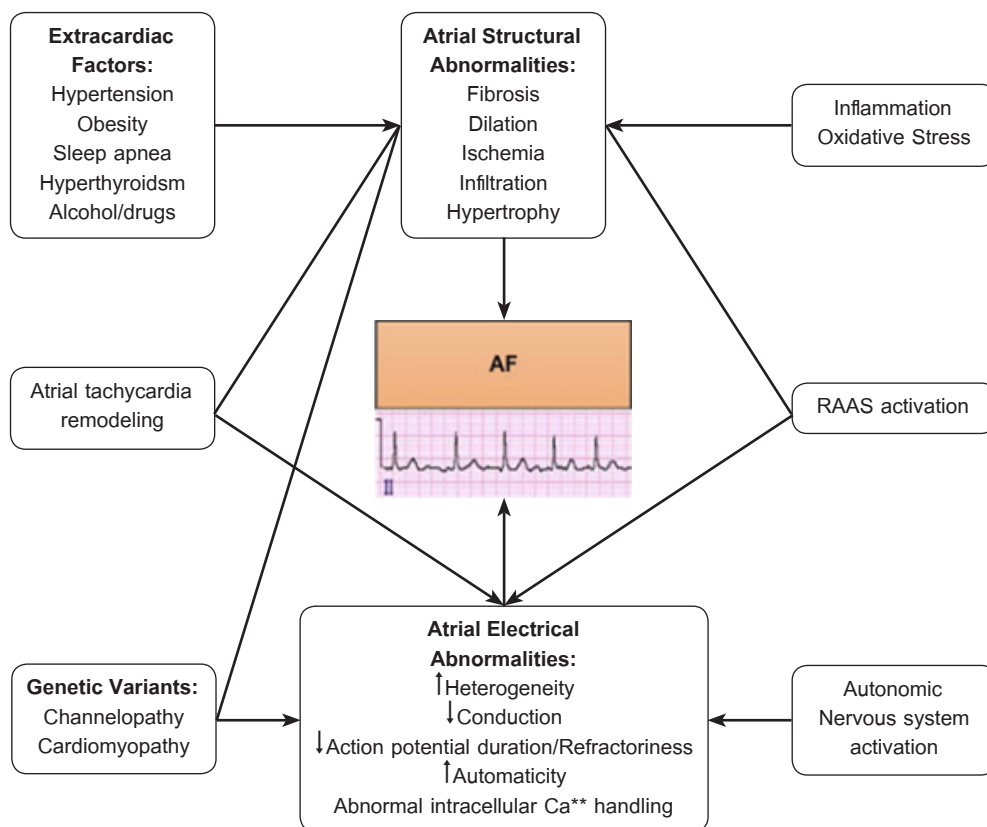
1. Paroxysmal Atrial Fibrillation: Atrial Fibrillation (AF) ที่หายได้เองหรือ หลังการรักษา ภายใน 7 วันหลังการเกิด โดยมีอาการเป็นๆหายๆได้
2. Persistent Atrial Fibrillation: AF ที่เป็นนานเกิน 7 วัน
3. Long standing persistent Atrial Fibrillation: AF ที่เป็นนานเกิน 12 เดือน
4. Permanent Atrial Fibrillation: Persistent AF ที่ไม่สามารถกลับเป็น sinus rhythm หลังการรักษา

หรือผู้ป่วยและแพทย์ผู้รักษาเห็นร่วมกันว่าไม่จำเป็นต้องให้กลับเป็น sinus rhythm

Nonvalvular AF คือ ภาวะ AF ที่ไม่สัมพันธ์กับโรค rheumatic mitral stenosis, mechanical หรือ bioprosthetic heart valve หรือ mitral valve repair

กลไกการเกิด Atrial Fibrillation (Mechanisms of Atrial Fibrillation)

AF เกิดเมื่อมีความผิดปกติในโครงสร้าง (structural abnormalities) ของหัวใจห้องบน (atrium) และ/หรือความผิดปกติของวงจรไฟฟ้าในหัวใจห้องบน (electrophysiologic abnormalities) ตามแผนภูมิ 1⁴



แผนภูมิ 1 กลไกการเกิด

ปัจจัยเสี่ยงและโรคหัวใจที่มักพบร่วม (Risk Factors and Associated Heart Diseases)⁴

ปัจจัยเสี่ยงและโรคหัวใจที่มักพบร่วม ได้แก่

1. Older age
2. Hypertension
3. Diabetes mellitus
4. Myocardial infarction

5. Valvular heart disease (VHD)
6. Heart failure
7. Obesity
8. Obstructive sleep apnea
9. Cardiothoracic surgery
10. Smoking
11. Alcohol

12. Hyperthyroidism
13. Family history
14. Genetic variants
15. Electrocardiography (ECG) พบลักษณะ left ventricular hypertrophy (LVH)
16. Echocardiography พบ left atrium (LA) enlargement, LVH, decreased LV shortening
17. Biomarkers พบ C-reactive protein (CRP) และหรือ BNP ที่สูงผิดปกติ

โรคร่วมที่พบได้บ่อยคือ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary artery disease), โรคลิ้นหัวใจ (VHD), และ cardiomyopathy⁵ AF อาจเกิดจากสาเหตุที่เป็นชั่วคราว เช่น หลังการดื่มสุรามาก, การผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (open heart or thoracic surgery), myocardial infarction, pericarditis, myocarditis, hyperthyroidism และ pulmonary embolism, tachycardia-induced AF (related to the Wolff-Parkinson-White syndrome)

แนวทางการดูแลผู้ป่วย Atrial Fibrillation

การตรวจวินิจฉัยภายหลังพบผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด AF⁴

1. ซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อหาโรคที่พบร่วมได้บ่อย
2. ซักประวัติและปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือด เช่น อายุเกิน 65 ปี, ความดันโลหิตสูง, congestive heart failure, เบาหวาน, โรคหลอดเลือดสมองตีบ, vascular disease (prior myocardial infarction (MI), peripheral arterial disease, aortic plaque), เพศหญิง
3. ECG 12 leads
4. Chest X-Ray
5. Transthoracic Echocardiography เพื่อหาความผิดปกติของห้องหัวใจหรือลิ้นหัวใจ
6. Thyroid function test, renal, hepatic function, complete blood count

การรักษาภาวะ Atrial Fibrillation แบ่งออกเป็น

1. การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน
2. การลดอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) หรือ การทำให้ AF กลับเป็นปกติ (rhythm control)

การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน

ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดตาม CHA₂DS₂VaSc score (ตารางที่ 1) ในกรณีผู้ป่วยเป็น non-valvular AF โดยในผู้ป่วยที่เคยมีโรคหลอดเลือดสมองตีบ (stroke), transient ischemic attack มาก่อนหรือ CHA₂DS₂VaSc score มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ควรได้รับการรักษาด้วยยาป้องกันการแข็งตัวของลิ่มเลือด (anticoagulants)

ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะ AF ร่วมกับโรค rheumatic mitral stenosis หรือ mechanical heart valve ควรได้รับการรักษาด้วยยาป้องกันการแข็งตัวของลิ่มเลือด (anticoagulants) เช่นกัน

ปัจจุบันมียาป้องกันการแข็งตัวของลิ่มเลือด (anticoagulants) ได้แก่ warfarin และ ยาป้องกันการแข็งตัวของลิ่มเลือดกลุ่มใหม่ (new oral anticoagulants : NOACS) ความแตกต่างกันของกลไกการออกฤทธิ์และวิธีใช้ดังตารางที่ 2 โดยผู้ป่วยที่เป็น non-valvular AF ที่จำเป็นต้องได้ยาป้องกันการแข็งตัวของลิ่มเลือดที่ไม่สามารถรักษา INR ให้อยู่ในระดับการรักษาได้ (therapeutic level) แนะนำให้ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของลิ่มเลือดกลุ่มใหม่ อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังยาที่ใช้ร่วมด้วยอาจมีผลเพิ่มหรือลดระดับยา (drug interaction) และไม่ควรใช้ NOACS ในผู้ป่วยไตวาย (creatinine clearance (CrCL) < 15 mL/min) หรือได้รับการล้างไต หรือ ภายหลังการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจชนิดโลหะ (mechanical heart valve)

Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age $\geq$ 75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease ^a	1
Age 65-74	1
Sex category (i.e. female sex)	1

(c) Adjusted stroke rate according to CHA ₂ DS ₂ -VASc score		
CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Patients (n=7329)	Adjusted stroke rate (%/year) ^b
0	1	0%
1	422	1.3%
2	1230	2.2%
3	1730	3.2%
4	1718	4.0%
5	1159	6.7%
6	679	9.8%
7	294	9.6%
8	82	6.7%
9	14	15.2%

ตารางที่ 1 CHA₂DS₂-VASc score และปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบ⁶

	Warfarin	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Target	Synthesis of vitamin K-dependent clotting factors (factors II, VII, IX and X)	Thrombin	Factor Xa	Factor Xa
Bioavailability	>95%	~6%	>80%	>50%
Time to peak activity	72-96 hours	2 hours	2.5-4 hours	3 hours
Half-life	40 hours	14-17 hours	5-9 hours (young healthy patients), 11-13 hours (elderly patients)	8-15 hours
Dosing frequency in patients with AF	Once daily	Twice daily	Once daily	Twice daily
Interactions	Numerous drugs including substrates of CYP ₂ C ₉ , CYP ₃ A ₄ and CYP ₁ A ₂ ; various foods	Strong P-gp inhibitors and inducers	Strong CYP ₃ A ₄ inducers, strong inhibitors of both CYP ₃ A ₄ and P-gp	Strong inhibitors/inducers of both CYP ₃ A ₄ and P-gp
Renal elimination (absorbed active drug)	<1%	~80%	~33%	~27%
Abbreviations: AF, atrial fibrillation; CYP, cytochrome P ₄₅₀ ; P-gp, P-glycoprotein. ^a An additional 33% of the absorbed rivaroxaban dose inactivated in the liver is also eliminated renally.				

ตารางที่ 2⁷ ความแตกต่างกันของกลไกการออกฤทธิ์ของยาป้องกันการแข็งตัวของลิ้มเลือด

การลดอัตราการเต้นของหัวใจ (Rate control) หรือ การทำให้ AF กลับเป็นปกติ (Rhythm control)

การศึกษา AFFIRM study^๘ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 70 ปี ที่มี AF 4060 คน เปรียบเทียบ rate control และ rhythm control ภายหลังตรวจติดตามไปเป็นเวลา 5 ปี พบว่า มีผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ากลับเป็น sinus rhythm 35% ในกลุ่ม rate control เทียบกับ 63% ในกลุ่ม rhythm control โดยพบว่าอัตราการตาย, อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและคุณภาพชีวิต ในทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ แต่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม rhythm control มีอัตราการนอนโรงพยาบาลและผลข้างเคียงจากยามากกว่า ในการศึกษา post hoc analysis ของ AFFIRM study^๙ พบว่า การเต้นของหัวใจปกติ (sinus rhythm) สัมพันธ์กับอัตราการตายที่ต่ำลง ในขณะที่ยาต้านการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ (antiarrhythmic drugs) สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการตาย

คำแนะนำในปัจจุบัน^๔จึงแนะนำให้รักษาด้วยยาเพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) ก่อนในผู้ป่วยส่วนใหญ่ ยกเว้นในผู้ป่วยบางกลุ่มที่จะได้ประโยชน์ในการรักษาโดยการทำให้ AF กลับเป็นปกติ (rhythm control) มากกว่า เช่น ผู้ป่วยที่ยังมีอาการแม้ได้ยาเพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) ที่เหมาะสมแล้ว

มีปัจจัยอื่นที่ทำให้ไม่สามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจให้เหมาะสมได้ (difficult to adequate rate control) ผู้ป่วยอายุน้อย การทำงานหัวใจล้มเหลวจากการเต้นเร็ว ผิดจังหวะ (tachycardia induce cardiomyopathy) เป็น AF ครั้งแรก, AF ถูกกระตุ้นจากการเจ็บป่วยฉับพลัน (acute illness) หรือ ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องการ

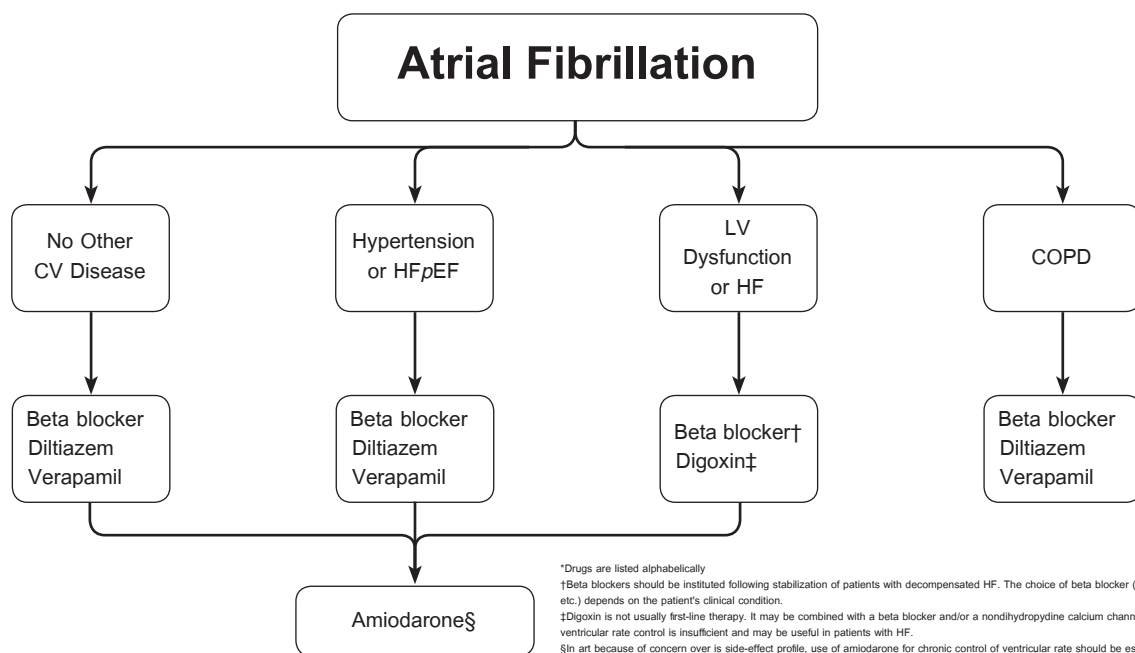
ในภาวะฉุกเฉินกรณีที่ผู้ป่วย hemodynamic unstable จาก AF หรือ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ongoing myocardial ischemia) หรือหัวใจล้มเหลว (acute heart failure) ควรทำการช็อกไฟฟ้าหัวใจให้กลับสู่การเต้นปกติ (electrical cardioversion)

การลดอัตราการเต้นของหัวใจ (Rate control)

ยาเพื่อลดอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) มีให้เลือก 4 กลุ่มได้แก่

1. Beta blockers
2. Nondihydropyridine calcium channel antagonists
3. Digitalis glycosides
4. Amiodarone

- แนะนำให้ใช้กลุ่ม beta blocker หรือ nondihydropyridine calcium channel antagonist ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติขณะมี AF โดยมีเป้าหมาย



แผนภูมิ 2⁴ การเลือกยาเพื่อลดอัตราการเต้นหัวใจ

ให้อัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก < 80 ครั้ง/นาที (resting heart rate < 80 bpm) ในกรณีที่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายล่างปกติ (preserved LV systolic function) อาจรักษาให้อัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก < 110 ครั้ง/นาที¹⁰ (resting heart rate < 110 bpm, lenient rate-control strategy)

- ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม nondihydropyridine calcium channel antagonist ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว (decompensated heart failure)

- ส่วนยาในกลุ่ม amiodarone และ digitalis ให้เลือกใช้ในกรณีที่เข้ายา 2 กลุ่มแรกไม่ได้ผลหรือมีข้อห้ามดังแผนภูมิ 2⁴ ในกรณีฉุกเฉินที่ต้องการลดอัตราการเต้นหัวใจอย่างรวดเร็ว (acute setting) ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ pre-excitation (Wolff-Parkinson-White syndrome) และ hemodynamic stable ควรให้ยาทางน้ำเกลือ (Intravenous)

การทำให้ AF กลับเป็นปกติ (Rhythm control)

การรักษาโดยการทำให้ AF กลับเป็นปกติ (rhythm control) มี 2 วิธีคือ การรักษาด้วยยา antiarrhythmic drugs, และการรักษาด้วยการจี้หัวใจ (AF catheter ablation)

1. ยากันการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ (antiarrhythmic drugs)

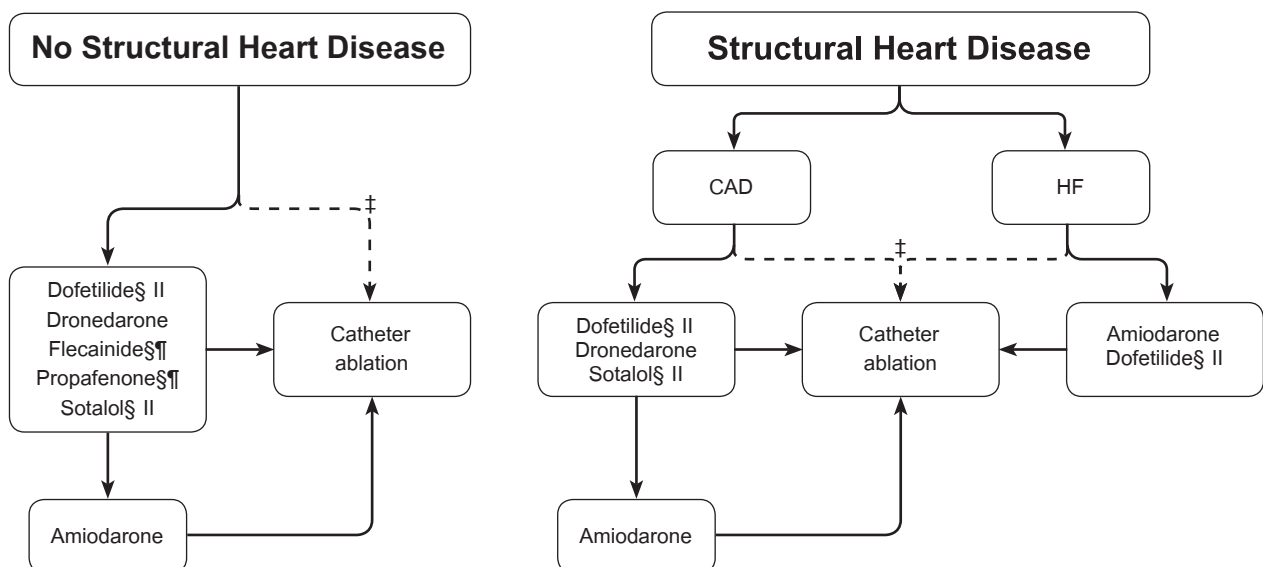
ไม่ควรเริ่มยาในผู้ป่วยที่มีสาเหตุการเกิด AF ที่รักษาหายได้ (reversible causes) ซึ่งยาอาจมีผลข้างเคียงให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ (proarrhythmia) ได้ จึงต้องมีการตรวจติดตามหลังได้รับยา โดยการเลือกใช้ยาตามแผนภูมิที่ 3 ยาที่มีใช้ได้แก่

1. Amiodarone
2. Dronedronone
3. Flecainide
4. Propafenone

โดยยา flecainide และ propafenone⁽⁴⁾ ให้ได้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีการทำงานหัวใจผิดปกติและไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนา (no structural heart and no severe LVH (wall thickness > 1.5 mm)) และควรเริ่มยาในโรงพยาบาล (inpatient) เพื่อดูภาวะแทรกซ้อนก่อน ยา dronedarone¹¹ ไม่ควรให้ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว (New York Heart Association NYHA class III and IV HF or decompensated HF ใน 4 อาทิตย์ที่ผ่านมา)

2. การรักษาด้วยการจี้ไฟฟ้าหัวใจ (AF catheter ablation)

พิจารณาในกรณีที่รักษาด้วยยาแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรือผู้ป่วยมีผลข้างเคียงจากยาทำให้ไม่สามารถรับยาต่อได้ หรืออาจพิจารณาเป็นอันดับแรกกรณีผู้ป่วยมีอาการบ่อยครั้งจากภาวะ paroxysmal AF



*Catheter ablation is only recommended as first-line therapy for patients with paroxysmal AF (Class IIa recommendation).

†Drug are listed alphabetically.

‡Depending on patient preference when performed in experienced centers.

§Not recommended with severe LVH (wall thickness > 1.5 cm).

¶Should be used with caution in patients at risk for torsades de pointes ventricular tachycardia.

‡Should be combined with AV nodal blocking agents.

AF indicates atrial fibrillation; CAD, coronary artery disease; HF, heart failure; and LVH, left ventricular hypertrophy.

แผนภูมิที่ 3⁴ การเลือกใช้ยาด้านการเต้นผิดจังหวะของหัวใจ

เอกสารอ้างอิง

1. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-181.
2. Kiatchoosakun S, Pachirat O, Chirawatkul A, Choprapawan C, Tatsanavivat P. Prevalence of cardiac arrhythmias in Thai community. *J Med Assoc Thai*. 1999;82(7):727-33.
3. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110(9):1042-6.
4. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Jr., Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014.
5. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213-20.
6. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2719-47.
7. Savelieva I, Camm AJ. Practical considerations for using novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2014;37(1):32-47.
8. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;347(23):1825-33.
9. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109(12):1509-13.
10. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1363-73.
11. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358(25):2678-87.

บทคัดย่อ

Atrial Fibrillation (AF) เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบได้บ่อย Atrial Fibrillation สัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพ, ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure), ลิ่มเลือดอุดตัน (embolic phenomenon) รวมถึงโรคสมองขาดเลือด โดยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะนี้เกิดเมื่อมีความผิดปกติ (structural abnormalities) ของหัวใจห้องบน (atrium) และ/หรือความผิดปกติของวงจรไฟฟ้าในหัวใจห้องบน มีการแบ่งประเภทของ AF ดังนี้ paroxysmal, persistent, long standing persistent, และ permanent atrial fibrillation การรักษาแบ่งออกเป็น 1. การหาสาเหตุและโรคร่วม เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (coronary artery disease), โรคลิ้นหัวใจ, โรคไทรอยด์เป็นพิษ และให้การรักษาโรคร่วม 2. การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน 3. การลดอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) หรือ การทำให้ AF กลับเป็นปกติ (rhythm control) ซึ่งการเลือกวิธีการรักษาดังกล่าวขึ้นอยู่กับอายุ โรคร่วม และอาการของผู้ป่วยแต่ละคนดังจะกล่าวในบทความ

คำสำคัญ: หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation หัวใจเต้นสั่นพลิ้ว ยาต้านเลือดเป็นลิ่ม