

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา สรุป และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการประเมินการรักษาด้วยยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย

จากการศึกษาการประเมินการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในโรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2550 ทั้งหมดจำนวน 331 คน พบว่ามีผู้ป่วยเพศชายและหญิงในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน โดยอายุเฉลี่ยของเพศชายเท่ากับ 68.4 ± 14.1 ปี และเพศหญิงเท่ากับ 69.0 ± 12.0 ปี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา Framingham study⁵² ที่พบว่าผู้ชายและผู้หญิงมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 21.0 และ 20.3 ตามลำดับ) รวมทั้งการศึกษา The Rotterdam study⁶ และการทบทวนวรรณกรรมของ Davis RC. และคณะ¹ ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปจะมีความชุกของการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเพิ่มสูงขึ้น (มากกว่าร้อยละ 4.0 และ 10.0 ตามลำดับ) ส่วนโรคประจำตัวร่วมที่พบมากที่สุดคือ โรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 51.4) โรคหัวใจโคโรนารี (ร้อยละ 37.5) และโรคไขมันในเลือดผิดปกติ (ร้อยละ 32.3) ซึ่งสอดคล้องกับหลายๆ การศึกษา^{39-41,43,45} ที่พบว่าโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 40.6-76.1) โรคหัวใจโคโรนารี (ร้อยละ 36.6-72.0) และโรคไขมันในเลือดผิดปกติ (ร้อยละ 27.4-36.0) เป็นโรคประจำตัวที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง และยังเป็นโรคที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังทั้งสิ้น แต่ก็เป็นที่น่าสังเกตว่าเนื่องจากโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเป็นโรคในระยะสุดท้ายของระบบหัวใจและหลอดเลือด¹⁻³ จึงน่าจะมีจำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจโคโรนารี ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมากกว่านี้ โดยสาเหตุที่สามารถอธิบายได้คือการวินิจฉัยโรคประจำตัวร่วม โดยเฉพาะโรคความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจโคโรนารีอาจไม่ครบถ้วนชัดเจน จึงทำให้ข้อมูลในการศึกษานี้อาจต่ำกว่าความเป็นจริง โดยมีผู้ป่วยบางส่วน (ร้อยละ 27.2) ที่

ระดับความดันโลหิตสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐาน แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง และมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง (ร้อยละ 19.3) ที่ได้รับยากลุ่ม β -blockers และ/หรือ nitrates แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจโคโรนารี

สำหรับประวัติเรื่องการสูบบุหรี่เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วยร้อยละ 67.3 ไม่มีบันทึกประวัติการสูบบุหรี่ในเวชระเบียน ดังนั้นจึงควรมีการกระตุ้นให้บุคลากรทางการแพทย์สอบถามประวัติการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยทุกรายและบันทึกไว้ในเวชระเบียน เพื่อเป็นข้อมูลในการแนะนำเรื่องการหยุดสูบบุหรี่ เนื่องจากการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับโรคหัวใจโคโรนารี ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในที่สุด โดยพบว่าการสูบบุหรี่อย่างสม่ำเสมอทำให้โอกาสเสี่ยงต่อโรคหัวใจโคโรนารีเพิ่มขึ้นประมาณ 2-4 เท่าโดยแปรตามจำนวนของบุหรี่ที่สูบ ยิ่งสูบมากก็ยิ่งมีความเสี่ยงเพิ่มมากขึ้น⁵³ นอกจากนั้นการสูบบุหรี่มีผลเร่งให้หลอดเลือดแดงมีการแข็งตัวเร็วขึ้น กระตุ้นการออกซิเดชันของ low-density lipoprotein (LDL) cholesterol ลดระดับ high-density lipoprotein (HDL) cholesterol ลด endothelium-dependent coronary artery vasodilation เพิ่ม inflammatory markers ทำให้มีการจับตัวกันของเกร็ดเลือด เมื่อหยุดสูบบุหรี่จะทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจโคโรนารีลดลงร้อยละ 50 ภายในเวลา 1-2 ปี โดยที่ความเสี่ยงส่วนใหญ่จะลดลงได้ตั้งแต่ 2-3 เดือนแรก หลังจากนั้นจะค่อยๆ ลดความเสี่ยงลงมาช้าๆ จนเท่ากับระดับของผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่เลยภายในระยะเวลา 5-15 ปี⁵⁴ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้อาจมีผู้ป่วยบางคนได้รับการสอบถามประวัติเรื่องการสูบบุหรี่ แต่ไม่มีการบันทึกข้อมูลไว้ในเวชระเบียน จึงทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการบันทึกประวัติการสูบบุหรี่ในเวชระเบียนอาจต่ำกว่าความเป็นจริง

ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา

จากการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังจำนวน 331 คน พบว่าผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs เพียงร้อยละ 61.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 64.0)⁴¹ และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 64.9)² แต่ต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 85.4)⁴⁰ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 74.3-80.0)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 98.9)⁴⁴ และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 91.0)⁴² อาจเป็นเพราะการศึกษานี้มีผู้ป่วยส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 13.9) เป็นโรคไตวายเรื้อรังในระดับที่รุนแรง ซึ่งจัดเป็นข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs^{27-28,32} จึงทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ควรจะได้รับยาสองกลุ่มนี้ต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ เช่นเดียวกับยาในกลุ่ม β -blockers พบว่าผู้ป่วยได้รับยาเพียงร้อยละ 32.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 29.8)² แต่ต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 58.0)⁴⁰ ประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 57.6)⁴¹ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 63.2-75.0)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 59.8)⁴⁴ และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 65.0)⁴² อาจเป็นเพราะการศึกษานี้มีผู้ป่วยส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 10.9) เป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรังในระดับที่รุนแรง และผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 10.3) มีอัตรา

การเดินของหัวใจน้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาที ซึ่งจัดเป็นข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่ม β -blockers^{27-28,32} และผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังคงมีภาวะน้ำคั่งอยู่บ้าง ซึ่งจะสังเกตได้จากผู้ป่วยจำนวนมากที่ได้รับยาในกลุ่ม diuretics (ร้อยละ 88.5) จึงอาจทำให้แพทย์ตัดสินใจชะลอการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม β -blockers เพื่อป้องกันไม่ให้อาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังแย่ลง จึงส่งผลทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ควรจะได้รับยาในกลุ่มนี้ต่ำกว่าการศึกษาอื่นๆ และด้วยเหตุผลนี้เองจึงทำให้มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 19.0 ที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ร่วมกัน ซึ่งเป็นยาสามกลุ่มหลักที่มีหลักฐานทางคลินิกจำนวนมากที่แสดงอย่างชัดเจนว่าสามารถช่วยลดอาการแสดงของผู้ป่วย ชะลอการดำเนินไปของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต¹¹⁻²⁴ โดยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นๆ พบว่าผู้ป่วยได้รับยาสองกลุ่มนี้ร่วมกันต่ำกว่าการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 40.0)⁴¹ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 52.1-62.0)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 58.7)⁴⁴ และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 61.0)⁴² ส่วนยา spironolactone พบว่าผู้ป่วยได้รับยาร้อยละ 36.5 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 26.5-57.0)^{43,45} และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 35.0)⁴² และยุโรป (ร้อยละ 36.0)⁴⁰ และสูงกว่าการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 20.2)⁴¹ ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 29.3)⁴⁴ และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 29.8)² ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม diuretics ร้อยละ 88.5 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 73.2)⁴¹ และประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 61.0-78.9)^{43,45} และใกล้เคียงกับการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 83.0)⁴⁰ ประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 83.0)⁴² และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 84.2)² แต่ต่ำกว่าการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 96.7)⁴⁴ และสำหรับยา digoxin พบว่าผู้ป่วยได้รับยาร้อยละ 44.1 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 14.5)⁴¹ และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 21.0)⁴² และใกล้เคียงกับการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 52.0)^{38,40} ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 38.0-43.2)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 46.7)⁴⁴ และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 43.9)² โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม diuretics และ digoxin สูงกว่าหรือใกล้เคียงกับหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา อาจเป็นเพราะการศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs, ARBs และ β -blockers ซึ่งมีส่วนช่วยลดอาการแสดง และชะลอการดำเนินไปของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยจำนวนมากที่จำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่ม diuretics และ digoxin เพื่อหวังผลในการลดอาการแสดงของผู้ป่วย ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าผู้ป่วยจำนวนมากในการศึกษานี้ได้รับยารักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเพื่อลดอาการแสดงของโรค มากกว่าการชะลอการดำเนินไปของโรค การลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิต

ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม antiplatelet agents ร้อยละ 64.4 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 36.0)⁴⁰ ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 41.0)⁴⁴ และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 43.0)⁴² และใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 67.2)⁴¹ อาจเป็นเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่ของการศึกษานี้เป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจโคโรนารี โรคเบาหวาน และ/หรือโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัว จึงจำเป็นต้องได้รับยาในกลุ่ม antiplatelet agents เพื่อป้องกันการเกิดโรคหัวใจโคโรนารีปฐมภูมิและทุติยภูมิ ส่วนเหตุผลที่ผู้ป่วย

ในการศึกษาของยุโรปได้ยากกลุ่ม antiplatelet agents ค่อนข้างน้อย เพราะมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ได้รับยากกลุ่ม anticoagulant อยู่แล้ว (ร้อยละ 35.0) ในขณะที่การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม anticoagulant เพียงร้อยละ 4.2 เท่านั้น ผู้ป่วยได้รับยากกลุ่ม CCBs ร้อยละ 21.1 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 2.8)⁴⁵ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 7.0)² และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 9.0)⁴² และใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 25.2)⁴¹ และประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 24.0)⁴⁴ โดยเหตุผลที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับยากกลุ่ม CCBs สูงกว่าหรือใกล้เคียงกับหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา อาจเป็นเพราะผู้ป่วยได้รับยากกลุ่มนี้เพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม CCBs เป็นโรคความดันโลหิตสูงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยากกลุ่ม CCBs (ร้อยละ 80.0 vs. 43.7 ตามลำดับ, $P < 0.001$) สำหรับยากกลุ่ม nitrates พบว่าผู้ป่วยได้รับยาร้อยละ 20.5 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 23.0)⁴⁴ แต่ต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 32.1)³⁸ อาจเป็นเพราะการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจโคโรนารีน้อยกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 37.5 vs. 60.0 ตามลำดับ)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

การประเมินด้านข้อบ่งใช้ของยา

ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่ง (ปอดบวม น้ำ หายใจหอบเหนื่อย และ/หรือ บวมตามแขนขา) ซึ่งประเมินจากการตรวจร่างกายของแพทย์ที่มีการระบุไว้ในเวชระเบียน พบว่าได้รับยากกลุ่ม diuretics ร้อยละ 100.0 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 83.0)⁴⁰ ประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 73.2)⁴¹ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 61.0-78.9)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 96.7)⁴⁴ ประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 83.0)⁴² และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 84.2)² โดยจะสังเกตได้ว่า หากวิเคราะห์จากผู้ป่วยทั้งหมด จะมีผู้ป่วยร้อยละ 88.5 ที่ได้รับยากกลุ่ม diuretics แต่หากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่ง ผู้ป่วยทุกคน (ร้อยละ 100.0) จะได้รับยากกลุ่ม diuretics ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษามากกว่าหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา

ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่ง และมีระดับ creatinine clearance $<30\text{ml/min}$ เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 94.5) ไม่ได้รับยากกลุ่ม thiazide diuretics เนื่องจากการใช้ยากกลุ่ม thiazide diuretics ในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังในระดับที่รุนแรง จะทำให้ยามีประสิทธิภาพในการขับปัสสาวะและรักษาภาวะน้ำคั่งได้น้อยลง ซึ่งโดยปกติแพทย์มักจะเลือกใช้ยากกลุ่ม loop diuretics เป็นตัวเลือกอันดับแรก เนื่องจากเป็นยาขับปัสสาวะกลุ่มที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาภาวะน้ำคั่งของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมีการทำงานของไตผิดปกติหรือไม่ก็ตาม เช่นเดียวกันกับการศึกษานี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่ง และมีระดับ creatinine clearance $<30\text{ml/min}$ ได้รับยา furosemide ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม loop diuretics สูงถึงร้อยละ 93.6

ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้หรือสามารถทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ร้อยละ 67.5 ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ไม่ได้ และไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม ARBs ทุกคน (ร้อยละ 100.0) ได้รับยาในกลุ่ม ARBs จึงทำให้มีผู้ป่วยร้อยละ 71.6 ที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 64.0)⁴¹ และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 64.9)² และใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 67.3)⁴⁴ แต่ต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 85.4)⁴⁰ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 74.3-80.0)^{43,45} และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 91.0)⁴² โดยจะสังเกตได้ว่า หากวิเคราะห์จากผู้ป่วยทั้งหมด จะมีผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs เพียงร้อยละ 50.7 และ 10.9 ตามลำดับ จึงทำให้มีผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ร้อยละ 61.6 เท่านั้น แต่หากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้หรือสามารถทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs จะมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 67.5 ที่ได้รับยา กลุ่ม ACEIs และหากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ไม่ได้ และไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม ARBs จะมีผู้ป่วยทุกคน (ร้อยละ 100.0) ที่ได้รับยาในกลุ่ม ARBs จึงทำให้มีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 71.6 ที่ได้รับยา กลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษามากกว่า การศึกษาในประเทศอิสราเอล และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งอาจเป็นเพราะการศึกษาในประเทศอิสราเอลทำการศึกษาในช่วงเดือนมีนาคมถึงเมษายน 2003 และการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทำการศึกษาในช่วงเดือนกรกฎาคมถึงธันวาคม 2003 ซึ่งทั้งสองการศึกษามีการส่งจ่ายยาตามแนวทางมาตรฐานการรักษาของ ESC guideline 2001 โดยแนวทางการรักษาลบนี้เพิ่งเป็นฉบับแรกๆ ที่เริ่มต้นแนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม ARBs ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs ไม่ได้⁵⁵ จึงทำให้การใช้ยาในกลุ่ม ARBs อาจยังไม่แพร่หลายและยังไม่มีการใช้กันในวงกว้างเท่าที่ควร ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ในสองการศึกษาที่ผ่านมาจึงต่ำกว่าการศึกษานี้

ผู้ป่วยที่มีอาการคงตัวและไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม β -blockers ไม่ถึงครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 41.8) ที่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 29.8)² แต่ต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 58.0)⁴⁰ ประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 57.6)⁴¹ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 63.2-75.0)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 59.8)⁴⁴ และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 65.0)⁴² โดยจะสังเกตได้ว่าหากวิเคราะห์จากผู้ป่วยทั้งหมด จะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 32.9 ที่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers แต่หากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม β -blockers จะมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 41.8 ที่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers แต่ก็ยังคงมีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers สอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาน้อยกว่าหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา

ถึงแม้ว่ายาในกลุ่ม ACEIs, ARBs และ β -blockers จะเป็นยาที่มีข้อมูลหลักฐานทางคลินิกจำนวนมากที่แสดงอย่างชัดเจนว่าสามารถช่วยลดอาการแสดง ชะลอการดำเนินไปของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้¹¹⁻²⁴ รวมทั้งแนวทาง

มาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังต่างๆ ก็แนะนำให้เลือกให้ยาสามกลุ่มนี้เป็นตัวเลือกอันดับแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง^{27-28,32} แต่การศึกษานี้มีผู้ป่วยส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 28.4) ที่ไม่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs และมีผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 58.2) ที่ไม่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา โดยมีเหตุผลที่สามารถอธิบายได้ดังต่อไปนี้

1. ผู้ทำการรักษามีความกังวลถึงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา³⁸ โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate, HR) 50-59 ครั้งต่อนาที (ภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติ (HR < 60 ครั้งต่อนาที) แต่ยังไม่ถึงระดับที่เป็นข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่ม β -blockers (HR < 50 ครั้งต่อนาที)) ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers ต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ครั้งต่อนาที (ร้อยละ 25.0 vs. 38.2 ตามลำดับ, P = 0.041) และพบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรังในระดับที่ยังไม่ถึงเป็นข้อห้ามใช้ของยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs (Serum creatinine, Scr 1.5-2.4 mg/dL) ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 53.7 vs. 75.8 ตามลำดับ, P = 0.001) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเชิงสำรวจกับแพทย์ทั่วไปในสหราชอาณาจักร พบว่าแพทย์เกือบครึ่งหนึ่งมีความกังวลเกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์จากการเริ่มใช้ยาในกลุ่ม ACEIs⁵⁶

2. ลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย โดยพบว่าการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยเพศชาย (ร้อยละ 49.8) สูงกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 44.3)² แต่ต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 69.0)⁴⁰ ประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 57.0)⁴¹ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 59.9-68.9)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 78.3)⁴⁴ และประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 74.0)⁴² ซึ่งพบว่าเพศชายเป็นปัจจัยที่เพิ่มการส่งจ่ายยาทั้งสามกลุ่ม³⁸ ดังนั้นการที่การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยเพศชายน้อยกว่าหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา จึงอาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับยาทั้งสามกลุ่มต่ำกว่าการศึกษาเหล่านั้น

3. ความเชี่ยวชาญของแพทย์³⁸ โดยแพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในการศึกษานี้เป็นอายุรแพทย์ทั่วไปทั้งหมด ในขณะที่แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยในการศึกษาของยุโรป⁴⁰ ประเทศญี่ปุ่น⁴⁴ และประเทศฝรั่งเศส⁴² เป็นแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจ ซึ่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางมีแนวโน้มจะส่งจ่ายยาทั้งสามกลุ่มตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษามากกว่า⁵⁷ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่าแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจมีอัตราการส่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers มากกว่าแพทย์ทั่วไป (ร้อยละ 68.7 vs. 50.6 และ ร้อยละ 38.3 vs. 17.5 ตามลำดับ)⁵⁸

4. ช่วงระยะเวลาที่ทำการรักษา เนื่องจากการศึกษานี้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในช่วง 1 ตุลาคม 2548 (2005) ถึง 31 ธันวาคม 2550 (2007) โดยอ้างอิงการส่งจ่ายยาตามแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังของ ACC/AHA 2005²⁷ ซึ่งได้รับการตีพิมพ์ในเดือนกันยายน 2005 ESC 2005²⁸ ซึ่งได้รับการตีพิมพ์ในเดือนตุลาคม 2005 และแนวทางมาตรฐานการรักษาของประเทศไทย 2551³² (2008) ซึ่งได้รับการตีพิมพ์ในปี 2008 โดยจะสังเกตได้ว่าแนวทางมาตรฐานการรักษาของ ACC/AHA 2005 และ ESC 2005 ได้รับการตีพิมพ์ก่อนที่การศึกษานี้จะเริ่มค้นเก็บข้อมูลการส่งจ่ายยาเพียง 1 เดือนเท่านั้น

จึงทำให้การนำแนวทางมาตรฐานการรักษาของ ACC/AHA 2005 และ ESC 2005 ไปใช้อาจยังไม่แพร่หลายและยังไม่มีการใช้กันในวงกว้างเท่าที่ควร ในขณะที่แนวทางมาตรฐานการรักษาของประเทศไทย 2551 ได้รับการตีพิมพ์หลังจากการศึกษานี้เก็บข้อมูลการส่งจ่ายยาเสร็จสิ้นแล้ว จึงทำให้ในขณะนั้นแพทย์ผู้รักษายังไม่มีแนวทางมาตรฐานการรักษาของประเทศไทยเพื่อใช้ในการอ้างอิงสำหรับการส่งจ่ายยาให้กับผู้ป่วย ดังนั้นจึงเป็นเหตุผลให้การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ต่ำกว่าการศึกษาของประเทศเยอรมัน ซึ่งทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในเดือนกันยายน 2005 โดยอ้างอิงการส่งจ่ายยาตามแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังของ German Society of Cardiology (GSC) 2001 และ 2005 ซึ่งเป็นแนวทางมาตรฐานการรักษาของประเทศเยอรมันเอง และได้รับการตีพิมพ์มาแล้วถึง 4 ปี จึงเป็นที่แพร่หลายและมีการใช้ในวงกว้างมานานมากกว่าการศึกษานี้

ผู้ป่วยที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง (NYHA class III-IV) และไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม aldosterone antagonists ร้อยละ 76.4 ได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 36.0)⁴⁰ ประเทศอิสราเอล (ร้อยละ 20.2)⁴¹ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 26.5-57.0)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 29.3)⁴⁴ ประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 35.0)⁴² และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 29.8)² โดยจะสังเกตได้ว่า หากวิเคราะห์จากผู้ป่วยทั้งหมด จะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 36.5 ที่ได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists แต่หากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรง (NYHA class III-IV) และไม่มีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม aldosterone antagonists จะมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 76.4 ที่ได้รับยาในกลุ่ม aldosterone antagonists ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษามากกว่าหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา และถือเป็นประโยชน์อย่างมากกับผู้ป่วยในการศึกษานี้ เพราะยาในกลุ่ม aldosterone antagonists เป็นยาอีกกลุ่มหนึ่งที่มีข้อมูลหลักฐานทางคลินิกแสดงอย่างชัดเจนว่ามีประสิทธิภาพในการชะลอการดำเนินไปของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่มีอาการในระดับปานกลางถึงรุนแรงได้ (NYHA class III-IV)²⁵⁻²⁶

ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ไม่ได้ และไม่มีข้อห้ามใช้ยา hydralazine และ isosorbide dinitrate ร้อยละ 8.7 ได้รับยา hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 1.8)² โดยจะสังเกตได้ว่าหากวิเคราะห์จากผู้ป่วยทั้งหมด จะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 1.2 ที่ได้รับยา hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate แต่หากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ไม่ได้ และไม่มีข้อห้ามใช้ยา hydralazine และ isosorbide dinitrate จะมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 8.7 ที่ได้รับยา hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษามากกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แต่ถึงแม้ว่าจะมีข้อมูลหลักฐานทางคลินิกแสดงว่าการใช้ยาสองตัวนี้ร่วมกันสามารถเพิ่มสมรรถภาพของร่างกาย ลดอัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดอัตราการ

เสียชีวิตของผู้ป่วยได้ รวมทั้งแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังต่างๆ ก็แนะนำให้เลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือทนต่อการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs และ ARBs ไม่ได้^{27-28,32} แต่ก็มีผู้ป่วยอีกจำนวนมาก (ร้อยละ 91.3) ที่ไม่ได้รับยา hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา โดยอาจมีสาเหตุเนื่องจากการศึกษาทางคลินิกที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ดังกล่าวของการใช้ยา hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate พบว่าการใช้ยาสองตัวนี้ร่วมกันจะให้ประโยชน์สูงสุดในกลุ่มผู้ป่วยชาวอเมริกันที่มีเชื้อสายแอฟริกัน⁵⁹ ในขณะที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ทั้งหมดเป็นคนไทยซึ่งไม่มีเชื้อสายแอฟริกัน จึงอาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่แพทย์ผู้รักษาไม่เลือกส่งจ่ายยาสองตัวนี้ให้กับผู้ป่วย นอกจากนั้นอีกสาเหตุหนึ่งคือยาสองกลุ่มนี้เป็นยาที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้บ่อย เช่น ปวดศีรษะ วิงเวียน ใจสั่น ความดันโลหิตต่ำ และคลื่นไส้ รวมทั้งการใช้ยาสองตัวนี้ร่วมกันทำให้ผู้ป่วยต้องรับประทานยาหลายเม็ดและวันละหลายครั้งด้วย ด้วยเหตุผลเหล่านี้จึงทำให้ผู้ป่วยไม่ค่อยให้ความร่วมมือในการใช้ยาสองตัวนี้ร่วมกัน²⁷ และอาจทำให้แพทย์ผู้รักษาไม่ส่งจ่ายยาสองตัวนี้ให้กับผู้ป่วยในที่สุด

การประเมินด้านชนิดของยา

ผู้ป่วยร้อยละ 67.5 (จากผู้ป่วย 249 คนที่ควรจะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs) ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 59.8)³⁸ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 66.9)⁴⁵ และ ประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 66.0)⁴² โดยหากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs พบว่าผู้ป่วยทุกคน (ร้อยละ 100.0) ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา และชนิดของยาที่ผู้ป่วยเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 92.8) ได้รับคือ enalapril โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs สอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษามากกว่าหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา อาจเป็นเพราะยา enalapril ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม ACEIs ที่ผู้ป่วยได้รับมากที่สุด เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงและได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้หลายกลุ่มโรค เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจโคโรนารี และโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง²⁷ รวมทั้งเหตุผลที่สำคัญที่สุดคือ enalapril เป็นยา กลุ่ม ACEIs ที่จัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2547 และยังเป็นยาที่บริษัทหรือโรงงานยาของประเทศไทยสามารถผลิตยาสามัญ (generic drugs) ได้ ซึ่งมีคุณภาพและชีวประสิทธิผลไม่แตกต่างจากยาต้นแบบ⁶⁰ แต่มีราคาต่ำกว่ายาต้นแบบมาก จึงทำให้ผู้ป่วยทุกคนมีสิทธิที่จะได้รับยา enalapril ด้วยเหตุผลเหล่านี้เองจึงทำให้ยา enalapril เป็นยาที่แพทย์นิยมเลือกใช้มากที่สุดในกลุ่ม ACEIs

ผู้ป่วยร้อยละ 58.3 ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ARBs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 100.0)⁴⁴ โดยหากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ARBs ก็จะได้ผลการวิเคราะห์เหมือนกัน (ร้อยละ 58.3) และชนิดของยาที่ผู้ป่วยทุกคน (ร้อยละ 100.0)

ได้รับตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาคือ valsartan โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ARBs สอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาน้อยกว่าการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น อาจเป็นเพราะในช่วงเวลาที่มีการศึกษานี้เก็บข้อมูลการรักษาของผู้ป่วย (1 ตุลาคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2550) ชนิดของยาในกลุ่ม ARBs ที่มีข้อบ่งใช้สำหรับโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาและจัดอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2547 คือ candesartan cilexetil, losartan potassium และ valsartan โดยจากยาสามตัวข้างต้น มียาเพียงสองตัวที่อยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลนครพิงค์คือ losartan potassium และ valsartan ซึ่งผู้ป่วยทุกคนไม่ว่าจะใช้สิทธิการรักษาใดก็ตามสามารถเข้าถึงยาในกลุ่ม ARBs ได้อย่างเท่าเทียมกัน แต่พบว่าผู้ป่วยได้รับยา valsartan เพียงร้อยละ 58.3 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ARBs และไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่ได้รับยา losartan ซึ่งอาจเป็นเพราะในช่วงเวลานั้นยังไม่มีการนำยาในกลุ่ม ARBs ที่เป็นยาสามัญ (generic drugs) เข้ามาใช้ในโรงพยาบาล จึงมีเฉพาะยาดันแบบซึ่งมีราคาสูงมาก โดยยา losartan potassium (cozaar®) มีราคาสูงกว่า valsartan (diovan®) ทำให้แพทย์ผู้รักษาซึ่งไม่ใช่แพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจ เลือกส่งจ่ายยาในกลุ่มนี้ให้กับผู้ป่วยค่อนข้างน้อย แต่หลังจากการศึกษานี้เก็บข้อมูลเสร็จสิ้นแล้ว พบว่าโรงพยาบาลนครพิงค์เริ่มนำยาสามัญ (generic drugs) ของยา losartan เข้ามาใช้ในโรงพยาบาลตั้งแต่ เดือนมีนาคม 2553 จึงอาจเป็นไปได้ว่าปัจจุบันจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ARBs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาอาจเพิ่มสูงขึ้น

ผู้ป่วยร้อยละ 22.2 ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม β -blockers ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 12.3)² แต่ต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 25.1)³⁸ ประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 59.1-75.0)^{43,45} ประเทศญี่ปุ่น (ร้อยละ 59.8)⁴⁴ ประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 57.2)⁴² โดยหากวิเคราะห์จากเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม β -blockers พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 53.2 ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม β -blockers ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา และชนิดของยาที่ผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 46.8) ได้รับคือ metoprolol tartate โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม β -blockers สอดคล้องกับคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาน้อยกว่าหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา อาจเป็นเพราะชนิดของยาในกลุ่ม β -blockers ที่ได้รับการรับรองจากแนวทางมาตรฐานการรักษา และมีอยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาลนครพิงค์มีเพียงสองตัวคือ bisoprolol และ carvedilol ซึ่งในช่วงที่มีการศึกษานี้เก็บข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยยังไม่สามารถผลิตเป็นยาสามัญ (generic drugs) ได้ จึงมีเฉพาะยาดันแบบซึ่งมีราคาสูงมาก แต่อย่างไรก็ตามนโยบายของโรงพยาบาลนครพิงค์ยังเอื้อประโยชน์ให้กับผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังทุกคน โดยผู้ป่วยที่ใช้สิทธิข้าราชการสามารถเข้าถึงยา bisoprolol และ carvedilol ได้ทั้งสองตัว ในขณะที่ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าและประกันสังคมสามารถเข้าถึงยา bisoprolol ได้เพียงตัวเดียว ซึ่งถึงแม้ว่าผู้ป่วยทุกคนมีโอกาสได้รับยา bisoprolol เท่าเทียมกัน แต่พบว่าผู้ป่วยได้รับยา bisoprolol เพียงร้อยละ 32.1 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม

β -blockers โดยจากการสอบถามพบว่าแพทย์บางท่านยอมรับการใช้ยา metoprolol tartate ว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเช่นเดียวกับยา metoprolol succinate CR/XL อีกทั้งยังเป็นยาที่บริษัทหรือโรงงานยาของประเทศไทยสามารถผลิตยาสามัญ (generic drugs) ได้ จึงทำให้ยามีราคาถูก ซึ่งแตกต่างจากคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาที่รับรองให้ใช้ยา metoprolol succinate CR/XL เท่านั้น^{27-28,32} เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางคลินิกที่แสดงอย่างชัดเจนว่าการใช้ยา metoprolol tartate มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง อย่างไรก็ตามด้วยเหตุผลเหล่านี้เองจึงทำให้มีการใช้ยา metoprolol tartate มากที่สุดในกลุ่มยา β -blockers และส่งผลให้มีการใช้ชนิดของยากกลุ่ม β -blockers ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาน้อยมาก

การประเมินด้านขนาดของยา

ผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยากกลุ่ม ACEIs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาเพียงร้อยละ 17.8 ได้รับขนาดยากกลุ่ม ACEIs อย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมาย ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 41.0)³⁹ ประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 49.0)⁴² IMPROVEMENT survey (ร้อยละ 50.0)³⁷ และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (ร้อยละ 39.3)² โดยในการศึกษานี้ขนาดยากกลุ่ม ACEIs ที่ผู้ป่วยได้รับ เฉลี่ยร้อยละ 40.4 ของขนาดยาเป้าหมาย ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป³⁸ และ IMPROVEMENT survey³⁷ (เฉลี่ยร้อยละ 50.0 ของขนาดยาเป้าหมายทั้งสองการศึกษา)

ผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยากกลุ่ม ARBs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาเพียงร้อยละ 4.8 ได้รับขนาดยากกลุ่ม ARBs อย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมาย ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 9.0)⁴² โดยในการศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับขนาดยากกลุ่ม ARBs เฉลี่ยร้อยละ 38.1 ของขนาดยาเป้าหมาย และพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยากกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาเพียงร้อยละ 16.4 ได้รับขนาดยากกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs อย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมาย ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 16.0)⁴³

ผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยากกลุ่ม β -blockers ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาเพียงร้อยละ 10.3 ได้รับขนาดยากกลุ่ม β -blockers อย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมาย ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในยุโรป (ร้อยละ 6.0)³⁹ แต่ต่ำกว่าการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส (ร้อยละ 18.0)⁴² และ IMPROVEMENT survey (ร้อยละ 50.0)³⁷ โดยในการศึกษานี้ขนาดยากกลุ่ม β -blockers ที่ผู้ป่วยได้รับ เฉลี่ยร้อยละ 37.3 ของขนาดยาเป้าหมาย ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในยุโรป³⁸ และ IMPROVEMENT survey³⁷ (เฉลี่ยร้อยละ 50.0 ของขนาดยาเป้าหมายทั้งสองการศึกษา)

โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับขนาดของยากกลุ่ม ACEIs, ARBs และ β -blockers ต่ำกว่าหลายๆ การศึกษาที่ผ่านมา และต่ำกว่าขนาดเป้าหมายตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาอย่างมาก มีเหตุผลที่สามารถอธิบายได้ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยากลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาส่วนหนึ่ง (ร้อยละ 36.5) เป็นโรคไตวายเรื้อรังร่วมด้วย ซึ่งเป็นที่ทราบกันอยู่แล้วว่ายากลุ่ม ACEIs และ ARBs เป็นยาที่ถูกขับออกทางไต และด้วยกลไกการออกฤทธิ์ของยาที่ขยายหลอดเลือดขาออกจากไต (efferent arterioles) จึงทำให้แรงดันในหน่วยกรองของไต (glomerular pressure) ลดลง ส่งผลทำให้อัตราการกรองลดลงตามไปด้วย จึงอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันได้ ดังนั้น แพทย์จึงอาจมีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาขนาดต่ำในผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรัง เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ข้างต้น โดยการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรังในระดับที่ยังไม่ถึงเป็นข้อห้ามใช้ของยากลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs (Serum creatinine, Scr 1.5-2.4 mg/dL) มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยากลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ต่ำกว่าขนาดเป้าหมาย สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 92.0 vs. 73.8 ตามลำดับ, $P = 0.046$)

2. ผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยากลุ่ม β -blockers ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา มีอายุเฉลี่ยมากกว่าผู้ป่วยในการศึกษา MERIT-HF²² ซึ่งเป็นการศึกษาทางคลินิกของยากลุ่ม β -blockers (69.5 vs. 63.9 ปี ตามลำดับ) โดยผู้ป่วยสูงอายุจะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยากลุ่ม β -blockers ได้ง่าย เช่น ภาวะน้ำคั่งและอาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังแยลง ความดันโลหิตต่ำ เหนื่อยง่าย หัวใจเต้นช้าหรือหยุดเต้น^{27-28,32} ดังนั้นแพทย์จึงอาจมีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาในขนาดต่ำ เพื่อป้องกันการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ข้างต้น โดยการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจ (HR) 50-59 ครั้งต่อนาที (ภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติ (HR < 60 ครั้งต่อนาที) แต่ยังไม่ถึงระดับที่เป็นข้อห้ามใช้ของยากลุ่ม β -blockers (HR < 50 ครั้งต่อนาที)) มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยากลุ่ม β -blockers ต่ำกว่าขนาดเป้าหมาย สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ครั้งต่อนาที (ร้อยละ 96.9 vs. 76.9 ตามลำดับ, $P = 0.020$)

3. ระยะเวลาการนัดติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังค่อนข้างนาน (เฉลี่ยประมาณ 2-3 เดือน) สาเหตุอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่มารับบริการการรักษาที่โรงพยาบาลนครพิงค์มีจำนวนมาก ทำให้ไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาได้อย่างเหมาะสมตามแนวทางมาตรฐานการรักษา โดยการศึกษาทำการเก็บข้อมูลการใช้ยาหลังผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล 3 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกของยาทั้งสามกลุ่มที่ใช้ระยะเวลาในการปรับเพิ่มขนาดยาประมาณ 2-3 เดือน²¹⁻²⁴ ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งกำลังอยู่ในช่วงของการปรับเพิ่มขนาดยากลุ่ม ACEIs, ARBs และ β -blockers

4. แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังในการศึกษานี้เป็นอายุรแพทย์ทั่วไปทั้งหมด ในขณะที่แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยในการศึกษาของประเทศฝรั่งเศส⁴² เป็นแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจ แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยในการศึกษาของยุโรป³⁸⁻³⁹ และ IMPROVEMENT survey³⁷ มีทั้งแพทย์ทั่วไปและแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจ ซึ่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางมีแนวโน้มจะปฏิบัติตาม

คำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษามากกว่า สอดคล้องกับการศึกษาที่ประเมินความตระหนักในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังระหว่างแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจ แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ทั่วไป พบว่าแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจที่จ่ายยาในกลุ่ม ACEIs อย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมายมีจำนวนมากกว่าแพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ทั่วไป อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$)⁶¹

ผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยากกลุ่ม aldosterone antagonists ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 92.5) ได้รับขนาดยากกลุ่ม aldosterone antagonists อย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมาย ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในประเทศเยอรมัน (ร้อยละ 57.0)⁴³ และเป็นประโยชน์อย่างมากต่อผู้ป่วยในการศึกษานี้ เพราะการให้ยาจะเกิดประโยชน์สูงสุดตามผลการศึกษาทางคลินิกก็ต่อเมื่อผู้ป่วยได้รับขนาดยาเท่ากับขนาดที่ทำการศึกษาทางคลินิก²⁷ ซึ่งเหตุผลที่ผู้ป่วยได้รับขนาดยากกลุ่ม aldosterone antagonists สูงกว่ายากกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers อาจเป็นเพราะว่ารูปแบบยา spironolactone ที่มีใช้ในโรงพยาบาลนครพิงค์มีขนาด 25 และ 100 mg ซึ่งการให้ยาเพียงแค่นี้ก็ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาอย่างน้อยเท่ากับขนาดเป้าหมายแล้ว ในขณะที่การให้ยากกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ต้องให้ยาหลายเม็ดกว่าที่จะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเท่ากับขนาดเป้าหมาย

คะแนนการประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ร้อยละของคะแนนผลการประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง คิดจากคะแนนที่ได้จากการประเมินผู้ป่วยแต่ละคน โดยใช้แบบประเมินการส่งจ่ายยาเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังซึ่งจัดทำขึ้นอ้างอิงตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานในการรักษาของ 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 (TSC) 2551³²

การประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง มีคะแนนสูงสุดในการประเมินด้านข้อบ่งใช้ของยา (ร้อยละ 72.2) รองลงมาคือการประเมินด้านชนิดของยา (ร้อยละ 45.2) ส่วนการประเมินด้านขนาดของยามีคะแนนน้อยที่สุด (ร้อยละ 36.4) และเมื่อคิดเป็นคะแนนรวมการประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังได้ร้อยละ 58.8 โดยในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 12.4 ที่ได้รับคะแนนรวมการประเมินการส่งจ่ายยาร้อยละ 80.0 ขึ้นไป และผู้ป่วยร้อยละ 29.0 ได้คะแนนรวมการประเมินการส่งจ่ายยาน้อยกว่าร้อยละ 50.0 โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยประมาณหนึ่งในสามมีคะแนนการประเมินการรักษาน้อยมาก อาจเนื่องมาจากแพทย์แต่ละคนมีแนวทางมาตรฐานในการปฏิบัติ

แตกต่างกัน การยอมรับต่อแนวทางมาตรฐานการรักษาแตกต่างกัน ทศนคติของแพทย์ต่อแนวทางมาตรฐานการรักษาแตกต่างกัน และความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย โดยจากการสอบถามแพทย์บางท่านพบว่ายอมรับการใช้ยา metoprolol tartate ว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเช่นเดียวกับยา metoprolol succinate CR/XL ซึ่งแตกต่างจากคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา และมีข้อคิดเห็นจากแพทย์เพิ่มเติมว่าสาเหตุที่ผู้ป่วยได้รับชนิดของยาและขนาดของยาคือว่ามาตรฐานการรักษา อาจเป็นเพราะหากผู้ป่วยมีอาการคงที่แล้ว แพทย์มักจะ ไม่ค่อยปรับเปลี่ยนแผนการรักษาถึงแม้ว่าจะยังได้ชนิดและขนาดยาไม่ถูกต้องเหมาะสมตามแนวทางมาตรฐานการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยรายนั้นเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในความดูแลของแพทย์ท่านอื่นๆ มาก่อน นอกจากนั้นแล้ว ปัญหาในเรื่องการติดตามการรักษาผู้ป่วย เนื่องจากโรงพยาบาลนครพิงค์เป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัดเชียงใหม่ ซึ่งมีผู้ป่วยมารับบริการการรักษาเป็นจำนวนมาก ทำให้ไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาได้อย่างเหมาะสมตามแนวทางมาตรฐานการรักษา จึงทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจอยู่ในระหว่างการปรับเพิ่มขนาดยา ส่งผลให้คะแนนการประเมินด้านขนาดของยาก่อนข้างต่ำ

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมของ Phillips LS และคณะ⁶² เรื่องการเพิกเฉยต่อการรักษาได้รวบรวมถึงสาเหตุของการที่ผู้ป่วยโรคเรื้อรังซึ่งไม่ได้รับการควบคุมให้บรรลุเป้าหมายในการรักษา โดยพบว่ามีสาเหตุจากตัวผู้ป่วยเองขาดความร่วมมือและความกระตือรือร้นในการรักษา แต่มีสาเหตุอีกประการหนึ่งที่สำคัญมากกว่าคือ การที่บุคลากรทางการแพทย์เพิกเฉยต่อการรักษา ซึ่งอาจเป็นเพราะการพยายามหาเหตุผลที่จะไม่ทำการรักษาอย่างเข้มงวด เช่น กังวลเรื่องอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate, HR) 50-59 ครั้งต่อนาที (ภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติ (HR < 60 ครั้งต่อนาที) แต่ยังไม่ถึงระดับที่เป็นข้อห้ามใช้ของยากลุ่ม β -blockers (HR < 50 ครั้งต่อนาที)) ได้รับยากลุ่ม β -blockers ต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ครั้งต่อนาที (ร้อยละ 25.0 vs. 38.2 ตามลำดับ, $P = 0.041$) และพบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรังในระดับที่ยังไม่ถึงเป็นข้อห้ามใช้ของยา กลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs (Serum creatinine, Scr 1.5-2.4 mg/dL) ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเป็นโรคไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 53.7 vs. 75.8 ตามลำดับ, $P = 0.001$)

การศึกษาทบทวนวรรณกรรมของ Cabana MD และคณะ⁶³ ได้ทำการทบทวนถึงอุปสรรคในการปฏิบัติตามแนวทางมาตรฐานการรักษา พบว่าอุปสรรคของแพทย์ในการปฏิบัติตามแนวทางมาตรฐานการรักษามีหลายประการ โดยเฉพาะด้านความรู้ เกิดจากการขาดความคุ้นเคยและขาดความตระหนักถึงความสำคัญในการนำแนวทางมาตรฐานการรักษาไปใช้ ซึ่งอาจเกิดจากการที่แพทย์ส่วนใหญ่จะมีเวลาในการทำความเข้าใจเนื้อหาของแนวทางมาตรฐานการรักษาไม่มากพอ เช่นเดียวกับแพทย์ในโรงพยาบาลนครพิงค์ซึ่งมีเวลาในการเพิ่มพูนความรู้ค่อนข้างน้อย เนื่องจากมีผู้ป่วยที่มารับบริการการรักษาที่โรงพยาบาลเป็นจำนวนมาก

การศึกษานี้พบความสัมพันธ์ทางบวกระหว่างคะแนนประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังกับระยะปลอดเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (time to cardiac events) โดยคะแนนประเมินการส่งจ่ายยานี้ประกอบด้วยคะแนนด้านข้อบ่งใช้ของยา ชนิดของยา และขนาดของยา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาขนาดใหญ่ที่แสดงอย่างชัดเจนให้เห็นถึงประโยชน์ของการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs⁶⁻⁹ และ β -blockers^{10,11} ในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เพื่อช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือด และยังสอดคล้องกับการศึกษาในยุโรปที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ β -blockers อย่างน้อยครั้งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย มีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุหลังออกจากโรงพยาบาล 12 สัปดาห์ น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ β -blockers น้อยกว่าครั้งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย (ACEIs: ร้อยละ 4.0 vs. 8.7 ตามลำดับ, $P = 0.002$; β -blockers: ร้อยละ 2.9 vs. 8.8 ตามลำดับ, $P = 0.04$)¹⁶

ส่วนที่ 3 ข้อมูลการประเมินผลลัพธ์ทางคลินิกจากการส่งจ่ายยาเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไประหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 แตกต่างกัน

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มเมื่อแบ่งตามคะแนน GAI-3 มีจำนวนเพศชายและหญิง และอายุเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน มีจำนวนเพศชายและหญิง และอายุเฉลี่ยไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ β -blockers ร่วมกัน ($P = 0.45$ และ 0.55 ตามลำดับ)⁴⁴ แต่ผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มมีระดับความรุนแรงของโรค (NYHA class) แตกต่างกัน ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่พบว่าผู้ป่วยมีระดับความรุนแรงของโรคไม่แตกต่างกัน ($P = 0.99$)⁴⁴ โดยในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อยที่สุด (NYHA I) จะมีคะแนน GAI-3 เฉลี่ยมากที่สุด (ร้อยละ 61.3) เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศเยอรมันที่พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรค NYHA I จะได้รับยาในกลุ่ม ACEIs และ/หรือ ARBs และ β -blockers มากที่สุด และมีคะแนน GAI-3 เฉลี่ยมากที่สุด (ร้อยละ 89.0)⁴⁵ ซึ่งเหตุผลที่สามารถอธิบายได้คือ ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังน้อยก็จะมีความต้องการใช้ยาในการรักษาโรคน้อยตามไปด้วย โดยผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคในระดับ NYHA I และ II มีความจำเป็นต้องใช้ยาเพียงสองกลุ่มคือ ACEIs และ β -blockers ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่ม NYHA III และ IV ต้องใช้ยาเพิ่มอีกหนึ่งกลุ่มคือ aldosterone antagonists ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคน้อยจึงมีโอกาสดีคะแนน GAI-3 สูงกว่า รวมทั้งผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะมีโรคประจำตัวร่วมน้อย จึงทำให้มีการใช้ยาเพื่อรักษาโรคต่างๆ ค่อนข้างน้อย ส่งผลให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการใช้ยามากขึ้น และการที่มีโรคประจำตัวร่วมน้อย ก็จะทำให้ข้อห้ามใช้ยาต่างๆ น้อยตามไปด้วย ดังนั้นแพทย์ผู้รักษาจึงมีแนวโน้มที่จะส่งจ่ายยาตามแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมากขึ้น นอกจากนั้นมีข้อมูลจาก

หลายการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคมามากจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ทางโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงของโรคน้อยถึงปานกลาง^{40,44-45} สำหรับโรคประจำตัวร่วมพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 ต่ำ เป็นโรคความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและสูง และเป็นโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัwn้อยกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและสูง ซึ่งขัดแย้งกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกัน เป็นโรคความดันโลหิตสูง และโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัwn้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยากลุ่ม ACEIs และ ARBs ร่วมกัน (โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 11.4 vs. 5.3 ตามลำดับ, $P = 0.42$ และโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัw ร้อยละ 20.0 vs. 22.8 ตามลำดับ, $P = 0.80$)⁴⁴ โดยการเก็บข้อมูลการเป็นโรคความดันโลหิตสูงนั้นยึดตามการวินิจฉัยของแพทย์ แต่จากที่กล่าวมาข้างต้นว่าการวินิจฉัยโรคความดันโลหิตสูงในการศึกษานี้อาจต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้นจึงวิเคราะห์การเป็นโรคความดันโลหิตสูงซ้ำอีกครั้งจากทั้งการวินิจฉัยของแพทย์และระดับความดันโลหิตที่มากกว่า 140/90 mmHg ซึ่งก็ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ต่ำ เป็นโรคความดันโลหิตสูงมากกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและสูง (ร้อยละ 69.6 vs. 58.6 vs. 47.1 ตามลำดับ, $P = 0.012$) โดยมีข้อมูลจากการศึกษาในยุโรป⁴⁰ และประเทศเยอรมัน⁴⁵ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ทางโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง และมีข้อมูลจากการศึกษาในยุโรป⁴⁰ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัwจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ทางโรคหัวใจและหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัw ดังนั้นระดับความรุนแรงของโรค และโรคประจำตัวร่วม (โรคความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจห้องบนเต้นแผ่วระรัw) ของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มในการศึกษานี้จึงเป็นปัจจัยที่อาจทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเกิดผลลัพธ์หลักทางคลินิก (cardiac events) แตกต่างกัน

ข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 แตกต่างกัน

การศึกษาในยุโรป⁴⁰ เป็นการศึกษาแรกที่มีการนำเอาคะแนน GAI-3 มาใช้ในการประเมินการส่งจ่ายยากลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers และ aldosterone antagonists ตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โดยในการศึกษาของเราผู้ป่วยมีคะแนน GAI-3 เฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 50.0 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในยุโรปและประเทศเยอรมันที่พบว่าผู้ป่วยมีคะแนน GAI-3 เฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 60.0 และ 67.0 ตามลำดับ^{40,45}

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 สูง จะมีอัตราการเกิด cardiac events น้อยกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (47.4 vs. 67.5 vs. 97.1 ต่อ 100 คน-ปี (person-years) ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศเยอรมันที่พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูง จะมีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ปานกลางและต่ำ (11.0 vs. 30.0 vs. 79.0 ต่อ 100 คน-ปี

(person-years) ตามลำดับ)⁴⁵ และในการศึกษาของเราพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 สูง จะมีอัตราการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง น้อยกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (34.3 vs. 53.9 vs. 79.5 ต่อ 100 คน-ปี (person-years) ยังสอดคล้องกับการศึกษาในยุโรปที่พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูง จะมีอัตราการเข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง และมีอัตราการเข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (ร้อยละ 6.7 vs. 9.7 vs. 14.7 ตามลำดับ, $P = 0.0004$ และ ร้อยละ 11.2 vs. 15.9 vs. 20.6 ตามลำดับ, $P = 0.0003$)⁴⁰ นอกจากนี้ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 สูง มีระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด นานกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (20.3 เดือน vs. 10.6 เดือน vs. 4.9 เดือน ตามลำดับ, $P = 0.004$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น ($P = 0.0036$)⁴⁴ และยังพบอีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีคะแนน GAI-3 สูง มีระยะเวลาปลอดเหตุการณ์เข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง นานกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (24.0 เดือน vs. 14.0 เดือน vs. 6.5 เดือน ตามลำดับ, $P = 0.002$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในยุโรป ($P = 0.002$)⁴⁰

จากการวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ การศึกษานี้พบว่าอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี ระดับความรุนแรงของโรคระดับ III/IV โรคหัวใจโคโรนารี โรคไตวายเรื้อรัง และโรคเบาหวาน เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด cardiac events ส่วนโรคความดันโลหิตสูง เป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงของการเกิด cardiac events ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศเยอรมันที่พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นแต่ละปี ความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้นแต่ละระดับ ความเสื่อมของไตที่เพิ่มขึ้นแต่ละระดับ เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ส่วนโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ⁴⁵ และยังสอดคล้องกับการศึกษาในยุโรปที่พบว่าระดับความรุนแรงของโรคระดับ III โรคหัวใจโคโรนารี และโรคเบาหวาน เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือด ส่วนโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงของการเข้ารับการรักษาดังกล่าวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือด⁴⁰ โดยเหตุผลที่ผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมก มีความเสี่ยงต่อการเกิด cardiac events เพิ่มขึ้น เนื่องจากมีข้อมูลพบว่าอายุและความรุนแรงของโรคที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยที่ลดอัตราการส่งจ่ายยา กลุ่ม ACEIs, ARBs และ β -blockers^{38,41-42,45,64} ซึ่งเป็นกลุ่มยาที่มีประโยชน์อย่างมากในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง นอกจากนี้ผลจากการศึกษานี้ การศึกษาในยุโรปและการศึกษาในประเทศเยอรมันยังสอดคล้องกับการศึกษาที่แสดงอย่างชัดเจนว่า อายุ ความรุนแรงของโรค โรคหัวใจโคโรนารี โรคไตวายเรื้อรัง และโรคเบาหวาน เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและเสียชีวิตจากโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง⁶⁵ แต่สิ่งที่น่าเป็นห่วงก็คือ โรคความดันโลหิตสูงซึ่งถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง⁵² แต่ผลจากการศึกษานี้และบางการศึกษาที่ผ่านมา กลับพบว่าโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่

ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยเหตุผลที่สามารถอธิบายได้คือ ข้อมูลจากการศึกษาเชิงสำรวจของ Sturm HB และคณะ⁶⁴ พบว่าโรคความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ซึ่งยาทั้งสามกลุ่มนี้เป็นยาที่มีประโยชน์อย่างมากในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเช่นเดียวกัน จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยมีความเสี่ยงต่อการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังหรือเสียชีวิตจากโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดลดลง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลจากการศึกษาของเราที่พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูงได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง (ACEI/ARBs: ร้อยละ 79.1 vs. 64.4 ตามลำดับ, $P = 0.006$ และ β -blockers: ร้อยละ 46.8 vs. 34.4, $P = 0.043$) นอกจากนี้อีกเหตุผลหนึ่งคือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังจากได้รับยาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมากกว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย ซึ่งหลังจากเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำร่างกายต้องปรับตัวโดยการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system) จึงเป็นการเหนี่ยวนำให้อาการของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังแย่ลง ซึ่งอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังหรือเสียชีวิตจากโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือดในที่สุด สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม β -blockers พบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิด cardiac events ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ตามลำดับ ซึ่งมีเหตุผลที่สามารถอธิบายได้ดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ร้อยละ 7.4 ไม่ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา และผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม β -blockers เกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 46.8) ไม่ได้รับชนิดของยาในกลุ่ม β -blockers ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs เป็นจำนวนมาก (ร้อยละ 84.8) ไม่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา และผู้ป่วยที่ได้รับการสั่งจ่ายยาในกลุ่ม β -blockers เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 94.5) ไม่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม β -blockers ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา

เนื่องจากเหตุผลสองข้อข้างต้น จึงทำให้การสั่งจ่ายยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ในการศึกษาไม่ได้ผลเหมือนกับการศึกษาขนาดใหญ่ที่แสดงอย่างชัดเจนให้เห็นถึงประโยชน์ของการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เพราะมีผู้ป่วยเพียงบางส่วนเท่านั้นที่ได้รับชนิดและขนาดของยาเหมือนกับการศึกษาขนาดใหญ่เหล่านั้น โดยเหตุผลสองข้อนี้สามารถยืนยันได้จากการศึกษาของเราเองที่พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับชนิดของยา กลุ่ม ACEIs/ARBs ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา มีความเสี่ยงต่อการเกิด cardiac events น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาขนาดใหญ่ที่แสดงอย่างชัดเจนให้เห็นถึงประโยชน์ของการใช้ยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ในการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง¹¹⁻²⁰ และยังพบอีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ

ขนาดยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ร้อยละ 25.0-49.9 และมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50.0 ของขนาดเป้าหมาย และผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม β -blockers มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50.0 ของขนาดเป้าหมาย มีความเสี่ยงของการเกิด cardiac events น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers น้อยกว่าร้อยละ 25.0 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในยุโรปที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ β -blockers อย่างน้อยครึ่งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย มีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาในกลุ่ม ACEIs หรือ β -blockers น้อยกว่าครึ่งหนึ่งของขนาดเป้าหมาย (ACEIs: ร้อยละ 4.0 vs. 8.7 ตามลำดับ, $P = 0.002$; β -blockers: ร้อยละ 2.9 vs. 8.8 ตามลำดับ, $P = 0.04$)³⁹ การศึกษา ATLAS study พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา lisinopril 32.5-35.0 mg ต่อวัน (อยู่ในช่วงขนาดเป้าหมาย) มีอัตราการเสียชีวิตหรือเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ (HR 0.88; 95%CI:0.82-0.96, $P = 0.002$) และมีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุหรือเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (HR 0.92; 95%CI:0.84-0.99, $P = 0.036$) น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา lisinopril 2.5-5.0 mg ต่อวัน (ร้อยละ 12.5-25.0 ของขนาดเป้าหมาย)⁶⁶ และการศึกษา CIBIS II พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา bisoprolol ขนาดสูง (10.0 mg ต่อวัน, เท่ากับขนาดเป้าหมาย) และขนาดปานกลาง (5.0-7.5 mg ต่อวัน, ร้อยละ 50.0-75.0 ของขนาดเป้าหมาย) มีอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา bisoprolol ขนาดต่ำ (1.25-3.75 mg ต่อวัน, ร้อยละ 12.5-37.5 ของขนาดเป้าหมาย) (ขนาดสูง: HR 0.30; 95%CI:0.19-0.46, $P = 0.0001$ และขนาดปานกลาง: HR 0.49; 95%CI:0.32-0.75, $P = 0.001$)⁶⁷ และสุดท้ายหลังจากได้ควบคุมผลกระทบจากปัจจัยต่างๆ ที่อาจส่งผลต่อการเกิดผลลัพธ์หลักทางคลินิก การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา (คะแนน GAI-3 ปานกลางและสูง) มีความเสี่ยงต่อการเกิด cardiac events น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ LVEF ต่ำกว่าปกติในประเทศเยอรมันที่พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ปานกลางและสูง มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ต่ำ (คะแนน GAI-3 สูง: HR 0.50; 95%CI:0.32-0.74, $P < 0.001$ และคะแนน GAI-3 ปานกลาง: HR 0.62; 95%CI:0.43-0.87, $P = 0.008$)⁴⁵ และการศึกษาของเรายังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา (คะแนน GAI-3 ปานกลางและสูง) มีความเสี่ยงต่อการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในยุโรปที่พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูง มีความเสี่ยงในการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจากโรคหัวใจและหลอดเลือดน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ต่ำ (HR 0.64; 95%CI:0.41-1.00, $P = 0.048$)⁴⁰

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาการประเมินการรักษาด้วยยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2548 ถึง 31 ธันวาคม 2550 จำนวน 331 คน พบว่าผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs, β -blockers, aldosterone antagonists, isosorbide dinitrate-hydralazine และ diuretics ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา ร้อยละ 71.6, 41.8, 76.4, 8.7 และ 100.0 ตามลำดับ ผู้ป่วย 41 คน (ร้อยละ 12.4) มีคะแนนการประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังร้อยละ 80.0 ขึ้นไป แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีคะแนนการประเมินต่ำกว่าร้อยละ 50.0 และพบความสัมพันธ์ทางบวกระหว่างคะแนนการประเมินการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังกับระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ (Cardiac events)

ผู้ป่วยมีคะแนน GAI-3 มัชฐาน ร้อยละ 50.0 โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 สูง จะมีอัตราการเกิด Cardiac events น้อยกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (47.4 vs. 67.5 vs. 97.1 ต่อ 100 คน-ปี (person-years) ตามลำดับ) และมีระยะเวลาปลอดเหตุการณ์ (median survival time) นานกว่ากลุ่มที่มีคะแนนปานกลางและต่ำ (20.3 เดือน vs. 10.6 เดือน vs. 4.9 เดือน ตามลำดับ, $P = 0.004$) และจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเชิงพหุพบว่า อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี ระดับความรุนแรงของโรคระดับ III/IV โรคหัวใจโคโรนารี โรคไตวายเรื้อรัง และโรคเบาหวาน เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด cardiac events ส่วนโรคความดันโลหิตสูง การได้รับชนิดของยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs และ β -blockers ตามแนวทางมาตรฐานการรักษา ขนาดยาในกลุ่ม ACEIs/ARBs ร้อยละ 25.0-49.9 และมากกว่าหรือเท่ากับ ร้อยละ 50.0 ของขนาดเป้าหมาย ขนาดยาในกลุ่ม β -blockers มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50.0 ของขนาดเป้าหมาย เป็นปัจจัยที่ลดความเสี่ยงของการเกิด cardiac events รวมทั้งผู้ป่วยที่ได้รับการส่งจ่ายยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษา (คะแนน GAI-3 ปานกลางและสูง) มีความเสี่ยงต่อการเกิด cardiac events น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน GAI-3 ต่ำ (คะแนน GAI-3 สูง: HR 0.16; 95%CI:0.03-0.97, $P = 0.047$ และคะแนน GAI-3 ปานกลาง: HR 0.21; 95%CI:0.10-0.44, $P < 0.001$)

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยยาตามคำแนะนำของแนวทางมาตรฐานการรักษาเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยลดอัตราการเกิดเหตุการณ์ทางระบบหัวใจและหลอดเลือดในเวชปฏิบัติของประเทศไทย โดยข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นแนวทางและกระตุ้นให้แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ตระหนักถึงความสำคัญของการใช้ยาเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมากขึ้น ซึ่งจะช่วยลดการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลและการเสียชีวิตของผู้ป่วย

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้มีรูปแบบเป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective cohort study) ซึ่งพบข้อจำกัดในการใช้ข้อมูล คือ ปัญหาในเรื่องความครบถ้วนของข้อมูล กล่าวคือ เพิ่มประวัติข้อมูลของผู้ป่วยบางส่วนสูญหาย การบันทึกข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ แพทย์เขียนไม่ชัดเจน ขาดข้อมูลสำคัญบางประการ เช่น ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่าง การบันทึกคำแนะนำของแพทย์ ประวัติเรื่องการสูบบุหรี่ ทำให้ไม่สามารถประเมินการส่งจ่ายยาในยาบางรายการหรือไม่สามารถประเมินผู้ป่วยได้ทุกข้อ นอกจากนั้นแล้วการวินิจฉัยโรคของแพทย์ที่ระบุไว้ในเวชระเบียนไม่ครบถ้วนชัดเจน โดยการศึกษาครั้งนี้ยึดถือการเขียนของแพทย์เป็นเกณฑ์การวินิจฉัย

2. การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงของผู้ป่วย (Echocardiogram) ซึ่งไม่สามารถแยกกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิดที่มีการบีบตัวผิดปกติ (systolic heart failure) กับชนิดที่มีการคลายตัวผิดปกติ (diastolic heart failure) ทำให้ไม่สามารถแยกวิเคราะห์การเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้ และทำให้การศึกษานี้ไม่ทราบสัดส่วนของผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังชนิด systolic และ diastolic ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อผลการวิเคราะห์ของการศึกษาได้ เพราะคำแนะนำในการใช้ยาของแนวทางมาตรฐานการรักษาที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันจะใช้เฉพาะกับผู้ป่วยชนิด systolic เท่านั้น ส่วนผู้ป่วยชนิด diastolic ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาที่ชัดเจน จึงทำให้ยังไม่มีคำแนะนำที่เฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยกลุ่มนี้

3. แม้จะมีการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางด้านโรคหัวใจเกี่ยวกับแบบประเมินการส่งจ่ายยาเพื่อรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง แต่ไม่ได้ปรึกษาเกี่ยวกับการประเมินการส่งจ่ายยาเมื่อเกิดข้อสงสัยในการประเมิน ดังนั้นผู้ทำการศึกษาเองอาจจะพลาดประเด็นการประเมินในบางข้อ โดยอาจมีเหตุผลบางอย่างที่ต้องอาศัยความรู้ลึกซึ้งในการประเมินให้ถูกต้อง

4. การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินความร่วมมือในการรักษาของตัวผู้ป่วยเอง (adherence) ซึ่งเป็นปัจจัยที่สำคัญอีกปัจจัยหนึ่งที่จะส่งผลต่อผลลัพธ์ทางคลินิกของการศึกษาได้

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ไม่ได้มีการควบคุมปัจจัยกวนต่างๆ เช่น ระดับความรุนแรงของโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง โรคประจำตัวร่วม เพื่อให้การศึกษาคบถ้วนสมบูรณ์ยิ่งขึ้น ควรมีการศึกษาวิจัยต่อไปในรูปแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้า เพราะจะทำให้ควบคุมปัจจัยกวนต่างๆ ได้ นอกจากนั้นยังสามารถพูดคุยกับผู้ป่วยเพื่อประเมินความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย รวมทั้งซักประวัติเกี่ยวกับการสูบบุหรี่และการดื่มแอลกอฮอล์ ซึ่งจะทำให้ได้ข้อมูลที่จะนำมาวิเคราะห์ได้อย่างครบถ้วน

2. การศึกษาครั้งต่อไปควรดัดแปลงการคำนวณคะแนน GAI-3 เพิ่มเติม โดยนำเอาปัจจัยทั้งด้านข้อบ่งใช้ของยา ชนิดของยา และขนาดยา เข้ามารวมคำนวณคะแนน GAI-3 ด้วย แล้วจึงวิเคราะห์หาผลลัพธ์ทางคลินิก

3. ควรมีกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ (ทีมแพทย์ที่ดั่งขึ้น เพื่อร่วมประเมินปัญหาที่พบในผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่สามารถประเมินได้ด้วยตนเอง) เพื่อให้การประเมินเป็นไปอย่างเหมาะสมตามเหตุผลที่นำไปใช้จริง

4. เพื่อให้ผลการศึกษาชัดเจนยิ่งขึ้น ควรมีการศึกษาต่อถึงเหตุผลที่แท้จริงของการที่แพทย์ไม่ปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน เพื่อนำผลที่ได้ไปแก้ไขปัญหให้ตรงกับความเป็นจริง ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้มีการสัมภาษณ์ถึงเหตุผลดังกล่าว จึงได้แต่คาดคะเนโดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีการรวบรวมสาเหตุที่เป็นอุปสรรคต่อการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน

5. จัดตั้งกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ ประกอบด้วยแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล กำหนดเกณฑ์มาตรฐานและข้อตกลงร่วมกันหรือโปรแกรมในการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เริ่มการศึกษาโดยการประเมินการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง คู่มือลัพท์ก่อนการให้โปรแกรมเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับเปรียบเทียบ หลังจากนั้นกระตุ้นให้มีการรักษาโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตามโปรแกรมในการรักษา หลังจากนั้นคู่มือลัพท์เปรียบเทียบกับก่อนที่จะมีโปรแกรมที่จัดตั้งขึ้น