

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทันทีด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

กลุ่มตัวอย่างในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทันทีด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2550

การคัดเลือกผู้ป่วย

ใช้วิธีการคัดเลือกผู้ป่วยแบบการสุ่มอย่างเฉพาะเจาะจง ซึ่งมีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมการศึกษา

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง
2. ผู้ป่วยได้รับยาเพื่อรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังอย่างน้อยหนึ่งชนิดในกลุ่ม ACEIs, ARBs, aldosterone antagonists, β -blockers, cardiac glycosides หรือ diuretics

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่มีการใช้บริการหรือได้รับยารักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่สถานบริการอื่นๆ นอกเหนือจากโรงพยาบาลนครพิงค์
2. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ต่อยาทั้งสี่กลุ่มต่อไปนี้ ACEIs, ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists
3. ผู้ป่วยที่เป็นโรคลิ้นหัวใจ (Valvular heart disease)

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างสำหรับการศึกษาแบบ Cohort ที่วัดผลลัพธ์อยู่ในรูปของสัดส่วน (proportion) มีสูตรดังนี้

$$N = \frac{[Z_\alpha \sqrt{2p(1-p)} + Z_\beta \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2} \quad \text{เมื่อ } p = (p_1 + p_2)/2$$

Z_α = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับ Type I Error ที่ α

Z_β = ค่ามาตรฐานจากตาราง Z ที่ระดับ Type II Error ที่ β

P = สัดส่วนของ outcome เฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่ม

P_1 = สัดส่วนของกลุ่ม Non-Exposed หรือกลุ่ม Control ที่เกิด outcome

P_2 = สัดส่วนของกลุ่ม Exposed หรือกลุ่ม Treatment ที่เกิด outcome

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Ohsaka T และคณะ⁴⁴ ซึ่งทำการศึกษาดังกล่าวถึงผลของการใช้ยาตามแนวทางการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังต่ออัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดหรืออัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจล้มเหลว โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน และกลุ่มที่ไม่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน จะเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน (HR 0.31, 95%CI:0.12-0.82) และจากการศึกษา SENIORS²⁴ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs แต่ไม่ได้รับยากลุ่ม β -blockers จะมีอัตราการเสียชีวิตหรืออัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือด 33.0% ในระยะเวลาประมาณ 17 เดือน จากข้อมูลดังกล่าวทำให้ประมาณได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกันจะมีอัตราการเสียชีวิตหรืออัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเท่ากับ 33.0×0.31 หรือประมาณ 10.2% ดังนั้นจึงแทนค่า $p_1 = 0.33$, $p_2 = 0.10$ และ $p = (0.33+0.10)/2 = 0.22$

โดยกำหนดความเชื่อมั่นที่ 95% และกำลังในการทดสอบ 80% และเป็นการทดสอบแบบสองทาง ดังนั้น $Z_\alpha = 1.96$ และ $Z_\beta = 0.84$

$$N = \frac{[1.96 \sqrt{2(0.22)(1-0.22)} + 0.84 \sqrt{0.33(1-0.33) + 0.10(1-0.10)}]^2}{(0.33 - 0.10)^2}$$

$$= 49 \text{ คนต่อกลุ่ม}$$

ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังอย่างน้อย 49 คนต่อกลุ่ม เพื่อให้มีกำลังการทดสอบร้อยละ 80 ในการที่จะพบความแตกต่างของการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิก

การประเมินการรักษาด้วยยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

การศึกษานี้แบ่งการประเมินออกเป็น 2 วิธี คือ การประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ซึ่งเป็นการประเมินโดยใช้แบบประเมินที่ผู้ศึกษาได้พัฒนาขึ้นซึ่งยึดตามแนวทางมาตรฐานการรักษา (Medication assessment tool, MAT) เพื่อศึกษาถึงอัตราส่วนของการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำ (% adherence) และอีกวิธีหนึ่งคือการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจากการส่งจ่ายยาเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ซึ่งเป็นการประเมินโดยใช้คะแนนของการส่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (GAI-3) ซึ่งดัดแปลงมาจากการศึกษาที่พบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน GAI-3 กับการเกิดเหตุการณ์ทางโรคหัวใจและหลอดเลือด^{40,45} โดยมีรายละเอียดของการประเมินทั้งสองวิธี ดังต่อไปนี้

การประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

การศึกษานี้ทำการประเมินความเหมาะสมของการส่งจ่ายยาเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ทั้งในด้านข้อบ่งใช้ของยา ชนิดของยา และขนาดของยา โดยใช้แบบประเมินที่ผู้ศึกษาได้พัฒนาขึ้นซึ่งยึดตามแนวทางมาตรฐานในการรักษาของ ACC/AHA 2009 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult, ESC 2008 Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure และแนวทางการปฏิบัติมาตรฐานเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวของประเทศไทย (HAT) 2551

แบบประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่ผู้ศึกษาได้พัฒนาขึ้น (ขั้นตอนการพัฒนาอยู่ในหัวข้อเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา) มีทั้งหมด 14 หัวข้อ ซึ่งแบ่งเป็นด้านข้อบ่งใช้ของยา 7 หัวข้อ ด้านชนิดของยา 3 หัวข้อ และด้านขนาดของยา 4 หัวข้อ โดยการให้คะแนนของแบบประเมินการส่งจ่ายยาแบ่งเป็น 5 ตัวเลือก ดังนี้

1. Yes (adherence to guidelines) การส่งจ่ายยาเป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน
2. No and J (justified and non-adherence to guidelines) ไม่เป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน แต่มีเหตุผลในการปฏิบัติที่ยอมรับได้
3. No and U (unjustified and non-adherence to guidelines) ไม่เป็นไปตามแนวทางมาตรฐาน และไม่มีเหตุผลในการปฏิบัติที่ยอมรับได้

4. N/A (not applicable) ไม่สามารถประเมินได้
5. Insufficient data ไม่มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการประเมิน

การคำนวณคะแนนประเมินการสั่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Guidelines adherence score) คิดจากการประเมินผู้ป่วยแต่ละคน โดยดูการประเมินทั้ง 14 หัวข้อ และนับจำนวนหัวข้อที่ตอบตัวเลือกที่ 1 หารด้วยผลรวมของจำนวนหัวข้อที่ตอบตัวเลือกที่ 1, 2 และ 3

$$\text{Guidelines adherence score} = [1/(1+2+3)] * 100$$

โดยในการศึกษานี้จะคำนวณ Guidelines adherence score จากกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับหลังจากออกจากโรงพยาบาล 3 เดือน เพื่อให้แพทย์มีระยะเวลาในการปรับเพิ่มชนิดและขนาดยา ซึ่งถือว่าเป็นจุดเริ่มต้นในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังของการศึกษานี้ โดยจะเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2548 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2550

การประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก

การศึกษานี้แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มตามคะแนนของการสั่งจ่ายยา กลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (GAI-3)^{40,45} คือ คะแนนต่ำ (Low adherence): GAI-3 = 0-33% คะแนนปานกลาง (Moderate adherence): GAI-3 = 50-67% และคะแนนสูง (High adherence): GAI-3 = 100% โดยคะแนน GAI-3 คำนวณจากอัตราส่วนระหว่างจำนวนกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับจริงต่อจำนวนกลุ่มยาที่ผู้ป่วยควรได้รับ และในการศึกษานี้จะคำนวณคะแนน GAI-3 จากกลุ่มยาที่ผู้ป่วยได้รับหลังจากออกจากโรงพยาบาล 3 เดือน โดยขั้นตอนการคำนวณคะแนน GAI-3 เริ่มต้นจากผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคในระดับ NYHA I/II ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers (หากไม่มีข้อห้ามใช้ของยา) ส่วนผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคในระดับ NYHA III/IV ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists (หากไม่มีข้อห้ามใช้ของยา) แต่หากผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ของยาบางกลุ่ม การศึกษานี้จะไม่นำยาเหล่านั้นเข้ามาพิจารณาในการคำนวณคะแนน GAI-3 ด้วย (แสดงดังตารางที่ 3.1) โดยผู้ป่วยจะได้คะแนนเมื่อได้รับชนิดของยาตามแนวทางมาตรฐานของ ACC/AHA 2009 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult, ESC 2008 Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure และ

แนวทางการปฏิบัติมาตรฐานเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวของประเทศไทย (HAT) 2551 (แสดงดังตารางที่ 3.2) แล้วจึงคำนวณคะแนน GAI-3 (แสดงดังตารางที่ 3.3) โดยจะเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2548 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2550 หลังจากนั้นจึงวิเคราะห์หาความแตกต่างของการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม

ตารางที่ 3.1 แสดงเกณฑ์พิจารณาการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา

กลุ่มยา	เกณฑ์การใช้ยาตามแนวทางมาตรฐานของการรักษา
ACEIs/ARBs	ผู้ป่วยทุกคนที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ^a ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ที่แนะนำให้ใช้
β -blockers	ผู้ป่วยทุกคนที่มีอาการคงตัว (ไม่ได้รับการรักษาตัวใน ICU, ไม่มีหรืออาจมีภาวะน้ำคั่งเพียงเล็กน้อยหรือไม่ได้รับยากระตุ้นหัวใจ) และไม่มีข้อห้ามใช้ ^b ควรได้รับยาในกลุ่ม β -blockers ที่แนะนำให้ใช้
Aldosterone antagonists	ผู้ป่วยที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง (NYHA Class III-IV) และไม่มีข้อห้ามใช้ ^c ควรได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists ที่แนะนำให้ใช้

a, ยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs มีข้อห้ามใช้คือ Scr >2.5-3.0 mg/dL, potassium >5.5 mmol/L, SBP <80 mmHg, bilateral renal artery stenosis, severe aortic stenosis และ angioedema (ภาวะ angioedema สามารถใช้ยาในกลุ่ม ARBs ได้)

b, ยาในกลุ่ม β -blockers มีข้อห้ามใช้คือ asthma, severe COPD*, SBP <90 mmHg, HR <50 beats/min, second or third degree heart block, sick sinus syndrome และ trifascicular block

c, ยาในกลุ่ม Aldosterone antagonists มีข้อห้ามใช้คือ Scr >2.5 mg/dL, potassium >5.0 mmol/L

* เนื่องจากการวินิจฉัยโรค COPD ที่บันทึกไว้ในเวชระเบียน ไม่ได้มีการระบุความรุนแรงของโรคด้วย ดังนั้นในการศึกษานี้ ถ้าหากผู้ป่วยไม่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers จะถือว่าผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคมก (severe COPD) ซึ่งจัดเป็นข้อห้ามใช้ยา แต่หากผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม β -blockers จะถือว่าผู้ป่วยมีความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate COPD) ซึ่งไม่จัดเป็นข้อห้ามใช้ยา และผู้ป่วยควรได้รับยาตามแนวทางการรักษา

Scr, serum creatinine; SBP, systolic blood pressure; ICU, intensive care unit HR, heart rate;

COPD, chronic obstructive pulmonary disease

ตารางที่ 3.2 แสดงชนิดและขนาดยาของกลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานของ ACC/AHA 2009 guideline, ESC 2008 guideline และ HAT 2551 guideline ซึ่งมีการจำหน่ายในประเทศไทย

กลุ่มยา	ชนิดและขนาดยา
ACEIs	Captopril (75-300 mg), Enalapril (20-40 mg), Lisinopril (20-40 mg), Perindopril (8-16 mg), Ramipril (5-10 mg) และ Trandolapril (4 mg)
ARBs	Candesartan (32 mg), Losartan (50-100 mg) และ Valsartan (320 mg)
β -blockers	Bisoprolol (10 mg), Carvedilol (50-100 mg) และ Nebivolol (10 mg)
Aldosterone antagonists	Spironolactone (25-50 mg)

ตารางที่ 3.3 แสดงคะแนนของการส่งจ่ายตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา (GAI-3)

NYHA Class	ACEIs/ARBs	β -blockers	Aldosterone antagonists	GAI-3 (%)
NYHA I/II ^a	✓	✓		50.0 + 50.0
NYHA III/IV ^b	✓	✓	✓	33.3 + 33.3 + 33.3

a. ผู้ป่วยควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers (หากผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้ยา) โดยหากผู้ป่วยไม่ได้รับยาทั้งสองตัว จะได้คะแนน GAI-3 เท่ากับ 0% หากผู้ป่วยได้รับยาตัวใดตัวหนึ่ง จะได้คะแนน GAI-3 เท่ากับ 50.0% และหากผู้ป่วยได้รับยาทั้งสองตัว จะได้คะแนน GAI-3 เท่ากับ 100.0%

b. ผู้ป่วยควรได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists (หากผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้ยา) โดยหากผู้ป่วยไม่ได้รับยาทั้งสามตัว จะได้คะแนน GAI-3 เท่ากับ 0% หากผู้ป่วยได้รับยาตัวเดียว จะได้คะแนน GAI-3 เท่ากับ 33.3% หากได้รับยาสองตัว จะได้คะแนน GAI-3 เท่ากับ 66.6% และหากผู้ป่วยได้รับยาทั้งสามตัว จะได้คะแนน GAI-3 เท่ากับ 100.0%

ผลลัพธ์ทางคลินิก

ผลลัพธ์หลักทางคลินิก คือ อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลว รุนแรง หรืออัตราการเสียชีวิตจากโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด (รวมเรียกว่า “Cardiac events”)

ผลลัพธ์รองทางคลินิก คือ อัตราการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลว รุนแรง โดยติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกทั้งสองของผู้ป่วยตั้งแต่ช่วง 3 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล จนถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2552

วิธีดำเนินการ

ขั้นที่ 1 วางแผนและเตรียมการก่อนการดำเนินงาน

ขั้นที่ 2 ดำเนินการเก็บข้อมูล

ขั้นที่ 3 วิเคราะห์ข้อมูล อภิปราย และสรุปผล

ขั้นที่ 1 วางแผนและเตรียมการก่อนการดำเนินงาน

1. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา

ในการดำเนินงานประเมินการรักษาด้วยยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา และผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังของโรงพยาบาลนครพิงค์ครั้งนี้ ได้มีการทบทวนเรื่องโรค ยาที่ใช้รักษา และแนวทางมาตรฐานในการรักษาของ ACC/AHA 2009 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult, ESC 2008 Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure และแนวทางการปฏิบัติมาตรฐานเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวของประเทศไทย (HAT) 2551

2. การวางแผนและเตรียมการในการเก็บข้อมูล

ผู้ทำการศึกษาได้ศึกษาระบบการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยนอกทั้งจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์และจากเวชระเบียน เพื่อจะได้ทราบถึงวิธีการเก็บข้อมูล โดยพบว่าระบบฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ให้รายละเอียดการเข้ารับการบริการทั้งหมด (ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และยาที่ผู้ป่วยได้รับ) แต่ไม่ได้ให้รายละเอียดเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคและอาการของผู้ป่วย ส่วนในฐานข้อมูลเวชระเบียนจะให้รายละเอียดเหมือนกับฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ และให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคและอาการของผู้ป่วยด้วย แต่ในบางครั้งข้อมูลในฐานข้อมูลเวชระเบียนอาจไม่ครบถ้วนหรือไม่ชัดเจน ดังนั้นการเก็บข้อมูลต้องใช้ทั้งข้อมูลจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์และจากเวชระเบียน

เพื่อความสะดวกในการค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียน ผู้ทำการศึกษาได้รับความร่วมมือจากศูนย์ข้อมูลของโรงพยาบาลนครพิงค์ ในการคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลนครพิงค์ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2550 หลังจากนั้นจึงนำรายชื่อเหล่านั้นไปค้นหาข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนและฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์

3. เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

3.1 แฟ้มประวัติผู้ป่วยนอก

3.2 แบบเก็บข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วย

- ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับตัวผู้ป่วย ประกอบด้วย อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง โรคประจำตัวร่วม และประวัติการแพ้ยา
- ชนิดและขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ
- ผลการตรวจร่างกาย ค่าทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง
- วันที่และการวินิจฉัยสาเหตุของการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลหรือเสียชีวิต

3.3 แบบประเมินการส่งจ่ายยาเพื่อรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ซึ่งยึดตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานในการรักษาของ ACC/AHA 2009 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult, ESC 2008 Guidelines for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure และแนวทางการปฏิบัติมาตรฐานเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวของประเทศไทย (HAT) 2551

ขั้นตอนการสร้างแบบประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

1. ทบทวนวรรณกรรมในเรื่องแนวทางมาตรฐานในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง
2. เขียนโครงของแบบประเมินการส่งจ่ายยา โดยอ้างอิงจากแนวทางมาตรฐานการรักษา
3. ให้ทีมผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งประกอบด้วยอาจารย์แพทย์และอาจารย์เภสัชกรผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด อย่างละ 1 ท่าน ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาแบบประเมินการส่งจ่ายยา
4. ปรับปรุงแบบประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือด
5. ทดลองใช้แบบประเมินการส่งจ่ายยาในกลุ่มผู้ป่วย
6. ปรับปรุงแบบประเมินการส่งจ่ายยา เพื่อให้เหมาะสมต่อการใช้กับกลุ่มตัวอย่างมากที่สุด

4. การขออนุญาตทำการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมและงานวิจัย

ขั้นที่ 2 ดำเนินการเก็บข้อมูล

1. ขอข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลนครพิงค์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2550 จากศูนย์ข้อมูลของโรงพยาบาลนครพิงค์
2. หลังจากได้รายชื่อผู้ป่วยแล้ว นำไปสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนและคอมพิวเตอร์ ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป โรคประจำตัวร่วม ชนิดและขนาดของยา ประวัติการ

แพทย์ ผลการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือเสียชีวิต

3. นำข้อมูลที่ได้มาประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา และประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ขั้นที่ 3 วิเคราะห์ข้อมูล อภิปราย และสรุปผล

1. การวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย ใช้สถิติพรรณนาแสดงเป็นค่าเฉลี่ย และร้อยละ ส่วนการหาความแตกต่างของข้อมูลลักษณะพื้นฐานระหว่างกลุ่ม ใช้สถิติ Mann-Whitney-U test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และใช้สถิติ Chi-square สำหรับข้อมูลที่เป็นลำดับขั้น

2. การวิเคราะห์อัตราส่วนของการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำ (Guidelines adherence score) ใช้สถิติพรรณนาแสดงเป็นร้อยละ

3. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างคะแนนประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษากับระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (time to cardiac events) ใช้สถิติ Spearman's rank correlation และการวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (linear regression analysis)

4. การวิเคราะห์ระยะเวลาปลอดเหตุการณ์การเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่ได้รับการส่งจ่ายยาแตกต่างกัน (คะแนน GAI-3 แตกต่างกัน) โดยใช้ Kaplan-Meier method และวิเคราะห์ความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม โดยใช้สถิติ Log-rank test

เกณฑ์การสิ้นสุดการศึกษาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม (ผลลัพธ์หลักทางคลินิก)

- ผู้ป่วยกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง หรือเสียชีวิตจากโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiac events)

- Censors ได้แก่ ผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยสาเหตุอื่นที่นอกเหนือจากโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป หรือติดตามผู้ป่วยถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2552 แล้วไม่เกิด cardiac events

เกณฑ์การสิ้นสุดการศึกษาในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม (ผลลัพธ์รองทางคลินิก)

- ผู้ป่วยกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

- Censors ได้แก่ ผู้ป่วยเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือนขึ้นไป หรือติดตามผู้ป่วยถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2552 แล้วไม่เกิดการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

5. การวิเคราะห์หาผลของปัจจัยต่างๆ ต่อการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิก โดยไม่คำนึงถึงผลจากปัจจัยอื่น (univariable analysis) โดยปัจจัยต่างๆ เหล่านี้คือ เพศ อายุ (<70 ปี และ ≥ 70 ปี) ระดับความรุนแรงของโรคหลังออกจากโรงพยาบาล (NYHA class I/II และ III/IV) การมีหรือไม่มีโรคประจำตัวร่วม (โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจโคโรนารี โรคไขมันในเลือดผิดปกติ โรคไตวายเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดสมอง และโรคโลหิตจาง) การได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers การได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา ขนาดยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers (<25%, 25-49% และ $\geq 50\%$ ของขนาดยาเป้าหมาย) คะแนน GAI-3 (คะแนนต่ำ ปานกลาง และสูง) หลังจากนั้นจึงนำปัจจัยที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05) มาวิเคราะห์หาความแตกต่างของผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยแต่ละกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 แตกต่างกัน หลังจากได้ควบคุมผลกระทบจากปัจจัยต่างๆ ที่อาจส่งผลต่อการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิก (multivariable analysis) โดยใช้สถิติ Cox-regression analysis

สถานที่ที่ใช้ในการดำเนินการวิจัยและรวบรวมข้อมูล

คลินิกโรคหัวใจและหลอดเลือด และเวชระเบียน โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่

ระยะเวลาในการดำเนินการวิจัย

มิถุนายน 2552 – พฤษภาคม 2553