

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาออร์ฟารินกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์

สุกัญญา ชะแง่มรัมย์⁽¹⁾, ชนัญญา จิระพรกุล⁽²⁾, เนาวรัตน์ มณีนิล⁽²⁾, ภัทรพงษ์ พีรวงศ์⁽³⁾

วันที่ได้รับต้นฉบับ: 26 กันยายน 2564

บทคัดย่อ

วันที่ตอบรับการตีพิมพ์: 17 ธันวาคม 2564

(1) นักศึกษาหลักสูตรสาธารณสุขศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการระบาด คณะสาธารณสุขศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

(2) สาขาวิชาวิทยาการระบาดและชีวสถิติ
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

(3) แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังครั้งนี้ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาออร์ฟารินกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และศึกษาอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ กลุ่มตัวอย่างได้จากการคำนวณขนาดตัวอย่าง 468 ราย แบ่งเป็นกลุ่มใช้ยาออร์ฟาริน จำนวน 234 ราย และกลุ่มไม่ใช้ยาออร์ฟาริน จำนวน 234 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 วิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้สถิติตัวแบบเชิงเส้นน้อยทั่วไป (Generalized Linear Model, GLMs) นำเสนอค่า Adjusted relative risk ค่าช่วงความเชื่อมั่น 95% ค่า p-value กำหนดที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา พบว่า การใช้ยาออร์ฟารินมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($RR_{adj}=1.09$ 95%CI: 0.71–1.68; $p=0.682$) เมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปร ประวัติการใช้ยาออร์ฟาริน เพศ อายุ สิทธิการรักษา ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง ในสมการสุดท้าย พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเป็น 2.19 เท่า ของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูง (95%CI 1.14–4.19; $p=0.018$) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วในกลุ่มที่ใช้ยาออร์ฟาริน พบอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 16.7 (95% CI=12.3-22.0) และกลุ่มไม่ใช้ยาออร์ฟาริน พบอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 17.1 (95% CI=12.8-22.5)

ถึงแม้ว่าการใช้ยาออร์ฟารินมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ควรศึกษาเพิ่มในตัวแปรด้านคลินิก ด้านพฤติกรรม และตัวแปรอื่นๆ ที่มีความเกี่ยวข้อง มีการพัฒนาแนวทางการตรวจคัดกรองและการควบคุมภาวะไขมันในเลือดสูง โดยมีการตรวจระดับไขมันในเลือดทุก 6 เดือน ในผู้ป่วยที่มีการใช้ยาลดไขมันในเลือด และมีการตรวจระดับไขมันในเลือดทุก 1 ปี ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

คำสำคัญ: ฟาริน, โรคหลอดเลือดสมอง, ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

Original Article

Association between Warfarin and Stroke among Atrial Fibrillation Patients in
Buriram Hospital*Sukanya Changaemram⁽¹⁾, Chananya Jirapornkul⁽²⁾, Naowarat Maneenin⁽²⁾, Phattarapong Pheerawong⁽³⁾*

Received Date: September 26, 2021

Accepted Date: December 17, 2021

Abstract

This retrospective cohort study aims to investigate the association between warfarin use and stroke among atrial fibrillation patients, and study the incidence of stroke among atrial fibrillation patients treated at Buriram Hospital. The samples were 468 patients, divided into two groups: 234 people taking warfarin and 234 people not taking warfarin. Data were collected from the medical record database treated at Buriram Hospital from 1 January 2016 - 31 December 2018. A generalized Linear Model (GLMs) was employed to analyze the association. Adjusted relative risk, 95% confidence interval, and p-value set at the 0.05 level were presented.

The results showed that warfarin use was associated with stroke among atrial fibrillation patients with no statistical significance ($RR_{adj} = 1.09$ 95%CI: 0.71 – 1.68; $p = 0.682$). When controlling the effects of variables, including a history of warfarin use, gender, age, the right to treatment, high blood pressure, and hyperlipidemia in the last equation, it was found that the factor associated with stroke in atrial fibrillation patients was hyperlipidemia. The patients with hyperlipidemia had a 2.19-times risk of stroke than those without hyperlipidemia (95% CI 1.14–4.19; $p=0.018$). The incidence of stroke in the warfarin-treated group was 16.7% (95% CI=12.3-22.0) while, that of the group not being treated by warfarin was 17.1% (95% CI=12.8-22.5).

Although warfarin use is associated with stroke among atrial fibrillation patients with no statistical significance, clinical, behavioral, and other relevant variables should be studied in further studies. The guidelines for screening and controlling hyperlipidemia should be developed. Blood lipid levels should be checked every six months in patients taking blood lipid-lowering drugs. Also, Blood lipid levels of atrial fibrillation patients should be checked every year.

Keywords: Warfarin, Stroke, Atrial Fibrillation

(1) Master of Public Health Student in Epidemiology,
Faculty of Public Health,
Khon Kaen University

(2) Department of Epidemiology and Biostatistics,
Faculty of Public Health,
Khon Kean University

(3) Department of Internal Medicines, Buriram
Hospital

บทนำ

ภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation) คือภาวะที่มีการกระตุ้นของหัวใจห้องบนแบบกระจัดกระจาย ทำให้การบีบตัวของหัวใจห้องบนเสียไป ส่งผลให้หัวใจเต้นเร็วและไม่สม่ำเสมอ ทำให้เลือดที่ส่งออกจากหัวใจลดลง เกิดการสร้างลิ่มเลือดที่หัวใจ (thrombus) เสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด ในประเทศสวีเดนพบการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วได้ร้อยละ 15 ถึง ร้อยละ 36 ต่อปี ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 80 ปี (Reiffel, 2014) แนวทางในการรักษาเบื้องต้น คือ ใช้อาละลายลิ่มเลือด (Gerhard et al., 2020) ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วจะได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (CHA₂DS₂-VAS₂) เพื่อนำคะแนนไปประเมินการได้รับยาออร์ฟาริน โดยผู้ป่วยที่มีคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 2 จะได้รับยาในการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ยาออร์ฟารินเป็นยาละลายลิ่มเลือดที่ช่วยป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว การใช้ยาออร์ฟารินนี้มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่ต้องตรวจเลือดและติดตามระดับการแข็งตัวของเลือด (International Normalized Ratio: INR) เป็นระยะ ผลการรักษาจะออกมาดีหรือไม่ดีขึ้นอยู่กับระดับ INR ของผู้ป่วย (January et al., 2014) หลังจากได้รับการรักษาภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว พบว่า ระยะเวลาประมาณ 1 ปี ถึง 1.4 ปี เริ่มมีภาวะแทรกซ้อนตามมา คือ เกิดโรคหลอดเลือดสมอง เกิดการอุดตันของหลอดเลือด (Leif et al., 2012) และจากการศึกษาติดตามต่อเนื่อง ประมาณ 2.3 ปี พบการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ในอายุน้อยกว่า 75 ปี ร้อยละ 1.3 ต่อปี และพบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 75 ปี ร้อยละ 3.6 ต่อปี (American College of Cardiology, 2003) ในปี พ.ศ. 2562 พบอัตราการเสียชีวิตในประเทศไทย 53.0 คน ต่อประชากรแสนคน (กองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข, 2562) และจากการรายงานข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี ของจังหวัดบุรีรัมย์

พบอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง เท่ากับ 19.07, 23.83 และ 29.54 ต่อประชากรแสนคน ซึ่งมีแนวโน้มการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นทุกปี (สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดบุรีรัมย์, 2558) ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ออร์ฟารินกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และศึกษาอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการวางแผนแก้ไขปัญหาทางด้านสาธารณสุขและวางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ออร์ฟารินกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์

วิธีดำเนินการวิจัย**● รูปแบบการวิจัย**

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบ Retrospective cohort study เก็บรวบรวมข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

● ประชากรและตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561 แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาออร์ฟาริน จำนวน 234 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาออร์ฟาริน จำนวน 234 ราย รวมทั้งหมด 468 ราย

การสุ่มตัวอย่าง

กลุ่มสัมผัสปัจจัย (Exposed)

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าป่วยด้วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และรับยาออร์ฟารินที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

ผู้ป่วยที่ได้รับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยแบบประเมิน CHA₂DS₂-VASc มีค่าคะแนน เท่ากับหรือมากกว่า 2

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองก่อนการได้รับวินิจฉัยว่ามีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

ผู้ป่วยที่มีการใส่หัวใจเทียมและได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจเทียม

กลุ่มไม่สัมผัสปัจจัย (Non-exposed)

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าป่วยด้วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว และไม่ได้รับยาออร์ฟารินที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2559 – 31 ธันวาคม 2561

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองก่อนการได้รับวินิจฉัยว่ามีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 31 ธันวาคม พ.ศ. 2561

• เครื่องมือการวิจัย

เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ มีทั้งหมด 4 ส่วน ได้แก่ 1) ข้อมูลส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ สิทธิการรักษา 2) ปัจจัยด้านการใช้ยาของผู้ป่วย ได้แก่ ประวัติการใช้ยาออร์ฟารินของผู้ป่วย 3) ปัจจัยด้านสถานะสุขภาพ ได้แก่ มีโรคประจำตัวอื่นๆ นอกเหนือจากโรคหลอดเลือดสมอง ดัชนีมวลกาย 4) ปัจจัยด้านห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าการกรองของไต ค่าการแข็งตัวของเลือด โดยแบบบันทึกข้อมูลได้ผ่านการ

ตรวจสอบความถูกต้องจากผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน

• ข้อพิจารณาจริยธรรม

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE 642086 ลงวันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

• การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 10.1 สถิติที่ใช้วิเคราะห์ผลมีดังนี้

- 1) สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าต่ำสุด-สูงสุด
- 2) สถิติเชิงวิเคราะห์ ได้แก่ การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงเดี่ยว (Univariate analysis) การหาความสัมพันธ์ของตัวแปรและการวิเคราะห์ตัวแปรแบบพหุ โดยใช้วิธีการวิเคราะห์ตัวแบบเชิงเส้นน้อยทั่วไป (Generalized Linear Model: GLMs) นำเสนอข้อมูลด้วยค่า Adjusted risk ratio และช่วงความเชื่อมั่น 95%

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลลักษณะบุคคล

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 468 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 60.5 มีอายุ 60 ปี ขึ้นไป ร้อยละ 66.9 ค่ามัธยฐาน 67 ปี (ต่ำสุด=23, สูงสุด=92) สิทธิการรักษาพยาบาล คือ ประกันสังคม ร้อยละ 57.7 มีดัชนีมวลกาย (BMI) อยู่ในระดับ ปกติ ร้อยละ 39.9 ค่ามัธยฐาน 22.14 กก./ม² (ต่ำสุด=13.33, สูงสุด=46.22) มีโรคประจำตัวอื่นนอกเหนือจากโรคหลอดเลือดสมอง พบว่า มีโรคเบาหวาน ร้อยละ 18.2 มีโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 51.2 มีโรคไตเรื้อรัง ร้อยละ 4.1 มีโรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 5.1 มีโรคหัวใจล้มเหลว ร้อยละ 14.7 มีโรคตับ ร้อยละ 0.9 และมีโรคหัวใจขาดเลือด ร้อยละ 3.4 อัตราการกรองของไต (GFR) อยู่ในระดับไตเสื่อม (45-59 ml/min/1.73 m²) ร้อยละ 48.3 สำหรับกลุ่มที่ใช้ยาออร์ฟาริน มีค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) อยู่ในระดับ <2 ร้อยละ 68.8

ส่วนที่ 2 อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

ผลการศึกษา พบว่า อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ใช้ยาออร์ฟาริน ร้อยละ 16.7 (95% CI=12.3-22.0) และกลุ่มที่ไม่ได้รับยาออร์ฟาริน พบอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 17.1 (95% CI=12.8-22.5) ระยะเวลาที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง กลุ่มที่ได้รับยาออร์ฟารินมีระยะเวลา 3.24 ปี ค่ามัธยฐาน 3.24 ปี (ต่ำสุด=0 ปี, สูงสุด=5.79 ปี) และกลุ่มที่ไม่ใช้ยาออร์ฟารินมีระยะเวลา 2.92 ปี ค่ามัธยฐาน 2.92 ปี (ต่ำสุด=0 ปี, สูงสุด=5.22)

ส่วนที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ออร์ฟารินกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียว (Univariate analysis)

ผลการศึกษา พบว่า โรคประจำตัวที่เป็นภาวะไขมันในเลือดสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR=2.08, 95% CI: 1.14–3.81; p=0.017) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ออร์ฟาริน เพศ อายุ สิทธิการรักษา ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัวอื่นนอกเหนือจากโรคหลอดเลือดสมอง เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไตเรื้อรัง โรคหัวใจล้มเหลว โรคตับ โรคหัวใจขาดเลือด ค่าอัตราการกรองของไต (GFR) ค่าการแข็งตัวของเลือด (INR) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) (ดังตารางที่ 1)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบพหุตัวแปร (Multivariate analysis)

การใช้ออร์ฟารินมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (RR_{adj} =1.09, 95% CI: 0.71–1.68; p=0.682) และเมื่อควบคุมผลกระทบจากตัวแปร ประวัติการใช้ออร์ฟาริน เพศ อายุ สิทธิการรักษา ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง ในสมการสุดท้าย พบว่า

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว คือ ภาวะไขมันในเลือดสูง ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเป็น 2.19 เท่า ของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะไขมันในเลือดสูง (95%CI 1.14–4.18; p=0.018) (ดังตารางที่ 2)

บทสรุปและอภิปรายผล

พบว่า การใช้ออร์ฟารินมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) ขัดแย้งกับการศึกษาการใช้ออร์ฟารินกับยาแอสไพรินในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว พบว่า กลุ่มที่ใช้ออร์ฟาริน มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (HR=0.55; 95% CI=0.43-0.71; P-value<0.001) (van Walraven et al., 2002) และขัดแย้งกับการศึกษาของการใช้ออร์ฟารินในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองหรือสมองขาดเลือด พบว่า กลุ่มที่ใช้ออร์ฟารินมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (RR=0.62; 95% CI=0.48-0.82; P value<0.001) (Hankey & Eikelboom, 2010) เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาและไม่ได้รับยา มีการเกิดโรคหลอดเลือดสมองใกล้เคียงกัน และกลไกการออกฤทธิ์ของยาออร์ฟารินกับยาอื่นที่ไม่ใช่ยาออร์ฟารินมีข้อบ่งชี้ คือ เป็นยาละลายลิ่มเลือดและต้านการแข็งตัวของเกร็ดเลือดในร่างกาย จึงใช้เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วเหมือนกัน แตกต่างเพียงแต่ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่จะได้รับยาออร์ฟารินต้องผ่านการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองก่อน (CHA₂DS₂VASc score) ถ้ามี คะแนนมากกว่า 2 ขึ้นไป แต่ถ้าน้อยกว่า 2 จะได้รับยาอื่นแทน จึงทำให้การศึกษาก่อนการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองก่อน

อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย, 2555) และพบว่า ผู้ป่วยที่ไซยวอร์ฟารินมีอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 16.7 (95% CI=12.3-22.0) และกลุ่มที่ไม่ไซยวอร์ฟารินมีอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 17.1 (95% CI=12.8-22.5) สอดคล้องกับการศึกษาการใช้ยวอร์ฟารินและแอสไพรินป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว พบว่า กลุ่มที่ไซยวอร์ฟารินมีอัตราการเกิดลิ่มเลือด ร้อยละ 3.6 ต่อปี และกลุ่มที่ไซยาแอสไพรินมีอัตราการเกิดลิ่มเลือด ร้อยละ 4.8 ต่อปี (Mcbried, 1994) สอดคล้องกับการศึกษาการใช้ยวอร์ฟารินและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและการเสียชีวิตในผู้สูงอายุจากการฟอกไตที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว พบว่า กลุ่มที่ไซยวอร์ฟารินมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 8.2 ต่อ 100 คน ต่อปี (95% CI=6.7-10.0) และกลุ่มที่ไม่ไซยวอร์ฟารินมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง 10.8 ต่อ 100 คน ต่อปี (95% CI=10.0-11.6) (Tan et al., 2019) และสอดคล้องกับการศึกษาการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว พบว่า กลุ่มที่ไซยวอร์ฟารินมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 1.17 ต่อปี (95% CI=1.00-1.38) เทียบกับกลุ่มที่ไม่ไซยวอร์ฟารินพบอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 2.03 ต่อปี (95% CI=1.79-2.30) (Ali et al., 2012) เนื่องจากภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ในการป้องกันด้วยการไซยาต้านการเกิดลิ่มเลือดสามารถลดอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองได้ และแนวทางในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วมีการเลือกไซยวอร์ฟารินในการรักษารักษาผู้ป่วย (สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย, 2555)

เอกสารอ้างอิง

กลุ่มข้อมูลข่าวสารสุขภาพ. (2562). สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2562. นนทบุรี: กองยุทธศาสตร์และแผนงาน.
สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย. (2555). แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วในประเทศไทย. ค้นเมื่อ 29 สิงหาคม 2563, จาก http://www.thaiheart.org/images/column_1291454908/Thai_AF_Guideline_2012.pdf

ข้อจำกัดของการวิจัย

เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากการคัดลอกข้อมูลจากเวชระเบียนและแบบบันทึกการรักษา ทำให้ได้ข้อมูลเฉพาะที่มีการเก็บรวบรวมในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล จึงไม่สามารถรวบรวมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่อาจเกิดจากพฤติกรรมของผู้ป่วยได้ เช่น การบริโภคอาหาร การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับไขมันในเลือด ระดับความดันโลหิต

ข้อเสนอแนะหรือการนำไปใช้ประโยชน์

1) ผลการศึกษาครั้งนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการไซยวอร์ฟารินมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง ดังนั้นจึงควรศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของตัวแปรด้านคลินิกและตัวแปรอื่นๆที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

2) การศึกษาครั้งนี้เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลจากการคัดลอกข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาล จึงไม่สามารถรวบรวมปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่อาจเกิดจากพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วยได้ ในการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการเก็บรวบรวมข้อมูลทั้งปัจจัยด้านพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ เช่น การรับประทานยา การดูแลสุขภาพ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และข้อมูลอื่นจากเวชระเบียน เพื่อให้ผลการศึกษาที่มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่อนุเคราะห์ข้อมูล และขอขอบคุณบุคลากรทุกท่านที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการศึกษาครั้งนี้

- Ail, A., Claire, B., & Ahmed H. A. (2012). Stroke prevention with oral anticoagulation in older people with atrial fibrillation: A pragmatic approach. *Aging and Disease*, 3(4), 339-351.
- American College of Cardiology. (2003). **Stroke prevention in atrial fibrillation II study**. Retrieved September 24, 2021, from <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2010/02/23/19/19/SPAF-II>
- January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S., Calkin, H, Cigarroa, J. E., Cleveland, J. C., 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. *Journal of the American College of Cardiology*, 64, 1-76.
- Gerhard, H., Tatjana, P., Nikolaos, D., Elerina, A., Jeroen, J. B., Carina, B., et al. (2020). 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42, 373-498.
- Leif, F., Marten, R., Gregory, Y. H. (2012). Evaluation of risk stratification schemes for ischemic stroke and bleeding in 182678 patients with atrial fibrillation: the Swedish atrial fibrillation cohort study. *European Heart Journal*, 33, 1500-1510.
- Mcbried, R. (1994). Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. *The Lancet*, 342, 687-691.
- Reiffel, J. A. (2014). Atrial fibrillation and stroke. [Electronic version]. *American Journal of Medicine*, 127(4), 15-16.
- Van Walraven, C., Hart, R. G., Singer, D. E., Laupacis, A., Connolly, S., Petersen, P., et al. (2002). Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: An individual patient meta-analysis. [Electronic version]. *JAMA*, 288(19), 2441-2448.

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบ (n=468)

ปัจจัย	โรคหลอดเลือดสมอง		Crude RR (95% CI)	P-value
	เป็น	ไม่เป็น		
	จำนวน (ร้อยละ) (n=79)	จำนวน (ร้อยละ) (n=389)		
ประวัติการใช้ยาออร์พารินของผู้ป่วย				0.902
ไม่ใช่	40 (17.1)	194 (82.9)	1	
ใช่	39 (16.7)	195 (83.3)	0.98 (0.65 – 1.45)	
เพศ				0.846
ชาย	32 (17.3)	153 (82.7)	1	
หญิง	47 (16.6)	236 (83.4)	0.96 (0.64 – 1.45)	
อายุ				0.572
น้อยกว่า 60 ปี	24 (15.5)	131 (84.5)	1	
60 ปี ขึ้นไป	55 (17.6)	258 (82.4)	1.13 (0.73 – 1.86)	
สิทธิ์การรักษา				0.231
หลักประกันสุขภาพ	30 (19.9)	121 (80.1)	1	
สวัสดิการจ่ายตรง/ประกันสังคม/อื่นๆ	49 (15.5)	268 (84.5)	0.78 (0.52 – 1.17)	

ตารางที่ 1 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบ (n=468) (ต่อ)

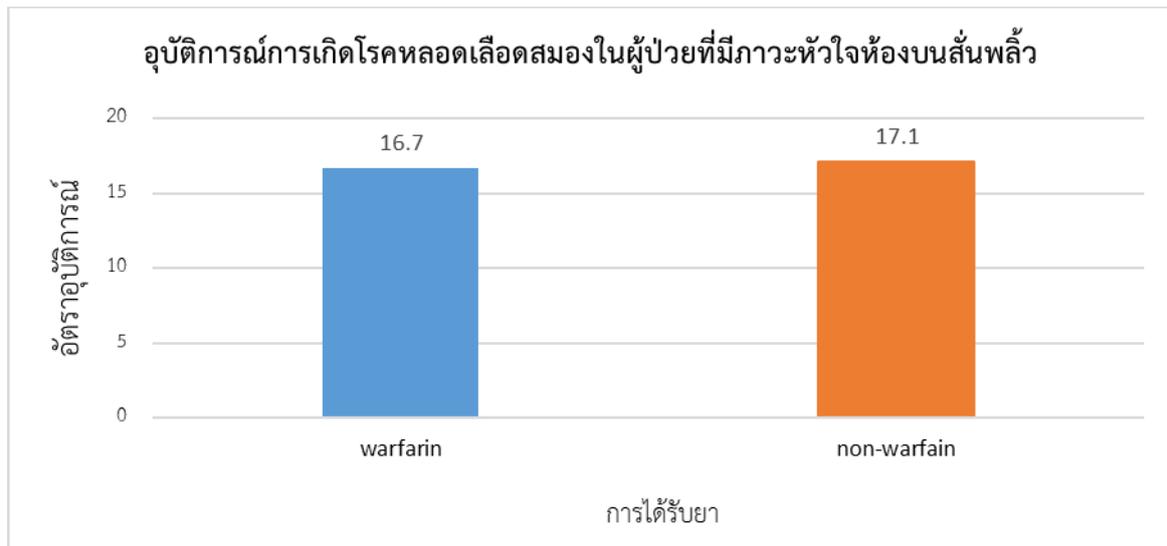
ปัจจัย	โรคหลอดเลือดสมอง		Crude RR (95% CI)	P-value
	เป็น	ไม่เป็น		
	จำนวน (ร้อยละ) (n=79)	จำนวน (ร้อยละ) (n=389)		
ดัชนีมวลกาย (BMI)				0.881
ปกติ (18.5 – 23.0 กก./ม ²)	29 (15.6)	157 (84.4)	1	
ผอม (น้อยกว่า 18.5 กก./ม ²)	13 (18.1)	59 (81.9)	1.16 (0.64 – 2.09)	
น้ำหนักเกิน (23.0 กก./ม ² ขึ้นไป)	35 (16.8)	173 (83.2)	1.07 (0.69 – 1.69)	
โรคประจำตัวอื่นนอกเหนือจากโรคเบาหวาน				
โรคเบาหวาน				0.459
ไม่มี	67 (17.5)	316 (82.5)	1	
มี	12 (14.1)	73 (85.9)	0.81 (0.46 – 1.42)	
โรคความดันโลหิตสูง				0.39
ไม่มี	35 (15.4)	193 (84.6)	1	
มี	44 (18.3)	196 (81.7)	1.19 (0.79 – 1.79)	
โรคไตเรื้อรัง				0.471
ไม่มี	77 (17.2)	372 (82.8)	1	
มี	2 (10.5)	17 (89.5)	0.61 (0.16 – 2.31)	
ภาวะไขมันในเลือดสูง				0.017
ไม่มี	71 (15.9)	373 (84.1)	1	
มี	8 (33.3)	16 (66.7)	2.08 (1.14 – 3.81)	
โรคหัวใจล้มเหลว				0.572
ไม่มี	69 (17.3)	330 (82.7)	1	
มี	10 (14.5)	59 (85.5)	0.84 (0.45 – 1.55)	
โรคตับ				NA
ไม่มี	79 (17.0)	385 (83.0)	1	
มี	-	4 (100.0)	-	
โรคหัวใจขาดเลือด				0.837
ไม่มี	76 (16.8)	376 (83.2)	1	
มี	3 (18.8)	13 (81.2)	1.12 (0.39 – 3.16)	
ค่าอัตราการกรองของไต (GFR)				0.653
ไตเสื่อม (>45 ml/min/1.73m ²)	75 (17.1)	364 (82.9)	1	
ไตวาย (<45 ml/min/1.73m ²)	4 (13.8)	25 (86.2)	0.81 (0.32 – 2.05)	
การแข็งตัวของเลือด (INR)				0.485
ระดับ INR < 2	25 (15.5)	136 (84.5)	1	
ระดับ INR ≥ 2	14 (19.2)	59 (80.2)	1.24 (0.68 – 2.23)	

RR = risk ratio, CI = confidence interval, NA = Not applicable

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์: วิเคราะห์แบบพหุ (Multivariate analysis) (n=468)

ปัจจัย	โรคหลอดเลือดสมอง		Crude RR (95% CI)	RR _{adj} (95%CI)	P-value
	เป็น	ไม่เป็น			
	จำนวน (ร้อยละ) (n=79)	จำนวน (ร้อยละ) (n=389)			
ประวัติการใช้ยาออร์ฟารินของผู้ป่วย					0.682
ไม่ใช่	40 (17.1)	194 (82.9)	1	1	
ใช่	39 (16.7)	195 (83.3)	0.98 (0.65 – 1.45)	1.09 (0.71 – 1.68)	
ภาวะไขมันในเลือดสูง					0.018
ไม่มี	71 (15.9)	373 (84.1)	1	1	
มี	8 (33.3)	16 (66.7)	2.08 (1.14 – 3.81)	2.19 (1.14 – 4.18)	

RR_{adj} = Adjusted risk ratio, CI = confidence interval



ภาพที่ 1 กราฟอุบัติการณ์การเกิดโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว