



ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก ที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด (postoperative atrial fibrillation)

ภัทราณี สละพัฒนะ

บทนำ

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด หรือ postoperative atrial fibrillation (POAF) เป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบบ่อยที่สุด⁽¹⁾ และเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่มีสาเหตุกระตุ้น (secondary atrial fibrillation)⁽²⁾ อุบัติการณ์ของโรคโดยเฉลี่ยพบได้ร้อยละ 10-20 หลังการผ่าตัดทั่วไป (non-cardiac surgery)⁽³⁾ และพบได้ถึงร้อยละ 20-50 หลังการผ่าตัดหัวใจ (cardiac surgery)^(1, 4-7) ซึ่งในกรณีหลังการผ่าตัดอาจสูงถึงร้อยละ 80 ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจหลายลิ้น⁽⁶⁻⁹⁾ ทั้งนี้ตัวเลขที่แท้จริงสำหรับอุบัติการณ์โดยรวมของภาวะนี้ยังไม่แน่ชัด เนื่องจากคำจำกัดความและวิธีการตรวจเฝ้าระวังเพื่อวินิจฉัยโรคมีความแตกต่างกัน⁽⁹⁾ โดยทั่วไปภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกมักเกิดขึ้นในช่วง 2-4 วันหลังการผ่าตัด และส่วนมากสามารถหายได้เอง⁽⁹⁾ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยสูงอายุ ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดอาจส่งผลให้เกิดภาวะซีพจรไม่คงที่ ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะไตวายเฉียบพลัน และภาวะลิ้นเลือดอุดตันโดยเฉพาะอย่างยิ่งเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต นำไปสู่การนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น เกิดภาวะทุพพลภาพ และเสียชีวิตได้⁽¹⁰⁾ บางงานวิจัยรายงานว่า ผู้ป่วยที่เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ 30 วันเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า^(10, 11) และยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกซ้ำในอนาคตเพิ่มขึ้น 4-5 เท่าเมื่อติดตามไป 5 ปี^(12, 13) จะเห็นได้ว่าการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดมีความสำคัญ แต่ปัจจุบันแนวทางการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีความหลากหลาย และยังมีอีกหลายประเด็นที่ต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

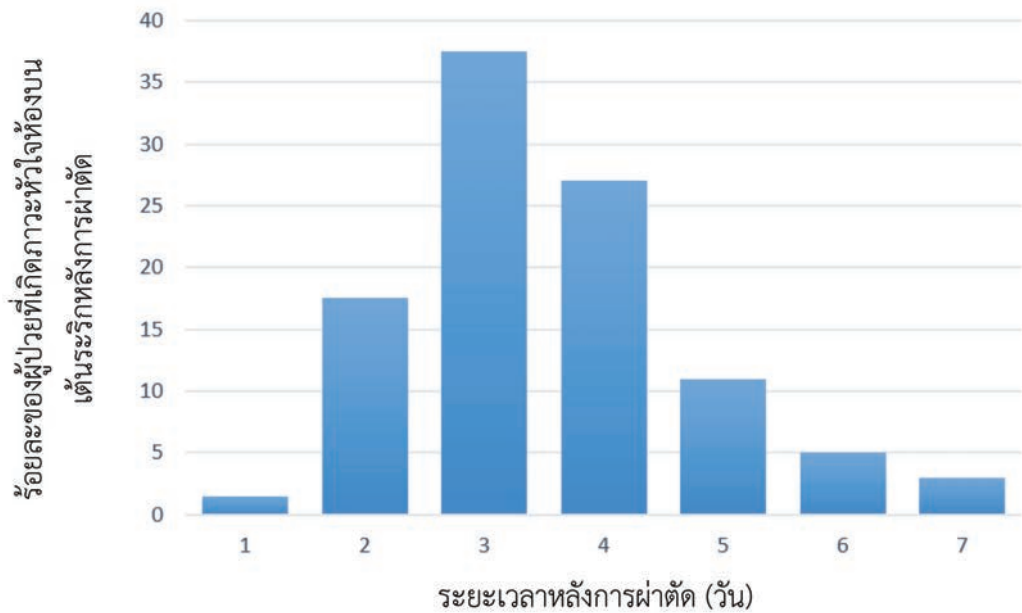
คำจำกัดความ

ตามคำนิยามจากฐานข้อมูลการผ่าตัดหัวใจใหญ่ ของสมาคมศัลยแพทย์ทรวงอก (society of thoracic surgeons, STS) หรือ ที่รู้จักกันในนาม STS adult cardiac surgery database (ACSD) ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดหมายถึง ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (atrial fibrillation, AF) หรือภาวะหัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว (atrial flutter, AFL) ที่เกิดขึ้นใหม่หลังการผ่าตัด และต้องได้รับการรักษา ซึ่งวิธีให้คำนิยามดังกล่าวจำเพาะเพียงกลุ่มที่ได้รับการรักษา ทำให้การรายงานอุบัติการณ์ของภาวะนี้อาจต่ำกว่าความเป็นจริง⁽¹⁴⁾ การวินิจฉัยภาวะนี้มีความสำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากหลักฐานในปัจจุบันสนับสนุนว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการเฝ้าระวังอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตทั้งในระยะสั้น และระยะยาวเพิ่มขึ้น อีกทั้งยังมีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำในอนาคต^(12, 13) จะเห็นได้ว่าหากอ้างอิงตามคำนิยามข้างต้นจะมีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่ได้รับการวินิจฉัย จึงไม่ได้รับการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนอย่างเหมาะสม⁽¹⁴⁾ ในอนาคตอันใกล้เมื่อหลักฐานเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคมีความชัดเจนมากขึ้น คาดว่าจะมีการปรับเปลี่ยนคำจำกัดความ เนื่องจากมีความสำคัญต่อการประเมินและการดูแลรักษาแก่ผู้ป่วย

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดแตกต่างกันไปในแต่ละหัตถการ กล่าวคือ กรณีผ่าตัดทั่วไปพบอุบัติการณ์ได้ตั้งแต่ร้อยละ 0.3-26⁽¹⁵⁾ ขึ้นกับชนิดของการผ่าตัด พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 3-5 หลังการผ่าตัดข้อต่อและกระดูก^(15, 16) ร้อยละ 10-20 หลังการผ่าตัดช่องท้องหรือผ่าตัดปอด^(15, 17) ส่วนกรณีผ่าตัดหัวใจนั้นพบอุบัติการณ์ร้อยละ 20-40 หลังการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 40-50 หลังการผ่าตัดลิ้นหัวใจ พบอุบัติการณ์ร้อยละ 60 หลังการผ่าตัดลิ้นหัวใจที่ทำควบคู่ไปกับการทำบายพาสหลอดเลือดหัวใจ และพบอุบัติการณ์มากถึงร้อยละ 80 หลังการผ่าตัดลิ้นหัวใจหลายลิ้นร่วมกัน^(1, 4-7) นอกจากนี้อุบัติการณ์ของโรคยังขึ้นกับกลุ่มประชากร โดยเฉพาะอย่างยิ่งอุบัติการณ์จะเพิ่มขึ้นในผู้สูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัด⁽¹⁸⁾ และผู้ป่วยที่มีโรคร่วมหลายโรค⁽¹⁹⁾ ดังนั้นเป็นไปได้ว่าในอนาคตจะพบอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดเพิ่มขึ้น เนื่องจากทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย กำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ ด้วยเหตุนี้การมีประชากรผู้สูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัดมากขึ้น อาจเป็นหนึ่งในสาเหตุที่ทำให้แม้ว่าความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการผ่าตัดในปัจจุบันจะดีขึ้นมาก อีกทั้งยังมีการใช้ยาก่อนผ่าตัดเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก อาทิเช่น การใช้ beta-blocker และการใช้ amiodarone⁽²⁰⁾ แต่อุบัติการณ์ของภาวะนี้ก็ยังคงใกล้เคียงเดิมในช่วงหลายปีที่ผ่านมา⁽⁶⁾

ดังที่กล่าวข้างต้นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกมักเกิดขึ้นในช่วง 2-4 วันแรกหลังการผ่าตัด โดยพบอุบัติการณ์สูงสุดในวันที่ 3 (รูปที่ 1)⁽²¹⁻²³⁾ ผู้ป่วยร้อยละ 80 กลับเป็นจังหวะปกติได้เอง ภายใน 24 ชั่วโมง⁽⁹⁾ และผู้ป่วยร้อยละ 98 กลับเป็นจังหวะปกติภายใน 6 สัปดาห์ (สถิติของกรณี หลังรวมทั้งกลุ่มที่กลับเป็นจังหวะปกติได้เอง และกลุ่มที่ช้ยาช่วย)⁽²⁴⁾ ซึ่งสถิติเหล่านี้อ้างอิงจากการผ่าตัดหัวใจเป็นหลัก



รูปที่ 1. แสดงระยะเวลาหลังการผ่าตัดที่ผู้ป่วยเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก แผนภูมินี้เป็นสถิติจากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ โดยเกิดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในผู้ป่วย 484 ราย จากผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทั้งหมด 1,682 ราย ซึ่งคำนิยามของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดจากงานวิจัยนี้ หมายถึง ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นใหม่หลังการผ่าตัด และต้องได้รับการรักษา⁽²¹⁻²³⁾

การที่ผู้ป่วยหลังผ่าตัดเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต 2-3 เท่า และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตขณะนอนโรงพยาบาล^(10, 21, 26) ยิ่งไปกว่านั้นในระยะยาวพบว่า ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตที่ 30 วันเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า^(10, 11) รวมทั้งยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกซ้ำ 4-5 เท่าเมื่อติดตามไป 5 ปี^(12, 13) โดยมีรายงานว่าอาจพบโอกาสกลับเป็นซ้ำได้ 8 เท่าในกลุ่มที่ผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ⁽²⁷⁾ นอกจากนี้ภาวะนี้ยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตในอนาคต^(12, 13)

จะเห็นได้ว่าภาวะนี้ก่อให้เกิดผลกระทบตามมามากมายทั้งในระยะสั้น และระยะยาว ดังนั้นการให้ความสำคัญแก่การป้องกัน การวินิจฉัย การรักษา และการตรวจติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

กลไกและพยาธิกำเนิด (รูปที่ 2^(25, 28, 31))

จากข้อสังเกตที่ว่า ผู้ป่วยหลังผ่าตัดที่เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก แม้ว่าภาวะดังกล่าวจะหายไปแล้ว แต่เมื่อติดตามไปกลับพบว่า มีอุบัติการณ์ของการกลับเป็นซ้ำเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (control) ข้อสังเกตนี้ทำให้สันนิษฐานได้ว่า ภาวะนี้อาจไม่ใช่ภาวะชั่วคราวที่หายขาดทั้งหมด แต่ในความเป็นจริงผู้ป่วยบางรายอาจมีปัจจัยส่งเสริมที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกมาอยู่ก่อน (pre existing substrate) เมื่อมีปัจจัยชั่วคราวที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัดเป็นตัวกระตุ้น (transient perioperative factor) จึงเกิดการแสดงออกเป็นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามมา

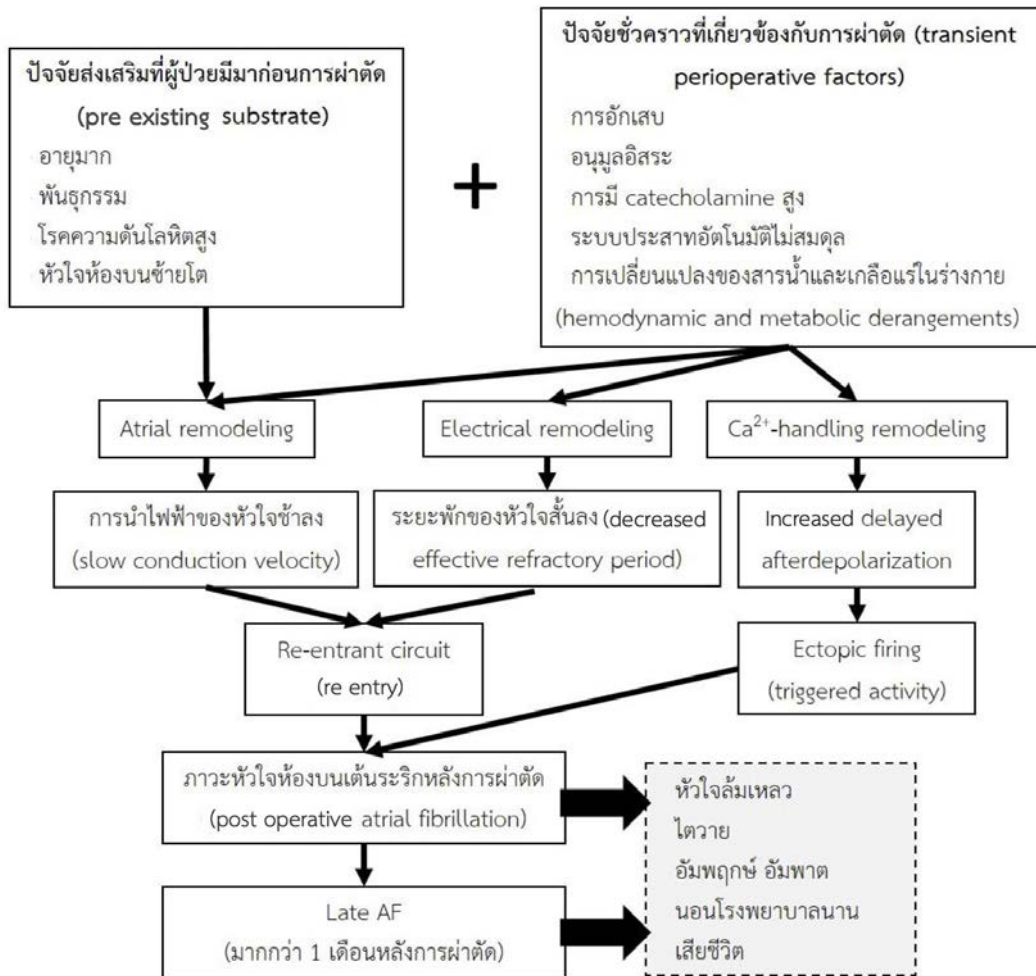
1. Pre existing substrate คือ ปัจจัยส่งเสริมการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่ผู้ป่วยมีมาก่อนการผ่าตัด ซึ่งส่วนใหญ่เป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในคนทั่วไป เช่น อายุมาก พันธุกรรม โรคความดันโลหิตสูง หัวใจห้องบนซ้ายโต เป็นต้น โดยปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด atrial remodeling ซึ่งมีคุณสมบัติทางสรีรไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงไป เพิ่มโอกาสเกิดวงจรไฟฟ้าหมุนวน และกลายเป็นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในที่สุด^(25, 28-30)

2. Transient perioperative factor คือ ปัจจัยชั่วคราวที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด การผ่าตัดหัวใจ ทำให้มีการอักเสบเฉพาะที่บริเวณหัวใจเกิดขึ้น โดยจะมีภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (pericarditis) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ นอกจากนี้หลังผ่าตัด หัวใจห้องล่างอาจบีบตัวลดลงชั่วคราวจากภาวะ ventricular stunning เลือดจึงค้างในหัวใจห้องบน ทำให้ความดันในหัวใจห้องบนสูงขึ้น เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามมา⁽²⁹⁾

การผ่าตัดทั่วไป มีพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดไม่ชัดเจนเหมือนกรณีหลังการผ่าตัดหัวใจ โดยมักมีหลายปัจจัยร่วมกัน ซึ่งปัจจัยก่อโรคหลัก ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของการอักเสบ (inflammation) การเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระ (oxidative stress) การเพิ่มขึ้นของ catecholamine และ การไม่สมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติหลังการผ่าตัด (autonomic imbalance)^(28, 29) นอกจากนี้ปริมาณของเหลวในร่างกายที่เปลี่ยนแปลงยังทำให้เกิดสื่อรบกวนผิดปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ รวมทั้งยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความดันและขนาดของห้องหัวใจ ปัจจัยทั้งหมดที่กล่าวมานี้ มีผลต่อทั้งระยะการนำไฟฟ้าและระยะพักทางไฟฟ้าของหัวใจ (dispersion of conduction velocity and

refractoriness) ส่งเสริมให้เกิดวงจรไฟฟ้าหมุนวน อีกทั้งยังมีผลเพิ่มแคลเซียมภายในเซลล์ ส่งเสริมให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด trigger⁽³¹⁾ ซึ่งสุดท้ายทั้ง 2 กลไกก่อให้เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามมา^(28, 29, 31) โดยทั่วไปผู้ป่วยที่เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดหัวใจ มักมี pre existing substrate อยู่ก่อนแล้ว

มีงานวิจัยรายงานว่า อุบัติการณ์การกลับเป็นซ้ำของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในผู้ป่วยหลังผ่าตัดหัวใจและทรวงอก (cardiothoracic surgery) ต่ำกว่าผู้ป่วยหลังผ่าตัดหัวใจทั่วไป กล่าวคือพบได้ร้อยละ 46 และร้อยละ 64 ตามลำดับ⁽²⁾ ซึ่งผลลัพธ์จากงานวิจัยนี้สนับสนุนว่า transient perioperative factor โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิดและความรุนแรงของตัวกระตุ้น อาจมีบทบาทมากกว่า pre existing substrate นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นตามหลังการผ่าตัดหัวใจ มีความเสี่ยงของการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตในระยะยาวต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ตามหลังการผ่าตัดหัวใจ⁽³²⁾



รูปที่ 2. แสดงกลไก พยาธิกำเนิด และผลของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด^(25, 28, 31)

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดแบ่งเป็น ปัจจัยเสี่ยงจากตัวผู้ป่วย และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด (ตารางที่ 1^(20, 25, 28, 29, 31))

1. ปัจจัยเสี่ยงจากตัวผู้ป่วย

พบว่าอายุที่มากขึ้นเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งเสริมให้เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัด โดยอธิบายผ่านความเสื่อมของร่างกาย (degenerative change) กล่าวคือ ผู้สูงอายุจะมีจำนวนเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจปกติลดลง แต่มีเซลล์พังผืดมากขึ้น รวมทั้งยังมีการนำไฟฟ้าในหัวใจที่ช้าลง^(33, 34) ซึ่งความต่างศักย์ของการนำไฟฟ้าในแต่ละบริเวณส่งเสริมให้เกิดวงจรไฟฟ้าหมุนวน การศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดบายพาสหัวใจกว่า 10,000 ราย พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 55 ปี เสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังผ่าตัดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ⁽³⁵⁾ นอกจากนี้ อายุที่มากขึ้นแล้ว ปัจจัยเสี่ยงอื่น ได้แก่ การเคยมีประวัติหัวใจห้องบนเต้นระริก มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ มีโรคลิ้นหัวใจ มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจหรือภาวะหัวใจล้มเหลว มีโรคถุงลมโป่งพอง มีโรคความดันโลหิตสูง มีหัวใจห้องบนซ้ายโตโดยเฉพาะเมื่อโตกว่า 4.5 ซม. เป็นคนผิวดำ เป็นเพศชาย และมีการทำงานของไตก่อนการผ่าตัดที่ลดลง^(20, 25, 28, 29, 31) ยิ่งไปกว่านั้นโรคอ้วนลงพุงยังเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จัดเป็น independent risk factor ในการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด⁽³⁰⁾ สำหรับโรคเบาหวานนั้นผลจากแต่ละงานวิจัยยังไม่สอดคล้องกันว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะนี้หรือไม่⁽³⁶⁾

2. ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด^(25, 28, 29, 37)

ปัจจัยจากการผ่าตัดที่กระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก เช่น การอักเสบ การติดเชื้อ ความเจ็บปวด การได้รับยากระตุ้นหัวใจและความดัน การหยุด beta-blocker ที่ผู้ป่วยเคยได้มาก่อนผ่าตัด การมีโพแทสเซียมหรือแมกนีเซียมในเลือดต่ำ การเปลี่ยนแปลงของปริมาณของเหลวในร่างกายไม่ว่าจะเป็น hypovolemia หรือ hypervolemia เป็นต้น นอกจากนี้ปัจจัยจากชนิดและระยะเวลาของการผ่าตัดก็มีความสำคัญ

ตารางที่ 1. ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด (20, 25, 28, 29, 31)

ปัจจัยเสี่ยงจากตัวผู้ป่วย

อายุมาก

ผู้ชาย

คนผิวดำ

อ้วน โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคอ้วนลงพุง

โรคความดันโลหิตสูง

โรคถุงลมโป่งพอง

เคยมีประวัติหัวใจห้องบนเต้นระริก

เคยมีประวัติโรคหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคลิ้นหัวใจไมตรัล

ขนาดหัวใจโต

ขนาดหัวใจห้องบนซ้ายโต โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อโตกว่า 4.5 เซนติเมตร

มีค่าการทำงานของไตลดลงก่อนการผ่าตัด

ปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด

1. ชนิด และระยะเวลาของการผ่าตัด^(1, 3-9, 38)

การผ่าตัดหัวใจ > การผ่าตัดปอด > การผ่าตัดช่องท้อง > การผ่าตัดกระดูก
ระยะเวลาผ่าตัดที่นาน

2. เกี่ยวข้องเฉพาะหลังการผ่าตัดหัวใจ

หัวใจห้องบนบาดเจ็บ หรือขาดเลือดจากการผ่าตัด

หัวใจห้องล่างบีบตัวลดลงชั่วคราว (ventricular stunning)

ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ

ระยะเวลาบายพาสที่นาน (prolonged cardiopulmonary bypass time)

ระยะเวลา aortic cross-clamp ที่นาน

Ischemic reperfusion

ภาวะหัวใจถูกบีบรัด (cardiac tamponade)

ภาวะน้ำในเยื่อหุ้มปอด

3. เกี่ยวข้องทั้งหลังการผ่าตัดหัวใจ และหลังการผ่าตัดทั่วไป

3.1 การเพิ่มขึ้นของการอักเสบ และอนุมูลอิสระ

การติดเชื้อ

Re operation

3.2 การเพิ่มขึ้นของ catecholamine และการไม่สมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ

การใช้ยากระตุ้นหัวใจและความดัน (inotropic drug)

การถอนจาก beta-blocker (beta-blocker withdrawal)

ความเจ็บปวดหลังการผ่าตัด

ภาวะช็อค

ภาวะขาดน้ำ (hypovolemia)

ภาวะขาดออกซิเจน (hypoxia) เช่น โรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) ภาวะปอดแฟบ (atelectasis)

ภาวะเลือดเป็นกรด

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

การใส่ท่อช่วยหายใจที่นาน

ภาวะน้ำท่วมปอด

ภาวะหัวใจขาดเลือด

3.3 การไม่สมดุลของเกลือแร่

โพแทสเซียมในเลือดต่ำ

แมกนีเซียมในเลือดต่ำ

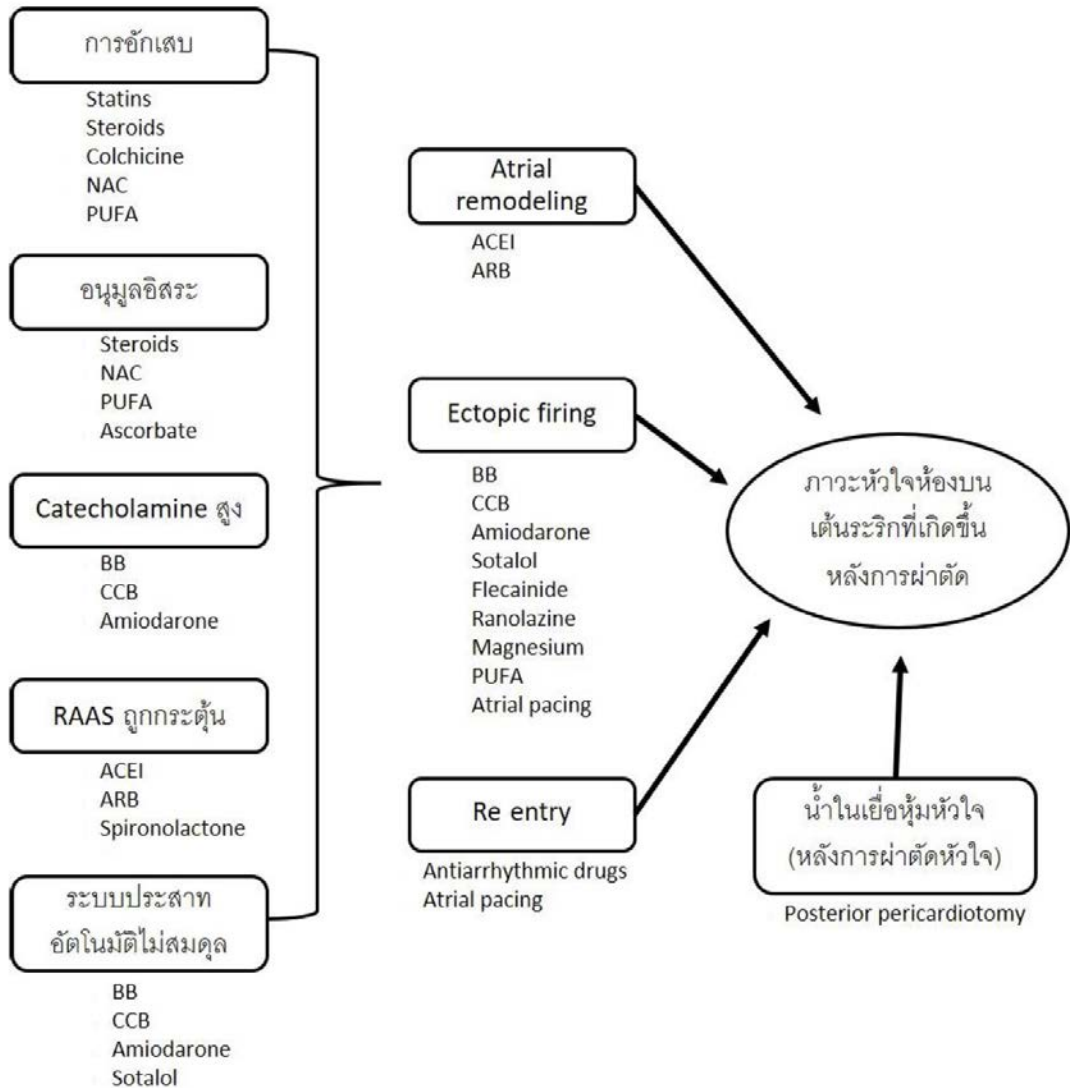
3.4 การเปลี่ยนแปลงของปริมาณของเหลวในร่างกาย

Hypervolemia ทำให้หัวใจห้องบนขยายขนาดเฉียบพลัน

Hypovolemia (อธิบายจากการกระตุ้น renin-angiotensin-aldosterone system)

การป้องกัน

หลักการของการป้องกันอาศัยองค์ความรู้จากกลไกและพยาธิกำเนิด (รูปที่ 3^(20, 25, 31, 39)) โดยแต่ละวิธีมีประสิทธิภาพและผลข้างเคียงแตกต่างกันไป เป้าหมายคือ เพื่อการค้นหาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด และเลือกวิธีป้องกันได้อย่างเหมาะสม ซึ่งวิธีการดังกล่าวแบ่งเป็น การป้องกันด้วยวิธีใช้ยา และไม่ใช้ยา⁽³¹⁾



รูปที่ 3. แสดงหลักการของการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด โดยอาศัยองค์ความรู้จากกลไก และพยาธิกำเนิดของโรค^(20, 25, 31, 39)

ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker, BB: beta-blocker, CCB: calcium channel blocker, NAC: N-acetylcysteine, PUFA: polyunsaturated fatty acid, RAAS: renin-angiotensin-aldosterone system

1. การป้องกันด้วยวิธีใช้ยา

1.1 ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ (anti arrhythmia drug)

1.1.1 Beta-blocker (Vaughan-Williams class II)

Beta-blocker ป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกผ่านการ ลด catecholamine และลดการเต้นผิดจังหวะชนิด trigger นอกจากนี้ผลจากการลด catecholamine อาจช่วยให้ระยะพักทางไฟฟ้าของหัวใจยาวขึ้น จึงช่วยลดการเต้นผิดจังหวะชนิด re entry ได้เช่นกัน⁽⁴⁰⁾ beta-blocker เป็นยาที่ใช้มากที่สุดในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการผ่าตัดหัวใจ

สำหรับการผ่าตัดหัวใจ งานวิจัย Cochrane review meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 33 ฉบับ พบว่า beta-blocker มีประโยชน์ชัดเจนในการลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด [odds ratio (OR) 0.33, 95% confidence interval (CI) 0.26-0.43]⁽⁴¹⁾ แม้ว่าผลที่ได้อาจดีกว่าความเป็นจริง เนื่องจากในงานวิจัย 33 ฉบับนี้ มีงานวิจัยบางส่วน ที่ผู้ป่วยต้องหยุด beta-blocker ก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจึงเกิด beta-blocker withdrawal และอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดที่สูงกว่า แต่ถึงจะวิเคราะห์เฉพาะงานวิจัยที่ไม่มี bias ดังกล่าว ก็ยังเห็นว่า beta-blocker มีประโยชน์ชัดเจน (OR 0.69, 95% CI 0.54-0.87) และประโยชน์จะลดลงเมื่อมีการหยุดยาหลังการผ่าตัด (OR 0.30, 95% CI 0.22-0.40)⁽⁴²⁾ อย่างไรก็ตาม beta-blocker ไม่ลดระยะเวลาของการนอนโรงพยาบาล ไม่ลดอุบัติการณ์ของการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต และไม่ลดอัตราการตาย^(41, 42) แนวทางเวชปฏิบัติทั้งทางฝั่งอเมริกา และ ยุโรป (american college of cardiology foundation/american heart association, ACCF/AHA^(43, 44) และ society of cardiovascular anesthesiologists/european association of cardiothoracic anesthesiologists, SCA/EACTA⁽⁴⁵⁾) แนะนำว่าควรให้ beta-blocker ในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction, LVEF) มากกว่าร้อยละ 30 (LVEF >30%) โดยควรเริ่มให้ยาเป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 24 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด (class I recommendation) การเริ่มยาก่อนการผ่าตัดมีประสิทธิภาพสูงกว่าการเริ่มยาหลังการผ่าตัด และหากผู้ป่วยเคยได้รับยามาอยู่เดิม การหยุดยาหลังการผ่าตัดจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกเพิ่มขึ้น 2 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาต่อเนื่องไปหลังการผ่าตัด (OR 1.91, 95% CI 1.52-2.40)^(46, 47) อย่างไรก็ตามบางกรณีอาจมีข้อจำกัดในการใช้ beta-blocker เช่น ผู้ป่วยเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ภาวะหัวใจเต้นช้า ภาวะน้ำท่วมปอด ภาวะหลอดลมหดรัดเกร็ง (bronchospasm) เป็นต้น ซึ่งหากมีข้อห้ามดังกล่าวอาจพิจารณาให้ยาตัวอื่นแทน เช่น amiodarone นอกจากนี้มีงานวิจัยรายงานว่า carvedilol อาจมีประสิทธิภาพเหนือกว่า metoprolol ในการ

ป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ^(48, 49)

สำหรับการผ่าตัดทรวงอก (non cardiac thoracic surgery) งานวิจัย Bayesian network meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 5 ฉบับ พบว่า beta-blocker ช่วยป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญ (OR 0.12, 95% CI 0.05-0.27)⁽⁵⁰⁾ โดยควรระวังการใช้ beta-blocker ในผู้ป่วยที่มีโรคทางหลอดเลือดและปอด (bronchopulmonary disease)

สำหรับการผ่าตัดทั่วไป งานวิจัยชื่อ POISE พบว่าการให้ metoprolol succinate 2-4 ชั่วโมง ก่อนการผ่าตัด และให้ต่อไปอีก 30 วัน ช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะ หลังการผ่าตัด [hazard ratio (HR) 0.76, 95% CI 0.58-0.99] แต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต (HR 2.17, 95% CI 1.26-3.74) และการเสียชีวิต (HR 1.33, 95% CI 1.03-1.74)⁽⁵¹⁾ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้เริ่มยาในช่วงเช้าวันผ่าตัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีการผ่าตัดทั่วไป

กล่าวโดยสรุป ข้อมูลสำหรับยาในกลุ่มนี้ชัดเจนว่ามีความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพ ในการป้องกันภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด จึงเป็นยากลุ่มแรกที่เราควรเลือกใช้เมื่อมีข้อบ่งชี้ และไม่มีข้อห้าม สำหรับคำแนะนำของการให้ beta-blocker สรุปไว้ในตารางที่ 2^(43-45, 52-56)

ตารางที่ 2. แสดงคำแนะนำของการให้ beta-blocker เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด^(43-45, 52-56)

คำแนะนำ	ข้อบ่งชี้ของการให้ beta-blocker
	การผ่าตัดหัวใจ
Class I ^(20, 55, 56)	ควรให้ beta-blocker ก่อนการผ่าตัดหัวใจในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้าม เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด
	การผ่าตัดทั่วไป
Class III ⁽²⁰⁾	ไม่แนะนำให้ใช้ beta-blocker เป็น routine เพียงเพื่อหวังผลป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดทั่วไป โดยไม่มีข้อบ่งชี้อื่น
	การผ่าตัดทุกชนิด
Class I ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾	ในผู้ป่วยที่ได้ beta-blocker อยู่เดิม ไม่ควรหยุดยาก่อนการผ่าตัด
Class I ⁽⁵³⁾	ในผู้ป่วยที่ได้ beta-blocker อยู่เดิม ควรให้ในช่วงหลังผ่าตัดต่อเนื่องหากไม่มีข้อห้าม

1.1.2 Potassium channel blocker (Vaughan-Williams class III)

ยาในกลุ่มนี้ยับยั้งการทำงานของประตูปอดเทียม ทำให้ระยะพักทางไฟฟ้าของหัวใจยาวขึ้น ช่วยลดการเต้นผิดปกติชนิด re entry ตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ที่มีหลักฐานว่าสามารถป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดได้ ได้แก่ amiodarone และ sotalol

Amiodarone เป็นยาที่ละลายได้ดีในไขมัน (lipophilic) มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของประตูปอดเทียม ประตูปอดเทียม ประตูปอดเทียม รวมทั้งยังมีฤทธิ์ยับยั้ง beta receptor และ alpha receptor ซึ่งเป็น receptor สำคัญที่ถูกกระตุ้นในภาวะ sympathetic overstimulation⁽⁵⁷⁾ จากกลไกที่ยาออกฤทธิ์ได้หลายตำแหน่งจึงช่วยลดการเต้นผิดปกติได้ทั้งชนิด trigger และ re-entry⁽⁵⁸⁾

สำหรับการผ่าตัดหัวใจ Cochrane review meta-analysis ให้ผลชัดเจนว่า amiodarone เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด โดยลดอุบัติการณ์ลงได้เกือบครึ่งหนึ่ง (OR 0.43, 95% CI 0.34-0.54)^(41, 42, 59) และยังช่วยลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (-0.95 วัน, 95% CI -1.37 ถึง -0.52 วัน)⁽⁴¹⁾ อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา ที่จะช่วยลดการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต หรือการเสียชีวิตได้หรือไม่ งานวิจัยชื่อ PAPABEAR⁽⁶⁰⁾ ทำการศึกษาในผู้ป่วย 601 รายที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจพบว่า amiodarone ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดในทุก subgroup ได้แก่ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 65 ปี ผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจทั้งกรณีที่ทำเป็นหัตถการเดี่ยว หรือทำร่วมกับการผ่าตัดลิ้นหัวใจ และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับ beta-blocker ช่วงก่อนผ่าตัด งานวิจัยอีกฉบับพบว่า ในกรณีการทำบายพาสหลอดเลือดหัวใจ ไม่ว่าจะให้ amiodarone ทางหลอดเลือดดำเทียบกับทางรับประทาน หรือจะให้ amiodarone ก่อนการผ่าตัดเทียบกับหลังผ่าตัด ก็มีประโยชน์ไม่แตกต่างกัน⁽⁶¹⁾ ส่วนประเด็นในเรื่องขนาดยาที่เหมาะสมนั้น การให้ยาขนาดสูง (cumulative dose มากกว่า 5,000 มก.) มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการให้ยาขนาดต่ำ (cumulative dose น้อยกว่า 3,000 มก.) เพียงเล็กน้อย (OR 0.44, 95% CI 0.33-0.58 และ OR 0.58, 95% CI 0.44-0.77 ตามลำดับ) จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาขนาดต่ำเพื่อให้เกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด⁽⁶²⁾ โดยงานวิจัยจากประเทศเดนมาร์กรายงานว่าการให้ amiodarone 300 มก. ทางหลอดเลือดดำหลังการผ่าตัดวันแรก ตามด้วยการให้ amiodarone 1,200 มก. ทางรับประทานต่อเนื่องไปเป็นเวลา 5 วัน มีประสิทธิภาพและปลอดภัย⁽⁵⁹⁾ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบ amiodarone กับ beta-blocker การศึกษาแบบ meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 6 ฉบับ พบว่า amiodarone มีประสิทธิภาพเทียบเท่า beta-blocker ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ (RR 0.77, 95% CI 0.55-1.06)⁽⁶³⁾ และเมื่อให้ทั้ง amiodarone และ metoprolol ร่วมกัน (OR 0.36, 95% CI 0.16-0.79) อาจมีประสิทธิผลเหนือกว่าการให้ metoprolol เพียงอย่างเดียว (OR 0.49, 95% CI 0.22-1.08)⁽⁶⁴⁾

สำหรับการผ่าตัดทรวงอก ช่วงแรกมีความกังวลในการใช้ยา เนื่องจากมีรายงานว่า ผู้ป่วย 3 ใน 11 ราย ที่เข้ารับการผ่าตัดปอด (pneumonectomy) และได้รับ amiodarone ทางหลอดเลือดดำ (loading dose 150 มก. ใน 2 นาที ตามด้วย 1,200 มก. ต่อเนื่องเป็นเวลา 3 วัน) เกิดภาวะหายใจวายเฉียบพลัน (adult respiratory distress syndrome, ARDS)⁽⁶⁵⁾ อย่างไรก็ตาม การศึกษาในระยะถัดมาพบว่า การให้ยาทางหลอดเลือดดำในขนาดที่ต่ำลง หรือการให้เป็นยา รับประทานมีความปลอดภัย^(66, 67) การศึกษา meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 5 ฉบับ พบว่า amiodarone มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลัง การผ่าตัดปอด (OR 0.35, 95% CI 0.16-0.74)⁽⁶⁰⁾ และอาจช่วยลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล (4.2 ± 0.17 วันในกลุ่มที่ได้รับยา เทียบกับ 8.3 ± 0.17 วัน ในกลุ่มควบคุม)⁽⁶⁸⁾

สำหรับการผ่าตัดทั่วไปไม่มีหลักฐานสนับสนุน หรือขัดแย้งการใช้ amiodarone ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด

Sotalol มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของประตูปอดเทียม (ออกฤทธิ์ผ่านทั้ง L-enantiomer และ D-enantiomer) ร่วมกับเป็น non selective competitive beta-blocker (ออกฤทธิ์ผ่าน L-enantiomer) จึงสามารถลดการเต้นผิดจังหวะได้ทั้งชนิด trigger และ re entry

สำหรับการผ่าตัดหัวใจ sotalol เป็นยาอีกตัวที่มี Cochrane review meta-analysis รายงานชัดเจนถึงประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด (OR 0.37, 95% CI 0.29-0.48)^(41, 42) เมื่อเปรียบเทียบ sotalol กับ beta-blocker พบว่า sotalol มีประสิทธิภาพเหนือกว่า beta-blocker ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลัง การผ่าตัดหัวใจ (RR 0.42, 95% CI 0.26-0.65)⁽⁴²⁾ นอกจากนี้งานวิจัยชื่อ REDUCE เปรียบเทียบ sotalol กับ amiodarone ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจ พบว่ายาทั้ง 2 ตัวมีประสิทธิภาพ เท่าเทียมกัน แต่หากเป็นการผ่าตัดที่ทำทั้งบายพาสหลอดเลือดหัวใจ และลิ้นหัวใจควบคู่กัน พบว่า amiodarone มีประสิทธิภาพเหนือกว่า sotalol โดยพบว่าหากเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก กลุ่มที่ได้รับ amiodarone จะมีระยะเวลาของโรคที่สั้นกว่า ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ sotalol จะมีอัตรา การใช้ยากระตุ้นหัวใจและความดันโลหิต (inotropic and vasopressor support) ที่สูงกว่า⁽⁶⁹⁾

แม้ sotalol จะมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก หลังการผ่าตัด แต่มีผลข้างเคียงมากกว่า beta-blocker และควรระมัดระวังการใช้ sotalol ในผู้ป่วย ที่มีความไม่สมดุลของเกลือแร่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีภาวะโพแทสเซียม หรือแมกนีเซียม ในเลือดต่ำ มีภาวะไตวายเฉียบพลัน และที่สำคัญควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกรณีที่มี QT interval ยาว ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดหัวใจ เนื่องจากมี myocardial injury การให้ sotalol ในผู้ป่วยที่มี QT interval ยาวจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องล่างเต้นผิด จังหวะชนิดรุนแรงชนิด torsade de pointes จากข้อจำกัดที่กล่าวมาข้างต้น จึงไม่นิยมใช้ sotalol

ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ สำหรับการผ่าตัดทั่วไปนั้น ไม่มีข้อมูลของการใช้ sotalol

สำหรับคำแนะนำของการให้ amiodarone และ sotalol เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด สรุปไว้ในตารางที่ 3^(12, 14, 47)

ตารางที่ 3. แสดงคำแนะนำของการให้ Vaughan-Williams class III เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด^(12, 14, 47)

คำแนะนำ	ข้อบ่งชี้ของการให้ Vaughan-Williams class III
การผ่าตัดหัวใจ	
Class I ^(14, 55, 56)	ควรให้ amiodarone ⁿ ก่อนการผ่าตัดหัวใจในผู้ป่วยทุกรายที่มีข้อห้ามของ beta-blocker เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด
Class IIa ^(55, 70)	อาจให้ amiodarone ก่อนการผ่าตัดหัวใจคู่กับ beta-blocker ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด
การผ่าตัดทรวงอก	
Class IIa ⁽⁷¹⁾	อาจพิจารณาให้ amiodarone ก่อนการผ่าตัดทรวงอกที่ไม่ใช่ pneumonectomy เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด
Class III ⁽⁷¹⁾	ห้ามให้ amiodarone เพียงเพื่อหวังผลในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด pneumonectomy
การผ่าตัดทั่วไป	
ไม่มีข้อมูลของการใช้ amiodarone เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดทั่วไป	

ⁿสำหรับขนาดของ amiodarone ชนิดกินที่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดคือ 10 มก./กก./วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 6 วันก่อนการผ่าตัด และ 6 วันหลังการผ่าตัด⁽⁵⁶⁾

1.1.3 Sodium channel blocker (Vaughan-Williams class I)

ยาในกลุ่มนี้ยับยั้งการทำงานของประตูโซเดียม ทำให้การนำไฟฟ้าของหัวใจช้าลง ช่วยลดการเดินผิดจังหวะชนิด re entry และ automaticity รวมทั้งยาบางตัวในกลุ่มนี้ยังลดแคลเซียมในเซลล์จากการที่โซเดียมเข้าเซลล์ลดลง ช่วยลดการเดินผิดจังหวะได้ชนิด trigger ได้⁽⁷²⁾

ข้อมูลของยาในกลุ่มนี้ที่มีรายงาน ได้แก่ procainamide (class Ia) propafenone (class Ic) และ flecainide (class Ic) กรณียของ procainamide ผลจากงานวิจัย 2 ฉบับไม่สอดคล้องกัน จึงยังไม่สามารถสรุปได้^(73, 74) กรณียของ propafenone มีงานวิจัยขนาดเล็ก 3 ฉบับรายงานว่า propafenone

อาจมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจทั้งแบบที่ไม่เข้าเครื่องบายพาส (off-pump surgery) (OR 0.20, 95% CI 0.05-0.80)⁽⁷⁵⁾ และแบบที่เข้าเครื่องบายพาส (on-pump surgery) (OR 0.56, 95% CI 0.32-0.98)⁽⁷⁶⁾ ซึ่งการให้ยาต้านปรอทในขนาดสูง (675 มก.ต่อวัน) มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการให้ยาในขนาดต่ำกว่า (450 มก.ต่อวัน) โดยไม่เพิ่มผลข้างเคียง⁽⁷⁷⁾ ส่วนกรณีของ flecainide นั้นไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาการให้ยาชนิดนี้รับปรอท แต่มีงานวิจัยสมัยก่อนที่ศึกษาการให้ยาชนิดนี้ลดเข้าสู่หลอดเลือดดำ พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดทรวงอกได้^(78, 79)

กล่าวโดยสรุป ข้อมูลสำหรับยาในกลุ่มนี้มีจำกัด และไม่แนะนำให้ใช้อย่างแพร่หลายเนื่องจากยาหลายตัวเป็น proarrhythmia กล่าวคือ กระตุ้นให้เกิด ectopic foci ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่นตามมาได้

1.1.4 Calcium channel blocker (Vaughan-Williams class IV)

ยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์ยับยั้งประตูแคลเซียม มีฤทธิ์ลดการบีบตัวของหัวใจ (negative inotropic effect) และลดอัตราการเต้นของหัวใจ (negative chronotropic effect)⁽⁸⁰⁾

สำหรับการผ่าตัดหัวใจ ยาในกลุ่มนี้มีโทษเหนือประโยชน์ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก เนื่องจากยาทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นช้า และภาวะความดันโลหิตต่ำ^(81, 82) ซึ่งการที่ยาทำให้หัวใจเต้นช้านั้น อาจกลับเป็นการเพิ่มอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกขึ้นมาแทน⁽⁸³⁾ สำหรับการผ่าตัดทรวงอกนั้น มีการศึกษา meta-analysis ซึ่งรวมงานวิจัยขนาดเล็กทั้งหมด 4 ฉบับรายงานว่า verapamil หรือ diltiazem มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (OR 0.52, 95% CI 0.29-0.85)⁽⁵⁰⁾ แต่งานวิจัยที่มีขนาดใหญ่ที่สุด 2 ฉบับจากงานวิจัย 4 ฉบับดังกล่าว ไม่พบว่ายาที่มีประโยชน์^(84, 85) ส่วนกรณีของการผ่าตัดทั่วไปนั้นไม่มีข้อมูล

กล่าวโดยสรุป ข้อมูลสำหรับยาในกลุ่มนี้มีจำกัด และไม่แนะนำให้ใช้เป็น routine สำหรับคำแนะนำของการให้ calcium channel blocker เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด สรุปไว้ในตารางที่ 4^(44, 71)

ตารางที่ 4. แสดงคำแนะนำของการให้ Vaughan-Williams class IV เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด^(44, 71)

คำแนะนำ	ข้อบ่งชี้ของการให้ Vaughan-Williams class IV
	การผ่าตัดทรวงอก
Class IIa ^(44, 71)	ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับ beta-blocker มาก่อน อาจพิจารณาให้ diltiazem ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดใหญ่ของปอด (major pulmonary resection) หรือมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด

1.1.5 ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะผ่านกลไกอื่น

Digoxin เป็นยาที่ลดอัตราการเต้นของหัวใจผ่านการเพิ่ม vagal activity⁽⁸⁶⁾ ประสิทธิภาพของยาจึงมีความจำกัดในกรณีหลังผ่าตัด เนื่องจากเป็นภาวะที่มี sympathetic overactivity หลักฐานในปัจจุบันชัดเจนว่า digoxin ไม่มีประโยชน์เมื่อนำมาใช้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ⁽⁸⁷⁾ และผ่าตัดทรวงอก⁽⁸⁸⁾ ส่วนในกรณีหลังการผ่าตัดทั่วไปนั้นไม่มีงานวิจัยรับรอง

แมกนีเซียม กลไกของแมกนีเซียมในการต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะยังไม่ชัดเจน โดยเชื่อว่ายาออกฤทธิ์ผ่านการยับยั้งประตูแคลเซียม ลดการเกิด trigger activity ชนิด early-afterdepolarization⁽⁸⁹⁾ หลักฐานในปัจจุบันยังไม่ชัดเจนว่าแมกนีเซียมมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหรือไม่

สำหรับการผ่าตัดหัวใจ งานวิจัย Cochrane review meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 22 ฉบับ รายงานว่าแมกนีเซียมช่วยป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดได้ (OR 0.55, 95% CI 0.41-0.73)⁽⁴¹⁾ อย่างไรก็ตามในช่วงถัดมา มีงานวิจัย meta-analysis ลักษณะเดียวกันที่เลือกวิเคราะห์เฉพาะงานวิจัยที่มีคุณภาพดี พบว่าแมกนีเซียมไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะนี้ (OR 0.94, 95% CI 0.61-1.44)⁽⁹⁰⁾ ที่สำคัญผู้ป่วยในงานวิจัยส่วนมากได้รับ beta-blocker ร่วมด้วย ซึ่งเมื่อวิเคราะห์แยกกัน พบว่าการให้แมกนีเซียมทางหลอดเลือดดำจะแสดงประโยชน์เมื่อให้เป็นยาเดี่ยว (OR 0.05, 95% CI 0.02-0.16) แต่จะไม่แสดงประโยชน์เพิ่มเติมเมื่อให้เสริมจาก beta-blocker (OR 0.93, 95% CI 0.60-1.16)⁽⁴²⁾

สำหรับการทรวงอก มีงานวิจัยรายงานว่แมกนีเซียมมีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด⁽⁹¹⁾ และอาจมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ amiodarone⁽⁶⁸⁾ นอกจากนี้พบผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดปอดซึ่งได้รับแมกนีเซียมทางหลอดเลือดดำมีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่สั้นกว่า⁽⁶⁸⁾

กล่าวโดยสรุป ข้อมูลสำหรับแมกนีเซียมมีจำกัด จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็น routine ในทางปฏิบัติอาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของ beta-blocker และ amiodarone ซึ่งควรเลือกผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป

Ranolazine เป็น anti-anginal drug ที่มีฤทธิ์ต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะผ่านการยับยั้งประตูโซเดียม (Vaughan-Williams class I) และประตูโพแทสเซียม (Vaughan-Williams class III)⁽⁹²⁾ มีงานวิจัย meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยทั้งหมด 4 ฉบับพบว่า ranolazine มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ (RR 0.44, 95% CI 0.25-0.78)⁽⁹³⁾ และเป็นยาที่มีความปลอดภัย

1.2 ยับยั้งการทำงานของ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) (RAAS blocker)

การกระตุ้น RAAS ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของสารน้ำในร่างกาย (hemodynamic effect) กระตุ้นให้เกิดการอักเสบผ่าน pro-inflammatory cytokine เช่น IL-6 IL-8 TNF- α กระตุ้น profibrotic factor และกระตุ้นให้เกิด atrial remodeling จึงเชื่อว่าการให้ RAAS blocker อาจช่วยลดการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกได้ อย่างไรก็ตามสำหรับการผ่าตัดหัวใจ หลักฐานส่วนใหญ่เป็นไปในทางเดียวกันว่า RAAS blocker ไม่ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด (OR 1.04, 95% CI 0.91-1.19)⁽⁹⁴⁾ ยิ่งไปกว่านั้น การได้รับยาเข้าวันผ่าตัดอาจเพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะผ่าตัด^(95, 96) เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะไตวายเฉียบพลัน และอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต 2 เท่า (OR 2.00, 95% CI 1.17-3.42)⁽⁹⁷⁾ ทั้งนี้ข้อมูลส่วนใหญ่ได้มาจากการวิจัยเชิงสังเกต (observational study) และยังไม่มีการศึกษาที่ทำเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวซึ่งอาจได้ประโยชน์จาก RAAS blocker นอกจากนี้มีหลักฐานชัดเจนว่า การหยุด angiotensin inhibitor (ACEI) และ angiotensin receptor blocker (ARB) ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยามาอยู่เดิม ทำให้เกิด ACEI/ARB withdrawal เพิ่มอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดได้เช่นเดียวกับกรณีของ beta-blocker withdrawal⁽⁴⁷⁾ ดังนั้นแนะนำให้พิจารณาการให้ผู้ป่วยที่ได้รับยามาอยู่เดิม และมีข้อบ่งชี้ต้องหยุดยา เมื่ออาการคงที่แล้ว ควรกลับไปเริ่มยาให้เร็วที่สุดเพื่อป้องกันการเกิด ACEI/ARB withdrawal^(96, 98) สำหรับคำแนะนำของการให้ RAAS blocker ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด สรุปไว้ในตารางที่ 5

ตารางที่ 5. แสดงคำแนะนำของการให้ RAAS blocker ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด

คำแนะนำ	คำแนะนำของการให้ RAAS blocker
การผ่าตัดหัวใจ	
Class III	หากผู้ป่วยไม่เคยได้รับ ACEI หรือ ARB มาก่อน ไม่แนะนำให้เริ่มยาเพื่อหวังผลการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก
การผ่าตัดทั่วไป	
Class IIa	ผู้ป่วยที่ได้รับ ACEI หรือ ARB เพื่อการรักษา left ventricular systolic dysfunction ไม่ต้องหยุดยาก่อนผ่าตัด โดยต้องมีการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดระหว่างผ่าตัด และหลังผ่าตัด
Class IIa	ผู้ป่วยที่ได้รับ ACEI หรือ ARB เพื่อการรักษาความดันโลหิตสูง ควรหยุดยาชั่วคราวก่อนผ่าตัด

ACEI: angiotensin inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker

1.3 ยาต้านอนุมูลอิสระ (anti oxidative stress drugs)

ตัวอย่างของยากลุ่มนี้ ได้แก่ N-acetylcysteine (NAC)^(99, 100) ascorbate⁽¹⁰¹⁾ และ nitric oxide gas⁽¹⁰²⁾ ความน่าสนใจคือยากลุ่มนี้โดยรวมมีความปลอดภัย แต่ข้อมูลด้านประสิทธิภาพของยาในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดยังมีจำกัด จึงยังต้องการงานวิจัยคุณภาพดี และมีขนาดใหญ่ขึ้นเพื่อนำไปสู่ข้อสรุปต่อไป

1.4 ยาต้านการอักเสบ (anti inflammatory drug)

Colchicine ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบผ่านการยับยั้ง microtubule polymerization ซึ่งมีผลต่อ neutrophil migration และการ down regulation ของ inflammatory pathway⁽¹⁰³⁾ สำหรับการผ่าตัดหัวใจ มีการศึกษา meta-analysis ที่รวบรวมการศึกษาแบบ randomized controlled ทั้งหมด 5 ฉบับ รายงานว่า colchicine มีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด (RR 0.69, 95% CI 0.57-0.84) และช่วยลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (-1.2 วัน, 95% CI -1.89 ถึง -0.44 วัน)⁽¹⁰⁴⁾ นอกจากนี้ยังช่วยลดการกลับเป็นซ้ำของภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (recurrent pericarditis) และลดการเกิด post cardiectomy syndrome (RR 0.50, 95% CI 0.41-0.60)⁽¹⁰⁵⁾ สำหรับเรื่องผลข้างเคียงจากนั้น โดยส่วนมากเป็นภาวะท้องเสีย โดยไม่มีรายงานว่าเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง⁽¹⁰⁴⁾ ทั้งนี้ยังไม่มีข้อมูลของยาในการป้องกันการผ่าตัดหัวใจ ปัจจุบัน colchicine ได้รับความสนใจมากขึ้น และมี ongoing clinical trial หลายฉบับที่กำลังศึกษาประสิทธิภาพของยาในประเด็นนี้⁽³¹⁾

Steroid ยังมีข้อมูลที่ไม่สอดคล้องกันว่าช่วยป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดได้หรือไม่ สำหรับการผ่าตัดหัวใจ มีงานวิจัย meta-analysis หลายฉบับรายงานถึงประสิทธิภาพของยาในการลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด (มีรายงานค่า absolute risk reduction ตั้งแต่ ร้อยละ 14 ถึง ร้อยละ 30)⁽¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾ ลดระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล^(109, 110) โดยไม่เพิ่มการติดเชื้อ⁽¹¹¹⁾ และอัตราการเสียชีวิต⁽¹¹⁰⁾ แต่จะเพิ่มภาวะน้ำตาลในเลือดสูง^(110, 111) โดยชนิด และขนาดของยาที่ใช้มีความแตกต่างกันในแต่ละงานวิจัย อย่างไรก็ตามมีการศึกษาแบบ randomized double-blind placebo-controlled ซึ่งเป็นงานวิจัยคุณภาพดี และมีขนาดใหญ่ 2 ฉบับ คือ งานวิจัยชื่อ DECS ที่ศึกษาในผู้ป่วยซึ่งเข้ารับการผ่าตัดหัวใจ 4,494 ราย และ งานวิจัยชื่อ SIRS ที่ศึกษาในผู้ป่วยซึ่งเข้ารับการผ่าตัดหัวใจ 7,507 ราย รายงานว่า steroid ไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ^(110, 112) สำหรับการผ่าตัดหัวใจนั้นไม่มีข้อมูล

Statin เป็นยาลดไขมัน ที่มี pleiotropic effect กล่าวคือ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ต้านอนุมูลอิสระ เป็น cardioprotective เป็น neurohormonal modulator และเป็น coronary plaque stabilizer⁽¹¹³⁾ สำหรับการผ่าตัดหัวใจ งานวิจัย meta-analysis รายงานว่า statin มีประสิทธิภาพ

ในการป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ^(114, 115) (RR 0.69, 95% CI 0.56-0.86)⁽¹¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามมีงานวิจัยชื่อ STICS เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจ 1,922 ราย พบว่า rosuvastatin 20 มก. ไม่ช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด (OR 1.04, 95% CI 0.84-1.30) แม้ว่าจะมีระดับไขมัน และระดับ inflammatory marker ที่ลดลง ยิ่งไปกว่านั้นกลุ่มที่ได้รับ rosuvastatin กลับมีภาวะไตวายเฉียบพลันที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นร้อยละ 5.4 ± 1.9 , p-value = 0.005)⁽¹¹⁶⁾ ผลจากงานวิจัยนี้ปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้เริ่ม statin เข้าวันผ่าตัด ในผู้ป่วยที่หวังผลจากยาเพียงเพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก สำหรับการผ่าตัดทรวงอก มีงานวิจัยที่ทำในผู้ป่วยผ่าตัดปอด (pneumectomy) พบว่า atorvastatin ไม่ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (absolute risk reduction ร้อยละ 13 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ)⁽¹¹⁷⁾ ส่วนการผ่าตัดทั่วไปนั้นไม่มีข้อมูล

คำแนะนำของการให้ statin ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด สรุปไว้ในตารางที่ 6⁽⁴⁴⁾

ตารางที่ 6. แสดงคำแนะนำของการให้ statin ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด⁽⁴⁴⁾

คำแนะนำ	คำแนะนำของการให้ statin blocker
Class I	ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหลอดเลือด (non cardiac vascular surgery) และได้รับ statin อยู่เดิม ไม่ต้องหยุด statin โดยแนะนำให้เลือกใช้ statin ที่มีค่าครึ่งชีวิตยาว (long half-life) และออกฤทธิ์นาน (extended-release formulation)
Class IIa	ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหลอดเลือด (non cardiac vascular surgery) อาจพิจารณาเริ่ม statin ก่อนวันผ่าตัด โดยควรเริ่มยาก่อนวันผ่าตัดอย่างน้อย 2 สัปดาห์
Class III	ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด ไม่ควรเริ่ม statin เพียงเพื่อหวังผลป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด โดยไม่มีข้อบ่งชี้อื่น

Polyunsaturated fatty acids (PUFA) หรือ omega-3 หรือ น้ำมันปลา (fish oil) มีคุณสมบัติ เป็น ion channel membrane stabilizer ซึ่งมีรายงานว่าลดการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะได้ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ และต้านอนุมูลอิสระ⁽⁵²⁾ อย่างไรก็ตามงานวิจัยหลายฉบับไม่พบว่า PUFA ช่วยป้องกันการเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด หรือ ลด cardiovascular outcome อื่นได้^(118, 119)

2. การป้องกันด้วยวิธีไม่ใช้ยา

2.1 การใส่สายกระตุ้นหัวใจห้องบน (atrial overdrive pacing)

Atrial overdrive pacing ช่วยป้องกันไม่ให้หัวใจเต้นช้า ลดการเกิด ectopic firing จึงช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกได้ การศึกษา meta-analysis พบว่าการทำ atrial overdrive pacing ลดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญ (OR 0.6, 95% CI 0.47-0.77)^(41, 42, 120, 121) อย่างไรก็ตามยังมีความหลากหลายของวิธีการ กล่าวคือ บางงานวิจัยใช้ right atrial pacing บางงานวิจัยใช้ left atrial pacing และบางงานวิจัยใช้ biatrial pacing นอกจากนี้แต่ละงานวิจัยยังมีความหลากหลายของการใช้ pacing mode กล่าวคือมีทั้งการใช้ AAI AAT และ DDD มีความหลากหลายของการตั้งค่า pacing rate และมีความหลากหลายของระยะเวลาในการ pace

สมาคมแพทย์โรคทรวงอกแห่งสหรัฐอเมริกา (american college of chest physicians, ACCP) และ สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งยุโรป (european society of cardiology, ESC) ให้คำแนะนำตรงกันว่าหากพิจารณาทำ atrial overdrive pacing ควรเลือกเป็น biatrial pacing โดยไม่แนะนำให้ทำ right atrial pacing หรือ left atrial pacing^(20, 122) ซึ่งคำแนะนำนี้อ้างอิงข้อมูลจาก meta-analysis⁽¹²¹⁾ ที่พบว่า biatrial pacing สามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมี OR 0.44, 95% CI 0.31-0.64 ต่างจาก right atrial pacing ที่มี OR 0.74, 95% CI 0.48-1.12 และ left atrial pacing ที่มี OR 0.70, 95% CI 0.46-1.07

อย่างไรก็ตามการทำ atrial pacing มีข้อจำกัดหลายประการ อาทิเช่น เป็นการวางสายบน epicardium จึงพบปัญหาของ sensing และ pacing function ได้บ่อย เป็นวิธีที่ไม่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัดทั่วไป เป็นวิธีที่ไม่มีประโยชน์เมื่อทำควบคู่ไปกับการให้ metoprolol โดยให้ผลไม่ต่างจากการให้ metoprolol เพียงอย่างเดียว⁽¹²³⁾ ยิ่งไปกว่านั้นมีงานวิจัยรายงานว่า การให้ amiodarone ทางหลอดเลือดดำ มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดเหนือกว่าการทำ biatrial pacing อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹²⁴⁾ ด้วยเหตุนี้จึงยังไม่แนะนำให้ทำ biatrial pacing เป็น routine หลังการผ่าตัดหัวใจ

2.2 การผ่าตัดเปิดเยื่อหุ้มหัวใจด้านหลัง (posterior pericardiotomy)

การทำ posterior pericardiotomy เป็นการผ่าตัดบริเวณเยื่อหุ้มหัวใจด้านหลัง เพื่อเชื่อม pericardial space และ pleural space ข้างซ้าย ให้เป็นช่องต่อเข้าด้วยกัน ดังนั้นน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด จะถูกระบายเข้าสู่ช่องปอด จึงอาจช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกได้ งานวิจัยรายงานว่าวิธีนี้ ลดอุบัติการณ์ของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดหัวใจได้ 4-5 เท่า⁽¹²⁵⁻¹²⁷⁾ อย่างไรก็ตามวิธีนี้ยังไม่เป็นที่แพร่หลาย และข้อมูลยัง

ไม่เพียงพอที่จะแนะนำให้ทำเป็น routine หลังการผ่าตัดหัวใจ โดยเฉพาะอย่างยิ่งปัจจุบันยังขาดข้อมูลว่า การทำ posterior pericardiotomy จะยังให้ประโยชน์เพิ่มเติมหรือไม่ หากผู้ป่วยได้รับยามาตรฐาน เช่น beta-blocker หรือ amiodarone อย่างเหมาะสมแล้ว

โดยสรุป การป้องกันภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 7^(25, 31)

ตารางที่ 7. แสดงวิธีการ และบทสรุปของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัด^(25, 31)

วิธีการป้องกัน	ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดหัวใจ (cardiac surgery)	ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดทรวงอก (non cardiac thoracic surgery)	ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดทั่วไป (non cardiothoracic surgery)
ยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ			
Vaughan-Williams class I			
Procainamide	หลักฐานจำกัดว่าอาจให้ได้ ^(73, 74)	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Flecainide	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	หลักฐานจำกัดว่าอาจให้ได้ ^(78, 79)	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Propafenone	หลักฐานจำกัดว่าอาจให้ได้ (RR 0.56, 95% CI 0.32-0.98) ⁽⁷⁶⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Vaughan-Williams class II			
Beta-blocker	หลักฐานชัดเจนมากกว่าควรให้ (OR 0.33, 95% CI 0.26-0.43) ⁽⁴¹⁾	หลักฐานชัดเจนว่าให้ได้ (OR 0.12, 95% CI 0.05-0.2) ⁽⁵⁰⁾	หลักฐานชัดเจนมากกว่าไม่ให้เริ่มยาเข้าวันผ่าตัด ⁽⁵¹⁾
Vaughan-Williams class III			
Amiodarone	หลักฐานชัดเจนมากกว่าควรให้ (OR 0.43, 95% CI 0.34-0.54) ⁽⁴¹⁾	หลักฐานชัดเจนว่าให้ได้ (OR 0.35, 95% CI 0.16-0.74) ⁽⁵⁰⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Sotalol	หลักฐานชัดเจนว่าให้ได้ (OR 0.37, 95% CI 0.29-0.48) ⁽⁴²⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Vaughan-Williams class IV			

Calcium-channel blocker	หลักฐานชัดเจนว่ามีโทษเหนือประโยชน์ (OR 0.73, 95% CI 0.48-1.12) ⁽¹²⁸⁾	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่าอาจให้ได้ (OR 0.52, 95% CI 0.29-0.85) ⁽⁵⁰⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
กลไกอื่นๆ			
Ranolazine (ยับยั้งการทำงานของ late Na และ I _{Kr})	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่าอาจให้ได้ (RR 0.44, 95% CI 0.25-0.78) ⁽¹²⁹⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Intravenous magnesium	หลักฐานชัดเจนว่าไม่มีประโยชน์ เมื่อใช้เป็นยาเสริม (add-on therapy) ร่วมกับ beta-blocker หรือ amiodarone (OR 0.93, 95% CI 0.60-1.16) ⁽⁴²⁾	หลักฐานสนับสนุนการใช้ไม่ชัดเจน ^(68, 91)	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
	หลักฐานชัดเจนว่าให้ได้ เมื่อใช้เป็นยาเดี่ยว (OR 0.05, 95% CI 0.02-0.16) ⁽⁴²⁾		
Digoxin	หลักฐานชัดเจนว่าไม่ควรใช้ ⁽⁸⁷⁾	หลักฐานชัดเจนว่าไม่ควรใช้ ⁽⁸⁸⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
ยายับยั้งการทำงานของ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) (RAAS blocker)			
ACEI/ARB/spironolactone	หลักฐานชัดเจนว่าไม่มีประโยชน์ (OR 1.04, 95% CI 0.91-1.19) ⁽⁹⁴⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
ยาด้านอนุมูลอิสระ			
N-acetylcysteine	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่าอาจให้ได้ (OR 0.56, 95% CI 0.04-0.77) ^(99, 100)	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Ascorbate	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่าอาจให้ได้ (OR 0.48, 95% CI 0.34-0.67) ⁽¹⁰¹⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้

ยาต้านการอักเสบ			
Steroid	หลักฐานคุณภาพดีพบว่าไม่มีประโยชน์ (RR 0.94, 95% CI 0.87-1.02) ⁽¹¹⁰⁾ และ (RR 0.97, 95% CI 0.89-1.06) ⁽¹¹²⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Colchicine	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่าอาจให้ได้ (OR 0.69, 95% CI 0.57-0.84) ⁽¹⁰⁴⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
Statin	หลักฐานคุณภาพดีพบว่าไม่มีประโยชน์ (RR 1.04, 95% CI 0.94-1.30) ⁽¹³⁰⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
PUFA	หลักฐานชัดเจนว่าไม่มีประโยชน์ (RR 0.86, 95% CI 0.71-1.04) ⁽¹¹⁸⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
วิธีไม่ใช้ยา			
Atrial overdrive pacing	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่าอาจใช้วิธี biatrial pacing ได้ (OR 0.44, 95% CI 0.31-0.64) ^(42, 121)	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้
	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่า left atrial pacing ไม่มีประโยชน์ (OR 0.79, 95% CI 0.46-1.07) ^(42, 121)		
	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่า right atrial pacing ไม่มีประโยชน์ (OR 0.74, 95% CI 0.48-1.12) ^(42, 121)		
Posterior pericardiotomy	หลักฐานชัดเจนปานกลางว่าอาจให้ได้ (OR 0.36, 95% CI 0.23-0.56) ⁽¹³¹⁾	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้	ไม่มีหลักฐานสนับสนุนหรือขัดแย้งการใช้

ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker, CI: confidence interval, I_{Kr}: rapidly activating delayed rectifier potassium channel, OR: odds ratio, RR: risk ratio, PUFA: polyunsaturated fatty acid

การรักษา

ดังที่กล่าวข้างต้นภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดสามารถหายได้เอง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ไม่หายเอง มีอาการ หรือมีสัญญาณชีพไม่คงที่อันเนื่องมาจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกจำเป็นต้องได้รับการรักษา ซึ่งมีหลักการสำคัญอยู่ 3 ประการ ได้แก่ การรักษาความผิดปกติอื่นและลดสิ่งกระตุ้นที่อาจเป็นสาเหตุ การรักษาตามอาการ และการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด สำหรับภาพรวมทั้งหมดของการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้สรุปไว้ในรูปที่ 4^(20, 31)

1. การรักษาความผิดปกติอื่นและลดสิ่งกระตุ้นที่อาจเป็นสาเหตุ เช่น แก้ไขภาวะเกลือแร่ผิดปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะโพแทสเซียม และแมกนีเซียมในเลือดต่ำ แก้ไขภาวะขาดน้ำ หรือน้ำเกิน แก้ไขภาวะขาดออกซิเจน ควบคุมความเจ็บปวด รักษาภาวะติดเชื้อ รักษาภาวะน้ำในเยื่อหุ้มปอดหรือเยื่อหุ้มหัวใจ เป็นต้น

2. การรักษาตามอาการ กล่าวคือ อาจเลือกวิธีรักษาด้วยการควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่าง (rate control) หรือควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (rhythm control) โดยความหมายของการควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจนั้นมีองค์ประกอบ 2 ส่วน ได้แก่ การทำให้หัวใจห้องบนคงอยู่ในจังหวะปกติ (maintain sinus rhythm) และ การทำให้หัวใจห้องบนกลับเป็นจังหวะปกติ (cardioversion) ซึ่งการทำให้หัวใจห้องบนกลับเป็นจังหวะปกตินี้มีทั้งวิธีใช้ยา (pharmacological cardioversion) และใช้ไฟฟ้ากระตุก (electrical cardioversion) ส่วนการจะเลือกวิธีรักษาใดนั้นให้พิจารณาดังนี้

เมื่อภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกทำให้ผู้ป่วยมีสัญญาณชีพไม่คงที่ เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หรือไม่ตอบสนองต่อ pharmacological cardioversion ให้พิจารณาทำ electrical cardioversion ทันที

เมื่อผู้ป่วยมีสัญญาณชีพคงที่ แนวทางเวชปฏิบัติส่วนใหญ่แนะนำให้เลือกการรักษาด้วยวิธีควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่างก่อน กล่าวคือ ใช้ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ AV node ได้แก่ beta-blocker, non dihydropyridine calcium channel blocker (verapamil และ diltiazem) และ digoxin⁽²⁰⁾ โดยมีเป้าหมายคือ อัตราเร็วของหัวใจห้องล่างต่ำกว่า 100 ครั้งต่อนาที และในกรณีที่ไม่ได้ผล คือ อัตราเร็วของหัวใจห้องล่างยังไม่ต่ำกว่าเป้าหมาย หรือผู้ป่วยยังมีอาการ จึงจะพิจารณาเลือกการรักษาด้วยวิธีควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ⁽²⁰⁾ คำแนะนำนี้อ้างอิงจาก randomized controlled trial ขนาดใหญ่ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 695 รายที่เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดหัวใจ โดยเปรียบเทียบระหว่างการทำ rate control ด้วยการควบคุมอัตราเร็วของหัวใจห้องล่างให้ต่ำกว่า 100 ครั้งต่อนาที และการทำ rhythm control ด้วยการให้ amiodarone ซึ่งในกลุ่มที่ได้ amiodarone หากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกไม่กลับเป็น

จังหวะปกติใน 24-48 ชั่วโมงจะทำ electrical cardioversion ผลการศึกษาพบว่าระยะเวลาของการนอนโรงพยาบาลไม่แตกต่างกัน (6.4 วันในกลุ่ม rate control และ 7 วันในกลุ่ม rhythm control) การเกิด readmission ไม่แตกต่างกัน อัตราส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดก่อนกลับบ้านไม่แตกต่างกัน (ประมาณร้อยละ 43 ในทั้ง 2 กลุ่ม) และระยะเวลาทั้งหมดของการได้รับยาละลายลิ่มเลือดไม่แตกต่างกัน (ประมาณ 45 วัน ในทั้ง 2 กลุ่ม) นอกจากนี้ยังพบว่าถึงแม้กลุ่ม rhythm control จะมีการกลับเป็นจังหวะปกติได้เร็วกว่า แต่สุดท้ายแล้วทั้ง 2 กลุ่มมีสัดส่วนผู้ป่วยที่หัวใจกลับมาอยู่ในจังหวะปกติเมื่อประเมินก่อนกลับบ้านไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 89.9 ในกลุ่ม rate control และร้อยละ 93.5 ในกลุ่ม rhythm control) และเมื่อประเมินที่ 60 วันก็ไม่แตกต่างกันเช่นเดียวกัน (ร้อยละ 84.2 ในกลุ่ม rate control และร้อยละ 86.9 ในกลุ่ม rhythm control)⁽¹³²⁾

อย่างไรก็ตามในงานวิจัยข้างต้นมีอัตรา crossover ที่ค่อนข้างสูง กล่าวคือ ร้อยละ 24 เปลี่ยนจาก rhythm control เป็น rate control และ ร้อยละ 26.7 เปลี่ยนจาก rate control เป็น rhythm control⁽¹³²⁾ ซึ่งการ crossover นี้เกิดจากดุลยพินิจของแพทย์ที่เลือกวิธีที่คิดว่าเหมาะสมกับผู้ป่วยรายนั้นๆ จะเห็นได้ว่าแม้แนวทางเวชปฏิบัติโดยทั่วไปจะยังไม่แนะนำให้เลือก rhythm control เป็น routine แต่ในทางปฏิบัติจริงแพทย์สามารถเลือกวิธีนี้ได้เมื่อเห็นสมควร⁽⁵³⁾ เช่น เมื่อประเมินประโยชน์และโทษอย่างถี่ถ้วนแล้ว อาจพิจารณาทำ cardioversion ในผู้ป่วยที่เพิ่งเกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดมาไม่เกิน 48 ชั่วโมง เนื่องจากมีหลักฐานว่าการทำ cardioversion ในกรณีนี้มีความปลอดภัย มีอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันต่ำ และอาจมีผลต่อการตัดสินใจถึงความจำเป็นของยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยรายนั้นๆ ^(20, 133, 134) เป็นต้น

3. การป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด โดยยาชนิดรับประทานที่ใช้ในปัจจุบันมีอยู่ 2 กลุ่ม คือ ยากลุ่มที่ยับยั้งการทำงานของวิตามินเค (vitamin K antagonist, VKA) และยากลุ่มที่ไม่เกี่ยวข้องกับการยับยั้งวิตามินเค (non vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC) สำหรับยากลุ่ม NOAC นั้น ปัจจุบันมีอยู่ 4 ตัว ได้แก่ dabigatran rivaroxaban apixaban และ edoxaban ซึ่งมีหลักฐานชัดเจนว่าทั้ง VKA และ NOAC มีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาตอันเนื่องมาจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในกรณีทั่วไปที่ไม่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด⁽¹³⁵⁻¹³⁹⁾

สำหรับภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดนั้น พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันทั้งในระยะสั้นและระยะยาว และความเสี่ยงดังกล่าวสามารถลดได้ด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดเช่นเดียวกัน⁽¹⁴⁰⁾ นอกจากนี้มีงานวิจัยรายงานว่าภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกที่เกิดขึ้นตามหลังการผ่าตัดทั่วไปจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันมากกว่าที่เกิดขึ้นตามหลังการผ่าตัดหัวใจ (HR 2.00, 95% CI 1.70-2.35 และ HR 1.20, 95% CI 1.07-1.34 ตามลำดับ)⁽¹⁴¹⁾ อย่างไรก็ตามข้อมูลยังไม่ชัดเจนว่าอัตราเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนั้นเทียบเท่ากับ

กรณีทั่วไปที่ไม่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัดหรือไม่ มีงานวิจัยเชิงสังเกตรายงานว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดหัวใจ มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในระยะยาวต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกทั่วไป (HR 0.67, 95% CI 0.55-0.81)⁽¹⁴⁰⁾ แต่พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดทั่วไป มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในระยะยาวเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกกรณีทั่วไป⁽¹⁴²⁾

กล่าวโดยสรุปภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในทุกกรณีจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน แต่จะเพิ่มไม่เท่ากัน (ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกกรณีทั่วไป = ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดทั่วไป > ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกตามหลังการผ่าตัดหัวใจ) ด้วยเหตุนี้จึงยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงแนวทางของการให้ยาละลายลิ่มเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งระยะเวลาที่เหมาะสมที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับยา เนื่องจากข้อมูลที่มีส่วนใหญ่ รวมถึงที่มาของ CHA₂DS₂-VASc score เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกกรณีทั่วไปเท่านั้น สำหรับคำแนะนำของการให้ยาละลายลิ่มเลือดในระยะยาวนั้นสรุปไว้ในตารางที่ 8⁽²⁰⁾

ตารางที่ 8. แสดงคำแนะนำของการให้ยาละลายลิ่มเลือดในระยะยาวสำหรับผู้ป่วยที่เกิดภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัด⁽²⁰⁾

คำแนะนำ	คำแนะนำของการให้ยาละลายลิ่มเลือด
การผ่าตัดหัวใจ	
Class IIb	อาจพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดในระยะยาวเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต (CHA ₂ DS ₂ -VASc score ตั้งแต่ 1 ข้อในเพศชาย หรือตั้งแต่ 2 ข้อในเพศหญิง) โดยให้คำแนะนำผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป
การผ่าตัดทั่วไป	
Class IIa	อาจพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดในระยะยาวเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต (CHA ₂ DS ₂ -VASc score ตั้งแต่ 1 ข้อในเพศชาย หรือตั้งแต่ 2 ข้อในเพศหญิง) โดยให้คำแนะนำผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไป

บทสรุป

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกเป็นภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบได้บ่อยหลังการผ่าตัดซึ่งภาวะนี้ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนมากมาย เช่น ภาวะติดเชื้อ ภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะไตวายเฉียบพลัน และที่สำคัญเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตทั้งในระยะสั้นและระยะยาว ปัจจุบันความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของโรคดีขึ้นมากแต่ยังขาดข้อมูลในบางประเด็น อาทิเช่น ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาอื่นเพื่อการป้องกันโรคที่นอกเหนือจาก beta-blocker และ amiodarone ความนานของภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกหลังการผ่าตัดที่ควรเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือด ระยะเวลาของยาละลายลิ่มเลือดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยในแต่ละบริบท เป็นต้น ซึ่งขณะนี้ทีมงานวิจัยหลายฉบับที่กำลังดำเนินงานวิจัย (ongoing trial) เพื่อหาคำตอบในประเด็นที่น่าสนใจดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. Burrage PS, Low YH, Campbell NG, O'Brien B. New-Onset Atrial Fibrillation in Adult Patients After Cardiac Surgery. *Curr Anesthesiol Rep*. 2019;9(2):174-93.
2. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2015;131(19):1648-55.
3. Vaporciyan AA, Correa AM, Rice DC, Roth JA, Smythe WR, Swisher SG, et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(3):779-86.
4. Mariscalco G, Engström KG. Atrial fibrillation after cardiac surgery: risk factors and their temporal relationship in prophylactic drug strategy decision. *Int J Cardiol*. 2008;129(3):354-62.
5. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):793-801.
6. Filardo G, Damiano RJ, Jr., Ailawadi G, Thourani VH, Pollock BD, Sass DM, et al. Epidemiology of new-onset atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery. *Heart*. 2018;104(12):985-92.
7. Gudbjartsson T, Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Taha A, Jeppsson A, Christensen TD, et al. New-onset postoperative atrial fibrillation after heart surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020;64(2):145-55.

8. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med*. 1997;336(20):1429-34.
9. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135(12):1061-73.
10. Ahlsson A, Bodin L, Fengsrud E, Englund A. Patients with postoperative atrial fibrillation have a doubled cardiovascular mortality. *Scand Cardiovasc J*. 2009;43(5):330-6.
11. Steinberg JS. Postoperative atrial fibrillation: a billion-dollar problem. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):1001-3.
12. Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am Heart J*. 2014;167(4):593-600.e1.
13. Konstantino Y, Zelnik Yovel D, Friger MD, Sahar G, Knyazer B, Amit G. Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery Predicts Long-Term Atrial Fibrillation and Stroke. *Isr Med Assoc J*. 2016;18(12):744-8.
14. Filardo G, Pollock BD, da Graca B, Phan TK, Sass DM, Ailawadi G, et al. Underestimation of the incidence of new-onset post-coronary artery bypass grafting atrial fibrillation and its impact on 30-day mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154(4):1260-6.
15. Joshi KK, Tiru M, Chin T, Fox MT, Stefan MS. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing non-cardiac non-thoracic surgery: A practical approach for the hospitalist. *Hosp Pract (1995)*. 2015;43(4):235-44.
16. Bhavé PD, Goldman LE, Vittinghoff E, Maselli J, Auerbach A. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. *Am Heart J*. 2012;164(6):918-24.
17. Batra GS, Molyneux J, Scott NA. Colorectal patients and cardiac arrhythmias detected on the surgical high dependency unit. *Ann R Coll Surg Engl*. 2001;83(3):174-6.
18. Amar D, Zhang H, Leung DH, Roistacher N, Kadish AH. Older age is the strongest predictor of postoperative atrial fibrillation. *Anesthesiology*. 2002;96(2):352-6.
19. Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Ingvarsdóttir IL, Arnar DO, Gudbjartsson T. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and long-term survival. *J Cardiothorac Surg*. 2012;7:87.
20. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of

Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2020.

21. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;52(4):665-72.
22. Melby SJ, George JF, Picone DJ, Wallace JP, Davies JE, George DJ, et al. A time-related parametric risk factor analysis for postoperative atrial fibrillation after heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(3):886-92.
23. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A Multicenter Risk Index for Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *JAMA*. 2004;291(14):1720-9.
24. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Postoperative atrial fibrillation independently predicts prolongation of hospital stay after cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2005;46(6):583-8.
25. Gudbjartsson T, Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Taha A, Jeppsson A, Christensen TD, et al. New-onset postoperative atrial fibrillation after heart surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2020;64(2):145-55.
26. Kaw R, Hernandez AV, Masood I, Gillinov AM, Saliba W, Blackstone EH. Short- and long-term mortality associated with new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(5):1305-12.
27. Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;37(6):1353-9.
28. Kron J, Tan AY. Preventing Postoperative Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2019;12(10):e007865.
29. Joshi KK, Tiru M, Chin T, Fox MT, Stefan MS. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing non-cardiac non-thoracic surgery: A practical approach for the hospitalist. *Hosp Pract (1995)*. 2015;43(4):235-44.
30. Echahidi N, Mohty D, Pibarot P, Després JP, O'Hara G, Champagne J, et al. Obesity and metabolic syndrome are independent risk factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):I213-9.
31. Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(7):417-36.
32. Gialdini G, Nearing K, Bhavé PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *Jama*. 2014;312(6):616-22.

33. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation*. 2000;101(12):1403-8.
34. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res*. 1986;58(3):356-71.
35. Shen J, Lall S, Zheng V, Buckley P, Damiano RJ, Jr., Schuessler RB. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;141(2):559-70.
36. Zhang X, Wu Z, Peng X, Wu A, Yue Y, Martin J, et al. Prognosis of diabetic patients undergoing coronary artery bypass surgery compared with nondiabetics: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(2):288-98.
37. Hashemzadeh K, Dehdilani M, Dehdilani M. Postoperative Atrial Fibrillation following Open Cardiac Surgery: Predisposing Factors and Complications. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2013;5(3):101-7.
38. Bagheri R, Yousefi Y, Rezai R, Azemonfar V, Keshtan FG. Atrial fibrillation after lung surgery: incidence, underlying factors, and predictors. *Kardiochir Torakochirurgia Pol*. 2019;16(2):53-6.
39. Turagam MK, Downey FX, Kress DC, Sra J, Tajik AJ, Jahangir A. Pharmacological strategies for prevention of postoperative atrial fibrillation. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(2):233-50.
40. Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circ Res*. 2014;114(9):1500-15.
41. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):Cd003611.
42. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006;27(23):2846-57.
43. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2011;124(23):e652-e735.
44. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*.

2014;64(22):e77-137.

45. O'Brien B, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang CC, Xu X, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists Practice Advisory for the Management of Perioperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(1):12-26.
46. Ali IM, Sanalla AA, Clark V. Beta-blocker effects on postoperative atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11(6):1154-7.
47. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Jama*. 2004;291(14):1720-9.
48. Khan MF, Wendel CS, Movahed MR. Prevention of post-coronary artery bypass grafting (CABG) atrial fibrillation: efficacy of prophylactic beta-blockers in the modern era: a meta-analysis of latest randomized controlled trials. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18(1):58-68.
49. DiNicolantonio JJ, Beavers CJ, Menezes AR, Lavie CJ, O'Keefe JH, Meier P, et al. Meta-analysis comparing carvedilol versus metoprolol for the prevention of postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2014;113(3):565-9.
50. Zhao BC, Huang TY, Deng QW, Liu WF, Liu J, Deng WT, et al. Prophylaxis Against Atrial Fibrillation After General Thoracic Surgery: Trial Sequential Analysis and Network Meta-Analysis. *Chest*. 2017;151(1):149-59.
51. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9627):1839-47.
52. Kitamura K, Shibata R, Tsuji Y, Shimano M, Inden Y, Murohara T. Eicosapentaenoic acid prevents atrial fibrillation associated with heart failure in a rabbit model. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300(5):H1814-21.
53. Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC, et al. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society Comprehensive Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*.
54. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 2016;37(38):2893-962.
55. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, Jr., et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task

- Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130(23):2071-104.
56. Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, Parkash R, Leblanc K, Atzema C, et al. 2018 Focused Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2018;34(11):1371-92.
57. Polster P, Broekhuysen J. The adrenergic antagonism of amiodarone. *Biochem Pharmacol*. 1976;25(2):131-4.
58. Nattel S. The molecular and ionic specificity of antiarrhythmic drug actions. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10(2):272-82.
59. Zebis LR, Christensen TD, Thomsen HF, Mikkelsen MM, Folkersen L, Sørensen HT, et al. Practical regimen for amiodarone use in preventing postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(4):1326-31.
60. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *Jama*. 2005;294(24):3093-100.
61. Chatterjee S, Sardar P, Mukherjee D, Lichstein E, Aikat S. Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a network regression meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(8):1017-23.
62. Buckley MS, Nolan PE, Jr., Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JG. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy*. 2007;27(3):360-8.
63. Zhu J, Wang C, Gao D, Zhang C, Zhang Y, Lu Y, et al. Meta-analysis of amiodarone versus β -blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery. *Intern Med J*. 2012;42(10):1078-87.
64. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J*. 2004;147(4):636-43.
65. Van Mieghem W, Coolen L, Malysse I, Lacquet LM, Deneffe GJ, Demedts MG. Amiodarone and the development of ARDS after lung surgery. *Chest*. 1994;105(6):1642-5.
66. Tisdale JE, Wroblewski HA, Wall DS, Rieger KM, Hammoud ZT, Young JV, et al. A randomized trial evaluating amiodarone for prevention of atrial fibrillation after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(3):886-93; discussion 94-5.

67. Riber LP, Christensen TD, Jensen HK, Hoejsgaard A, Pilegaard HK. Amiodarone significantly decreases atrial fibrillation in patients undergoing surgery for lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(2):339-44; discussion 45-6.
68. Khalil MA, Al-Agaty AE, Ali WG, Abdel Azeem MS. A comparative study between amiodarone and magnesium sulfate as antiarrhythmic agents for prophylaxis against atrial fibrillation following lobectomy. *J Anesth.* 2013;27(1):56-61.
69. Mooss AN, Wurdeman RL, Sugimoto JT, Packard KA, Hilleman DE, Lenz TL, et al. Amiodarone versus sotalol for the treatment of atrial fibrillation after open heart surgery: the Reduction in Postoperative Cardiovascular Arrhythmic Events (REDUCE) trial. *Am Heart J.* 2004;148(4):641-8.
70. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(6):852-72.
71. Fernando HC, Jaklitsch MT, Walsh GL, Tisdale JE, Bridges CD, Mitchell JD, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline on the prophylaxis and management of atrial fibrillation associated with general thoracic surgery: executive summary. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(3):1144-52.
72. Dobrev D, Nattel S. New antiarrhythmic drugs for treatment of atrial fibrillation. *Lancet.* 2010;375(9721):1212-23.
73. Gold MR, O'Gara PT, Buckley MJ, DeSanctis RW. Efficacy and safety of procainamide in preventing arrhythmias after coronary artery bypass surgery. *Am J Cardiol.* 1996;78(9):975-9.
74. Laub GW, Janeira L, Muralidharan S, Riebman JB, Chen C, Neary M, et al. Prophylactic procainamide for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 1993;21(10):1474-8.
75. Ito N, Tashiro T, Morishige N, Nishimi M, Hayashida Y, Takeuchi K, et al. Efficacy of propafenone hydrochloride in preventing postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum.* 2010;13(4):E223-7.
76. Mörike K, Kivistö KT, Schaeffeler E, Jägle C, Igel S, Drescher S, et al. Propafenone for the prevention of atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Clin Pharmacol Ther.* 2008;84(1):104-10.
77. Kowey PR, Yannicelli D, Amsterdam E. Effectiveness of oral propafenone for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2004;94(5):663-5.

78. Borgeat A, Biollaz J, Bayer-Berger M, Kappenberger L, Chapuis G, Chioléro R. Prevention of arrhythmias by flecainide after noncardiac thoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 1989;48(2):232-4.
79. Zhao B-C, Huang T-Y, Deng Q-W, Liu W-F, Liu J, Deng W-T, et al. Prophylaxis Against Atrial Fibrillation After General Thoracic Surgery: Trial Sequential Analysis and Network Meta-Analysis. *CHEST.* 2017;151(1):149-59.
80. Bers DM, Despa S. Cardiac myocytes Ca^{2+} and Na^{+} regulation in normal and failing hearts. *J Pharmacol Sci.* 2006;100(5):315-22.
81. Smith EE, Shore DF, Monro JL, Ross JK. Oral verapamil fails to prevent supraventricular tachycardia following coronary artery surgery. *Int J Cardiol.* 1985;9(1):37-44.
82. Davison R, Hartz R, Kaplan K, Parker M, Feiereisel P, Michaelis L. Prophylaxis of supraventricular tachyarrhythmia after coronary bypass surgery with oral verapamil: a randomized, double-blind trial. *Ann Thorac Surg.* 1985;39(4):336-9.
83. Chen GJ, Yang MS. The effects of calcium channel blockers in the prevention of stroke in adults with hypertension: a meta-analysis of data from 273,543 participants in 31 randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8(3):e57854.
84. Van Mieghem W, Tits G, Demuynck K, Lacquet L, Deneffe G, Tjandra-Maga T, et al. Verapamil as prophylactic treatment for atrial fibrillation after lung operations. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(4):1083-5; discussion 6.
85. Amar D, Roistacher N, Rusch VW, Leung DH, Ginsburg I, Zhang H, et al. Effects of diltiazem prophylaxis on the incidence and clinical outcome of atrial arrhythmias after thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120(4):790-8.
86. Goodman DJ, Rossen RM, Cannom DS, Rider AK, Harrison DC. Effect of digoxin on atrioventricular conduction. Studies in patients with and without cardiac autonomic innervation. *Circulation.* 1975;51(2):251-6.
87. Kowey PR, Taylor JE, Rials SJ, Marinchak RA. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1992;69(9):963-5.
88. Ritchie AJ, Bowe P, Gibbons JRP. Prophylactic digitalization for thoracotomy: A reassessment. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1990;50(1):86-8.
89. Bailie DS, Inoue H, Kaseda S, Ben-David J, Zipes DP. Magnesium suppression of early afterdepolarizations and ventricular tachyarrhythmias induced by cesium in dogs. *Circulation.* 1988;77(6):1395-402.

90. Cook RC, Yamashita MH, Kearns M, Ramanathan K, Gin K, Humphries KH. Prophylactic magnesium does not prevent atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(2):533-41.
91. Terzi A, Furlan G, Chiavacci P, Dal Corso B, Luzzani A, Dalla Volta S. Prevention of atrial tachyarrhythmias after non-cardiac thoracic surgery by infusion of magnesium sulfate. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;44(6):300-3.
92. Ratte A, Wiedmann F, Kraft M, Katus HA, Schmidt C. Antiarrhythmic Properties of Ranolazine: Inhibition of Atrial Fibrillation Associated TASK-1 Potassium Channels. *Front Pharmacol.* 2019;10:1367.
93. Trivedi C, Upadhyay A, Solanki K. Efficacy of ranolazine in preventing atrial fibrillation following cardiac surgery: Results from a meta-analysis. *J Arrhythm.* 2017;33(3):161-6.
94. Chen S, Acou W-J, Kiuchi MG, Meyer C, Sommer P, Martinek M, et al. Association of Preoperative Renin-Angiotensin System Inhibitors With Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open.* 2019;2(5):e194934-e.
95. Rosenman DJ, McDonald FS, Ebbert JO, Erwin PJ, LaBella M, Montori VM. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period. *J Hosp Med.* 2008;3(4):319-25.
96. Bertrand M, Godet G, Meerschaert K, Brun L, Salcedo E, Coriat P. Should the angiotensin II antagonists be discontinued before surgery? *Anesth Analg.* 2001;92(1):26-30.
97. Miceli A, Capoun R, Fino C, Narayan P, Bryan AJ, Angelini GD, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(19):1778-84.
98. Jidéus L, Blomström P, Nilsson L, Stridsberg M, Hansell P, Blomström-Lundqvist C. Tachyarrhythmias and triggering factors for atrial fibrillation after coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(4):1064-9.
99. Liu XH, Xu CY, Fan GH. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of published randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:52.
100. Ali-Hassan-Sayegh S, Mirhosseini SJ, Rezaeisadrabadi M, Dehghan HR, Sedaghat-Hamedani F, Kayvanpour E, et al. Antioxidant supplementations for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an updated comprehensive systematic review and meta-analysis of 23 randomized controlled trials. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(5):646-54.

101. Polymeropoulos E, Bagos P, Papadimitriou M, Rizos I, Patsouris E, Tzoumpoulis I. Vitamin C for the Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *Adv Pharm Bull.* 2016;6(2):243-50.
102. Elahi MM, Worner M, Khan JS, Matata BM. Inspired nitric oxide and modulation of oxidative stress during cardiac surgery. *Curr Drug Saf.* 2009;4(3):188-98.
103. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine--Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum.* 2015;45(3):341-50.
104. Lennerz C, Barman M, Tantawy M, Sopher M, Whittaker P. Colchicine for primary prevention of atrial fibrillation after open-heart surgery: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;249:127-37.
105. Verma S, Eikelboom JW, Nidorf SM, Al-Omran M, Gupta N, Teoh H, et al. Colchicine in cardiac disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;15:96.
106. Viviano A, Kanagasabay R, Zakkar M. Is perioperative corticosteroid administration associated with a reduced incidence of postoperative atrial fibrillation in adult cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(2):225-9.
107. Baker WL, White CM, Kluger J, Denowitz A, Konecny CP, Coleman CI. Effect of perioperative corticosteroid use on the incidence of postcardiothoracic surgery atrial fibrillation and length of stay. *Heart Rhythm.* 2007;4(4):461-8.
108. Cappabianca G, Rotunno C, de Luca Tupputi Schinosa L, Ranieri VM, Paparella D. Protective effects of steroids in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized double-blind trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(1):156-65.
109. Whitlock RP, Chan S, Devereaux PJ, Sun J, Rubens FD, Thorlund K, et al. Clinical benefit of steroid use in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2008;29(21):2592-600.
110. Dieleman JM, Nierich AP, Rosseel PM, van der Maaten JM, Hofland J, Diephuis JC, et al. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Jama.* 2012;308(17):1761-7.
111. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose-response meta-analysis. *Circulation.* 2009;119(14):1853-66.
112. Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Pogue J, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015;386(10000):1243-53.

113. Howard PA, Barnes BJ. Potential use of statins to prevent atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Ann Pharmacother*. 2008;42(2):253-8.
114. Zheng H, Xue S, Hu ZL, Shan JG, Yang WG. The use of statins to prevent postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of 12 studies. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2014;64(3):285-92.
115. Fauchier L, Clementy N, Babuty D. Statin therapy and atrial fibrillation: systematic review and updated meta-analysis of published randomized controlled trials. *Curr Opin Cardiol*. 2013;28(1):7-18.
116. Zhen-Han L, Rui S, Dan C, Xiao-Li Z, Qing-Chen W, Bo F. Perioperative statin administration with decreased risk of postoperative atrial fibrillation, but not acute kidney injury or myocardial infarction: A meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):10091.
117. Amar D, Park B, Zhang H, Shi W, Fleisher M, Thaler HT, et al. Beneficial effects of perioperative statins for major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(6):1532-8.
118. Zhang B, Zhen Y, Tao A, Bao Z, Zhang G. Polyunsaturated fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiol*. 2014;63(1):53-9.
119. Costanzo S, di Niro V, Di Castelnuovo A, Gianfagna F, Donati MB, de Gaetano G, et al. Prevention of postoperative atrial fibrillation in open heart surgery patients by preoperative supplementation of n-3 polyunsaturated fatty acids: an updated meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(4):906-11.
120. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation*. 2002;106(1):75-80.
121. Archbold RA, Schilling RJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a review of the literature. *Heart (British Cardiac Society)*. 2004;90(2):129-33.
122. Maisel WH, Epstein AE. The role of cardiac pacing: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(2 Suppl):36s-8s.
123. Maaros M, Halonen J, Kiviniemi V, Hartikainen J, Hakala T. Intravenous metoprolol versus biatrial pacing in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a prospective randomized open trial. *Scand J Surg*. 2012;101(4):292-6.
124. Akbarzadeh F, Kazemi-Arbat B, Golmohammadi A, Pourafkari L. Biatrial pacing vs. intravenous

- amiodarone in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Pak J Biol Sci.* 2009;12(19):1325-9.
125. Kaya M, İyigün T, Yazıcı P, Melek Y, Göde S, Güler S, et al. The effects of posterior pericardiotomy on pericardial effusion, tamponade, and atrial fibrillation after coronary artery surgery. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2014;11(2):113-8.
126. Biancari F, Mahar MA. Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of posterior pericardiotomy in preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(5):1158-61.
127. Farsak B, Günaydin S, Tokmakoğlu H, Kandemir O, Yorgancıoğlu C, Zorlutuna Y. Posterior pericardiotomy reduces the incidence of supra-ventricular arrhythmias and pericardial effusion after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22(2):278-81.
128. Wijeyesundera DN, Beattie WS, Rao V, Karski J. Calcium antagonists reduce cardiovascular complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(9):1496-505.
129. Trivedi C, Upadhyay A, Solanki K. Efficacy of ranolazine in preventing atrial fibrillation following cardiac surgery: Results from a meta-analysis. *Journal of arrhythmia.* 2017;33(3):161-6.
130. Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, Emberson J, Zhao Y, Li Q, et al. Perioperative Rosuvastatin in Cardiac Surgery. *New England Journal of Medicine.* 2016;374(18):1744-53.
131. Hu XL, Chen Y, Zhou ZD, Ying J, Hu YH, Xu GH. Posterior pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2016;215:252-6.
132. Aarabi G, Schnabel RB, Heydecke G, Seedorf U. Potential Impact of Oral Inflammations on Cardiac Functions and Atrial Fibrillation. *Biomolecules.* 2018;8(3).
133. Malik R, Alyeshmeh DM, Wang Z, Goldstein SA, Torguson R, Lindsay J, et al. Prevalence and predictors of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation: is transesophageal echocardiography necessary before cardioversion? *Cardiovasc Revasc Med.* 2015;16(1):12-4.
134. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(3):e153-93.
135. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327(20):1406-12.
136. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran

- versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139-51.
137. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981-92.
138. Szczerba E. [Summary of the article: Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 1557-1559]. *Kardiol Pol*. 2012;70(1):102-3.
139. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093-104.
140. Butt JH, Xian Y, Peterson ED, Olsen PS, Rørth R, Gundlund A, et al. Long-term Thromboembolic Risk in Patients With Postoperative Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol*. 2018;3(5):417-24.
141. Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Perioperative/Postoperative Atrial Fibrillation and Risk of Subsequent Stroke and/or Mortality. *Stroke*. 2019;50(6):1364-71.
142. Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, Gundlund A, Andersson C, Gislason GH, et al. Risk of Thromboembolism Associated With Atrial Fibrillation Following Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2027-36.