

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ มีดังต่อไปนี้

1. โรคหัวใจล้มเหลว
2. การประเมินการใช้ยาในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง
3. การรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. โรคหัวใจล้มเหลว

โรคหัวใจล้มเหลว^{27-28,47-50} คือ ภาวะที่หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงอวัยวะหรือเนื้อเยื่อต่างๆ ได้เพียงพอตามความต้องการของร่างกาย อันก่อให้เกิดอาการแสดงออกทางคลินิกต่างๆ ที่เป็นผลสืบเนื่องมาจากการขาดออกซิเจนหรือสารอาหาร รวมทั้งความบกพร่องในการกำจัดของเหลวและของเสียออกจากร่างกายเนื่องจากการลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงไต ตัวอย่างของอาการที่เกิดขึ้น เช่น อาการหายใจลำบากเวลาออกกำลังกาย (dyspnea on exertion) หรือเวลานอนราบ (orthopnea) เนื่องจากการคั่งของของเหลวที่ปอด อาการบวมตามแขนขา (peripheral edema) เนื่องจากมีของเหลวคั่งอยู่ภายนอกหลอดเลือดโดยอยู่ในเนื้อเยื่อระหว่างเซลล์ (interstitium) มากกว่าปกติ อาการเมื่อยล้าและอ่อนเพลีย เนื่องจากเนื้อเยื่อขาดออกซิเจนและสารอาหาร เป็นต้น

การแบ่งประเภทของโรคหัวใจล้มเหลวตามลักษณะการทำงานที่ผิดปกติของห้องหัวใจ

แบ่งได้เป็น 3 ประเภท^{28,48-50} คือ

1. Systolic heart failure ภาวะหัวใจล้มเหลวที่เกิดขึ้นเนื่องจากความผิดปกติของการบีบตัว (Contraction or Inotropy) สูบฉีดเลือดออกจากหัวใจห้องล่าง ทำให้ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจ (cardiac output) ลดลง มักเรียกภาวะที่เกิดขึ้นเนื่องจากการบีบตัวของหัวใจผิดปกตินี้ว่า “Systolic dysfunction” ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอัตราส่วนของปริมาตรเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจห้องล่างต่อปริมาตรเลือดที่มีอยู่ในหัวใจห้องล่าง ณ จุดสิ้นสุดของช่วงที่หัวใจคลายตัว (Ejection fraction, EF) ต่ำกว่า 40% และผู้ป่วยที่มีค่า EF ระหว่าง 40-60% นั้นจะจัดว่ามี mild systolic dysfunction

2. Diastolic heart failure ภาวะหัวใจล้มเหลวที่เกิดขึ้นเนื่องจากความผิดปกติของการคลายตัว (Relaxation or Lusitropy) ของกล้ามเนื้อหัวใจ หรือความผิดปกติอื่นๆ ที่ทำให้การกลับคืนของเลือดกลับเข้าสู่หัวใจเป็นไปได้น้อยลง (เช่น ลิ้นหัวใจตีบตัน เป็นต้น) ทำให้หัวใจห้องล่างซ้ายไม่สามารถรับเลือดที่ไหลกลับเข้าสู่หัวใจ (ventricular filling หรือ preload) ได้เต็มที่ ทำให้เกิดผลต่อเนื่องคือ ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจลดลง ตามกฎของ Frank Starling ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีค่า EF ปกติ ($EF > 60\%$) โดยประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวจะมีภาวะ diastolic heart failure โดยไม่มี systolic heart failure

3. Combination of systolic and diastolic heart failure คือภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีทั้งความผิดปกติของการบีบตัวและการคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจร่วมกัน

การแบ่งประเภทของโรคหัวใจล้มเหลวตามความสามารถในการกระทำกิจกรรมของผู้ป่วย (Functional classification)

เป็นการแบ่งผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวตามความสามารถในการกระทำกิจกรรมต่างๆ ของผู้ป่วยที่ใช้นามากก็คือการแบ่งตาม New York Heart Association (NYHA) ซึ่งใช้กันบ่อยในการประเมินสถานะผู้ป่วยทั้งทางคลินิกและการทำวิจัย มักรู้จักกันว่าเป็น “New York Heart Association Functional Classification of Heart Failure” ซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม^{27-28,48-50} ดังนี้

1. NYHA functional class I ผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ สามารถกระทำกิจกรรมปกติ (Ordinary physical activity) ได้โดยไม่มีอาการหายใจลำบาก หอบเหนื่อย

2. NYHA functional class II ผู้ป่วยมีข้อจำกัดบ้างเพียงเล็กน้อย (slight limitation) ในการกระทำกิจกรรมปกติ โดยผู้ป่วยมักมีอาการเมื่อกระทำกิจกรรมที่ต้องออกแรงมากๆ ซึ่งทำให้เกิดอาการหายใจลำบากหรือหอบเหนื่อย เปลี่ยนสี เป็นต้น

3. NYHA functional class III ผู้ป่วยมีข้อจำกัดมากพอสมควรในการกระทำกิจกรรมปกติ โดยมีอาการหายใจลำบาก หรือหอบเหนื่อยอย่างรวดเร็วเมื่อกระทำกิจกรรมที่ไม่ต้องออกแรงมาก แต่จะไม่มีอาการขณะพัก (No symptoms at rest)

4. NYHA functional class IV ผู้ป่วยมีข้อจำกัดอย่างมากในการกระทำกิจกรรมปกติ มีอาการเหนื่อยหอบขณะพัก (symptoms at rest)

การแบ่งประเภทของโรคหัวใจล้มเหลวตามการดำเนินไปของโรค (Staging of disease progression)

เป็นการแบ่งสถานะของโรคหัวใจล้มเหลวตามการดำเนินไปของโรค โดยเป็นการแบ่งตามคำแนะนำของ ACC/AHA ซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม^{27-28,49-50} ดังนี้

1. **Stage A** เป็นผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคหัวใจล้มเหลว ไม่มีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจหรืออาการของภาวะหัวใจล้มเหลว แต่เป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการพัฒนาไปเป็นโรคหัวใจล้มเหลว ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดแดงตีบแข็ง (หลอดเลือดหัวใจ สมอง อวัยวะส่วนปลาย เช่น แขน ขา ไต ช่องท้อง) โรคเบาหวาน โรคอ้วน ภาวะ metabolic syndrome หรือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่มีผลทำลายเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เช่น ยามะเร็ง และผู้ป่วยที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiomyopathy)
2. **Stage B** เป็นผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคหัวใจล้มเหลว และไม่มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว แต่จะพบความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจ เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจโตร่วมกับมีค่า EF ต่ำ รวมทั้งโรคของลิ้นหัวใจที่ยังไม่แสดงอาการ
3. **Stage C** เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง คือ มีความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจ และมีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลวปรากฏขึ้น เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการหายใจหอบเหนื่อยเวลาออกแรง ออกแรงทำงานได้น้อยลง นอนราบไม่ได้ เป็นต้น
4. **Stage D** เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยเป็นผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจล้มเหลวในขั้นรุนแรง เช่น มีอาการขณะพักต่างๆ ที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่เหมาะสม จัดเป็นผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษา และมักจะกลับเข้ารับรักษาตัวซ้ำในโรงพยาบาล รวมถึงผู้ป่วยที่จำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือหรือวิธีการพิเศษที่ช่วยให้ดำรงชีวิตอยู่ได้

สาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว อาจแบ่งได้เป็น 3 สาเหตุสำคัญ^{27-28,48-50} ดังนี้

1. สาเหตุที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพของกล้ามเนื้อหัวใจ เช่น
 - 1.1 Ischemic heart disease โดยเฉพาะอย่างยิ่ง myocardial infarction เนื่องจากการสูญเสียเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ สาเหตุนี้มักทำให้เกิด systolic heart failure มากกว่า diastolic heart failure
 - 1.2 โรคกล้ามเนื้อหัวใจพิการ (cardiomyopathies) เป็นโรคของกล้ามเนื้อหัวใจที่หาสาเหตุที่แท้จริงไม่ได้ หรือสาเหตุยังไม่ชัดเจน ที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้เช่น
 - 1.2.1 Dilated cardiomyopathy มีการขยายใหญ่ของช่องภายในหัวใจห้องล่างซ้าย โดยไม่เพิ่มความหนาของกล้ามเนื้อหัวใจ มีผลทำให้แรงในการบีบตัวของหัวใจลดลง สาเหตุนี้จึงทำให้เกิด systolic heart failure

1.2.2 Hypertrophic cardiomyopathy มีการขยายใหญ่ของผนังกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่าง โดยเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจะมีขนาดใหญ่ขึ้น แต่เรียงตัวอย่างผิดปกติ ทำให้ผนังหัวใจไม่ยืดหยุ่น และการคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติไป จึงทำให้เกิดภาวะ diastolic heart failure

1.2.3 Restrictive cardiomyopathy ไม่พบการเปลี่ยนแปลงในแง่ขนาดของช่องภายในห้องหัวใจหรือความหนาของผนังกล้ามเนื้อหัวใจ แต่กลับพบว่าผนังกล้ามเนื้อหัวใจมีความยืดหยุ่นลดลง ไม่สามารถที่จะคลายตัวได้อย่างปกติ จึงทำให้เกิด diastolic heart failure

1.3 ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อพิษของยา หรือสารเคมี เป็นต้น

2. สาเหตุที่เกี่ยวข้องกับลิ้นหัวใจ ได้แก่ Valvular stenosis or regurgitation (aortic, pulmonic, mitral, tricuspid valve) เป็นภาวะที่ลิ้นหัวใจทำงานบกพร่องไป

2.1 ในกรณีของ “stenosis” หรือ ลิ้นหัวใจตีบตัน ทำให้การส่งผ่านของเลือดจากหัวใจห้องหนึ่งไปยังอีกห้องหนึ่ง (ในกรณีของ mitral และ tricuspid valve stenosis) เกิดขึ้นน้อยลง ทำให้เกิดการลดลงของ preload จึงเกิด diastolic heart failure ได้ หรือการส่งผ่านของเลือดจากหัวใจห้องล่างไปยังปอด (ในกรณีของ pulmonic valve stenosis) หรือจากหัวใจห้องล่างไปยังร่างกาย (ในกรณีของ aortic valve stenosis) ลดลง ทำให้เกิด systolic heart failure ได้

2.2 ในกรณีของ “regurgitation” หรือ “insufficiency” หรือ ลิ้นหัวใจรั่ว ทำให้เลือดไหลย้อนกลับไปยังห้องหัวใจห้องบน (ในกรณีของ mitral regurgitation หรือ tricuspid regurgitation), จาก pulmonary artery ย้อนกลับไปยัง right ventricle (ในกรณีของ pulmonic valve regurgitation) หรือจาก aorta (ในกรณีของ aortic regurgitation) กลับมายัง left ventricle การมีลิ้นหัวใจรั่วไม่ว่าจะเป็นลิ้นหัวใจใดก็ตาม จะทำให้เกิดภาวะเลือดคั่งภายในห้องหัวใจห้องล่าง (volume overload) จึงเพิ่มปริมาณเลือดที่หัวใจต้องบีบตัวส่งเลือดออกไปนอกหัวใจ (increased preload) ซึ่งทำให้เกิดภาวะหัวใจโตได้ในที่สุด (cardiac hypertrophy) ตามมาด้วย systolic heart failure

3. สาเหตุอื่นๆ (ที่ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจหรือลิ้นหัวใจ) ที่ทำให้หัวใจต้องทำงานมากขึ้น (increased cardiac workload) เพื่อส่งเลือดปริมาณเท่าเดิมไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกาย แบ่งเป็น 2 สาเหตุหลักๆ คือ สาเหตุที่มีผลเพิ่มแรงต้านในการบีบตัวของหัวใจ (pressure overload) หรือมีผลเพิ่มปริมาตรภายในห้องหัวใจให้มากขึ้นกว่าปกติ (volume overload) ตัวอย่างของสาเหตุเหล่านี้ เช่น

3.1 โรคความดันโลหิตสูง (systemic hypertension) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งของ heart failure

3.2 โรคความดันเลือดภายในปอดสูง (Pulmonary hypertension) ทำให้การส่งเลือดไปยังปอดของหัวใจต้องใช้แรงในการบีบตัวสูงขึ้น

3.3 shunt เช่น patent ductus arteriosus (PDA), atrial septal defect (ASD), ventricular septal defect (VSD) พยาธิสภาพเหล่านี้มีผลเพิ่มปริมาณเลือดที่หัวใจต้องบีบตัวส่งไปยังส่วนต่างๆ ของร่างกายให้มากขึ้น

4. สาเหตุที่เกี่ยวข้องกับจังหวะการเต้นของหัวใจ อาจเป็นได้ทั้งเต้นเร็วเกินไป เต้นช้าเกินไป หรือความไม่คล่องจองของการเต้นของหัวใจห้องบนและล่าง เช่น

- 4.1 Ventricular fibrillation or tachycardia
- 4.2 Atrial fibrillation or tachycardia
- 4.3 Bradycardia
- 4.4 Complete heart block

ลักษณะแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยด้วยโรคหัวใจล้มเหลว

อาการที่เกิดขึ้นจากการล้มเหลวของหัวใจห้องขวา (Right-sided heart failure)⁴⁷⁻⁵⁰

ภาวะหัวใจล้มเหลวที่เกิดขึ้นเนื่องจากความบกพร่องในการทำงานของหัวใจห้องล่างขวา มีผลก่อให้เกิดการลดลงของ cardiac output ไปยังปอดและหัวใจข้างซ้าย เมื่อ cardiac output ลดลง จะเกิดการกั่งของเลือดในหัวใจข้างขวา และความดันในหัวใจห้องขวาสูงขึ้น (increased right ventricular end-diastolic pressure) ทำให้เลือดดำจากอวัยวะส่วนต่างๆ ของร่างกายที่จะไหลกลับเข้าสู่หัวใจ (venous return) ไม่สามารถไหลกลับเข้าสู่หัวใจห้องขวาได้ ผลที่เกิดขึ้นคือเกิดการกั่งคั่งของเลือดในหลอดเลือดดำ (systemic venous congestion) ของอวัยวะอื่นๆ เช่นตับ (liver) และลำไส้ เป็นต้น ดังนั้นอาการทางคลินิกที่พบเป็นผลสืบเนื่องมาจากหัวใจห้องขวาล้มเหลว เช่น

- บวม (peripheral edema) ตามที่ขา ข้อเท้า เนื่องจากการกั่งคั่งของน้ำใน interstitial fluid
- เหนื่อยหอบ เนื่องจาก cardiac output ลดลง การแลกเปลี่ยน oxygen และ carbon dioxide ที่ปอดลดลง
- เส้นเลือดดำโป่งและระดับสูงขึ้นที่คอ (engorged and elevated neck vein) เนื่องจากการดันสูงขึ้นในหลอดเลือดดำ
- ตับโต (hepatomegaly or hepatic enlargement) และกดเจ็บ เนื่องจากการกั่งของเลือดในตับ เมื่อใช้มือกดที่ตับจะพบว่าเส้นเลือดดำที่คอ (jugular vein) โป่งมากขึ้น เนื่องจากความดันภายในหลอดเลือดดำที่คอสูงขึ้นจากการที่เลือดจากตับไหลกลับเข้าสู่หัวใจมากขึ้น (Hepatojugular reflux)
- เบื่ออาหาร (anorexia) แน่นท้อง (abdominal fullness) และ คลื่นไส้ (nausea) เนื่องจากการกั่งของน้ำภายในทางเดินอาหาร

อาการที่เกิดขึ้นจากการล้มเหลวของหัวใจห้องซ้าย (Left-sided heart failure)⁴⁷⁻⁵⁰

ภาวะหัวใจล้มเหลวที่เกิดขึ้นเนื่องจากความบกพร่องในการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย มีผลก่อให้เกิดการลดลงของ cardiac output ไปยังอวัยวะส่วนต่างๆของร่างกาย นอกจากนี้เมื่อ cardiac output ลดลง จะเกิดการคั่งของเลือดในหัวใจข้างซ้าย และความดันในหัวใจห้องซ้ายสูงขึ้น (increased left atrial and ventricle end-diastolic pressure) ทำให้เลือดจากปอดที่จะไหลกลับเข้าสู่หัวใจ ไม่สามารถไหลกลับเข้าสู่หัวใจห้องซ้ายได้ ผลที่เกิดขึ้นคือเกิดการคั่งค้างของเลือดในปอด (Pulmonary congestion) อาการทางคลินิกที่พบเป็นผลสืบเนื่องมาจากหัวใจห้องขวาล้มเหลว เช่น

- หายใจลำบาก (dyspnea) มีอาการหอบเหนื่อย
- หอบเมื่อนอนราบ (orthopnea) และ ตื่นขึ้นมาหอบกลางดึก (paroxysmal nocturnal dyspnea) เกิดขึ้นเนื่องจากการคั่งของเลือดในปอดเพิ่มขึ้นในขณะนอนราบ
- น้ำท่วมปอด (pulmonary edema) เกิดขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน และรุนแรง
- เวียนศีรษะ มึนงง ชี้น อ่อนเพลีย เหนื่อย เปื่อยล้า (fatigue) เนื่องจากเลือดไปเลี้ยงสมอง กล้ามเนื้อ และร่างกายส่วนอื่นๆไม่เพียงพอ
- หัวใจข้างขวาล้มเหลว (right-sided heart failure) เนื่องจากเมื่อหัวใจห้องซ้ายล้มเหลว ทำให้เกิดการคั่งค้างของเลือดในปอดและการเพิ่มสูงขึ้นของ pulmonary vascular resistance จึงทำให้การบีบตัวของหัวใจห้องขวาเพื่อส่งเลือดไปยังปอดเกิดขึ้นได้น้อยลง ก่อให้เกิดการคั่งค้างของเลือดในหัวใจข้างขวาและในที่สุด systemic venous congestion เช่นเดียวกับกรณีของหัวใจข้างขวาล้มเหลว

2. การประเมินการใช้ยาในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

การประเมินการใช้ยาเพื่อรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังโดยอ้างอิงตามแนวทางมาตรฐานในการรักษาของ ACC/AHA 2009 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult²⁷, ESC 2008 Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure²⁸ และแนวทางการปฏิบัติมาตรฐานเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวของประเทศไทย (HAT) 2551³²

วิทยาลัยโรคหัวใจและสมาคมโรคหัวใจของสหรัฐอเมริกา (ACC/AHA) สมาคมโรคหัวใจของยุโรป (ESC) และสมาคมโรคหัวใจของประเทศไทย (HAT) เป็นองค์กรที่ทำงานเพื่อสร้างแนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งได้ทำการปรับปรุงแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยอาศัยการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลหลักฐานทางวิชาการมาสนับสนุนการปรับปรุง เพื่อใช้เป็นแนวทางและให้คำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยแก่

บุคลากรทางการแพทย์ ทั้งในเรื่องการวินิจฉัยโรค การรักษาโรค และการป้องกันโรค โดยในที่นี้จะกล่าวเฉพาะรายละเอียดในเรื่องการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเท่านั้น

ระดับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานในการรักษา สามารถแบ่งออกเป็น 4 ระดับคือ

1. Class I_(ACC/AHA, ESC) หรือ ++_(HAT) หมายถึง หลักฐานที่มีอยู่สอดคล้องกันว่าการกระทำดังกล่าวมีประโยชน์
2. Class IIa_(ACC/AHA, ESC) หรือ +_(HAT) หมายถึง หลักฐานที่มีอยู่มีความขัดแย้งกันเกี่ยวกับประโยชน์ของการกระทำดังกล่าว แต่หลักฐานมีน้ำหนักไปในทางที่มีประโยชน์มากกว่าโทษ
3. Class IIb_(ACC/AHA, ESC) หรือ +/-_(HAT) หมายถึง หลักฐานที่มีอยู่มีความขัดแย้งกันเกี่ยวกับประโยชน์ของการกระทำดังกล่าว แต่หลักฐานที่แสดงถึงประโยชน์มีค่อนข้างน้อย การตัดสินใจกระทำหรือไม่ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ โดยอาจทำหรือไม่ก็ได้
4. Class III_(ACC/AHA, ESC) หรือ -, --_(HAT) หมายถึง หลักฐานที่มีอยู่สอดคล้องกันว่าการกระทำดังกล่าวไม่มีประโยชน์ และในบางกรณีอาจมีโทษอีกด้วย

การใช้ยาตามแนวทางมาตรฐานของการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง มีรายละเอียดดังนี้คือ

Diuretics

คำแนะนำระดับ Class I (++)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะการกั่งของของเหลว (บวมบวม น้ำ และ/หรือ บวมตามแขนขา) ควรได้รับยาในกลุ่ม diuretics เพื่อลดอาการหอบเหนื่อย และเพิ่มความสามารถในการออกกำลังกาย (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)
- ผู้ป่วยควรได้รับยาในกลุ่ม diuretics ร่วมกับยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers เนื่องจากไม่มีข้อมูลว่ายาในกลุ่ม diuretics สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)
- ผู้ป่วยควรได้รับยาในกลุ่ม potassium-sparing diuretics เฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ถึงแม้ว่าจะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs แล้ว หรือผู้ป่วยที่มีอาการในระดับรุนแรง ถึงแม้ว่าจะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ low-dose spironolactone แล้ว (HAT³²)

คำแนะนำระดับ +/-

- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยา spironolactone ขนาดต่ำได้เนื่องจากเกิดผลข้างเคียงของยาที่ทำให้เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง หรือมีการทำงานของไตที่ผิดปกติ อาจให้ยา amiloride และ triamterene ทดแทนได้ (HAT³²)

คำแนะนำระดับ Class III (-)

- ผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ไม่แนะนำให้ใช้อาหารหรือวิตามินเพื่อเสริมโพแทสเซียม เพราะไม่มีประโยชน์ในการรักษาภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำในกรณีนี้ (HAT³²)

Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs)

คำแนะนำระดับ Class I (++)

- ผู้ป่วยทุกคนที่มีระดับ LVEF ลดลง ($\leq 40\%$) ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) เพื่อลดอาการ เพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรม ลดอัตราการกลับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)
- ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะการคั่งของน้ำ ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs เป็นลำดับแรก ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะการคั่งของน้ำ ควรให้ยาในกลุ่ม ACEIs ร่วมกับ diuretics (HAT³²)
- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ลดอัตราการกลับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)
- ผู้ป่วยควรได้รับการปรับเพิ่มขนาดยาในกลุ่ม ACEIs จนถึงขนาดยาเป้าหมาย ตามหลักฐานซึ่งแสดงว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยไม่ควรปรับขนาดยาเพื่อทำให้อาการดีขึ้นเพียงอย่างเดียว (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)
- ผู้ป่วยที่มีประวัติของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (ACC/AHA²⁷) หรือมีระดับ LVEF ลดลง (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸) แต่ยังไม่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs เพื่อป้องกันการเกิดอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

คำแนะนำระดับ Class IIa (+)

- ผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและมีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต (ACC/AHA²⁷) ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคของหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic vascular disease) หรือโรคเบาหวาน (HAT³²) สามารถใช้ยา กลุ่ม ACEIs (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

Angiotensin II receptor blockers (ARBs)

คำแนะนำระดับ Class I (++)

- ผู้ป่วยที่ทนต่อยาในกลุ่ม ACEIs ไม่ได้ เนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือมีข้อห้ามใช้ ควรได้รับยาในกลุ่ม ARBs (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) เพื่อลดอาการ เพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรม

ลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)

- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังร่วมกับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน พบว่ายาในกลุ่ม ARBs และ ACEIs มีประสิทธิภาพเท่ากันในการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย (HAT³²)

- ผู้ป่วยที่มีประวัติของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและมีระดับ LVEF ลดลง แต่ยังไม่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ควรได้รับยาในกลุ่ม ARBs ในกรณีที่ผู้ป่วยทนต่อยาในกลุ่ม ACEIs ไม่ได้เนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือมีข้อห้ามใช้ (ACC/AHA²⁷)

คำแนะนำระดับ Class IIa (+)

- ผู้ป่วยที่มีอาการในระดับน้อยถึงปานกลางและมีค่า LVEF ลดลง สามารถใช้ยาในกลุ่ม ARBs แทน ACEIs โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ARBs เพื่อใช้ในข้อบ่งใช้ก่อนอยู่แล้ว (ACC/AHA²⁷, HAT³²)

- ผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการหลังได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers ควรได้รับยาในกลุ่ม ARBs ร่วมด้วยเพื่อลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล (Class I) และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย (ESC²⁸, HAT³²)

- ผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและมีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายโต (ACC/AHA²⁷) ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคของหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerotic vascular disease) หรือโรคเบาหวาน (HAT³²) สามารถใช้ยา กลุ่ม ARBs (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

คำแนะนำระดับ Class IIb

- ผู้ป่วยที่มีค่า LVEF ลดลง และยังคงมีอาการหลังได้รับยาในกลุ่ม ACEIs, β -blockers และ diuretics อาจพิจารณาให้ยาในกลุ่ม ARBs (ACC/AHA²⁷)

Aldosterone antagonists

คำแนะนำระดับ Class I (++)

- ผู้ป่วยทุกคนที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง (NYHA FC III-IV) และมีระดับ LVEF ลดลง ควรได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) ร่วมกับยาในกลุ่ม diuretics, ACEIs และ β -blockers เพื่อลดอาการ เพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรม ลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²) โดยควรจะมีระดับ serum creatinine ≤ 2.5 mg/dL ในผู้ชาย หรือ ≤ 2.0 mg/dL ในผู้หญิง และควรมีระดับ serum potassium < 5.0 mg/dL (ACC/AHA²⁷)

- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ควรได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists ร่วมกับ ACEIs และ β -blockers เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต (ESC²⁸)

คำแนะนำระดับ Class III (-)

- ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ร่วมกับ ARBs และ aldosterone antagonists (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)

Beta-blockers (β -blockers)

คำแนะนำระดับ Class I (++)

- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังคงตัว และมีค่า LVEF ลดลง ควรได้รับยาในกลุ่ม β -blockers (ถ้าไม่มีข้อห้ามใช้) เพื่อลดอาการ เพิ่มความสามารถในการทำกิจกรรม ลดอัตราการกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)
- ปัจจุบันแนะนำให้ใช้เฉพาะยา bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinate CR/XL (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²) หรือ nebivolol (ESC²⁸, HAT³²) เพราะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพจากการศึกษาทางคลินิกขนาดใหญ่
- ผู้ป่วยที่มีประวัติของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือมีระดับ LVEF ลดลง แต่ยังไม่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ควรได้รับยาในกลุ่ม β -blockers เพื่อป้องกันการเกิดอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (ACC/AHA²⁷)
- ผู้ป่วยที่มีระดับ LVEF ลดลง หลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ควรได้รับยาในกลุ่ม β -blockers ร่วมกับ ACEIs เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต (ESC²⁸, HAT³²)

Cardiac glycosides

คำแนะนำระดับ Class I (++)

- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังร่วมกับภาวะ atrial fibrillation (AF) ควรได้รับยา digoxin เพื่อเพิ่มการทำงานของหัวใจห้องล่างและลดอาการของผู้ป่วย (ESC²⁸, HAT³²)

คำแนะนำระดับ Class IIa (+)

- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังร่วมกับภาวะ AF อาจพิจารณาให้ยา digoxin ร่วมกับยาในกลุ่ม β -blockers ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้ยาตัวเดียว (HAT³²)
- ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง มีระดับ LVEF ลดลง และมีจังหวะการเต้นของหัวใจปกติ อาจพิจารณาให้ยา digoxin ร่วมกับยาในกลุ่ม ACEIs, β -blockers, diuretics และ

aldosterone antagonists เพื่อลดอัตราการกลับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล โดยไม่ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸, HAT³²)

- Digoxin ขนาดปกติที่ใช้ควรอยู่ระหว่าง 0.125-0.25 mg/d ถ้าการทำงานของไตเป็นปกติ และควรลดขนาดลงในผู้สูงอายุ และมีการทำงานของไตผิดปกติ ซึ่งอาจอยู่ระหว่าง 0.0625-0.125 mg/d โดยปรับระดับ digoxin ในเลือดให้อยู่ประมาณ 0.5-0.9 ng/dl (HAT³²)

- ควรเจาะระดับยา digoxin ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะ digitalis intoxication เช่น เพศหญิง ผู้สูงอายุ ไตเสื่อม หรือใช้ร่วมกับยาที่เพิ่มระดับ digoxin ในเลือด แนะนำให้เจาะตรวจระดับ digoxin ในเลือดหลังรับประทานยา 6-8 ชั่วโมง (HAT³²)

คำแนะนำระดับ Class III

- ผู้ป่วยที่มีระดับ LVEF ลดลง และมีจังหวะการเต้นของหัวใจปกติ แต่ไม่มีอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ไม่ควรได้รับยา digoxin เพราะเป็นโทษมากกว่าประโยชน์ (ACC/AHA²⁷)

Vasodilator agents

คำแนะนำระดับ Class I (++)

- ผู้ป่วยชาว African-Americans ที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง ควรได้รับยาผสมของ hydralazine และ isosorbide dinitrates ร่วมกับยากลุ่ม ACEIs, β -blockers และ diuretics (ACC/AHA²⁷)

- ยากลุ่ม Calcium Channel Blockers (CCBs) รุ่นใหม่ (amlodipine และ felodipine) สามารถใช้ร่วมกับยากลุ่ม ACEIs และ diuretics ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงหรือมีอาการเจ็บหน้าอก แต่ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย (HAT³²)

คำแนะนำระดับ Class IIa (+)

- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เนื่องจากทนต่อยาไม่ได้ หรือมีข้อห้ามใช้สามารถใช้ยาผสมของ hydralazine และ isosorbide dinitrates แทนได้ (ESC²⁸, HAT³²)

- ผู้ป่วยที่มีค่า LVEF ลดลง และยังคงมีอาการหลังได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers สามารถใช้ยาผสมของ hydralazine และ isosorbide dinitrates (ACC/AHA²⁷, ESC²⁸)

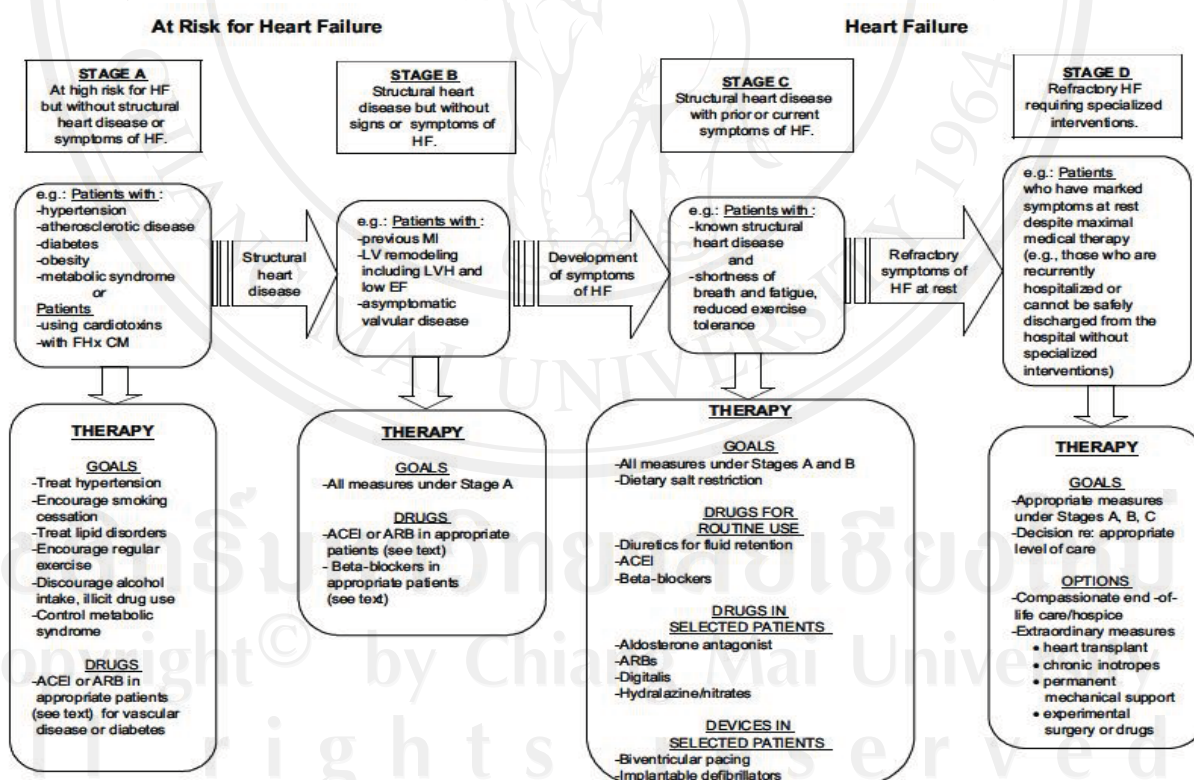
- ยากลุ่ม nitrates อาจพิจารณาใช้เป็นยาเสริมเพื่อช่วยลดอาการเจ็บแน่นหน้าอกและหายใจหอบเหนื่อย โดยยังไม่มีหลักฐานว่าสามารถลดอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังได้ (HAT³²)

คำแนะนำระดับ Class IIb

- ผู้ป่วยที่มีค่า LVEF ลดลง และไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เนื่องจากทนต่อยาไม่ได้ หรือมีข้อห้ามใช้ อาจพิจารณาให้ยาผสมของ hydralazine และ isosorbide dinitrates แทน (ACC/AHA²⁷)

คำแนะนำระดับ Class III (-)

- ผู้ป่วยทุกคนที่มีระดับ LVEF ลดลง และมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย แต่ยังไม่มีการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ไม่ควรได้รับยาในกลุ่ม CCBs โดยเฉพาะ verapamil และ diltiazem เพราะอาจเป็นโทษต่อผู้ป่วย (ACC/AHA²⁷)
- ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม CCBs ในผู้ป่วยที่มีหรือเคยมีอาการของโรคหัวใจล้มเหลว และมีระดับ LVEF ลดลง (ACC/AHA²⁷, HAT³²)
- ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการใช้ยาในกลุ่ม alpha-blockers ในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (HAT³²)



รูปที่ 2.1 การดำเนินไปและการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตามคำแนะนำของ ACC/AHA 2009²⁷

ตารางที่ 2.1 ชนิดของยาที่ใช้รักษาในแต่ละสภาวะการดำเนินไปของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตามคำแนะนำของ ACC/AHA 2009²⁷

Drug	Stage A	Stage B	Stage C
Ace Inhibitors			
Benazepril	H	—	—
Captopril	H, DN	Post MI	HF
Enalapril	H, DN	Asymptomatic LVSD	HF
Fosinopril	H	—	HF
Lisinopril	H, DN	Post MI	HF
Moexipril	H	—	—
Perindopril	H, CV Risk	—	—
Quinapril	H	—	HF
Ramipril	H, CV Risk	Post MI	Post MI
Trandolapril	H	Post MI	Post MI
Angiotensin Receptor Blockers			
Candesartan	H	—	HF
Eprosartan	H	—	—
Irbesartan	H, DN	—	—
Losartan	H, DN	CV Risk	—
Olmesartan	H	—	—
Telmisartan	H	—	—
Valsartan	H, DN	Post MI	Post MI, HF
Aldosterone Blockers			
Eplerenone	H	Post MI	Post MI
Spirolactone	H	—	HF
Beta Blockers			
Acebutolol	H	—	—
Atenolol	H	Post MI	—
Betaxolol	H	—	—
Bisoprolol	H	—	HF
Carteolol	H	—	—
Carvedilol	H	Post MI	HF, Post MI
Labetalol	H	—	—
Metoprolol succinate	H	—	HF
Metoprolol tartrate	H	Post MI	—
Nadolol	H	—	—
Penbutolol	H	—	—
Pindolol	H	—	—
Propranolol	H	Post MI	—
Timolol	H	Post MI	—
Digoxin	—	—	HF

Asymptomatic LVSD indicates asymptomatic left ventricular systolic dysfunction; CV Risk, reduction in future cardiovascular events; DN, diabetic nephropathy; H, hypertension; HF, heart failure and asymptomatic left ventricular dysfunction; Post MI, reduction in heart failure or other cardiac events following myocardial infarction.

ตารางที่ 2.2 ยาขับปัสสาวะที่แนวทางมาตรฐานแนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง^{27-28,32}

Drugs	ACC/AHA 2009 ²⁷			ESC 2008 ²⁸ , HAT 2008 ³²		
	Initial dose	Maximum daily dose	Initial dose	Usual daily dose	Maximum daily dose	
Loop diuretics						
Bumenatide	0.5-1.0 mg once or twice	10 mg	0.5-1.0 mg	1-5 mg	5-10 mg	
Furosemide	20-40 mg once or twice	600 mg	20-40 mg	40-240 mg	250-500 mg	
Toraseamide	10-20 mg once	200 mg	5-10 mg	10-20 mg	100-200 mg	
Thiazide diuretics						
Chlorothiazide	250-500 mg once or twice	1000 mg	-	-	-	
Chlorthalidone	12.5-25 mg once	100 mg	-	-	-	
Bendroflumethiazide	-	-	2.5 mg	2.5-10 mg	10 mg	
Hydrochlorothiazide	25 mg once or twice	200 mg	25 mg	12.5-100 mg	50-75 mg	
Indapamide	2.5 mg once	5 mg	2.5 mg	2.5-5 mg	5 mg	
Metolazone	2.5 mg once	20 mg	2.5 mg	2.5-10 mg	10 mg	
Potassium-sparing diuretics						
Amiloride	5 mg once	20 mg	+ACEI 2.5 mg -ACEI 5 mg	+ACEI 20 mg -ACEI 40 mg	+ACEI 20 mg -ACEI 40 mg	
Spironolactone/eprenone	12.5-25 mg once	50 mg	12.5-25 mg 50 mg	100-200 mg 50 mg	100-200 mg 50 mg	
Triamterene	50-75 mg twice	200 mg	25 mg 50 mg	100 mg 200 mg	100 mg 200 mg	

ตารางที่ 2.3 ยากลุ่ม ACEIs, ARBs, aldosterone antagonists และ β -blockers ที่แนวทางมาตรฐานแนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง^{๒๗,๒๘,๓๒}

Drugs	ACC/AHA 2009 ²⁷		ESC 2008 ²⁸		HAT 2008 ³²	
	Initial dose	Maximum dose	Initial dose	Maximum dose	Initial dose	Maximum dose
ACEIs						
Captopril*	6.25 mg 3 times	50 mg 3 times	6.25 mg 3 times	50-100 mg 3 times	6.25 mg 3 times	25-50 mg 3 times
Enalapril*	2.5 mg twice	10-20 mg twice	2.5 mg twice	10-20 mg twice	2.5 mg once or twice	10-20 mg twice
Fosinopril	5-10 mg once	40 mg once	-	-	5-10 mg once	40 mg once
Lisinopril*	2.5-5 mg once	20-40 mg once	2.5-5 mg once	20-35 mg once	2.5-5 mg once	20-40 mg once
Perindopril**	2 mg once	8-16 mg once	-	-	2 mg once	8-16 mg once
Quinapril	5 mg once	20 mg twice	-	-	5 mg twice	20 mg twice
Ramipril*	1.25-2.5 mg once	10 mg once	2.5 mg once	5 mg twice	1.25-2.5 mg once	2.5-5 mg twice
Trandolapril*	1 mg once	4 mg once	0.5 mg once	4 mg once	1 mg once	4 mg once
ARBs						
Candesartan*	4-8 mg once	32 mg once	4-8 mg once	32 mg once	4-8 mg once	32 mg once
Eprosartan	-	-	-	-	-	400-800 mg once
Irbesartan	-	-	-	-	-	150-300 mg once
Losartan*	25-50 mg once	50-100 mg once	-	-	25-50 mg once	50-100 mg once
Olmesartan	-	-	-	-	-	20-40 mg once
Telmisartan	-	-	-	-	-	40-80 mg once
Valsartan*	20-40 mg twice	160 mg twice	40 mg twice	160 mg twice	20-40 mg twice	160 mg twice

ตารางที่ 2.3 ยากลุ่ม ACEIs, ARBs, aldosterone antagonists และ β -blockers ที่แนวทางการมาตรฐานแนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (ต่อ)^{27-28,32}

Drugs	ACC/AHA 2009 ²⁷		ESC 2008 ²⁸		HAT 2008 ³²	
	Initial dose	Maximum dose	Initial dose	Maximum dose	Initial dose	Maximum dose
Aldosterone antagonists						
Eplerenone*	25 mg once	50 mg once	25 mg once	50 mg once	-	-
Spiroinolactone*	12.5-25 mg once	25 mg once or twice	25 mg once	25-50 once	12.5-25 mg once	25 mg once or twice
β-blockers						
Bisoprolol*	1.25 mg once	10 mg twice	1.25 mg once	10 mg once	1.25 mg once	10 mg once
Carvedilol*	3.125 mg twice	25 mg twice	3.125 mg twice	25-50 mg twice	3.125 mg twice	25 mg twice
Metoprolol succinate CR/XL*	12.5-25 mg once	200 mg once	12.5-25 mg once	200 mg once	12.5-25 mg once	200 mg once
Nebivololol*	-	-	1.25 mg once	10 mg once	1.25 mg once	10 mg once

*ยาที่มีหลักฐานยืนยันจากการศึกษาขนาดใหญ่

**ยา perindopril มีข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วย heart failure with preserved LV systolic function

3. การรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

Non-pharmacologic therapy^{28,32,48-50}

- รักษาต้นเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลว ถ้าสามารถรักษาได้ เช่นในกรณีของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อาจจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด coronary artery bypass graft (CABG) เพื่อป้องกันไม่ให้สูญเสียความสามารถในการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นจากการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ หรือทำการผ่าตัดลิ้นหัวใจถ้าพบความผิดปกติ เป็นต้น

- กำจัดและควบคุมปัจจัยชักนำถ้ามี เช่น ยาที่เพิ่ม afterload, ภาวะโลหิตจาง เป็นต้น
- จำกัดปริมาณเกลือโซเดียมให้ได้น้อยกว่า 3 กรัมต่อวัน เพื่อป้องกันการคั่งของน้ำ

ซึ่งก่อให้เกิดภาวะ intravascular volume overload

- แนะนำให้ออกกำลังกายอย่างเหมาะสม และพยายามลดน้ำหนัก การออกกำลังกายของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวควรได้รับคำแนะนำจากนักกายภาพบำบัด หรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการฟื้นฟูสภาพ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะ decompensation ของหัวใจ

Pharmacologic therapy

แนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง แนะนำให้ผู้ป่วยใช้ยาในกลุ่มต่างๆ โดยยาแต่ละชนิดจะมีข้อบ่งใช้ที่แตกต่างกันในแต่ละสภาวะการดำเนินไปของโรค โดยการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังกลุ่มต่างๆ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. Renin-Angiotensin-Aldosterone system (RAAS)

1.1 Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs)

ยาในกลุ่มนี้ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก เพราะเป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ angiotensin-converting enzyme (ACE) จึงยับยั้งการเปลี่ยนจาก angiotensin I เป็น angiotensin II ซึ่งยาจะออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดดำและแดง จึงช่วยลดทั้ง preload และ afterload ผลคือลดการกระตุ้น sympathetic nervous system และผลอื่นๆ ของ angiotensin II ซึ่งรวมถึงการเกิด ventricular hypertrophy และช่วยลดการคั่งของน้ำและเกลืออีกด้วย (sodium and water retention)^{47,49-50} โดยยาในกลุ่มนี้สามารถป้องกันการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและโรคหลอดเลือดสมอง ลดอาการของโรคหัวใจล้มเหลว เพิ่มสมรรถภาพของร่างกาย รวมทั้งลดอัตราการกลับเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว และลดอัตราการเสียชีวิต^{27-28,32,49-50} โดยผู้ป่วยทุกกลุ่มทั้งที่มีหรือไม่มีอาการ และทุกระดับความรุนแรงของโรค ล้วนได้รับประโยชน์จากการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ทั้งสิ้น^{27-28,32,49-50}

ยาในกลุ่ม ACEIs มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันซิสโตลิก (systolic BP) ต่ำกว่า 80 mmHg ระดับ serum creatinine สูงกว่า 2.5 mg/dL ระดับ serum potassium สูงกว่า 5.5 mmol/L มีภาวะ

bilateral renal artery stenosis ภาวะตั้งครรภ์ ภาวะช็อค ภาวะหลอดเลือดแดงตีบอย่างรุนแรง (severe aortic stenosis) และมีประวัติการเกิดภาวะ angioedema จากการใช้ยาในกลุ่มนี้มาก่อน^{27-28,32,50}

1.2 Angiotensin II receptor blockers (ARBs)

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ angiotensin II type 1 receptor (AT₁) จึงมีผลยับยั้งการทำงานของ angiotensin II ยาในกลุ่มนี้จึงมีผลต่อร่างกายคล้ายกับ ACEIs ตามที่ได้กล่าวมาข้างต้น และมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยาในกลุ่ม ACEIs^{47,49-50} โดยปัจจุบันแนะนำให้พิจารณาใช้หากผู้ป่วยทนต่อยาในกลุ่ม ACEIs ไม่ได้ เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ หรือมีข้อห้ามใช้ เช่น อาการไอรุนแรง หรือมีภาวะ angioedema เป็นต้น รวมทั้งสามารถใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers หากผู้ป่วยยังคงมีอาการอย่างต่อเนื่อง^{27-28,32,49-50} อย่างไรก็ตามหลักฐานทางคลินิกด้านประสิทธิภาพของยาในกลุ่ม ACEIs ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว มีอยู่มากกว่ายาในกลุ่ม ARBs ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม ACEIs เป็นอันดับแรกก่อนยาในกลุ่ม ARBs^{27-28,32,49-50}

ยาในกลุ่ม ARBs มีข้อห้ามใช้เหมือนกับยาในกลุ่ม ACEIs ทุกประการ ยกเว้นการเกิดภาวะ angioedema และยังห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ aldosterone antagonists ร่วมกัน เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะไตเสื่อม และทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้นมาก^{27-28,32,50}

หลักการบริหารยาและการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs^{27-28,32}

1. พิจารณาความต้องการและขนาดของยาขับปัสสาวะรวมทั้งยาขยายหลอดเลือดที่ต้องใช้
2. หลีกเลี่ยงการใช้ยาขับปัสสาวะปริมาณมากก่อนให้ยาในกลุ่มนี้ โดยอาจพิจารณาลดขนาดหรือหยุดการใช้ยาขับปัสสาวะก่อนให้ยาในกลุ่มนี้ 24 ชั่วโมง
3. ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตค่อนข้างต่ำ ควรเริ่มให้ยาตอนเย็นและให้นอนราบ แต่หากต้องเริ่มให้ยาตอนเช้า ควรติดตามค่าความดันโลหิตอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 2-3 ชั่วโมง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมหรือมีความดันโลหิตต่ำอยู่ก่อนแล้ว
4. ควรเริ่มใช้ยาด้วยขนาดต่ำๆ และปรับขนาดยาจนถึงปริมาณสูงสุดที่ได้ผลตามการศึกษา
5. ควรหยุดยาหากตรวจพบการทำงานของไตเสื่อมลงอย่างมาก (ค่า serum creatinine เพิ่มขึ้นมากกว่า 50% หรือสูงกว่า 3 mg/dL)
6. หลีกเลี่ยงการใช้ยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing diuretics ในระหว่างที่ใช้ยาในกลุ่มนี้
7. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และ Coxibs
8. ตรวจวัดระดับความดันโลหิต การทำงานของไต และระดับเกลือแร่
 - ก่อนเริ่มใช้ยา และ 1-2 สัปดาห์หลังปรับเพิ่มขนาดยา หลังจากนั้นทุกๆ 3-6 เดือน

- เมื่อให้การรักษารักษาอื่นที่มีผลต่อการทำงานของไต เช่น การให้ยาในกลุ่ม aldosterone antagonists หรือ ARBs (ACEIs) ร่วมกัน
- ผู้ป่วยที่เคยหรือมีการทำงานของไตเสื่อมลง หรือมีระดับเกลือแร่ผิดปกติ ควรตรวจติดตามถี่มากขึ้น
- ผู้ป่วยที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

1.3 Aldosterone antagonists

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ aldosterone receptor ซึ่งมีผลยับยั้งการทำงานของ aldosterone จึงช่วยลดการสะสมของน้ำและเกลือ (sodium and water retention) และลดการกระตุ้น ventricular wall remodeling^{47,49-50} โดยยาในกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพในการลดอาการ ลดการกลับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ (NYHA FC III-IV) นอกจากนี้ยังสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายและมีโรคหัวใจล้มเหลว^{27-28,32,49-50}

ยาในกลุ่ม aldosterone antagonists มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีระดับ serum creatinine สูงกว่า 2.5-3.0 mg/dL ระดับ serum potassium สูงกว่า 5.0 mmol/L ผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะกลุ่ม potassium-sparing diuretics หรือวิตามินเสริมโพแทสเซียม และผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกัน เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะไตเสื่อม และทำให้ระดับโพแทสเซียมในเลือดเพิ่มขึ้น^{27-28,32,50}

หลักการบริหารยาและการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม Aldosterone antagonists^{27-28,32}

1. ควรพิจารณาใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในระดับรุนแรง (NYHA FC III-IV) ถึงแม้จะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และยาขับปัสสาวะแล้วก็ตาม
2. ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจระดับโพแทสเซียมในเลือด (ควรน้อยกว่า 5 mmol/L) และ serum creatinine (ควรน้อยกว่า 2.5 mg/dL) ก่อนเริ่มใช้ยาในกลุ่มนี้
3. ควรเริ่มใช้ยาด้วยขนาดต่ำๆ และปรับขนาดยาจนถึงปริมาณสูงสุดที่ได้ผลตามการศึกษา
4. ความเสี่ยงในการเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงจะเพิ่มขึ้น หากผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIs ในขนาดสูง (captopril มากกว่าหรือเท่ากับ 75 mg/d, enalapril หรือ lisinopril มากกว่าหรือเท่ากับ 10 mg/d)
5. หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs และ Coxibs
6. ควรจะหยุดหรือลดปริมาณการให้โพแทสเซียมเสริม

7. ตรวจวัดระดับโพแทสเซียมในเลือดและ serum creatinine ภายใน 3 วัน และ 1 สัปดาห์หลังให้ยา และควรติดตามทุกเดือนในช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นจึงติดตามทุก 3 เดือน
8. หากระดับโพแทสเซียมในเลือดอยู่ในช่วง 5-5.5 mmol/L ให้ลดขนาดยาลง 50% และควรหยุดการใช้ยา หากมีระดับมากกว่า 5.5 mmol/L
9. ควรให้การรักษาย่างเร่งด่วน หากผู้ป่วยมีภาวะท้องเสียหรือภาวะขาดน้ำจากสาเหตุอื่นๆ

ถึงแม้ว่ายาในกลุ่ม RAAS จะมีผลดีสำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเป็นอย่างมาก แต่ยาในกลุ่มนี้ก็มีอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญต่อระบบไหลเวียนโลหิต ทำให้ความดันโลหิตต่ำลง สมรรถภาพของไตเสื่อมลง และระดับโพแทสเซียมในเลือดสูงขึ้น โดยจะมีความเสี่ยงมากขึ้นในผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวระดับรุนแรง ผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อม ผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะขนาดสูง และผู้ป่วยที่มีระดับโซเดียมในเลือดต่ำ โดยมีแนวทางปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์ดังนี้

แนวทางปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในกลุ่ม RAAS^{27-28,32,50}

1. ภาวะความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) ภาวะนี้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยเกือบทุกราย ส่วนใหญ่ไม่มีอาการและมักจะเกิดในช่วง 2-3 วันแรกหลังเริ่มยาในกลุ่ม ACEIs โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดน้ำ ได้รับยาขับปัสสาวะขนาดสูง หรือมีภาวะโซเดียมต่ำมาก (น้อยกว่า 130 mEq/L) อาการที่เกิดขึ้นได้แก่ เวียนศีรษะหรือหน้ามืดเมื่อเปลี่ยนท่า สมรรถภาพไตเสื่อมลง ตาพร่ามัว หรือวูบหมดสติ การแก้ไขทำได้โดยลดขนาดยาขับปัสสาวะ รับประทานเกลือเพิ่มขึ้น หรือทั้งสองอย่าง แต่ต้องไม่ก่อให้เกิดภาวะน้ำคั่งในร่างกาย ลดขนาดหรือหยุดยาที่มีผลต่อความดันโลหิตเช่น ยาขยายหลอดเลือดชนิดอื่น เป็นต้น

2. สมรรถภาพของไตเสื่อม (Worsening renal function) ยาในกลุ่ม ACEIs อาจทำให้ระดับ serum creatinine เพิ่มขึ้นได้มากกว่า 0.3 mg/dL ใน 15-30% ของผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลอรุนแรง และ 5-15% ของผู้ป่วยที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ bilateral renal artery stenosis หรือได้รับยาในกลุ่ม NSAIDs ซึ่งปกติแล้วหน้าที่ของไตจะดีขึ้นหลังลดขนาดของยาขับปัสสาวะโดยไม่ต้องหยุดยาในกลุ่ม ACEIs แต่หากไม่สามารถลดขนาดยาขับปัสสาวะได้ เนื่องจากการคั่งของสารน้ำในร่างกาย อาจต้องยอมให้เกิดภาวะ azotemia ระดับน้อยถึงปานกลาง โดยยังคงยาในกลุ่ม ACEIs ไว้

3. ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (Hyperkalemia) โดยปกติมักพบภาวะนี้ในผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพของไตเสื่อม ได้เกลือโพแทสเซียมเสริม ได้ยาขับปัสสาวะที่เก็บเกลือโพแทสเซียม หรือ

ได้รับยากลุ่ม aldosterone antagonists โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยนั้นเป็นเบาหวาน จึงควรหยุดเกลือโพแทสเซียมเสริม และ/หรือยาขับปัสสาวะที่เก็บเกลือโพแทสเซียม เมื่อให้ยากลุ่ม ACEIs หรือ ARBs และติดตามระดับโพแทสเซียมในเลือดอย่างสม่ำเสมอ

4. อาการไอ (Cough) พบได้ 5-10% ในชาวตะวันตก และมากถึง 30-40% ในชาวเอเชีย มักเกิดในช่วงเดือนแรก และหายไปหลังหยุดยา 1-2 สัปดาห์ และกลับเป็นซ้ำในเวลาไม่กี่วันหลังเริ่มยาใหม่ ลักษณะดังกล่าวเป็นลักษณะเฉพาะที่บ่งว่าอาการไอนั้นเกิดจากยากลุ่ม ACEIs เนื่องจากยากลุ่มนี้ให้ประโยชน์มากในโรคหัวใจล้มเหลว จึงควรหยุดยาเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยไอบ่อยจนทนไม่ไหว และอาการไอนั้นไม่ได้เกิดจากภาวะปอดบวมน้ำ และควรใช้ยากลุ่มอื่นเช่น ARBs แทน เมื่อคาดว่าอาการไอนั้นน่าจะเกิดจากยากลุ่ม ACEIs

5. ภาวะ Angioedema พบได้น้อยกว่า 1% แต่ภาวะนี้อาจเป็นอันตรายถึงชีวิต หากเกิดภาวะดังกล่าว ผู้ป่วยไม่ควรได้รับยากลุ่ม ACEIs อีกเลยตลอดชีวิต แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ARBs แทน อย่างไรก็ตามมีรายงานการเกิดภาวะดังกล่าวในกลุ่มผู้ใช้ ARBs แม้จะเกิดได้น้อยกว่า ACEIs ก็ตาม จึงควรให้ความระมัดระวังเป็นอย่างมากเมื่อใช้ ARBs ในผู้ป่วยที่มีประวัติ angioedema จาก ACEIs

2. Beta-blockers (β -blockers)

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ beta-adrenergic receptor ซึ่งจะลดผลของการกระตุ้น sympathetic nervous system และ renin-angiotensin-aldosterone system^{47,49-50} ยากลุ่มนี้จึงสามารถป้องกันการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายและโรคหลอดเลือดสมอง ลดอาการของโรคหัวใจล้มเหลว เพิ่มสมรรถภาพของร่างกาย รวมทั้งลดอัตราการกลับเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว และลดอัตราการเสียชีวิต^{27-28,32,49-50} ปัจจุบันยาที่มีผลการทดลองทางคลินิกสนับสนุนคือ bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinate CR/XL และ nebivolol ซึ่งแนวทางการรักษาสันับสนุนให้ใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว^{27-28,32}

ยากลุ่ม β -blockers มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหอบหืด (asthma) โรคปอดอุดกั้นเรื้อรังอย่างรุนแรง (severe COPD) ผู้ป่วยที่มีความดันซิสโตลิก (systolic BP) ต่ำกว่า 90 mmHg อัตราการเต้นของหัวใจเต้นช้า (bradycardia) น้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาที ผู้ป่วยที่มีภาวะ second or third degree heart block, sick sinus syndrome หรือมีภาวะ trifascicular block^{27-28,32,50}

หลักการบริหารยาและการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม β -blockers^{27-28,32}

1. ผู้ป่วยควรอยู่ในภาวะที่มีอาการคงตัว โดยไม่ได้รับยากระตุ้นหัวใจและไม่มีภาวะน้ำและเกลือคั่งในขณะเริ่มให้ยา β -blockers

2. ควรเริ่มใช้ยาในขนาดต่ำๆ และปรับขนาดยาจนถึงปริมาณสูงสุดที่ได้ผลตามการศึกษา โดยอาจจะเพิ่มขนาดยาเป็นสองเท่าทุกๆ 1-2 สัปดาห์ หากผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ โดยส่วนใหญ่จะปรับขนาดยาในขณะรักษาแบบผู้ป่วยนอกหรือเป็นผู้ป่วยในคลินิกพิเศษ

3. กรณีที่ผู้ป่วยกลับมาด้วยอาการหัวใจล้มเหลวที่แย่ลง ความดันโลหิตต่ำ หรือหัวใจเต้นช้า ให้ปฏิบัติดังนี้

- ควรตรวจติดตามอาการของโรคหัวใจล้มเหลว ภาวะน้ำและเกลือคั่ง ภาวะความดันโลหิตต่ำ หรือภาวะหัวใจเต้นช้า
- ถ้าผู้ป่วยมีอาการแย่ลง โดยมีภาวะน้ำและเกลือคั่ง ให้เพิ่มขนาดยาขับปัสสาวะ ยากลุ่ม ACEIs และลดขนาดของยากลุ่ม β -blockers ลงชั่วคราว
- ถ้าผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำ ให้ลดขนาดยาขยายหลอดเลือด และ/หรือลดขนาดยากลุ่ม β -blockers หรือให้รับประทานยาคนละเวลากัน
- ถ้าผู้ป่วยมีภาวะความดันโลหิตต่ำและภาวะช็อก ให้หยุดยากลุ่ม β -blockers และให้ใช้ยากระตุ้นหัวใจ
- ถ้าผู้ป่วยมีภาวะหัวใจเต้นช้า ต้องลดหรือหยุดยาตัวอื่นๆ ที่ทำให้หัวใจเต้นช้า และหยุดยากลุ่ม β -blockers ในกรณีที่มีภาวะ heart block
- ถ้าผู้ป่วยกลับมาอยู่ในภาวะที่มีอาการคงตัว ให้เริ่มใช้ยากลุ่ม β -blockers ใหม่ โดยใช้หลักการเดิม

แนวทางปฏิบัติเมื่อเกิดการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่ม β -blockers ^{27-28,32,50}

1. ภาวะน้ำและเกลือคั่ง (Fluid retention and Worsening HF) ผู้ป่วยมักจะไม่ได้แสดงอาการ แต่จะตรวจพบได้จากการมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเป็นอันดับแรก ดังนั้นไม่ควรเริ่มให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะบวม น้ำ เพราะมีโอกาสเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะน้ำและเกลือคั่งขณะได้รับยา โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้ควรจะได้รับการเพิ่มขนาดยาขับปัสสาวะและลดขนาดยากลุ่ม β -blockers

2. อ่อนเพลีย (Fatigue) ผู้ป่วยมักจะมีอาการเหนื่อยหรืออ่อนเพลีย โดยอาการจะค่อยๆ ลดลงหลังจากได้รับยาไปแล้วหลายสัปดาห์ แต่ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงมากจนไม่สามารถเพิ่มขนาดยาหรืออาจจำเป็นต้องหยุดยา โดยหากผู้ป่วยที่เกิดอาการนี้ควรจะได้รับการเพิ่มขนาดยาขับปัสสาวะและลดขนาดยากลุ่ม β -blockers โดยอาจต้องหยุดยาในผู้ป่วยที่มีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายลดลง (peripheral hypoperfusion) โดยเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นอาจพิจารณาให้ยาซ้ำอีกครั้ง

3. ภาวะหัวใจเต้นช้า (Bradycardia) ผู้ป่วยมักจะไม่ได้แสดงอาการจึงไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่หากผู้ป่วยมีอาการวิงเวียน ผู้ป่วยควรจะได้รับการลดขนาดหรือหยุดยากลุ่ม β -blockers และควร

พิจารณาถึงการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยา ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า และควรหยุดยาเหล่านั้น โดยควรหยุดยาในกลุ่ม cardiac glycosides หากมีการใช้ร่วมด้วย

4. ภาวะความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) ผู้ป่วยมักจะไม่ได้แสดงอาการ แต่ผู้ป่วยบางรายก็อาจมีอาการวิงเวียน หน้ามืด ตาพร่ามัว โดยอาการจะค่อยๆ ลดลงไปตามเวลา แพทย์อาจช่วยลดอาการเหล่านี้ให้ผู้ป่วยได้ด้วยการให้รับประทานยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers คนละช่วงเวลากัน แต่หากวิธีนี้ไม่ได้ผล อาจจำเป็นต้องลดขนาดยาลดความดันโลหิตตัวอื่นๆ เช่น ยาขับปัสสาวะและยาในกลุ่ม nitrates และหากยังไม่ได้ผลอีกก็จำเป็นต้องลดขนาดยาในกลุ่ม ACEIs ชั่วคราว โดยควรลดขนาดหรือหยุดยาในกลุ่ม β -blockers หากผู้ป่วยมีเลือดไปเลี้ยงอวัยวะส่วนปลายลดลง (peripheral hypoperfusion)

3. Diuretics

ยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมกลับของเกลือ โซเดียมและคลอไรด์ที่ท่อไต จึงมีผลในการลดหรือป้องกันการคั่งของน้ำและโซเดียมในร่างกาย และมีผลลด preload ของหัวใจ โดยยาในกลุ่ม loop diuretics จะออกฤทธิ์ที่บริเวณ loop of henle ส่วนยาในกลุ่ม thiazide diuretics และ potassium-sparing diuretics จะออกฤทธิ์ที่บริเวณท่อไตส่วนปลาย (distal tubule)^{47,49-50} โดยควรใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะปอดบวม น้ำ หรือบวมตามแขนขา และไม่จำเป็นในผู้ป่วยที่ไม่มีแนวโน้มการคั่งของน้ำและเกลือในร่างกาย อย่างไรก็ตามยาเหล่านี้ไม่ควรใช้เป็นยาเพียงตัวเดียวในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลว เนื่องจากไม่ได้ชะลอการดำเนินไปของโรค หรือลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย โดยควรให้ร่วมกับยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers^{27-28,32,49-50}

หลักการบริหารยาและการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยา Diuretics^{27-28,32}

1. ควรใช้ยาในกลุ่ม loop หรือ thiazide diuretics ร่วมกับยาในกลุ่ม ACEIs
2. หากผู้ป่วยมีระดับ GFR < 30 ml/min ไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม thiazide diuretics ยกเว้นการใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม loop diuretics เพื่อหวังผลเสริมฤทธิ์กัน
3. หากผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะได้ไม่ดี มีแนวทางการแก้ไขดังนี้
 - เพิ่มขนาดของยาขับปัสสาวะ
 - ใช้ยาในกลุ่ม loop ร่วมกับ thiazide diuretics (ควรตรวจการทำงานของไตและระดับเกลือแร่ในเลือดเป็นระยะ)
 - ใช้ยาในกลุ่ม loop diuretics วันละสองครั้ง เพื่อให้ได้ผลดีขึ้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่งในร่างกายอย่างต่อเนื่อง

4. Potassium-sparing diuretics: triamterene, amiloride และ spironolactone

- ควรใช้เฉพาะเมื่อผู้ป่วยยังคงมีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ ถึงแม้จะใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ร่วมกับยาขับปัสสาวะแล้วก็ตาม
- การให้ยาควรเริ่มจากขนาดต่ำๆ ก่อนในช่วงสัปดาห์แรก และทำการตรวจวัดระดับ serum creatinine และระดับโพแทสเซียมในเลือด หลังจากให้ยาไปแล้ว 5-7 วัน และทำการตรวจวัด ทุก 5-7 วันจนกว่าระดับโพแทสเซียมในเลือดจะคงที่

แนวทางปฏิบัติเมื่อเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา Diuretics^{27-28,32,50}

1. ภาวะโพแทสเซียมหรือแมกนีเซียมในเลือดต่ำ (Hypokalemia or Hypomagnesemia) ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้มากขึ้นหากได้รับยาขับปัสสาวะสองตัวร่วมกัน และผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้อย่างรุนแรงอาจนำไปสู่ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยเฉพาะหากผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม cardiac glycosides ร่วมด้วย โดยไม่ควรลดขนาดหรือหยุดยาขับปัสสาวะในผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้ แต่อาจแก้ปัญหาโดยเพิ่มขนาดยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ให้ยาในกลุ่ม aldosterone antagonists หรือให้โพแทสเซียมหรือแมกนีเซียมเสริมแก่ผู้ป่วย
2. ภาวะโซเดียมในเลือดต่ำ (Hyponatremia) ควรแก้ปัญหาโดยจำกัดปริมาณน้ำ หยุดใช้ยาในกลุ่ม thiazide diuretics แล้วเปลี่ยนไปใช้ยาในกลุ่ม loop diuretics (หากเป็นไปได้) และหากมีอาการรุนแรงอาจจำเป็นต้องลดขนาดหรือหยุดยาในกลุ่ม loop diuretics หรืออาจให้ยาในกลุ่ม inotropes (IV)
3. ภาวะยูริกในเลือดสูงหรือเกาต์ (Hyperuricemia/Gout) ควรพิจารณาให้ยา allopurinol และหากมีอาการปวดเฉียบพลันควรใช้ยา colchicine และไม่ควรใช้ยาในกลุ่ม NSAIDs
4. ภาวะขาดน้ำ (Hypovolemia/dehydration) ควรแก้ปัญหาโดยประเมินสภาวะความรุนแรงของภาวะขาดน้ำ และพิจารณาลดขนาดยาขับปัสสาวะ
5. สมรรถภาพของไตเสื่อม (Renal failure) ผู้ป่วยจะมีระดับ BUN และ/หรือ serum creatinine เพิ่มขึ้น ควรแก้ปัญหาโดยตรวจสอบภาวะการขาดน้ำ หยุดการใช้ยาที่มีพิษต่อไต เช่น ยาในกลุ่ม NSAIDs, trimethoprim หยุดยาในกลุ่ม aldosterone antagonists หยุดยาในกลุ่ม thiazide diuretics หากผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม loop และ thiazide diuretics ร่วมกัน และอาจพิจารณาลดขนาดยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs

4. Digoxin

ยาออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ Sodium-potassium ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$) adenosine triphosphatase (ATPase) จึงมีผลกระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ และยังมีผลยับยั้งการทำงานของ

sympathetic nervous system และยับยั้งการหลั่งของ renin จากไต^{47,49-50} โดยสามารถลดอาการของโรคหัวใจล้มเหลว เพิ่มคุณภาพชีวิต เพิ่มสมรรถภาพของร่างกาย รวมทั้งลดอัตราการกลับเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ไม่ได้ช่วยชะลอการดำเนินไปของโรค และไม่มีผลลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย^{27-28,32,49-50} โดยปกติจะแนะนำให้ใช้ digoxin ในผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการอย่างต่อเนื่องหลังจากได้รับยาในกลุ่ม diuretics, ACEIs และ β -blockers แล้ว^{27-28,32,49-50}

ยา digoxin มีอาการไม่พึงประสงค์คือ คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร ท้องเสีย อ่อนเพลีย หัวใจเต้นผิดจังหวะ หัวใจหยุดเต้น การมองเห็นภาพหรือสีผิดปกติ รู้สึกสับสน เป็นคลื่น และมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติ second or third-degree AV block, sick sinus syndrome, carotid sinus syndrome, Wolff-Parkinson-White syndrome, hypertrophic obstructive cardiomyopathy^{27-28,32,50}

5. Hydralazine ร่วมกับ Isosorbide dinitrate

ยา hydralazine ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดแดง (vasodilator) ส่วนยา Isosorbide dinitrate ออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดดำเป็นหลัก (venodilator) และสามารถขยายหลอดเลือดแดงได้ด้วย ดังนั้นการให้ยาทั้งสองตัวนี้ร่วมกันจึงสามารถขยายได้ทั้งหลอดเลือดแดงและดำ^{47,49-50} โดยสามารถเพิ่มสมรรถภาพของร่างกาย ลดอัตราการกลับเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลว และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้^{27-28,32,49-50} แต่อย่างไรก็ตามยาในกลุ่ม ACEIs สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ดีกว่า ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate ก่อนใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs โดยปัจจุบันแนะนำให้ใช้ hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs เนื่องจากทนต่อยาไม่ได้ หรือมีข้อห้ามใช้ และในผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการอย่างต่อเนื่องหลังได้รับยาในกลุ่ม ACEIs (หรือ ARBs) และ β -blockers^{27-28,32,49-50}

ยา hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate มีอาการไม่พึงประสงค์คือ ปวดศีรษะ วิงเวียน ความดันโลหิตต่ำ และคลื่นไส้ โดยมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการจากภาวะความดันโลหิตต่ำ และผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการ lupus syndrome^{27-28,32,50}

4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Cleland JGF, Cohen-Solal A, Aguilar JC, Dietz R, Eastaugh J, Follath F, et al (2002)³⁷ ทำการศึกษา 15 ประเทศในทวีปยุโรป เพื่อศึกษาถึงความรู้และความเข้าใจ รวมทั้งการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในทางปฏิบัติของแพทย์ทั่วไป โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 1999 ถึง 31 พฤษภาคม 2000

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยจำนวน 11,062 คน ซึ่งเกือบทั้งหมดได้รับการตรวจวินิจฉัยตามแนวทางของ ESC guideline โดยใช้ ECG, Chest radiography หรือ Echocardiography (Echo) (95%, 84% หรือ 82% ตามลำดับ) และมีผู้ป่วย 51% ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ left ventricular systolic dysfunction (LVSD) ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการทำ Echo คือ ประเทศ อายุของผู้ป่วย และความเข้าใจและการรับรู้ของแพทย์ถึงความสำคัญในการทำ Echo โดยแพทย์มีเป้าหมายในการรักษาเพื่อชะลอการดำเนินของโรคเป็นหลัก สำหรับประเด็นของการเลือกใช้ยาพบว่า แพทย์ส่วนใหญ่ (90%) เห็นถึงความสำคัญของการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs เพื่อลดอาการและชะลอการดำเนินของโรค และแพทย์ 79% จะเลือกใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ในการรักษาผู้ป่วย แต่ในทางปฏิบัติมีผู้ป่วยเพียง 60% ที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs โดยมีเพียง 38% เริ่มต้นได้รับยาในกลุ่ม ACEIs จากแพทย์ทั่วไป และผู้ป่วยได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs เฉลี่ยประมาณ 50% ของขนาดเป้าหมาย ส่วนยาในกลุ่ม β -blockers แพทย์ประมาณ 60% เห็นถึงความสำคัญของการใช้ยาในกลุ่ม β -blockers เพื่อลดอาการและชะลอการดำเนินของโรค แต่มีแพทย์เพียง 11% ที่จะเลือกใช้ยาในกลุ่ม β -blockers และในทางปฏิบัติมีผู้ป่วยเพียง 34% ที่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers โดยมีเพียง 21% เริ่มต้นได้รับยาในกลุ่ม β -blockers จากแพทย์ทั่วไป และผู้ป่วยได้รับขนาดยาในกลุ่ม β -blockers เฉลี่ยประมาณ 50% ของขนาดเป้าหมาย และพบว่ามีผู้ป่วยเพียง 20% ที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs ร่วมกับ β -blockers

Komajda M, Follath F, Swedberg K, Cleland J, Aguilar JC, Cohen-Solal A, et al. (2003)³⁸ ทำการศึกษา 24 ประเทศในทวีปยุโรป เพื่อศึกษาถึงการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ระหว่างเดือนมีนาคม ปี ค.ศ. 2000 ถึง พฤษภาคม ปี ค.ศ. 2001

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 11,016 คน ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs, ARBs, Antithrombotics, Aspirin, β -blockers, CCBs, Cardiac glycosides, Diuretics, IV inotropes, Nitrates และ Spironolactone เท่ากับ 61.8%, 4.5%, 77.6%, 29.1%, 36.9%, 21.2%, 35.7%, 86.9%, 7.2%, 32.1% และ 20.5% ตามลำดับ โดยมีผู้ป่วยเพียง 17.5% ที่ได้รับยาในกลุ่ม diuretics, ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50% ของขนาดเป้าหมาย ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งใช้ยาพบว่า สำหรับยาในกลุ่ม ACEIs อายุน้อยกว่า 70 ปี เพศชาย โรคหัวใจขาดเลือด โรคเบาหวาน หรือระดับ EF ต่ำ (<40%) เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการสั่งใช้ยา แต่ภาวะไตเสื่อมจะเป็นปัจจัยที่ลดอัตราการสั่งใช้ยา สำหรับยาในกลุ่ม β -blockers โรคหัวใจขาดเลือด หรือเพศชาย เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการสั่งใช้ยา แต่อายุมากกว่า 70 ปี หรือโรคในระบบทางเดินหายใจ จะเป็นปัจจัยที่ลดอัตราการสั่งใช้ยา สำหรับยา spironolactone ภาวะ supraventricular tachycardia (SVT)/atrial fibrillation (AF) เพศชาย หรือโรคหัวใจขาดเลือดร่วมกับโรคหลอดเลือดสมอง เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการสั่งใช้ยา แต่อายุมากกว่า 70 ปี โรคหัวใจขาดเลือด

หรือโรคหลอดเลือดสมอง จะเป็นปัจจัยที่ลดอัตราการสั่งใช้ยา สำหรับยาในกลุ่ม cardiac glycosides ภาวะ SVT/AF เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการสั่งใช้ยา

Lenzen MJ, Boersma E, Scholte op Reimer WJ, Balk AH, Komajda M, Swedberg K, et al (2005)³⁹ ทำการศึกษา 24 ประเทศในทวีปยุโรป เพื่อศึกษาถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีลักษณะพื้นฐานเหมือนกับเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกขนาดใหญ่ของยาในกลุ่ม ACEIs (SOLVD), β -blockers (MERIT-HF) และ aldosterone antagonists (RALES) โดยเทียบกับแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (European Society of Cardiology (ESC) guideline) ระหว่างเดือนมีนาคม ปี ค.ศ. 2000 ถึง พฤษภาคม ปี ค.ศ. 2001

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วย 1,346 คน จากทั้งหมด 10,701 คน (13%) มีลักษณะพื้นฐานเหมือนกับเกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาน้อยหนึ่งจากสามการศึกษาข้างต้น โดยผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs 83-100% ซึ่งผู้ป่วย 60-72% ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs อย่างน้อยครึ่งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย และผู้ป่วย 41-48% ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs เท่ากับขนาดเป้าหมาย สำหรับผู้ป่วยที่มีลักษณะพื้นฐานเหมือนกับการศึกษา MERIT-HF ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers 54% ซึ่งผู้ป่วย 20% ได้รับขนาดยาในกลุ่ม β -blockers อย่างน้อยครึ่งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย และผู้ป่วย 6% ได้รับขนาดยาในกลุ่ม β -blockers เท่ากับขนาดเป้าหมาย ส่วนผู้ป่วยที่มีลักษณะพื้นฐานเหมือนกับการศึกษา RALES ได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists 43% นอกจากนั้นเมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ β -blockers อย่างน้อยครึ่งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย มีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ β -blockers น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย (ACEIs: 4.0% vs. 8.7%, $P = 0.002$; β -blockers: 2.9 vs. 8.8%, $P = 0.04$)

Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, Veldhuisen DJ, Erdmann E, et al. (2005)⁴⁰ ทำการศึกษา 6 ประเทศในทวีปยุโรป เพื่อศึกษาถึงผลของการใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (European Society of Cardiology (ESC) guideline) ต่ออัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจล้มเหลว และโรคหัวใจและหลอดเลือด และเวลาในการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือน

ผลการศึกษาพบว่าการสั่งใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ diuretics ตามแนวทางการรักษามากที่สุดคือ 85.4% และ 83.0% ตามลำดับ ตามด้วยยาในกลุ่ม β -blockers (58.0%), digoxin (52.0%) และ spironolactone (36.0%) นอกจากนั้นคะแนนของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม ACEIs, β -blockers และ spironolactone ตามคำแนะนำของแนวทางการรักษา (Guideline adherence indicator, GAI-3) และคะแนนของการสั่งใช้ยาในกลุ่ม ACEIs, β -blockers, spironolactone, digoxin และ diuretics ตาม

คำแนะนำของแนวทางการรักษา (GAI-5) ซึ่งจะเป็นตัวที่บ่งบอกถึงคุณภาพของการส่งจ่ายยาเพื่อรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยหากมีคะแนน GAI-3 หรือ GAI-5 สูง ก็จะหมายถึงมีคุณภาพของการส่งจ่ายยามากขึ้น ในการศึกษานี้มีคะแนน GAI-3 และ GAI-5 เท่ากับ 60% และ 63% ตามลำดับ และเมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามคะแนน GAI-3 คือ กลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทางการรักษาอย่างมาก (100%) ปานกลาง (50-67%) และน้อย (0-33%) พบว่าอัตราการกลับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจล้มเหลว เท่ากับ 6.7%, 9.7% และ 14.7% ตามลำดับ ($P<0.002$) และโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่ากับ 11.2%, 15.9% และ 20.6% ตามลำดับ ($P<0.001$) ซึ่งมีค่าลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับยาตามแนวทางการรักษา และสุดท้ายพบว่า ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคในระดับ NYHA III มีประวัติการกลับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา และมีโรคร่วมคือโรคหัวใจขาดเลือด โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือโรคเบาหวาน จะมีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้เร็วขึ้น ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการส่งใช้ยาในกลุ่ม ACEIs, β -blockers และ spironolactone ร่วมกันตามแนวทางการรักษาจะมีโอกาสเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ช้าลง

Jotkowitz AB, Porath A, Shotan A, Mittelman M, Grossman E, Zimlichman R, et al. (2006)⁴¹ ทำการศึกษาในโรงพยาบาล 25 แห่งของประเทศอิสราเอล เพื่อศึกษาถึงการส่งใช้ยาในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวที่เข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาล ตามแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (European Society of Cardiology (ESC) guideline) และผลของการเข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลต่อคุณภาพของการรักษา โดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 2 เดือน

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคจาก NYHA I-IV จะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers หลังจากออกจากโรงพยาบาลลดลงตามระดับของ NYHA จาก 68.8% เป็น 50.6% และ 64.1% เป็น 52.9% ตามลำดับ ($P<0.001$) และผู้ป่วยจะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs และ β -blockers ร่วมกัน ลดลงจาก 47.5% เป็น 28.8% ($P<0.002$) และยังพบอีกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs หรือ ARBs ในขณะที่อยู่ในโรงพยาบาล ก็จะได้รับยาเหล่านี้หลังจากออกจากโรงพยาบาลด้วย ในขณะที่ อายุ ระดับครีเอตินิน ความรุนแรงของโรค และความสามารถในการทำกิจกรรม จัดเป็นปัจจัยเชิงลบต่อการได้รับยาเหล่านี้หลังจากออกจากโรงพยาบาล เช่นเดียวกับปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs และ β -blockers ร่วมกัน หลังจากออกจากโรงพยาบาล คือ การได้รับยาเหล่านี้ในขณะที่อยู่ในโรงพยาบาล ส่วนปัจจัยด้านอายุ ระดับครีเอตินิน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ความสามารถในการทำกิจกรรม และความเฉียบพลันของโรค จัดเป็นปัจจัยเชิงลบต่อการได้รับยาเหล่านี้หลังจากออกจากโรงพยาบาล

นอกจากนั้นพบว่า การเข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลมีผลต่อยาที่ผู้ป่วยได้รับหลังจากออกจากโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยจะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers, aldosterone

antagonists, diuretics, anticoagulants, antiplatelets และ statins เพิ่มมากขึ้น ในขณะที่จะได้รับยา กลุ่ม CCBs ลดน้อยลง

de Groote P, Isnard R, Assyag P, Clerson P, Ducardonnet A, Galinier M, et al (2007)⁴² ทำการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส เพื่อศึกษาถึงอัตราการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (European Society of Cardiology (ESC) guideline) และปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งใช้ยา รักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ระหว่างเดือนกันยายน ปี ค.ศ. 2004 ถึง มีนาคม ปี ค.ศ. 2005

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม loop หรือ thiazide diuretics, ACEIs, β -blockers, spironolactone และ ARBs เท่ากับ 83%, 71%, 65%, 35% และ 21% ตามลำดับ โดยมีผู้ป่วย 61% ที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs/ARBs ร่วมกับ β -blockers ผู้ป่วย 51% ได้รับยากลุ่ม diuretics, ACEIs/ARBs และ β -blockers ร่วมกัน ส่วนยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับคือ digoxin (21%), nitrates (19%), amiodarone (19%), oral anticoagulants (33%), calcium channel blockers (9%) และ aspirin or clopidogrel (43%) โดยผู้ป่วย 93% และ 88% ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers ที่แนะนำโดย ESC guideline ตามลำดับ สำหรับขนาดยาพบว่า ผู้ป่วย 81%, 53% และ 47% ได้รับขนาดยากลุ่ม ACEIs, ARBs และ β -blockers อย่างน้อย 50% ของขนาดเป้าหมาย ตามลำดับ และมีผู้ป่วยเพียง 49%, 9% และ 18% ได้รับขนาดยากลุ่ม ACEIs, ARBs และ β -blockers เท่ากับขนาดเป้าหมาย ตามลำดับ ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการสั่งใช้ยาพบว่า สำหรับยากลุ่ม ACEIs/ARBs ภาวะไตวาย หรือ อายุมากกว่า 75 ปี เป็นปัจจัยที่ลดอัตราการสั่งใช้ยา สำหรับยากลุ่ม β -blockers โรคหัวใจขาดเลือด เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการสั่งใช้ยา แต่โรคหอบหืด/ปอดอุดกั้นเรื้อรัง อายุมากกว่า 75 ปี หรือ ความรุนแรงของอาการ (NYHA III/IV) จะเป็นปัจจัยที่ลดอัตราการสั่งใช้ยา สำหรับยา spironolactone อายุมากกว่า 75 ปี ภาวะไตวาย ระดับ LVEF ที่เพิ่มขึ้น หรือโรคหัวใจขาดเลือด เป็นปัจจัยที่ลดอัตราการสั่งใช้ยา และสำหรับยากลุ่ม diuretics ระดับ LVEF ที่ลดลง ประวัติของโรคความดันโลหิตสูง ความรุนแรงของอาการ (NYHA III/IV) อายุมากกว่า 75 ปี การนอนโรงพยาบาลน้อยกว่า 6 เดือน ภาวะไตวาย หรือโรคหอบหืด/ปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการสั่งใช้ยา

Peters-Klimm F, Muller-Tasch T, Schellberg D, Remppis A, Barth A, Holzapfel N, et al. (2008)⁴³ ทำการศึกษาในประเทศเยอรมัน เพื่อศึกษาถึงการสั่งใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (German Society of Cardiology Guideline) ทั้งในด้านชนิดของยา ขนาดของยา และขนาดของยาล้างจากปัสสาวะตามข้อห้ามใช้ของยา

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers, aldosterone antagonists, digoxin, และ diuretics เท่ากับ 80%, 75%, 57%, 38% และ 61% ตามลำดับ และสำหรับยาผสม ACEIs/ARBs + β -blockers และ ACEIs/ARBs + β -blockers + aldosterone antagonists เท่ากับ

62% และ 25% ตามลำดับ ในด้านขนาดยาพบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers, และ aldosterone antagonists ในขนาดที่เหมาะสม เท่ากับ 16%, 8% และ 57% ตามลำดับ และสำหรับขนาดยาล้างจากปรับจากข้อห้ามใช้ของยาพบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ในขนาดที่เหมาะสม เท่ากับ 49% และ 46% ตามลำดับ นอกจากนั้นเมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามคะแนน GAI-3 คือ กลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทางการรักษาอย่างมาก (100%) ปานกลาง (50-67%) และน้อย (0-33%) พบว่าในกลุ่มของผู้ป่วยได้รับยาตามแนวทางการรักษาปานกลางถึงมาก ผู้ป่วยได้รับชนิดของยา ขนาดของยา และขนาดของยาล้างจากปรับจากข้อห้ามใช้ของยา อย่างเหมาะสมตามแนวทางการรักษา เท่ากับ 83%, 16% และ 55% ตามลำดับ

Ohsaka T, Inomata T, Naruke T, Shinagawa H, Koitabashi T, Nishii M, et al. (2008)⁴⁴ ทำการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น เพื่อศึกษาถึงผลของการใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Japanese circulation Society (JSC) guideline) ต่ออัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดหรืออัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจล้มเหลว โดยผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการกำเริบของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตั้งแต่เดือนมกราคม ปี ค.ศ. 2004 ถึง กรกฎาคม ปี ค.ศ. 2006 จะได้รับการติดตามหลังออกจากโรงพยาบาลจนถึงเดือนกรกฎาคม ปี ค.ศ. 2007

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม ACEIs, ARBs, β -blockers, aldosterone antagonists, diuretics และ digoxin ตามแนวทางการรักษาเท่ากับ 64.1%, 100%, 59.8%, 28.2%, 96.7% และ 68.4% ตามลำดับ และสำหรับยาผสม ACEIs/ARBs, ACEIs + β -blockers และ ACEIs/ARBs + β -blockers เท่ากับ 98.9%, 38.0% และ 58.7% ตามลำดับ นอกจากนั้นพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน โดยอาจได้รับยาอีก 3 กลุ่มร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ (aldosterone antagonists, diuretics และ digoxin) จะมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดหรืออัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจล้มเหลวน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน นอกจากนั้นระดับความรุนแรงของโรค (NYHA class) และค่า Plasma B-type natriuretic peptide (BNP) ก็ลดต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา กลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกัน

Stork S, Hense HW, Zentgraf C, Uebelacker I, Jahns R, Ertl G, et al. (2008)⁴⁵ ทำการศึกษาในประเทศเยอรมัน เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างคุณภาพของการใช้ยาตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (European Society of Cardiology (ESC) guideline) กับอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ โดยติดตามผู้ป่วยที่รอดชีวิตเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 595 วัน

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ LVEF ลดลง ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers, aldosterone antagonists, diuretics, cardiac glycosides, CCBs เท่ากับ 74.3%, 63.2%, 26.5%, 78.9%, 43.2% และ 2.8% ตามลำดับ และได้รับยาผสม ACEIs/ARBs + β -blockers เท่ากับ 52.1% นอกจากนี้มีคะแนน GAI-3 เท่ากับ 67% และคะแนน GAI-5 เท่ากับ 75% โดยปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาตามแนวทางการรักษาน้อยคือ ระดับความรุนแรงของโรคไตวายเรื้อรัง (OR 2.56 ต่อระดับของโรคไตวายเรื้อรังที่เพิ่มขึ้น (K/DOQI); 95%CI:1.92-3.42, $P<0.001$) ระดับความรุนแรงของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (OR 2.25 ต่อระดับ NYHA class ที่เพิ่มขึ้น; 95%CI:1.74-2.90, $P<0.001$) ภาวะโลหิตจาง (OR 2.70; 95%CI:1.76-4.15, $P<0.001$) อายุ (OR 1.03 ต่ออายุที่เพิ่มขึ้น 10 ปี; 95%CI:1.02-1.05, $P<0.001$) โรคหัวใจขาดเลือด (OR 1.18; 95%CI:1.18-1.27, $P<0.001$) โรคระบบทางเดินหายใจเรื้อรัง (OR 1.66; 95%CI:1.08-2.57, $P=0.022$) และโรคเมร็งที่ยังรักษาไม่หายขาด (OR 1.67; 95%CI:1.00-2.77, $P=0.047$) และเมื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามคะแนน GAI-3 คือ กลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทางการรักษาอย่างมาก (100%) ปานกลาง (50-67%) และน้อย (0-33%) พบว่าอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุเท่ากับ 11, 30 และ 79 ต่อ 100 person-years ตามลำดับ โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทางการรักษาอย่างมากมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาตามแนวทางการรักษาน้อย (HR 0.50; 95%CI:0.32-0.74, $P<0.001$) ซึ่งความสัมพันธ์นี้ก็ยังพบได้ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ (HR 0.42; 95%CI:0.27-0.66, $P<0.001$) และกลุ่มผู้ป่วยเพศหญิง (HR 0.42; 95%CI:0.23-0.79, $P=0.007$)

อนเนก กนกศิลป์ เกรียงไกร เสงรัชมี และ พรรณศักดิ์ วุฒิวโรภาส (2552)⁴⁶ ทำการศึกษาในสถาบันโรคทรวงอกของประเทศไทย เพื่อเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิต อัตราการกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล สมรรถภาพของหัวใจ และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว กับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกทั่วไป ภายหลังออกจากโรงพยาบาล โดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 1 ปี

ผลการศึกษาพบว่า การศึกษานี้มีผู้ป่วย 100 คน ซึ่งอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว (กลุ่มทดลอง) 50 คน และอยู่ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยนอกทั่วไป (กลุ่มควบคุม) 50 คน ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองมีอัตราการกลับเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (24% vs. 46%, $P = 0.04$) แต่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน (14% vs. 19.5%, $P = 0.45$) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มทดลองมีคะแนนคุณภาพชีวิต (KCCQ score) (70.58 ± 16.08 vs. 61.44 ± 16.1 , $P = 0.03$) ระยะทางการเดินภายใน 6 นาที (6-minute walk test) (457.6 ± 122.9 meters vs. 370.9 ± 132.2 meters, $P = 0.032$) และระดับ LVEF มากกว่ากลุ่มควบคุม ($45.89 \pm 12.1\%$ vs. $39.29 \pm 15.9\%$, $P = 0.038$) และยังพบอีกว่ากลุ่มทดลองจะได้รับยาในกลุ่ม

β -blockers (84% vs. 42%, $P < 0.001$), ACEIs (86% vs. 60%, $P < 0.001$) และ ARBs (20% vs. 2%, $P = 0.01$) มากกว่ากลุ่มควบคุม

กชกรณ ก้นไชยศักดิ์ กนกวรรณ เกตุสุด และปิยนัทร ชมสวน (2552)⁵¹ ทำการศึกษาในคลินิกโรคหัวใจล้มเหลว โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เพื่อประเมินความสามารถในการทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม β -blockers ในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวชนิด left ventricular systolic dysfunction (LVSD) ชนิดและขนาดยาในกลุ่ม β -blockers ที่ใช้ในการรักษา และปัจจัยที่มีผลต่อความสามารถในการทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม β -blockers

ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวจำนวน 68 ราย สามารถทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม β -blockers ได้จำนวน 60 ราย (88.2%) สามารถทนต่อยาในขนาดเป้าหมายได้จำนวน 16 ราย (23.5%) ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวน 8 ราย (11.8%) ไม่สามารถทนต่อยาได้จากภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติ 4 ราย (50.0%) หายใจลำบาก 2 ราย (25.0%) หน้ามืด เวียนศีรษะ 1 ราย (12.5%) และไม่สามารถปรับขนาดยาขึ้นจากขนาดยาเริ่มต้น 1 ราย (12.5%) โดยเมื่อประเมินการส่งจ่ายยาในกลุ่ม β -blockers พบว่า มีการส่งจ่ายยา bisoprolol, carvedilol และ metoprolol tartate 45.9%, 37.7% และ 16.4% ตามลำดับ สำหรับปัจจัยต่างๆ เช่น เพศ อายุ ระดับความรุนแรงของโรค พยาธิสภาพของลิ้นหัวใจไมตรัลและเอออดิก พยาธิสภาพของกล้ามเนื้อหัวใจ โรคกล้ามเนื้อหัวใจเสื่อม ประวัติทางสังคม โรคร่วมอื่นๆ (โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง) ประวัติเดิม (โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย ได้รับการเปิดหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง) กลุ่มยาอื่นๆ ที่ได้รับร่วม อัตราการเต้นของหัวใจ LVEF ระดับความดันโลหิตก่อนได้รับยาในกลุ่ม β -blockers และอัตราการกรองของไต (GFR) พบว่าไม่มีปัจจัยใดที่มีความสัมพันธ์ต่อความสามารถในการทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม β -blockers ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไป จึงทำให้ไม่พบความสัมพันธ์ข้างต้น