



แนวทางการเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการ ดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2562

Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 Heart Failure Guideline



ชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย
สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์



แนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการ ดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2562

Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 Heart Failure Guideline

ISBN : 978-616-8023-10-5

พิมพ์ครั้งที่ 1 ธันวาคม 2562

จำนวน 1,500 เล่ม

สงวนสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์

ลิขสิทธิ์ เนื้อหา และภาพประกอบของผู้พิมพ์

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ ไม่ว่าจะรูปแบบใดทั้งสิ้น

ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยฯ ก่อนเสมอ

ผู้จัดพิมพ์และเผยแพร่

สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

ชั้น 5 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่

เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทร 02-7180061 email thaiheart@hotmail.com

จัดรูปเล่มและพิมพ์ที่

ห้างหุ้นส่วนจำกัด เนคสเตป ดีไซน์

59/304 หมู่ที่ 16 ถนนศรีนครินทร์

ตำบลบางแก้ว อำเภอบางพลี สมุทรปราการ 10540

โทร. 02-349-4079 โทรสาร 02 383 5005 ต่อ 16

nextstep.m@gmail.com

นพ.ปิยภัทร ชุณหรัศมิ์

นพ.ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ

นพ.ระพีพล กุญชร ณ อยุธยา

บรรณาธิการ

สารบัญ

หน้า

สารจากนายกสมาคมแพทย์โรคหัวใจ แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์	1
คำนำ	2
รายนามคณะทำงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษา ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2562	3
คำย่อ	4
บทนำ และ แผนภูมิหลัก	5 - 9
การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว	11
การรักษาด้วยยาสำหรับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF	19
การรักษาด้วยยาสำหรับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFpEF	27
ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน	28
โรคร่วมในภาวะหัวใจล้มเหลว	36
ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว	40
การเสียชีวิตกะทันหันและการใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจอิเล็กทรอนิกส์	45
ภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย	49
Heart failure discharge checklist	54
เอกสารอ้างอิง	55

สารจากนายกสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ มีวัตถุประสงค์หลักในการเป็นองค์ความรู้ ให้การอบรม เผยแพร่ความรู้ทางวิชาการทางด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดให้สมาชิกแพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชนทั่วไป รวมถึงให้การสนับสนุนทางด้านวิชาการแก่ชมรมแพทย์ต่าง ๆ ภายใต้การดูแลของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยฯ หนึ่งในชมรมแพทย์นั้นก็คือชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย

ทางชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย ได้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2562 ขึ้นเป็นครั้งที่ 3 โดยเน้นในเรื่องของแนวทางปฏิบัติที่แพทย์ หรือทีมแพทย์ผู้ทำการรักษา ทั้งอายุรแพทย์ อายุรแพทย์โรคหัวใจ และบุคลากรทางการแพทย์สามารถนำไปใช้ได้ ในระยะเวลาไม่กี่ปีที่ผ่านมา มีความรู้ใหม่เกิดขึ้นมาก ชมรมฯ จึงได้ปรับปรุงเนื้อหา คำแนะนำ ให้เหมาะสม ทันสมัย สามารถนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

กระผมในนามของนายกสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยฯ ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์ ประธานชมรมหัวใจล้มเหลวฯ และรองศาสตราจารย์นายแพทย์ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ ประธานวิชาการชมรมฯ รวมถึงคณะกรรมการบริหารของชมรมฯ ที่ได้มีการทบทวน ปรับปรุง แนวทางเวชปฏิบัติ ชุดนี้เพื่อประโยชน์อันสูงสุดต่อผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ครรชิต ลิขิตธนสมบัติ
นายกสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

คำนำ

ชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย ภายใต้สมาคมแพทยโรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ ได้จัดตั้งขึ้นโดยมีความมุ่งหมายเป็นศูนย์กลางเพื่อศึกษา วิจัย พัฒนาความรู้ และเผยแพร่ ภาวะหัวใจล้มเหลว สำหรับแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และประชาชน

อีกหนึ่งบทบาทหน้าที่ของคณะกรรมการชมรมฯ ก็คือ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ให้ทันต่อวิวัฒนาการทางแพทย์ ซึ่งในปัจจุบันเปลี่ยนแปลงรวดเร็วมากและเพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกันในระดับประเทศ โดยแนวทางเวชปฏิบัติในเล่มนี้ทางชมรมฯ ได้ดำเนินการจัดทำมาเป็นครั้งที่ 3 โดยครั้งแรกจัดทำในปี พ.ศ. 2551 ครั้งที่ 2 ปี พ.ศ. 2557 และครั้งนี้ได้จัดทำในปี พ.ศ. 2562 โดยได้เรียบเรียงเป็นฉบับภาษาอังกฤษ และ ภาษาไทย คณะทำงานร่างแนวทางฯ มาจากหลายสถาบันการศึกษา รวบรวมเนื้อหาวิชาการ การศึกษาใหม่ เรียบเรียงเป็นคำแนะนำ เพื่อให้อายุรแพทย์ อายุรแพทย์โรคหัวใจ แพทย์ทั่วไป และบุคลากรทางการแพทย์ นำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ และประสิทธิภาพสูงสุด

อย่างไรก็ตาม ผู้ที่นำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ไปใช้ควรคำนึงถึงสภาพแวดล้อม ความพร้อมของบุคลากร เครื่องมือ และความสามารถการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลแต่ละแห่งประกอบด้วย

ท้ายที่สุดนี้ ในนามของคณะกรรมการชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย ภายใต้สมาคมแพทยโรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ ขอขอบคุณหน่วยงานที่เกี่ยวข้องอันได้แก่สมาคมแพทยโรคหัวใจแห่งประเทศไทยฯ ที่ให้ทุนสนับสนุนในการจัดทำ และผู้ร่วมจัดทำเนื้อหาในแนวทางฯ ฉบับนี้ที่ได้เสียสละเวลาอย่างยิ่งมาร่วมจัดทำให้สำเร็จ ลุล่วงออกมาได้อย่างสมบูรณ์ ถึงแม้จะใช้เวลามากแต่ไม่ได้ลดความตั้งใจในการทำ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าในอนาคตจะได้มีการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ นี้ เป็นฉบับที่ปรับปรุงเพิ่มจากนี้ออกมาให้กับอายุรแพทย์โรคหัวใจ และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องได้นำไปประกอบการดูแลคนไข้อย่างต่อเนื่อง

ศาสตราจารย์นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์
ประธานชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย

**รายนามคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ
เพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว พ.ศ. 2562**

นายแพทย์ถาวร สุทธิไชยากุล	ที่ปรึกษา
นายแพทย์ประสาท เหล่าถาวร	ที่ปรึกษา
นายแพทย์เกรียงไกร เสงร์รัมย์	ที่ปรึกษา
นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์	ประธาน
แพทย์หญิงสมนพร บุญยรัตเวช สองเมือง	คณะกรรมการ
แพทย์หญิงศรีธัญญา ภูวนันท์	คณะกรรมการ
นายแพทย์เอกราช อริยะชัยพาณิชย์	คณะกรรมการ
นายแพทย์ระพีพล ภูญชร ณ ออยุธยา	คณะกรรมการ
นายแพทย์เกษม รัตนสุมาวงศ์	คณะกรรมการ
นายแพทย์รังสฤษฏ์ กาญจนะวณิชย์	คณะกรรมการ
แพทย์หญิงอรินทยา พรหมินธิกุล	คณะกรรมการ
นายแพทย์อดิศักดิ์ บัวคำศรี	คณะกรรมการ
นายแพทย์โสภณ สงวนวงศ์	คณะกรรมการ
นายแพทย์ธรณิศ จันทรารัตน์	คณะกรรมการ
แพทย์หญิงพรวิไล ปรปักษ์ขาม	คณะกรรมการ
นายแพทย์สาธิต เจนวนิชย์สถาพร	คณะกรรมการ
แพทย์หญิงศรีสกุล จิรกาญจนากร	คณะกรรมการ
นายแพทย์ปริญญา สากิยลักษณ์	คณะกรรมการ
นายแพทย์พัชร อ่องจรีต	คณะกรรมการ
นายแพทย์ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ	เลขานุการ
นายแพทย์ณรงค์ศักดิ์ สุวจิตตานนท์	ผู้ช่วยเลขานุการ

คำย่อ

ACEI	Angiotensin converting enzyme inhibitor
ADHF	Acute decompensated heart failure
ARB	Angiotensin-II type-1 receptor blocker
ARNI	Angiotensin receptor neprilysin inhibitor
Beta-blocker	Beta-adrenergic blocking agent
BNP	B-type or brain natriuretic peptide
CCB	Calcium channel blocker
CIED	Cardiac implantable electronic device
COX-2 inhibitor	Selective cyclooxygenase-2 inhibitor
CPAP	Continuous positive airway pressure
CRT	Cardiac resynchronization therapy
CRT-D	Cardiac resynchronization therapy and defibrillator
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
EF	Ejection fraction
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
HF	Heart failure
HFmrEF	Heart failure with mid-range ejection fraction
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
ICD	Implantable cardioverter defibrillator
LVAD	Left ventricular assist device
LVEF	Left ventricular ejection fraction
MCS	Mechanical circulatory support
MRA	Mineralocorticoid receptor antagonist
NOAC	non-VKA oral anticoagulant
NP	Natriuretic peptide
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drug
NT-proBNP	N-terminal of prohormone of brain natriuretic peptide
NYHA FC	New York Heart Association Functional Classification
OSA	Obstructive sleep apnea
PCI	Percutaneous coronary intervention
PND	Paroxysmal nocturnal dyspnea
PVR	Pulmonary vascular resistance
RAAS	Renin-angiotensin-aldosterone system
SGLT-2	Sodium-glucose co-transporter-2
VAD	Ventricular assist device
VKA	Vitamin K antagonist
VO ₂ max	Maximal oxygen consumption

บทนำ

แนวทางเวชปฏิบัติเพื่อการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง พ.ศ. 2562 เรียบเรียงโดย ชมรมหัวใจล้มเหลวแห่งประเทศไทย แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ได้รวบรวมหลักฐานทางวิชาการ และ ข้อเสนอแนะที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure หรือ HF) เพื่อยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วย โดยอ้างอิงตามหลักฐานวิชาการที่มีในปัจจุบัน อาศัยแนวคิดพื้นฐานในการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ร่วมกันเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญภาวะหัวใจล้มเหลว อายุรแพทย์โรคหัวใจ อายุรแพทย์ทั่วไป พยาบาล เภสัชกร นักกายภาพบำบัด นักสังคมสงเคราะห์ เป็นต้น เพื่อเลือกแนวทาง การรักษาที่เหมาะสมที่สุด ตามบริบทในผู้ป่วยแต่ละราย คณะทำงานฯ ได้เรียบเรียงแนวทางเวชปฏิบัติฯ โดยอิสระ ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับบริษัทฯ และเวชภัณฑ์ แต่บริษัทดังกล่าวก็อาจมาช่วยสนับสนุนการพิมพ์และเผยแพร่เท่านั้น

อนึ่ง แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ เป็นเพียงข้อแนะนำตามหลักฐานทางวิชาการ สามารถปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสม แพทย์และทีมสหสาขาวิชาชีพ ผู้นำไปใช้ควรคำนึงถึงสภาพแวดล้อม ความพร้อมของบุคลากร เครื่องมือ และความสามารถการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของสถานพยาบาลด้วย

ระดับคำแนะนำ (Class of recommendation: COR)

ระดับคำแนะนำ กำหนดขึ้นเพื่อระบุว่าแนวทางเวชปฏิบัติข้อนั้น ๆ เช่น การส่งตรวจ การรักษา การพยาบาล การใช้ยารักษาโรคการทำหัตถการ การใช้เครื่องมือ จะได้ประโยชน์หรือโทษมากน้อยเพียงใด

ตารางที่ 1 ระดับคำแนะนำ

I	“แนะนำ หรือ ควรปฏิบัติ” มีหลักฐานวิชาการหรือความคิดเห็นชัดเจนตรงกันว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า
IIa	“น่าปฏิบัติ หรือ น่าพิจารณา” หลักฐานทางวิชาการหรือความคิดเห็นขัดแย้งกันเล็กน้อย ผลโดยรวมมีแนวโน้มเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยหรือคุ้มค่า
IIb	“อาจปฏิบัติ หรือ อาจพิจารณา” หลักฐานทางวิชาการหรือความคิดเห็นขัดแย้งกันเล็กน้อย ผลโดยรวมมีแนวโน้มเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยแต่ไม่ชัดเจน
III	“ไม่ควรปฏิบัติ” หลักฐานทางวิชาการหรือความคิดเห็นชัดเจนตรงกันว่าทำแล้วไม่เกิดประโยชน์หรือบางกรณีอาจทำให้เกิดโทษต่อผู้ป่วย

ระดับหลักฐานสนับสนุน (Level of evidence: LOE)

ระดับหลักฐาน กำหนดขึ้นเพื่อระบุชนิดของแหล่งข้อมูลที่ใช้สนับสนุนแนวทางเวชปฏิบัติข้อนั้น ๆ

ตารางที่ 2 คุณภาพของหลักฐานสนับสนุน

A	ข้อมูลได้มาจากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized clinical trial) หลายการศึกษา หรือการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis)
B	ข้อมูลได้มาจากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized clinical trial) การศึกษาเดียว หรือการศึกษาแบบไม่สุ่ม (non-randomized) ขนาดใหญ่
C	ข้อมูลได้มาจากการศึกษาขนาดเล็ก การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ฐานข้อมูลผู้ป่วย (registry) หรือเป็นคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ

แผนภูมิหลัก

แผนภูมิหลักของแนวทางเวชปฏิบัตินี้ใช้เพื่อสื่อสารแนวคิดหลักของการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวกับทีมสหสาขาวิชาชีพ

ขั้นตอนแรกคือ ให้การวินิจฉัยอย่างถูกต้อง ปรากฏตามส่วนที่ 1 การวินิจฉัย โดยภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วยอาการ (symptom) และ อาการแสดง (sign) ที่เกิดจากการทำงานหรือโครงสร้างที่ผิดปกติของหัวใจ การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวจึงประกอบด้วยเกณฑ์การวินิจฉัยได้แก่

1. พบอาการ (symptom) หรือตรวจพบอาการแสดง (sign) ของภาวะหัวใจล้มเหลว **ร่วมกับ**

2. พบหลักฐานความผิดปกติระดับโครงสร้าง (structure) หรือการทำงาน (function) ของหัวใจ

ซึ่งแนวทางการวินิจฉัยได้ร่างขึ้นเพื่อเพิ่มความไว (sensitivity) ของการวินิจฉัย โดยในขณะเดียวกันจะแยกผู้ป่วยที่มีอาการเหนือจากสาเหตุอื่นๆ ออกจากกลุ่มผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

เมื่อวินิจฉัยได้แล้ว จะนำไปถึงส่วนที่ 2 ข้อเสนอแนะหลักสำหรับดูแลผู้ป่วยทุกราย ซึ่งประกอบด้วยองค์ประกอบ 5 ส ได้แก่

1. ค้นหาสาเหตุ

2. สืบค้นโรคร่วม

3. ปรับปริมาณสารน้ำ

4. ดูแลผู้ป่วยโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ

5. ดูแลสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ

ทั้ง 5 ข้อนี้เป็นขั้นตอนสำคัญของการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวทุกคน เนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวมิใช่การวินิจฉัยที่สิ้นสุด แต่อาจมีโรคหรือภาวะอื่นเป็นสาเหตุที่แท้จริงของภาวะหัวใจล้มเหลว การสืบหาความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวจะทำให้การรักษาตรงจุดที่สุด ในขณะเดียวกัน ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวมักมีโรคร่วม ซึ่งการรักษาอย่างเหมาะสมจะบรรเทาอาการของผู้ป่วยและส่งผลดีต่อการพยากรณ์โรค

ภาวะน้ำเกิน (congestion) เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวแสดงอาการ ซึ่งการใช้ยาขับปัสสาวะอย่างเหมาะสมจะช่วยให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น ท้ายที่สุด การดูแลผู้ป่วย ภาวะหัวใจล้มเหลว ควรอ้างอิงหลักฐานทางวิชาการจากแนวทางเวชปฏิบัติ และ รักษาผู้ป่วยโดยใช้ทีมสหสาขาวิชาชีพดูแลร่วมกันเพื่อผลการรักษาที่ดีที่สุด

การดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังขณะที่เป็นผู้ป่วยนอกเบื้องต้น จะแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มตามการบีบตัวของหัวใจ ระบุจากค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) ได้แก่

1 HF with reduced EF (HFrEF) หมายถึงผู้ป่วยมีค่า LVEF <40%

2 HF with mid-range EF (HFmrEF) หมายถึงผู้ป่วยมีค่า LVEF 40-49%

2. HF with preserved EF (HFpEF) หมายถึงผู้ป่วยมีค่า LVEF \geq 50%

กลุ่มผู้ป่วย HFrEF นั้น มีการศึกษาจำนวนมากด้วยยาหลายชนิดที่สามารถลดอัตราเสียชีวิตในระยะยาวได้ จึงควรเริ่มใช้ยาในเวลาที่เหมาะสม รวมถึงควรเพิ่มขนาดของยาขึ้นไปใกล้ขนาดสูงสุด เท่าที่จะใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยแต่ละคน เช่นเดียวกับ การใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจอิเล็กทรอนิกส์ (cardiac implantable electronic devices: CIED) เช่น เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (implantable cardioverter defibrillator: ICD) และเครื่องกระตุ้นหัวใจชนิด CRT (cardiac resynchronization therapy) อย่างเหมาะสม สามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตได้ ในขณะที่กลุ่ม HFpEF นั้นใช้การควบคุมความดันโลหิต และ การปรับสภาวะน้ำเกินเป็นการรักษาหลัก ยังไม่มีการรักษาที่ลดอัตราเสียชีวิตลงได้ชัดเจน

ในบริบทการรักษาแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยฉุกเฉิน แพทย์ผู้ดูแลควรเน้นการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะช็อค หรือภาวะการหายใจล้มเหลว ตระหนักว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันจำนวนหนึ่ง อาจเกิดจากสาเหตุที่ก่ออันตรายถึงแก่ชีวิตได้ การดูแลผู้ป่วยในนั้นหลักการสำคัญคือการแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่มตามปริมาณสารน้ำในร่างกาย ซึ่งมี 2 สถานะ คือ น้ำเกิน (wet) และ ปกติหรือขาด (dry) ร่วมกับสถานะการไหลเวียนของโลหิต ได้แก่ การไหลเวียนไม่เพียงพอ (cold) และเพียงพอ (warm) ทำให้ได้กลุ่มผู้ป่วย 4 กลุ่มซึ่งมีแนวทางการดูแลแตกต่างกัน ได้แก่ wet-warm, dry-warm, wet-cold และ dry-cold มีผลต่อการเลือกใช้ยาขับปัสสาวะ (diuretics) ยาขยายหลอดเลือด (vasodilator) ยากระตุ้นหัวใจ (inotrope) และยาหดเกร็งหลอดเลือด (vasopressor)

เมื่อให้การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว สาเหตุจำเพาะ และโรคร่วมอย่างเหมาะสมแล้ว อาจยังมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่การดำเนินโรคไม่ดีขึ้น เข้าสู่กลุ่มภาวะหัวใจล้มเหลวที่ซับซ้อนหรือภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย (advanced heart failure หรือ end-stage heart failure) ซึ่งทีมผู้ดูแลควรพิจารณาให้การรักษาพิเศษแก่ผู้ป่วย เช่น การผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจ ผ่าตัดใส่เครื่องพยุงการทำงานของหัวใจ (mechanical circulatory support) หรือการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)

ประเมินความน่าจะเป็นของภาวะหัวใจล้มเหลว

อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ภาวะหัวใจล้มเหลว	ผลการตรวจที่บ่งชี้ความผิดปกติของหัวใจ
<ul style="list-style-type: none"> • ออกกำลังกายได้น้อยลง • นอนราบไม่ได้ (orthopnea) • หายใจหอบเหนื่อยหลังนอนหลับ (PND) • JVP สูง • ตรวจพบเสียง S3 gallop • ตรวจพบ apical impulse ออกด้านข้าง (lateral shifted apical impulse) • บวมตามแขนขา 	<ul style="list-style-type: none"> • LVEF <40% (HFrEF) • เจาหัวใจในเอกซเรย์ปอดใหญ่ขึ้น (HFrEF) • LVEF ≥40% ร่วมกับหัวใจห้องด้านล่างซ้ายหนา, หัวใจห้องบนซ้ายใหญ่ขึ้น หรือพบ diastolic dysfunction (HFmrEF และ HFpEF) • ความดัน LVEDP สูงขึ้น • ระดับ natriuretic peptide (NP) สูงขึ้น

A. การวินิจฉัย

ข้อควรปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยทุกคน

- **สาเหตุ** ระบุสาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลว
- **สืบค้นโรคร่วม** คัดกรองและดูแลรักษาโรคร่วมที่พบได้บ่อย เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง AF ไตวายเรื้อรัง ภาวะโลหิตจาง
- **สารน้ำ** ประเมินปริมาณสารน้ำ ถ่ายยาขับปัสสาวะเพื่อบรรเทาอาการจากภาวะน้ำเกิน
- **สหสาขาวิชาชีพ** ให้ทีมสหสาขาวิชาชีพร่วมดูแลผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสม
- **สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ** ดูแลรักษาผู้ป่วยโดยอ้างอิงหลักฐานทางวิชาการและแนวทางเวชปฏิบัติเพื่อผลการรักษาที่ดีที่สุด

B. ข้อแนะนำหลักสำหรับผู้ป่วยทุกราย (5ส)

ผู้ป่วยนอก (ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง)

- พื้นฟูสมรรถภาพทางกาย (functional capacity)
- เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (quality of life)
- ลดหรือป้องกันการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
- ลดอัตราการเสียชีวิต

ผู้ป่วยใน (ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน)

- ปรับสภาพการไหลเวียนของโลหิต (Hemodynamics)
- บรรเทาอาการของผู้ป่วย
- ลดหรือป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน

C. การดูแลรักษา

HFrEF (EF <40%)

HFpEF (EF ≥50%)

ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

มีประโยชน์ลดอัตราการเสียชีวิตสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่

ACEI / ARB BB MRA

มีประโยชน์ลดอัตราการเสียชีวิตสำหรับผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม

ARNI ICD CRT

ลดการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ประโยชน์ลดอัตราการเสียชีวิตไม่ชัดเจน

I_f inhibitor Digoxin ISDN/HDZ

พิจารณา

ควบคุมความดันโลหิต

บรรเทาภาวะน้ำเกิน

ดูแลรักษาโรคร่วม

MRA ARB

อาจจำเป็นต้อง - ใช้ออกซิเจน, NIPPV หรือเครื่องช่วยหายใจ
- ผ่าตัดใส่เครื่องช่วยการสูบฉีดของหัวใจ (MCS)
- เข้ารับการรักษาในหน่วยดูแลผู้ป่วยวิกฤติ

รักษาสาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลว เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ความดันโลหิตสูงรุนแรง หัวใจเต้นผิดจังหวะ

พิจารณา

Wet ↑
ฉีดยาขับปัสสาวะ loop diuretics

เพิ่มยาขับปัสสาวะหรือ ultrafiltration

Vasodilator (MAP >65)

Cold ↓
Inotrope (MAP <65)

Vasopressor (MAP <65)

วางแผนจำหน่ายผู้ป่วย

ผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจ MCS/VAD รักษาแบบประคับประคอง

เลือกแผนการรักษาตามเป้าหมายของผู้ป่วย

พิจารณาส่งผู้ป่วยเข้ารับการรักษาต่อในศูนย์โรคหัวใจที่มีศักยภาพพร้อมดูแลภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย

D. ภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย

MCS = mechanical circulatory support (การผ่าตัดใส่เครื่องพุงการทำงานของหัวใจ), VAD = ventricular assist device

ภาพที่ 1 แผนภูมิหลักของแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง พ.ศ. 2562

ปัญหาของภาวะหัวใจล้มเหลวในประเทศไทย

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในปัจจุบันมีปริมาณเพิ่มขึ้นเป็นจำนวนมาก ส่วนหนึ่งจากองค์ความรู้ การดูแลผู้ป่วยหัวใจ และหลอดเลือดในระยะเฉียบพลันที่พัฒนาขึ้นเป็นอย่างมาก ผู้ป่วยเสียชีวิตน้อยลง ประชากร 1-2% ของประเทศแถบตะวันตกมีภาวะหัวใจล้มเหลว ในขณะที่ข้อมูลความชุกของประเทศไทยยังไม่ชัดเจน แต่ข้อมูลในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อยู่ที่ 5-7% อัตราการเสียชีวิตจากภาวะนี้ในประเทศไทยไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ข้อมูลของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ได้รับการรักษา แบบผู้ป่วยใน จากการศึกษา THAI-ADHERE Registry ระบุว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยในอยู่ที่ 5.5% โดยจำนวนวันนอน โรงพยาบาลมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 7.5 วัน โดยทั่วไปอัตราการเสียชีวิตของภาวะหัวใจล้มเหลวอยู่ที่ 10% ต่อปี และ 50% ของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเสียชีวิตภายใน 5 ปีหลังได้รับการวินิจฉัย หลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย มักต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ นอกจากนี้จะส่งผลต่อผู้ป่วยแล้ว ภาวะหัวใจล้มเหลวยังมีผลกระทบต่อสมาชิกในครอบครัวและผู้ดูแลอีกด้วย

คำนิยามและพยาธิสรีรวิทยา (definition and pathophysiology)

ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นกลุ่มอาการที่มีสาเหตุจากความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด อาจเป็นที่ระดับโครงสร้างหรือการทำงานที่ผิดปกติของโครงสร้าง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจ ลิ้นหัวใจ เยื่อหุ้มหัวใจ ระบบหลอดเลือดทั้งที่หล่อเลี้ยงร่างกายและปอด ทำให้เกิดอาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงความผิดปกติ เช่น หายใจไม่สะดวก เหนื่อยง่าย แขนขาบวม เส้นเลือดที่คอโป่งพอง และ ภาวะน้ำท่วมปอด

ภาวะหัวใจล้มเหลวมักค่อย ๆ สะสมอาการขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีอาการน้อย ๆ ค่อนข้างคงที่เป็นระยะเวลานาน ในช่วงที่เป็นผู้ป่วยนอก (chronic HF) เมื่อติดตามอาการต่อไป ผู้ป่วยจะมีอาการทรุดลงเป็นระยะ เรียกว่าเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute HF) ซึ่งเป็นช่วงที่ต้องดูแลใกล้ชิด ความรุนแรงของอาการนั้นอาจไม่สัมพันธ์กับระดับความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจและหลอดเลือดโดยตรง แต่ขึ้นกับปัจจัยกระตุ้นในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการทรุดลงด้วย

ภาวะหัวใจล้มเหลวไม่เพียงส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด แต่ยังส่งผลถึงการทำงานของระบบอื่น ๆ เนื่องจากเมื่อผู้ป่วยมีความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของ ภาวะหัวใจล้มเหลว จะส่งผลให้ความดันโลหิตในท้องหัวใจและหลอดเลือดสูงขึ้น (elevated filling pressure) การไหลเวียนโลหิตโดยรวมไม่เพียงพอต่อการทำงานของอวัยวะ (decreased cardiac output) ทำให้ระบบต่าง ๆ ได้รับเลือดไม่เพียงพอต่อการใช้งาน (inadequate organ perfusion) การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ ระบบฮอร์โมนและ cytokine จะถูกกระตุ้น ซึ่งเป็นพยาธิสรีรวิทยาหลักที่เกิดขึ้นในภาวะหัวใจล้มเหลว มีผลต่อเนื่องให้เกิดการปรับเปลี่ยนโครงสร้างของ หัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle) ซึ่งส่งผลเสียในระยะยาว (maladaptive remodeling) ความผิดปกติที่เกิดขึ้นต่อหัวใจห้องล่างซ้ายนั้นมักถูกจำแนกออกเป็นความผิดปกติของระยะบีบตัว (systolic dysfunction) และ ความผิดปกติของระยะคลายตัว (diastolic dysfunction)

ภาวะหัวใจล้มเหลวจึงเป็นผลจากความผิดปกติใด ๆ ของระบบหัวใจและหลอดเลือด ที่ไม่สามารถเพิ่มการไหลเวียนของโลหิตโดยรวม (cardiac output) ได้เพียงพอเมื่อร่างกายถูกกระตุ้นและต้องการการไหลเวียนโลหิตโดยรวมมากขึ้น

การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว

การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวใช้เพียงข้อมูลอาการ และ อาการแสดงทางคลินิกเท่านั้น โดยไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ใช้ทั่วไป ส่วนการส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น การส่งเลือดตรวจทางพยาธิวิทยาคลินิก การตรวจวินิจฉัยด้วยภาพ (diagnostic imaging) เพียงเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย แยกโรคอื่น สืบหาสาเหตุที่แท้จริงของภาวะหัวใจล้มเหลว ว่ามีลักษณะเฉพาะอย่างไร ซึ่งจะมีผลต่อการวางแผนการรักษาในระยะยาว

การวินิจฉัยอาศัยข้อมูลสำคัญคือ การที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงบ่งบอกภาวะหัวใจล้มเหลว อย่างไรก็ตาม อาการและอาการแสดงทั้งหมดนี้สามารถพบได้ในโรคหรือภาวะอื่น ไม่ได้เป็นอาการที่จำเพาะต่อภาวะหัวใจล้มเหลวเพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 3 การประเมินอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหัวใจล้มเหลว

อาการและอาการแสดงที่บ่งชี้ภาวะหัวใจล้มเหลว	ผลการตรวจที่บ่งชี้ความผิดปกติของหัวใจ
<ul style="list-style-type: none">• ออกแรงหรือออกกำลังกายได้น้อยลง• นอนราบไม่ได้ (orthopnea)• หายใจหอบเหนื่อยหลังนอนหลับ (PND)• JVP สูง• พบเสียง S3 gallop• ตรวจพบ apical impulse ออกด้านข้าง (lateral shifted apical impulse)• บวมตามแขนขา (extremity edema)	<ul style="list-style-type: none">• LVEF <40% (HFrEF)• เงาหัวใจในเอกซเรย์ปอดกว้างขึ้น (HFrEF)• LVEF >40% ร่วมกับหัวใจห้องล่างซ้ายหนา, หัวใจห้องบนซ้ายใหญ่ขึ้น หรือพบ diastolic dysfunction (HFmrEF และ HFpEF)• ความดัน LVEDP สูงขึ้น• ระดับ natriuretic peptide (NP) สูงขึ้น

การส่งตรวจเพิ่มเติมจะมุ่งเน้นตรวจการทำงานและหาความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจ ได้แก่ การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) การตรวจภาพหัวใจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (cardiac magnetic resonance imaging) การตรวจอีกกลุ่มเพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยา โดยวัดความดันในห้องหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular end-diastolic pressure; LVEDP) หรือความดันในหลอดเลือดดำจากปอดเข้าหัวใจห้องซ้าย (pulmonary wedge pressure) ว่าสูงขึ้นผิดปกติหรือไม่ เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม อาการ อาการแสดง และผลการตรวจที่กล่าวมาสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามปริมาณสารน้ำในร่างกายของผู้ป่วย หากยังให้การวินิจฉัยได้ไม่ชัดเจน สามารถส่งตรวจระดับ BNP หรือ NT-proBNP เพื่อช่วยให้วินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวได้แม่นยำขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ HFpEF แต่มีบางภาวะที่ทำให้ค่าเหล่านี้เปลี่ยนแปลงได้แม้ไม่ใช่ภาวะหัวใจล้มเหลว

ตารางที่ 4 ค่าปกติและการแปลผลของระดับ natriuretic peptide

สถานการณ์	Natriuretic peptide value (pg/mL)	การแปลผล
ผู้ป่วยเรื้อรัง	BNP <35 pg/mL หรือ NT-proBNP <125 pg/mL	ไม่ควรเป็น ภาวะหัวใจล้มเหลว
ผู้ป่วยเฉียบพลัน	BNP <100 pg/mL หรือ NT pro-BNP <300 pg/mL	ไม่ควรเป็น ภาวะหัวใจล้มเหลว
	BNP >500 pg/mL หรือ NT pro-BNP >450 pg/mL (อายุ <50 ปี) NT pro-BNP >900 pg/mL (อายุ 50-75 ปี) NT pro-BNP >1,800 pg/mL (อายุ >75 ปี)	อาจเป็น ภาวะหัวใจล้มเหลว

pg/mL = พิโคกรัม/มิลลิลิตร

ตารางที่ 5 สาเหตุที่ทำให้ค่า natriuretic peptide สูงขึ้นนอกจากภาวะหัวใจล้มเหลว

ภาวะเกี่ยวกับหัวใจ	ภาวะอื่น ๆ
<ul style="list-style-type: none"> กลุ่มโรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) การกระตุกหัวใจด้วยไฟฟ้า (cardioversion) ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (atrial fibrillation) หลังการผ่าตัดหัวใจ 	<ul style="list-style-type: none"> สูงอายุ ภาวะไตวาย ภาวะติดเชื้อรุนแรง กลุ่มโรคปอด เช่น ภาวะหยุดหายใจขณะนอนหลับ ปอดอักเสบติดเชื้อรุนแรง หลอดเลือดปอดอุดตัน ความดันหลอดเลือดปอดสูง บาดแผลไหม้รุนแรง ภาวะโลหิตจาง ได้รับยากกลุ่ม ARNI (สูงขึ้นเฉพาะ BNP, NTpro-BNP ไม่สูงขึ้น)

สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ไม่มีปัญหาคลื่นหัวใจผิดปกติ/ร้าวรุนแรง หรือ มีความผิดปกติของเยื่อหุ้มหัวใจ แนะนำให้จำแนกชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลวตามค่า LVEF ดังนี้

1. LVEF <40% จัดเป็นกลุ่ม HF with reduced EF (HFrEF)
2. LVEF 40-49% จัดเป็นกลุ่ม HF with mid-range EF (HFmrEF)
3. LVEF ≥50% จัดเป็นกลุ่ม HF with preserved EF (HFpEF)

ซึ่งหลักฐานทางวิชาการปัจจุบันระบุว่า การรักษาสำหรับ ภาวะหัวใจล้มเหลวส่วนใหญ่ มีประโยชน์ สำหรับกลุ่ม HFrEF เท่านั้น ยังไม่มีข้อมูลว่าการรักษาชนิดใดจะมีประโยชน์ชัดเจนสำหรับ HFpEF และ HFmrEF การรักษาส่วนใหญ่จึงเป็นการลดอาการและคุมปัจจัยเสี่ยง เช่น ความดันโลหิตสูง

ตารางที่ 6 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่พบได้ในภาวะหัวใจล้มเหลว

ระบบ	พบบ่อย	พบไม่บ่อย
หัวใจและหลอดเลือด	<ul style="list-style-type: none"> • ออกแรงหรือออกกำลังกายได้น้อยลง • นอนราบไม่ได้ หรือหอบเหนื่อยหลังนอนหลับ • แขนขาบวม 	<ul style="list-style-type: none"> • แน่นหน้าอก • ไอตอนกลางคืน • หายใจเสียงดังวี๊ด • ใจสั่น • เวียนศีรษะ • หน้ามืด เป็นลมหมดสติ • หอบเหนื่อยเมื่อโน้มตัวมาด้านหน้า หรือตะแคงข้าง • ตรวจพบเสียงหัวใจผิดปกติ • หัวใจเต้นผิดจังหวะ
อื่นๆ	<ul style="list-style-type: none"> • อิมง่าย ท้องอืด • จุกแน่นท้องด้านขวาบน • คลื่นไส้ • กระสับกระส่าย • ซึมเศร้า • สับสน 	<ul style="list-style-type: none"> • น้ำหนักลด • ผอมซุบหรือภาวะผอมหนังหุ้มกระดูก (cachexia) • ตรวจพบน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) • ลักษณะการหายใจผิดปกติ (Cheyne-Stokes respiration) • ตับโต • ตัวเหลือง

แนวทางการจำแนกชนิดของผู้ป่วย

การจำแนกผู้ป่วยมีประโยชน์เพื่อใช้เป็นหลักพิจารณาแนวทางการดูแลผู้ป่วยต่อเนื่อง ซึ่งอาจแยกตามข้อมูลผู้ป่วยได้หลายอย่างเช่น ค่า LVEF ระยะความเจ็บป่วย (ป่วยเฉียบพลันหรือเรื้อรัง) และอาการของผู้ป่วย ทั้งนี้ ข้อมูลทางวิชาการส่วนใหญ่เกี่ยวกับการดูแลภาวะหัวใจล้มเหลว นั้นเป็นข้อมูลจากการศึกษาผู้ป่วยเรื้อรังที่มีค่า LVEF ต่ำ (chronic HFrEF)

ตารางที่ 7 การจำแนกผู้ป่วยตามลักษณะต่าง ๆ

Parameter	Classification	Description
ACC/AHA Staging	A	มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวโดยโครงสร้างหัวใจยังปกติ
	B	โครงสร้างหัวใจเริ่มผิดปกติแต่ยังไม่ปรากฏอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว
	C	โครงสร้างหัวใจเริ่มผิดปกติและปรากฏอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว (ทั้งที่เคยแสดงอาการ หรือกำลังแสดงอาการอยู่)
	D	ภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการมาก และจำเป็นต้องได้รับการดูแลรักษาพิเศษ
NYHA Functional Class	I	ใช้ชีวิตประจำวันได้ปกติ โดยไม่ปรากฏอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว
	II	ทำกิจกรรมทั่วไปได้น้อยลงบ้าง ไม่มีอาการขณะพัก แต่การทำกิจกรรมทั่วไปจะทำให้แสดงอาการเล็กน้อย
	III	ทำกิจกรรมทั่วไปได้น้อยลงมาก ไม่มีอาการขณะพัก แต่แสดงอาการเมื่อทำกิจกรรมเพียงเล็กน้อย
	IV	มีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลวตลอดเวลา แม้ขณะพักอยู่หนึ่งหรือทำกิจกรรมเล็กน้อยก็มีอาการ
LVEF	rEF	LVEF <40%
	mrEF	LVEF 40-49%
	pEF	LVEF ≥50%
	Recovery	ผู้ป่วยกลุ่ม HFrEF ที่ให้การรักษาแล้ว LVEF กลับมา ≥50%

Parameter	Classification	Description
ความเรื้อรัง (Chronicity)	ผู้ป่วยเฉียบพลัน (Acute)	ระยะที่อาการแย่ลงอย่างมาก ต้องได้รับการประเมินและดูแลรักษาใกล้ชิด ต้องรับเข้าเป็นผู้ป่วยใน สามารถแยกออกอีกเป็นผู้ป่วยรายใหม่ (de novo HF) หรือผู้ป่วยเรื้อรังที่อาการทรุดลง (acute decompensated HF หรือ ADHF)
	ผู้ป่วยเรื้อรัง (Chronic)	อาการโดยรวมทรงตัว โดยแสดงอาการหรือไม่แสดงอาการก็ได้
สถานะของการไหลเวียนโลหิต (Hemodynamic status) (แบ่งเป็นสองส่วนใช้ประกอบกัน)	Wet	ปริมาณสารน้ำโดยรวมเกิน
	Dry	ปริมาณสารน้ำโดยรวมปกติ
	Cold	การไหลเวียนโลหิตไม่เพียงพอต่อร่างกาย ไกล่เข้าสู่ภาวะช็อค
	Warm	การไหลเวียนโลหิตเพียงพอต่อร่างกาย

สาเหตุและการสืบค้นสาเหตุ

การหาสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นเรื่องสำคัญ และ ควรทำตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว เนื่องจากสาเหตุบางอย่างสามารถรักษาให้หายขาดหรือดีขึ้นได้ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ความดันโลหิตสูง กล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงจากแอลกอฮอล์ กล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงจากหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ หรือ จากลิ้นหัวใจตีบหรือรั่วรุนแรง

ตารางที่ 8 สาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลว

ระบบที่เกี่ยวข้อง	ตัวอย่างสาเหตุ
ไม่ปรากฏชัดเจน	Idiopathic cardiomyopathy
โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease)	<ul style="list-style-type: none"> เกิดแผลเป็นตามหลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย (previous myocardial infarction - scar) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดชั่วคราว (stunned หรือ hibernating myocardium) ความผิดปกติของหลอดเลือดฝอย (microvascular myocardial dysfunction) หลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน (acute coronary syndrome)

ระบบที่เกี่ยวข้อง	ตัวอย่างสาเหตุ
ระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยรวม (cardiovascular abnormality)	<ul style="list-style-type: none"> • กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติเนื่องจากความดันโลหิตสูง (hypertensive heart disease) • ลิ้นหัวใจตีบหรือรั่วรุนแรง • กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับพันธุกรรม (เช่น hypertrophic cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, left ventricular non-compaction cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy) • กล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติเนื่องจากหัวใจเต้นเร็ว (tachycardia-induced cardiomyopathy) • Restrictive cardiomyopathy • หัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease) • โรคเยื่อหุ้มหัวใจ (เช่น constrictive pericarditis)
การติดเชื้อ (infection/inflammation)	<ul style="list-style-type: none"> • ติดเชื้อไวรัส (เช่น human immunodeficiency virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus เป็นต้น) • กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) • เชื้อปรสิต (เช่น Chagas disease)
โรคข้อและรูมาติสซั่ม (rheumatology)	<ul style="list-style-type: none"> • โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) • โรคเอสแอลอี (systemic lupus erythematosus) • โรคผิวหนังแข็ง (scleroderma และ systemic sclerosis)
สารพิษภายนอก (Toxin)	<ul style="list-style-type: none"> • แอลกอฮอล์ • ยาเคมีบำบัด (เช่น doxorubicin, trastuzumab) • ยาบ้า (methamphetamine) • โคเคน • โลหะหนัก (เช่น ทองแดง ตะกั่ว)
โรคต่อมไร้ท่อ (Endocrinology)	<ul style="list-style-type: none"> • โรคไทรอยด์ • โรคของ growth hormone • โรคต่อมหมวกไต (เช่น pheochromocytoma หรือ adrenal insufficiency) • โรคเบาหวาน

ระบบที่เกี่ยวข้อง	ตัวอย่างสาเหตุ
โรคภูมิคุ้มกันวิทยา (Immunology)	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphocytic myocarditis • Giant cell myocarditis • Hypersensitivity myocarditis • Eosinophilic myocarditis • Endomyocardial fibrosis
Infiltrative disease	<ul style="list-style-type: none"> • Amyloidosis • Sarcoidosis • Hemochromatosis (ภาวะเหล็กเกิน) • Glycogen storage diseases (เช่น Pompe disease) • Lysosomal storage diseases (เช่น Fabry disease)
Others	<ul style="list-style-type: none"> • Stress-induced cardiomyopathy • กล้ามเนื้อหัวใจพิการในช่วงระหว่างคลอด (peripartum cardiomyopathy) • ภาวะทุพโภชนาการบางชนิด (เช่น thiamine, selenium) • High-output state (เช่น ภาวะโลหิตจาง, arteriovenous malformation) • เนื้องอกต่างๆ ทั้งเนื้องอกหลักหรือเนื้องอกในระยะแพร่กระจาย • โรคกล้ามเนื้อพิการทางพันธุกรรม (muscular dystrophy)

ตารางที่ 9 คำแนะนำเกี่ยวกับการวินิจฉัย การจำแนกชนิด และการตรวจเพิ่มเติม

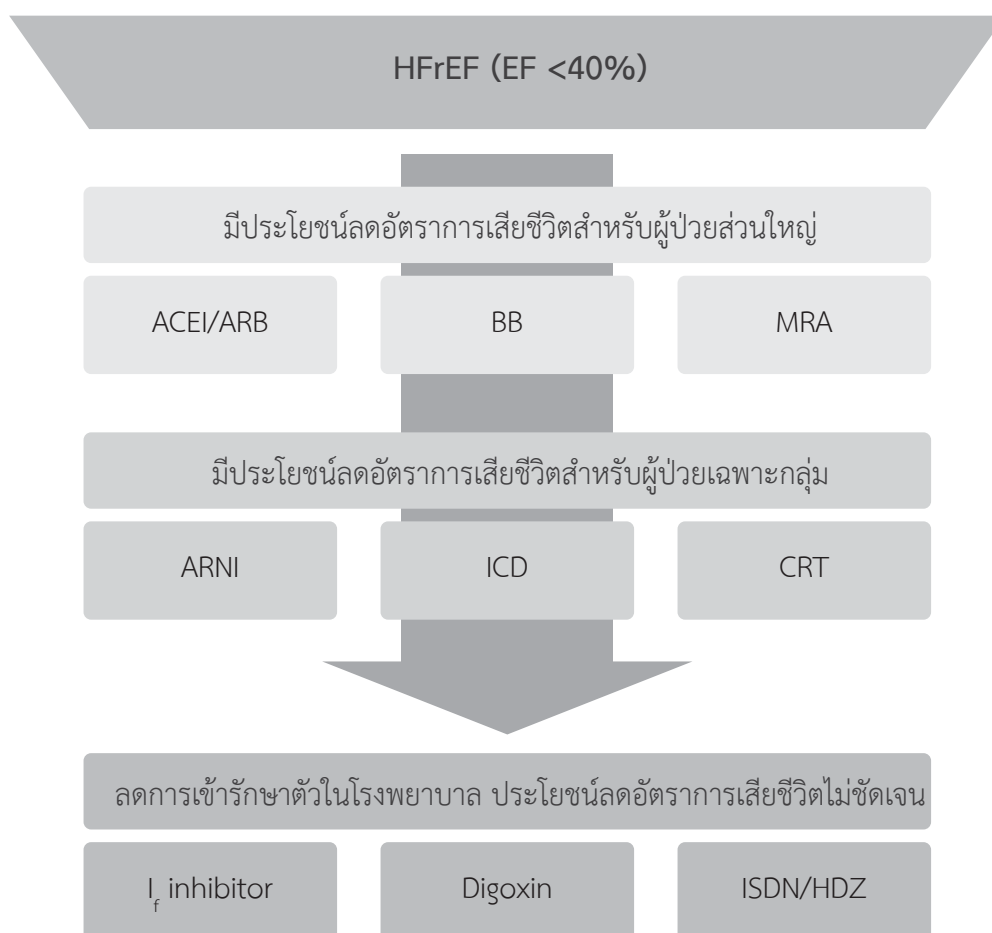
คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ผู้ป่วยต้องมีอาการที่ระบุถึงภาวะหัวใจล้มเหลวชัดเจน ร่วมกับตรวจพบอาการแสดง และมีหลักฐานว่าโครงสร้างหัวใจผิดปกติ จึงจะวินิจฉัยว่าเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวได้	I	C
2. เมื่อให้การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวแล้ว แนะนำให้ส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันค่า LVEF และพยาธิสภาพของโครงสร้างหัวใจ	I	C
3. เมื่อวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวแล้ว ต้องหาปัจจัยเสี่ยงและสาเหตุจำเพาะของภาวะหัวใจล้มเหลว	I	C
4. จำแนกผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเรื้อรังตามกลุ่มของ LVEF และอาการตาม NYHA functional class เพื่อเลือกแนวทางการรักษา	I	A
5. การตรวจพื้นฐานเมื่อวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว ควรประกอบด้วย CBC BUN, creatinine, electrolyte, glucose HbA1c คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) เอกซเรย์ปอด คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram)	I	C
6. ตรวจประเมินผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเพื่อค้นหาโรคหลอดเลือดหัวใจอย่างเหมาะสมตามความน่าจะเป็น (pretest probability) โดยเลือกใช้การตรวจชนิด non-invasive หรือ ฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ (coronary angiogram) ตามความเหมาะสม	I	C
7. เมื่อให้การวินิจฉัยแล้ว นำพิจารณาตรวจเพิ่มเติมตามความเหมาะสมในแต่ละราย TSH, lipid panel, liver function test HIV screening Ferritin, iron, total iron binding capacity C-reactive protein, ESR ANA Holter monitor ตรวจการนอนหลับ (polysomnography) ตรวจภาพหัวใจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (cardiac MRI) ตรวจตัวอย่างชิ้นเนื้อหัวใจ (endomyocardial biopsy) ตรวจทางพันธุกรรม (genetic counseling and testing) วัดความดันในห้องหัวใจ (left and right heart catheterization) BNP หรือ NT-proBNP ตรวจปัสสาวะ (urine analysis) Calcium, phosphate, magnesium	IIa	C

การรักษาด้วยยาสำหรับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF

การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่ม HFrEF ด้วยยาที่เหมาะสมมีวัตถุประสงค์ ดังนี้

1. ชะลอการดำเนินโรค
2. เพิ่มพูนสมรรถภาพทางกาย (functional capacity) ของผู้ป่วย
3. เพิ่มคุณภาพชีวิต (quality of life) ของผู้ป่วย
4. ลดหรือป้องกันการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล
5. ลดอัตราการเสียชีวิต เป็นเป้าหมายสูงสุด

โดยกลุ่มยาที่มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วย HFrEF ในปัจจุบันประกอบด้วยยาที่ออกฤทธิ์ปรับ neurohormonal activation ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม ได้แก่ angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), angiotensin II receptor blocker (ARB), beta-blocker (BB), และ mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) ในขณะที่ยา รวมระหว่าง angiotensin II receptor blocker/nepilysin inhibitor (ARNI sacubitril/valsartan) ปรากฏหลักฐานว่ามีประโยชน์กับผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF และ ยากลุ่ม sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitors มีประโยชน์ในการลดความเสี่ยงการรับไว้ในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFrEF ที่ไม่เป็นเบาหวานด้วย



ภาพที่ 2 การรักษาสำหรับผู้ป่วย HFrEF จำแนกตามประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิต

ACEI= angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB=angiotensin receptor blocker;

ARNI=angiotensin receptor neprilysin inhibitor; CRT=cardiac resynchronization therapy;

HFrEF=heart failure with reduced ejection fraction; ICD=implantable cardioverter defibrillator;

I_f inhibitor=I_f-channel inhibitor; ISDN/HDZ=isosorbide dinitrate และ hydralazine

Angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI)

ยาในกลุ่ม ACEI มีข้อมูลการศึกษาสนับสนุนว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและโรคร่วมในผู้ป่วย HFrEF ได้ จึงแนะนำให้ผู้ป่วย HFrEF ทุกรายได้ ACEI หากไม่มีข้อห้ามหรือผลข้างเคียง ยาในกลุ่ม ACEI สามารถลดการเข้านอนในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว HFrEF ได้ แม้ยังไม่มีอาการ ประโยชน์ของยา ACEI จะเพิ่มขึ้นตามขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ จึงแนะนำให้เพิ่มขนาดยาให้ผู้ป่วยได้รับยาขนาดสูงสุดเท่าที่จะสามารถใช้ได้

ระหว่างการเพิ่มขนาดยา อาจเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ และ ภาวะไตวายเฉียบพลัน ได้โดยเฉพาะหากผู้ป่วยมีภาวะขาดน้ำหรือได้รับยาขับปัสสาวะมากเกินไป จึงแนะนำให้ปรับขนาดยาขับปัสสาวะตามอาการหรือภาวะน้ำเกินของผู้ป่วยเพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

ตารางที่ 10 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ ACEI สำหรับผู้ป่วย HFrEF

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ผู้ป่วยที่มี LVEF <40% จากสาเหตุใด ๆ ทุกรายได้รับ ACEI แม้จะไม่แสดงอาการ เพื่อป้องกันหรือชะลอการแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว	I	A
2. แนะนำให้ผู้ป่วย HFrEF ทุกรายที่มีประวัติแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว ได้รับ ACEI เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและอัตราการเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว	I	A
3. แนะนำให้ใช้ ARB หากผู้ป่วยมีผลข้างเคียงจากยาในกลุ่ม ACEI ยกเว้นมีข้อห้ามใช้ยา ARB	I	A
4. แนะนำให้เริ่มยา ACEI ขนาดต่ำในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ เพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ เพื่อให้ได้รับยาในขนาดสูงสุดตามเป้าหมายเท่าที่จะสามารถใช้ได้	I	A

Angiotensin-receptor blocker (ARB)

ยาในกลุ่ม ARB บางชนิดมีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม HFrEF เช่น candesartan สามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย HFrEF ที่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม ACEI ได้, valsartan สามารถลดอัตราการเข้านอนโรงพยาบาลจากภาวะหัวใจล้มเหลวของผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับยาในกลุ่ม ACEI อยู่แล้วได้ ควรสงวน ARB ไว้ใช้กรณีผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม ACEI ได้

ตารางที่ 11 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ ARB สำหรับผู้ป่วย HFrEF

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ใช้ ARB ในผู้ป่วย HFrEF ทุกรายที่มีประวัติแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว และไม่สามารถใช้ยาในกลุ่ม ACEI ได้ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคแทรกซ้อน โดยผู้ป่วยควรได้ยาในกลุ่ม beta-blocker และ MRA ร่วมกันยกเว้นมีข้อห้าม	I	A
2. แนะนำให้เริ่มยา ARB ขนาดต่ำในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ ที่เพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ เพื่อให้ได้รับยาในขนาดสูงสุดตามเป้าหมายเท่าที่จะสามารถใช้ได้	I	A
3. นำพิจารณาใช้ยา ARB เป็นยาตัวแรกแทนกลุ่ม ACEI สำหรับผู้ป่วย HFrEF เพื่อประโยชน์ลดอัตราการเสียชีวิตและโรครวม ในผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม ARB อยู่แล้ว จากข้อบ่งชี้อื่น	IIa	A
4. ไม่แนะนำให้ยา ACEI, ARB และ MRA พร้อมกันทั้งหมดแก่ผู้ป่วย HFrEF ทุกราย เนื่องจากอาจเป็นอันตราย	III	C

Beta-blocker

แนะนำให้ยา beta-blocker ในผู้ป่วยที่เคยมีกล้ามเนื้อหัวใจตาย ร่วมกับมี LVEF <40% แม้จะไม่แสดงอาการ เนื่องจากสามารถลดอัตราการเสียชีวิตในระยะยาวได้ ยา beta-blocker มี 4 ชนิดที่มีข้อมูลการศึกษาสนับสนุนว่ามีประโยชน์ลดอัตราการเสียชีวิตและเกิดโรครวมแก่ผู้ป่วย HFrEF ได้แก่ bisoprolol, carvedilol, sustained-release metoprolol succinate และ nebivolol

การปรับยา beta-blocker โดยใช้หลักการเดียวกับยาในกลุ่ม ACEI คือ เริ่มที่ขนาดต่ำแล้วปรับขึ้นอย่างช้า ๆ จนได้ขนาดยาสูงที่สุดที่สามารถใช้ได้สำหรับผู้ป่วยแต่ละราย ทั้ง beta-blocker และ ACEI จะเสริมประโยชน์ของกันและกัน ผู้ป่วย HFrEF จึงควรได้รับยาทั้งสองชนิด โดยสามารถเริ่มยาในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งก่อน หรือเริ่มจ่ายทั้งสองชนิดพร้อมกันตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยก็ได้ กรณีที่เริ่มยาที่ละกลุ่มสามารถเริ่ม ACEI/ARB หรือ beta-blocker ก่อนก็ได้เนื่องจากมีประโยชน์เท่าเทียมกัน และพิจารณาใช้ beta-blocker ให้แก่ผู้ป่วย HFrEF ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจเร็วจากภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (atrial fibrillation) เพื่อช่วยควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ

ตารางที่ 12 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ beta-blocker ในผู้ป่วย HFrEF

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ผู้ป่วยที่มี LVEF <40% และเคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายแม้จะไม่แสดงอาการ ได้รับ beta-blocker หากไม่มีข้อห้าม เพื่อป้องกันหรือชะลอการแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว และลดอัตราการเสียชีวิต	I	B
2. แนะนำให้ผู้ป่วยที่มี LVEF <40% แม้จะไม่แสดงอาการและไม่มีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตาย ได้รับ beta-blocker หากไม่มีข้อห้ามเพื่อป้องกันหรือชะลอการแสดงอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว	I	C
3. แนะนำให้เลือกใช้ beta-blocker ชนิดใดชนิดหนึ่ง ดังนี้ bisoprolol, carvedilol, sustained-release metoprolol succinate หรือ nebivolol ในผู้ป่วย HFrEF เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	I	A
4. แนะนำให้เริ่มยา beta-blocker ขนาดต่ำในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ เพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ เพื่อให้ได้รับยาในขนาดสูงสุดตามเป้าหมายเท่าที่จะสามารถใช้ได้	I	A

ตารางที่ 13 ชนิดและขนาดยาที่แนะนำในผู้ป่วยกลุ่ม HFrEF ที่แสดงอาการ

กลุ่มยา	ยา	ขนาดยาเริ่มต้น (mg, มิลลิกรัม)	ขนาดยาที่ควรได้ (mg, มิลลิกรัม)	ขนาดยาเฉลี่ยที่ได้ใช้ตามการศึกษาทางคลินิก
ACEI	Captopril	6.25 mg t.i.d.	50 mg t.i.d.	122.7 mg/d
	Enalapril	2.5 mg b.i.d.	10-20 mg b.i.d.	16.6 mg/d
	Lisinopril	2.5-5 mg o.d.	20-40 mg o.d.	32.5 to 35 mg/d
	Ramipril	1.25-2.5 mg o.d.	10 mg o.d.	n/a
ARB	Candesartan	4-8 mg o.d.	32 mg o.d.	24 mg/d
	Losartan	25-50 mg o.d.	50-150 mg o.d.	129 mg/d
	Valsartan	20-40 mg b.i.d.	160 mg b.i.d.	254 mg/d
Beta-blocker	Bisoprolol	1.25 mg o.d.	10 mg o.d.	8.6 mg/d
	Carvedilol	3.125 mg b.i.d.	25 mg b.i.d.	37 mg/d
	Sustained-release metoprolol succinate	12.5-25 mg o.d.	200 mg o.d.	159 mg/d
	Nebivolol	1.25 mg o.d.	10 mg o.d.	7.7 mg/d

ACEI = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin-receptor blocker; b.i.d. = bis in die (วันละสองเวลา); o.d. = omne in die (วันละครั้ง); t.i.d. = ter in die (วันละสามเวลา); d = วัน, n/a = ไม่ปรากฏข้อมูล

Mineralocorticoid receptor antagonist (MRA)

ฮอร์โมน aldosterone กระตุ้นให้เกิดพังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ และเกิดการปรับสภาพโครงสร้างหัวใจที่ไม่พึงประสงค์ ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างต่อเนื่อง การใช้ยาในกลุ่ม MRA ขนาดต่ำซึ่งไม่มีฤทธิ์ขับปัสสาวะ จะสามารถลดผลเสียที่ฮอร์โมน aldosterone มีต่อกล้ามเนื้อหัวใจได้ การศึกษาทางคลินิกพบว่ายาในกลุ่ม MRA สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำของผู้ป่วย HFrEF (LVEF <35%) ที่มีอาการระดับ NYHA functional class II-IV ได้แม้ว่าผู้ป่วยจะได้อยู่ยา ACEI และ beta-blocker อยู่แล้ว

ภาวะโปแตสเซียมเกินเป็นผลข้างเคียงพบได้บ่อย ระหว่างที่ผู้ป่วยได้ยาในกลุ่ม MRA แนะนำให้เฝ้าระวังด้วยวิธีการต่อไปนี้

1. ติดตามระดับโปแตสเซียมในเลือดอย่างซ้ำ 7 วันหลังเพิ่มขนาดยา
2. ติดตามทุก 3 เดือนเป็นอย่างต่ำในผู้ป่วยที่มีอาการคงที่
3. ควรหลีกเลี่ยงการใช้ MRA ในขนาดสูง ได้แก่ spironolactone ตั้งแต่ 50 มิลลิกรัมขึ้นไปต่อวัน
4. ห้ามใช้ MRA, ACEI และ ARB พร้อมกันในผู้ป่วยรายเดียว
5. ไม่ควรเริ่มใช้ MRA หากระดับ creatinine ในเลือดสูง (มากกว่า 2.5 มก./ดล. ในเพศชาย และ 2.0 มก./ดล. ในเพศหญิง หรือหากค่า eGFR <30 มล./นาที/1.73 ม²)
6. ไม่ควรเริ่มใช้ MRA หากระดับโปแตสเซียมตั้งต้นสูงกว่า 5.0 มิลลิโมล/ลิตร
7. ควรระมัดระวังการจ่ายโปแตสเซียมเสริมแก่ผู้ป่วยที่ใช้ยา MRA หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกันแนะนำให้ติดตามระดับโปแตสเซียมในเลือดบ่อยขึ้น

ตารางที่ 14 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ MRA สำหรับผู้ป่วย HFrEF

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ใช้ MRA (spironolactone) ขนาดต่ำ หากไม่มีข้อห้ามให้ผู้ป่วย HFrEF เรื้อรังที่ยังแสดงอาการ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล	I	A

Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor (ARNI)

การเพิ่มการทำงานของระบบ natriuretic peptide (NP) มีหลักฐานสนับสนุนว่าเกิดประโยชน์ในหลายด้าน สำหรับผู้ป่วย HFrEF ได้แก่ มีผลขยายหลอดเลือด ช่วยขับเกลือออกจากปัสสาวะ และลดการปรับโครงสร้างหัวใจที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งทั้งหมดเกิดขึ้นเพิ่มเติมจากการปรับลดการทำงานของระบบ renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) ด้วยยาในกลุ่ม ACEI/ARB และ MRA

การศึกษา Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) เปรียบเทียบการใช้ LCZ696 ซึ่งประกอบด้วย valsartan และ sacubitril ในอัตราส่วน 1:1 โมลาร์ กับยา ACEI คือ enalapril ขนาด 10 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง ในผู้ป่วย HFrEF ที่มีค่า LVEF <40% ที่แสดงอาการขณะเป็นผู้ป่วยนอก พบว่า LCZ696 สามารถลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว ลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงลดอัตราการเสียชีวิตโดยรวมได้มากกว่าการรักษามาตรฐานด้วย enalapril

การศึกษา PARADIGM-HF มีช่วงทดสอบก่อนการศึกษาจริง (run-in period) อยู่สามช่วงทำให้ผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ที่สามารถรับทั้ง ACEI และ ARNI ขนาดสูงได้เท่านั้น แพทย์ผู้ใช้ ARNI ในเวชปฏิบัติจริงจึงควรเฝ้าระวังการเกิดผลข้างเคียงที่สำคัญ โดยควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม ARNI ในกรณีต่อไปนี้

1. ภาวะความดันโลหิตต่ำ ได้แก่ ค่าความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP) <90 มม.ปรอท
2. ค่า eGFR <30 มล./นาที่/1.73 ม²
3. ระดับโปแตสเซียมในเลือด >5.2 มิลลิโมล/ลิตร
4. มีประวัติเคยเกิดการแพ้ชนิด angioedema
5. ห้ามใช้ในสตรีมีครรภ์โดยเด็ดขาด

ห้ามใช้ยาในกลุ่ม ARNI พร้อมยาในกลุ่ม ACEI เพราะอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำลงอย่างมากและเกิดภาวะ angioedema ได้ การเปลี่ยนกลุ่มยาจาก ACEI ไปใช้กลุ่ม ARNI จึงแนะนำให้หยุดยา ACEI ก่อนเป็นเวลาอย่างน้อย 36 ชั่วโมงก่อนเริ่มใช้ยา ARNI แต่หากเปลี่ยนจากกลุ่ม ARB ไปใช้ ARNI สามารถใช้ยาต่อกันได้โดยไม่ต้องมีช่วงงดยา 36 ชั่วโมง

ตารางที่ 15 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ ARNI สำหรับผู้ป่วย HFrEF

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ใช้ ARNI (sacubitril/valsartan) แทน ACEI/ARB สำหรับผู้ป่วย HFrEF ที่มี LVEF <40% ที่ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม ACEI/ARB, beta-blocker และ MRA ตามแนวทางเวชปฏิบัติอย่างเหมาะสมแล้ว แต่ยังคงมีอาการ เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว	I	B
2. อาจพิจารณาเริ่ม ARNI (sacubitril/valsartan) แม้ว่าผู้ป่วยไม่เคยได้ ACEI หรือ ARB มาก่อน หากผู้ป่วยไม่เสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง ความดันโลหิตซิสโตลิก >100 มม.ปรอท และอายุ <75 ปี โดยแนะนำให้เริ่ม ARNI ในขนาดต่ำแล้วเพิ่มขนาดอย่างช้า ๆ เพื่อให้ได้ขนาดยาตามเป้าหมาย	IIb	C

ตารางที่ 16 ขนาดยาเริ่มต้นของ ARNI

ขนาดยา RAAS blocker ล่าสุดก่อนเปลี่ยนยา (mg/d, มิลลิกรัมต่อวัน)		ขนาดยา ARNI เริ่มต้น และการบริหารยา	การปรับขนาดยา
ACEIs	ARBs	Sacubitril/valsartan	
Enalapril ≥10 mg/d Lisinopril ≥10 mg/d Perindopril ≥4 mg/d Ramipril ≥5 mg/d	Losartan ≥50 mg/d Valsartan ≥160 mg/d Candesartan ≥16 mg/d Irbesartan ≥150 mg/d Olmesartan ≥10 mg/d Telmisartan ≥40 mg/d	49/51 mg b.i.d.	ปรับเพิ่มให้ถึงขนาดยาตามเป้าหมาย 97/103 mg b.i.d. ในช่วง 3-4 สัปดาห์
ขนาดยา RAAS blocker ที่ต่ำกว่าระบุไว้		24/26 mg b.i.d.	ปรับเพิ่มให้ถึงขนาดยาตามเป้าหมาย 97/103 mg b.i.d. ในช่วง 6 สัปดาห์
ไม่เคยได้ยากลุ่ม RAAS blocker มาก่อน		24/26 mg b.i.d.	
เสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตต่ำ			

mg = มิลลิกรัม, b.i.d. = bis in die (วันละสองเวลา)

Ivabradine

Ivabradine ชะลออัตราการเต้นของหัวใจโดยไม่มีผลลดการบีบตัวของหัวใจผ่านการลดสัญญาณของ I_f channel การศึกษา SHIFT (Systolic Heart failure treatment with the I_f inhibitor ivabradine Trial) แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วย ivabradine สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวแย่งลงได้มากกว่าการใช้ยาหลอก 18% องค์การอาหารและยาประเทศไทยจึงอนุมัติให้สามารถใช้ ivabradine ได้ในกรณีผู้ป่วย HFrEF ที่ยังแสดงอาการและมีจังหวะการเต้นของหัวใจเป็นแบบ sinus rhythm ที่อัตราการเต้นของหัวใจยังมากกว่า 70 ครั้งต่อนาทีแม้ว่าจะได้ยา beta-blocker ในขนาดสูงที่สุดที่ผู้ป่วยสามารถใช้ได้แล้ว เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดหรือลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว

Hydralazine และ isosorbide dinitrate

การศึกษา Veterans Administration Cooperative Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT I) แสดงให้เห็นว่าการใช้ hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้มากกว่ายาหลอก 22% แต่ผลการศึกษานี้คาบเส้นเกณฑ์การมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษา V-HeFT II ที่ตีพิมพ์ภายหลังเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยยาสองชนิดนี้กับ enalapril พบว่าการใช้ hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate มีอัตราการเสียชีวิตมากกว่า enalapril (25% เทียบกับ 18% ตามลำดับจากการศึกษานาน 2 ปี) การวิเคราะห์ผลเพิ่มเติมหลังการศึกษา V-HeFT II สิ้นสุด (post-hoc analysis) ระบุว่ายาทั้งสองชนิดนี้ร่วมกันจะได้ประโยชน์อย่างมีนัยสำคัญสำหรับกลุ่มประชากรเชื้อชาติแอฟริกัน-อเมริกัน โดยยังไม่มีการศึกษาพิสูจน์เฉพาะกลุ่มว่ายาสองชนิดนี้จะได้ประโยชน์ในผู้ป่วยเชื้อชาติอื่นที่ได้ยา ACEI และ/หรือ beta-blocker แล้วหรือไม่

Digoxin

ข้อมูลการศึกษา DIG (Digitalis Investigation Group mortality trial) ระบุว่าการศึกษาผู้ป่วย HFrEF ด้วย digoxin ช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลได้โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง แต่ไม่ช่วยลดอัตราการเสียชีวิต

เนื่องจาก digoxin มีดัชนีการรักษาแคบ จึงควรติดตามระดับ digoxin ในเลือดอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะผู้ป่วยที่การทำงานของไตไม่คงที่ ผลการศึกษา DIG ยังมีรายละเอียดว่าอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยเมื่อปรับตัวแปรปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ แล้วจะสูงขึ้นเมื่อระดับยาในเลือดสูงเกิน 1.0 นก./มล. แต่การแสดงอาการเป็นพิษจากยามักเกิดขึ้นเมื่อระดับยาสูงเกิน 2.0 นก./มล.

ตารางที่ 17 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ ivabradine, hydralazine, isosorbide dinitrate และ digoxin

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. นำพิจารณาใช้ ivabradine ในผู้ป่วย HFrEF $\leq 35\%$ ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม ACEI/ARB, beta-blocker และ MRA อย่างเต็มที่แล้วแต่ยังแสดงอาการ ร่วมกับมีอัตราการเต้นของหัวใจชนิด sinus rhythm >70 ครั้งต่อนาที เพื่อลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวหรือลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด	IIa	B
2. อาจพิจารณาใช้ hydralazine ร่วมกับ isosorbide dinitrate สำหรับผู้ป่วย HFrEF ที่แสดงอาการโดยไม่สามารถใช้ยากกลุ่ม ACEI, ARB ได้หรือใช้แล้วเกิดผลข้างเคียง เพื่อช่วยลดอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว	IIb	B
3. อาจพิจารณาใช้ digoxin สำหรับผู้ป่วย HFrEF มีจังหวะการเต้นของหัวใจแบบ sinus rhythm โดยได้รับการรักษาด้วยยากกลุ่ม ACEI/ARB, beta-blocker และ MRA อย่างเหมาะสมแล้วแต่ยังแสดงอาการ เพื่อช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วย	IIb	B

วัคซีน

ข้อมูลสนับสนุนการใช้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวมาจากการศึกษาแบบสังเกตการณ์ขนาดใหญ่แต่มีจำนวนการศึกษาน้อย ข้อมูลจากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการฉีดวัคซีนในเวลาที่เหมาะสมระหว่างช่วงระบาดของไข้หวัดใหญ่สามารถลดอัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ยังขาดข้อมูลที่ระบุการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจเชิงปริมาณอยู่ ข้อมูลวิเคราะห์เพิ่มเติมของการศึกษา PARADIGM-HF ยังระบุว่าผู้ป่วย HFrEF ที่แสดงอาการและได้รับวัคซีนจะมีอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับวัคซีน

จากข้อมูลดังกล่าว ประกอบกับความปลอดภัยของการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ และคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกที่แนะนำให้ประชากรกลุ่มความเสี่ยงสูงฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ การฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่จึงเป็นหนึ่งในกลยุทธ์ที่สามารถลดการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้อย่างปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ

โคเอนไซม์ Q10

มีข้อมูลว่าการใช้โคเอนไซม์ Q10 อาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย HFrEF แต่ข้อมูลไม่ชัดเจน จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ในปัจจุบัน

ตารางที่ 18 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้วัคซีนและการดูแลผู้ป่วยโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวทุกรายได้รับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ทุกปี	I	B
2. นำพิจารณาฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ร่วมกับวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ pneumococcus ให้แก่ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวทุกราย	IIa	B
3. แนะนำให้ดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวความเสี่ยงสูงอย่างเป็นระบบด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อลดอัตราการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลของผู้ป่วยเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวและลดอัตราการเสียชีวิต	I	A
4. ไม่แนะนำให้ใช้โคเอนไซม์ Q10 ในผู้ป่วย HFrEF ทุกายเป็น routine	III	B

การรักษาด้วยยาสำหรับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด HFpEF

HFpEF เป็นภาวะที่ซับซ้อน มีพยาธิสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องหลากหลาย เกี่ยวข้องกับโรคร่วมหลายชนิดทั้งในและนอกระบบหัวใจและหลอดเลือด ผลการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะ HFpEF ที่มีในฐานข้อมูลวิชาการปัจจุบันยังไม่พบว่ามีการรักษาใดลดอัตราการเสียชีวิตหรือภาวะแทรกซ้อนได้อย่างมีประสิทธิภาพ แนะนำให้ใช้ยาขับปัสสาวะในปริมาณที่เหมาะสมตามอาการและการคั่งของสารน้ำเพื่อบรรเทาอาการโดยระมัดระวังไม่ให้ขนาดยาสูงเกินไปจนลด cardiac output รวมถึงควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับที่ปกติ

ยากลุ่ม ARB มีข้อมูลจากการศึกษา CHARM-Preserved (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity-Preserved) ว่า candesartan มีประโยชน์ลดอัตราการเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลของผู้ป่วย HFpEF การศึกษา TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist) ได้เปรียบเทียบการใช้ยากลุ่ม MRA (spironolactone) กับยาหลอกในผู้ป่วย HFpEF พบว่า spironolactone ไม่ลดผลรวมของอัตราการเสียชีวิต การเกิดภาวะหัวใจหยุดเต้นที่สามารถกู้ชีพได้สำเร็จ หรือ อัตราการเข้ารับการักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว การวิเคราะห์ผลการศึกษานี้พบว่ามีเพียงอัตราการเข้ารับการักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีแนวโน้มได้ประโยชน์เล็กน้อย อย่างไรก็ตามเมื่อวิเคราะห์ภายหลังพบว่าผลการศึกษานี้แตกต่างกันระหว่างกลุ่มประชากร เป็นไปได้ว่าผู้ป่วย HFpEF ที่มีระดับ BNP สูงอาจได้ประโยชน์จากการใช้ยา spironolactone

การศึกษา NEAT-HFpEF (Nitrate's Effect on Activity Tolerance in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction) พบว่ายาน้ำ isosorbide mononitrate ชนิดออกฤทธิ์นาน (extended release isosorbide mononitrate) ไม่ช่วยให้สมรรถภาพการทำกิจกรรมทั่วไป การออกกำลังกาย คุณภาพชีวิต หรือระดับ NT-proBNP ในผู้ป่วย HFpEF ดีขึ้น โดยอาจส่งผลเสียต่อสมรรถภาพการออกกำลังกาย จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม nitrate เพื่อเพิ่มสมรรถภาพทางกาย

ยากลุ่ม Phosphodiesterase-5 (PDE5) inhibitor ได้แก่ sildenafil ไม่สามารถฟื้นฟูสมรรถภาพทางกายและอาการโดยรวมได้จากการศึกษา RELAX (Evaluating the Effectiveness of Sildenafil at Improving Health Outcomes and Exercise Ability in People With Diastolic Heart Failure) จึงไม่แนะนำให้ใช้ PDE5 inhibitor เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วย HFpEF

ตารางที่ 19 คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วย HFpEF

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ผู้ป่วย HFpEF ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงแนะนำให้ลดความดันโลหิตโดยกำหนดเป้าหมายที่ความดันโลหิตซิสโตลิก (SBP) <130 มม.ปรอท	I	B
2. แนะนำให้คัดกรองและรักษาโรคร่วมต่อไปนี้ในผู้ป่วย HFpEF ได้แก่ 2.1 โรคหัวใจและหลอดเลือด เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ความดันโลหิตสูง หัวใจห้องบนเต้นระริก ความดันหลอดเลือดปอดสูง 2.2 โรคร่วมนอกระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น เบาหวาน โรคไตเรื้อรัง ภาวะโลหิตจางและภาวะขาดธาตุเหล็ก โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคอ้วน ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ	I	C
3. แนะนำให้ยาขับปัสสาวะเมื่อมีภาวะน้ำเกินเพื่อบรรเทาอาการและลดความเสี่ยงในการเข้านอนโรงพยาบาล และปรับขนาดยาอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันการขับปัสสาวะมากเกินไป	I	C
4. นำพิจารณาตรวจคัดกรองโรคหลอดเลือดหัวใจ ในผู้ป่วยที่มีอาการเหนื่อยจากการออกกำลังกาย และ/หรือมีอาการแย่งอย่างรวดเร็ว	IIa	C
5. อาจพิจารณาให้ ARB แก่ผู้ป่วย HFpEF เพื่อลดอัตราการเข้านอนโรงพยาบาล	IIb	B
6. อาจพิจารณาให้ MRA ขนาดต่ำแก่ผู้ป่วย HFpEF ที่มีระดับ NP สูงหรือมีประวัติเพิ่งเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อลดอัตราการเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำ	IIb	B
7. ไม่แนะนำให้ใช้ nitrate เพื่อเพิ่มสมรรถภาพทางกายของผู้ป่วย HFpEF	III	B
8. ไม่แนะนำให้ใช้ PDE5 inhibitor เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วย HFpEF	III	B

ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (acute heart failure หรือ AHF) หมายถึงภาวะหัวใจล้มเหลวที่แสดงอาการอย่างรวดเร็ว อาจเป็นการแสดงอาการครั้งแรก (de novo heart failure) หรือการทรุดหนักลง (decompensation) ของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังเดิม ซึ่งอาจเป็นความผิดปกติได้หลายระบบไม่จำกัดเพียงระบบหัวใจและหลอดเลือด

ตารางที่ 20 สาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

โรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น หัวใจเต้นช้าหรือเร็วผิดปกติ
กลไกการไหลเวียนของเลือดผิดปกติเฉียบพลัน เช่น ผนังหัวใจทะลุ ลิ้นหัวใจรั่วเฉียบพลัน ลิ้นหัวใจเทียมขัดข้อง
โรคหัวใจใด ๆ ที่ทรุดลงตามการดำเนินโรค เช่น โรคลิ้นหัวใจตีบหรือรั่วเรื้อรัง
ภาวะความดันโลหิตสูงวิกฤติ
กล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงจากความเจ็บป่วยอื่น ๆ
หลอดเลือดปอดอุดตันเฉียบพลัน

ตารางที่ 21 ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ความผิดปกติทางหัวใจและหลอดเลือด
โรคหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น หัวใจเต้นช้าหรือเร็วผิดปกติ
ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่เพียงพอ
ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด
ใช้ยารักษาไม่สม่ำเสมอ
ควบคุมปริมาณเกลือในอาหารไม่เพียงพอ
ภาวะน้ำเกิน
หลอดเลือดปอดอุดตัน
โรคติดเชื้อ
ภาวะโลหิตจาง
โรคปอดเรื้อรัง
ยา: ยาแก้ปวดกลุ่ม NSAIDs, corticosteroids, ยาออกฤทธิ์ลดการบีบตัวของหัวใจ, ยาออกฤทธิ์เป็นพิษต่อหัวใจ, ยาเบาหวานกลุ่ม thiazolidinediones, yadronedarone
ความผิดปกติทางฮอร์โมน: ความผิดปกติของฮอร์โมนไทรอยด์ (hyperthyroidism และ hypothyroidism) หรือ ขาดฮอร์โมนต่อมหมวกไต
ภาวะทุพโภชนาการ: ภาวะขาดธาตุเหล็ก ภาวะขาดโพแทสเซียม
สารออกฤทธิ์เป็นพิษต่อหัวใจ: แอลกอฮอล์ แอมเฟตามีน

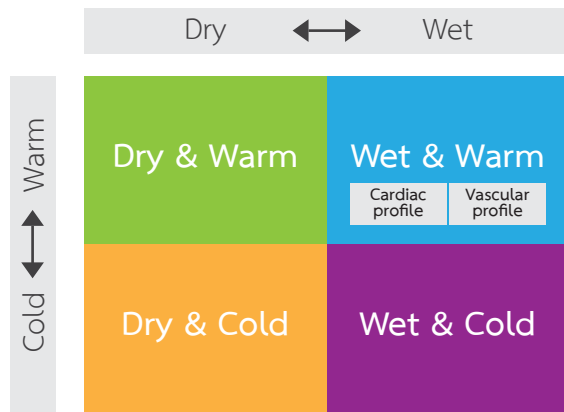
การประเมินผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน มีอาการและอาการแสดงที่พบได้บ่อย คือ หายใจเหนื่อย (96.7%), อ่อนเพลีย (36%), บวมตามแขนขา (59.5%) และฟังปอดได้เสียง rales (84.5%) ความดันโลหิตมักปกติ (59.5%) พบความดันโลหิตสูงหรือต่ำได้ 36.9% และ 3.6% ตามลำดับ ซึ่งความดันโลหิตที่ต่ำกว่า 90 มม.ปรอทเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในโรงพยาบาล จุดสำคัญของการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันคือการประเมินปัจจัยต่อไปนี้ด้วยข้อมูลต่าง ๆ ของผู้ป่วย

1. ปริมาณสารน้ำในร่างกายมากหรือน้อย (fluid status) แยกเป็น เกิน (wet) หรือ ขาด (dry) ประเมินจากภาวะน้ำเกินหรือคั่งน้ำของผู้ป่วย
2. การไหลเวียนโลหิตเพียงพอต่อการใช้งานของเนื้อเยื่อต่าง ๆ หรือไม่ (tissue perfusion) แยกเป็น ขาด (cold) หรือ พอ (warm)

ลักษณะผู้ป่วยที่พบได้บ่อยที่สุดคือ “wet-warm” ซึ่งสามารถแบ่งย่อยออกเป็น cardiac type หมายถึงผู้ป่วยมีปริมาณสารน้ำเกินเป็นหลัก และ vascular type หมายถึงผู้ป่วยที่ความดันโลหิตสูงเป็นหลักโดยปริมาณสารน้ำในร่างกายปกติ

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันจากสาเหตุส่วนใหญ่จะมีผลตรวจพบภาวะน้ำท่วมปอดได้บ่อย หากผู้ป่วยมีความดันต่ำ ร่วมกับเส้นเลือดคอปังและฟังเสียงปอดได้ปกติ จะเป็นข้อมูลบ่งชี้ว่าควรสงสัยภาวะหลอดเลือดปอดอุดตันเฉียบพลัน (acute pulmonary embolism)



ภาพที่ 3
การแบ่งผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันตาม
fluid status และ tissue perfusion

การดูแลผู้ป่วยเบื้องต้น

สิ่งที่ควรปฏิบัติเป็นสิ่งสำคัญ ได้แก่

1. สืบค้นสาเหตุที่เป็นอันตรายถึงชีวิต
2. พยายามดันโลหิตให้เพียงพอต่อการทำงานของอวัยวะ
3. พยายามหายใจให้ผู้ป่วยมีออกซิเจนเพียงพอ

ควรนำผู้ป่วยที่มี cardiogenic shock ร่วมกับ respiratory failure เข้ารักษาในหน่วยดูแลผู้ป่วยวิกฤติ ผู้ป่วย wet-warm ชนิด cardiac type ควรได้ยาขับปัสสาวะ ในขณะที่ผู้ป่วย wet-warm ชนิด vascular type ควรได้ยาขยายหลอดเลือดและลดความดันโลหิต (vasodilator) เป็นหลัก

ไม่แนะนำให้ใช้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยที่มีระดับออกซิเจนปกติเนื่องจากทำให้หลอดเลือดหดเกร็ง (vasoconstriction) ส่งผลให้ cardiac output ลดลง และพิจารณาใช้การช่วยหายใจความดันบวกแบบ non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) เนื่องจากมีข้อมูลว่าช่วยป้องกันการหายใจได้ ลดการใส่ท่อช่วยหายใจ แต่ข้อมูลยังไม่ชัดเจนว่าลดอัตราการเสียชีวิตได้หรือไม่

ตารางที่ 22 คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้รักษาผู้ป่วยที่มี cardiogenic shock หรือ respiratory failure ในหน่วยดูแลผู้ป่วยวิกฤติ	I	C
2. แนะนำให้หาสาเหตุและแก้ไขปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน	I	C
3. แนะนำให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีค่า SpO ₂ <90% หรือ PaO ₂ <60 มม.ปรอท	I	C
4. แนะนำให้ใส่ท่อช่วยหายใจแก่ผู้ป่วย กรณีมีภาวะการหายใจล้มเหลว และไม่สามารถใช้ non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) ช่วยหายใจได้อย่างเพียงพอ	I	C
5. นำพิจารณาใช้ non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) ได้แก่ CPAP และ BiPAP หากผู้ป่วยหายใจ >25 ครั้งต่อนาที, SpO ₂ <90% และมีความดันโลหิตซิสโตลิก >85 มม.ปรอท ขณะที่ผู้ป่วยยังมีสติสมบูรณ์	IIa	B
6. ไม่ต้องใช้ออกซิเจนเป็น routine	III	C

ยาขับปัสสาวะในภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ยาขับปัสสาวะออกฤทธิ์ขับเกลือและน้ำออกจากร่างกายผู้ป่วยเป็นหลักโดยมีผลให้หลอดเลือดขยายตัวบ้าง การบริหารยาขับปัสสาวะอย่างเหมาะสมจะช่วยให้อาการของผู้ป่วยทุเลาลงโดยไม่มีผลข้างเคียง ในขณะที่การให้ยาขับปัสสาวะอย่างรวดเร็วหลังเข้ารับการรักษา (time to diuretics) ยังไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างชัดเจน การศึกษา DOSE (Diuretics Optimization Strategies Evaluation) แสดงให้เห็นว่าการบริการยา furosemide แบบหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง เปรียบเทียบกับให้เป็นครั้งตามเวลา ให้ผลต่ออาการของผู้ป่วยและการทำงานของไตใกล้เคียงกัน ส่วนการให้ยาขับปัสสาวะในขนาดสูงแม้จะทำให้ผู้ป่วยขับปริมาณปัสสาวะออกมาได้มากกว่าแต่ก็เสี่ยงที่การทำงานของไตจะแย่ลงแบบชั่วคราวได้มากกว่า

การให้ยาขับปัสสาวะช่วงหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ควรใช้ขนาดน้อยที่สุดที่ได้ประโยชน์ต่อผู้ป่วยเพื่อลดผลข้างเคียงได้แก่ การขับปัสสาวะมากเกินไปและไตทำงานทรุดลง กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะกลุ่ม loop diuretics เท่าที่ควร (ภาวะดื้อยาขับปัสสาวะ หรือ diuretics resistance) แนะนำให้

1. ประเมิน tissue perfusion และ volume status ใหม่
2. เปลี่ยนวิธีบริหารยา loop diuretics จากการฉีดมาเป็นครั้งตามเวลา เป็นให้แบบต่อเนื่อง
3. เพิ่มยาขับปัสสาวะกลุ่มอื่น เช่น thiazide เพื่อเพิ่มปริมาณปัสสาวะ

มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันโดยใช้ spironolactone ขนาดสูงเพิ่มเติมจากการรักษามาตรฐาน พบว่าไม่สามารถเพิ่มปริมาณปัสสาวะได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เลือกศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะ diuretics resistance

ยากลุ่ม vasopressin receptor antagonist (tolvaptan) มีข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน พบว่าสามารถขับปัสสาวะเพิ่มได้โดยไม่ขับเกลือ (aquaresis) แต่ยังไม่พบประโยชน์ต่อผู้ป่วยระยะยาว ยากลุ่มนี้ควรพิจารณาให้เพื่อช่วยเพิ่มปริมาณปัสสาวะแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำเกิน และ/หรือ hyponatremia

การจำกัดให้ผู้ป่วยรับสารน้ำ <800 มล.ต่อวัน และจำกัดการบริโภคเกลือ (ปริมาณโซเดียม <800 มก.ต่อวัน) ไม่ส่งผลต่ออาการทางคลินิกและน้ำหนักตัวของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม แนะนำให้ผู้ป่วยที่ควบคุมภาวะน้ำเกินลำบากหรือเป็นซ้ำบ่อย แม้จะได้ยาขับปัสสาวะอย่างเหมาะสมแล้วจำกัดการบริโภคเกลือโซเดียม (<2 กรัมต่อวัน)

การฟอกเลือดด้วยกระบวนการ ultrafiltration สามารถช่วยลดภาวะน้ำเกินผ่านการดึงน้ำเลือดออกผ่านทางเยื่อกรอง super permeable membrane แต่วิธีการรักษานี้ไม่มีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนว่าดีกว่าการฉีดยาขับปัสสาวะ ให้พิจารณาใช้เมื่อผู้ป่วยตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะแบบฉีดไม่เพียงพอ

ตารางที่ 23 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาขับปัสสาวะ

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ใช้ยาขับปัสสาวะแก้ไขภาวะน้ำเกินหากผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดง เพื่อลดอาการบวมและเหนื่อยจากภาวะน้ำเกิน	I	C
2. กรณีผู้ป่วยไม่เคยได้รับยาขับปัสสาวะอยู่ก่อน แนะนำให้เริ่มใช้ยา furosemide ขนาด 20-40 มก. ฉีดทางหลอดเลือดดำ หากเคยได้ยาขับปัสสาวะอยู่ก่อน ให้ฉีดครั้งแรกในขนาดเทียบเท่าขนาดยากินเดิม	I	B
3. สามารถบริหารยาขับปัสสาวะทางหลอดเลือดดำได้ทั้งฉีดเป็นครั้ง หรือ ให้ต่อเนื่องก็ได้ ปรับขนาดและระยะเวลาบริหารยาตามอาการของผู้ป่วย	I	C
4. แนะนำให้ติดตามปริมาณปัสสาวะ น้ำหนัก การทำงานของไต ระดับเกลือแร่ ในเลือดระหว่างให้ยาขับปัสสาวะทางหลอดเลือดดำทุกวัน	I	C
5. นำพิจารณาปรับขนาดยาขับปัสสาวะตามการทำงานของไต	IIa	C
6. กรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ แนะนำให้เพิ่มขนาดยาขับปัสสาวะ ร่วมกับประเมิน volume status และ tissue perfusion	I	B
7. แนะนำให้จำกัดการบริโภคเกลือโซเดียมให้ต่ำกว่า 2 กรัมต่อวันหากผู้ป่วยมีภาวะน้ำเกินควบคุมยากหรือเป็นซ้ำบ่อยแม้ได้ยาขับปัสสาวะอย่างเหมาะสมแล้ว	I	C
8. นำพิจารณาใช้ tolvaptan (V2-receptor antagonist) กรณีผู้ป่วยมีภาวะน้ำเกินและ/หรือ hyponatremia	IIa	B
9. นำพิจารณาเปลี่ยนการบริหารยาจากฉีดเป็นครั้ง เป็น ให้ต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ	IIa	C
10. นำพิจารณาเพิ่มยาขับปัสสาวะกลุ่ม thiazide หรือ spironolactone กรณีผู้ป่วยตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะน้อยกว่าที่ควร	IIa	C
11. อาจพิจารณาทำ ultrafiltration กรณีผู้ป่วยมีภาวะน้ำเกินที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาขับปัสสาวะ	IIb	B

ยาออกฤทธิ์ต่อหลอดเลือด (vasoactive agents) และยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ (inotropic agents)

ยายขยายหลอดเลือดส่วนปลาย (vasodilators) ช่วยลด preload และ afterload ทำให้มี hemodynamics ดีขึ้น แต่ยังไม่ปรากฏว่าช่วยให้ผลการรักษาโดยรวมดีขึ้น ยากลุ่มนี้อาจพิจารณาใช้เป็นพิเศษกับผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงหรือกลุ่ม wet-warm แบบ vascular type

ตารางที่ 24 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยา vasodilator (nitroprusside, nitroglycerine) ทางหลอดเลือดดำ ในการรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ติดตามความดันโลหิตอย่างใกล้ชิดระหว่างใช้ vasodilator ทางหลอดเลือดดำ	I	C
2. นำพิจารณาใช้ vasodilator ทางหลอดเลือดดำในการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม wet-warm แบบ vascular type ที่มีความดันโลหิต MAP (mean arterial pressure) >65 มม.ปรอท เพื่อบรรเทาอาการ	IIa	B
3. ระมัดระวังการใช้ vasodilator ทางหลอดเลือดดำ หากผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม wet-cold (มีภาวะน้ำเกินร่วมกับลักษณะ hypoperfusion) ที่มีความดันโลหิต MAP >65 มม.ปรอท	IIa	C
4. นำหลีกเลี่ยง nitroprusside หากผู้ป่วยมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือการทำงานของไตไม่ปกติ	IIa	C

ควรพิจารณาใช้ inotrope ในกรณีผู้ป่วยมี volume status ปกติแต่มี hypoperfusion (cold) ยาบางชนิด เช่น dobutamine หรือ levosimendan มีฤทธิ์เป็น vasodilator ด้วยจึงควรติดตามความดันโลหิตอย่างใกล้ชิดระหว่างให้ยา ยากลุ่ม inotrope ไม่มีข้อมูลว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตหรือเกิดโรคร่วม ในขณะที่หากใช้เป็นเวลานานหรือใช้เป็นระยะ จะสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น จึงควรใช้กรณีจำเป็นเท่านั้น

ยาหดเกร็งหลอดเลือดส่วนปลาย (vasopressor) เช่น dopamine ขนาดสูงและ norepinephrine ควรใช้กรณี cardiogenic shock เพื่อช่วยเพิ่มความดันโลหิตหล่อเลี้ยงอวัยวะสำคัญเท่านั้น ทั้ง inotrope และ vasopressor กระตุ้นให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะและกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ จึงควรติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจระหว่างให้ยาอย่างใกล้ชิด

บางกรณีที่ซับซ้อนอาจจำเป็นต้องประเมินความดันในห้องหัวใจกลุ่ม left ventricular filling pressure ด้วย pulmonary artery pressure monitoring ก่อนเริ่มยา inotrope และ vasopressor เช่น ในผู้ป่วยที่มี hypoperfusion การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ทรุดลง ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะและ vasoactive agent แต่ไม่แนะนำให้ใช้ pulmonary artery pressure monitoring เป็น routine เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยไม่ลดอัตราการเสียชีวิตและการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซ้ำ

Cardiogenic shock ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา นำพิจารณาผ่าตัดใส่เครื่องช่วยการสูบฉีดของหัวใจ (mechanical circulatory support) หากสามารถทำได้

ตารางที่ 25 คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ inotrope และ vasopressor ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ใช้ inotrope ดังนี้		
1.1 Cardiogenic shock	I	C
1.2 มีอาการ/อาการแสดงบ่งบอก hypoperfusion หรือการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ลดลงร่วมกับมีความดันโลหิตต่ำ (MAP <65 มม.ปรอท) ขณะที่ volume status เหมาะสมแล้ว	I	C
1.3 ติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจและความดันโลหิตอย่างใกล้ชิดขณะให้ inotrope	I	C
1.4 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะหรือ vasodilator แบบฉีด	IIIb	C
2. อาจพิจารณาใช้ IV milrinone หรือ levosimendan หากสงสัยว่า beta-blocker เป็นสาเหตุของ hypoperfusion	IIIb	C
3. อาจพิจารณาใช้ vasopressors (ได้แก่ norepinephrine) กรณี cardiogenic shock ที่ไม่ตอบสนองต่อ inotrope	IIIb	B
4. ไม่แนะนำให้ใช้ inotrope เป็น routine เนื่องจากอาจเป็นอันตราย ให้พิจารณาใช้กรณีมีอาการจากความดันโลหิตต่ำ หรือมี hypoperfusion	III	A

ตารางที่ 26 ขนาดยาและผลข้างเคียงของ inotrope, vasopressor และ vasodilator

	ขนาดยาฉีดครั้งแรก (bolus dose)	อัตราการให้ยาต่อเนื่อง (infusion rate)	ผลข้างเคียง (side effects)
Inotropic agents and vasopressors			
Dobutamine	ไม่มี	2-20 ไมโครกรัม/กก./นาที	หัวใจเต้นเร็ว
Dopamine	ไม่มี	3-5 ไมโครกรัม/กก./นาที (ออกฤทธิ์ inotrope) >5 ไมโครกรัม/กก./นาที (ออกฤทธิ์ vasopressor)	หัวใจเต้นเร็ว
Levosimendan	12 ไมโครกรัม/กก. ใน 10 นาที	0.1 ไมโครกรัม/กก./นาที	
Milrinone	25-75 ไมโครกรัม/กก. ฉีดซ้ำๆ ใน 20 นาที	0.375-0.75 ไมโครกรัม/กก./นาที	ความดันโลหิตต่ำ หัวใจเต้นเร็ว
Norepinephrine Epinephrine	ไม่มี 1 มก. ให้ซ้ำทุก 3-5 นาที ทางหลอดเลือดดำระหว่างกู้ชีพ (resuscitation)	0.2-1.0 ไมโครกรัม/กก./นาที 0.05-0.5 ไมโครกรัม/กก./นาที	หัวใจเต้นช้า (reflex bradycardia) เนื้อเยื่อขาดออกซิเจนจากหลอดเลือดหดเกร็งมาก

	ขนาดยาฉีดครั้งแรก (bolus dose)	อัตราการให้ยาต่อเนื่อง (infusion rate)	ผลข้างเคียง (side effects)
Inotropic agents and vasopressors			
Epinephrine	1 มก. ให้ซ้ำทุก 3-5 นาที ทางหลอดเลือดดำระหว่าง กู้ชีพ (resuscitation)	0.05-0.5 ไมโครกรัม /กก./นาที	หัวใจเต้นเร็ว

	ขนาดยาฉีดครั้งแรก (bolus dose)	อัตราการให้ยาต่อเนื่อง (infusion rate)	ผลข้างเคียง (side effects)
Vasodilators			
Nitroglycerine		ขนาดเริ่มต้น 10-20 ไมโครกรัม/นาที ปรับได้ สูงสุด 200 ไมโครกรัม/นาที	ความดันโลหิตต่ำ ปวดศีรษะ ดื้อยา (tolerance)
Nitroprusside		ขนาดเริ่มต้น 0.3 ไมโครกรัม/กก./นาที ปรับได้ สูงสุด 5 ไมโครกรัม/กก./นาที	ความดันโลหิตต่ำ เกิดพิษจาก isocyanate ยาเสียความคงตัวเมื่อโดนแสง

การดูแลทั่วไป

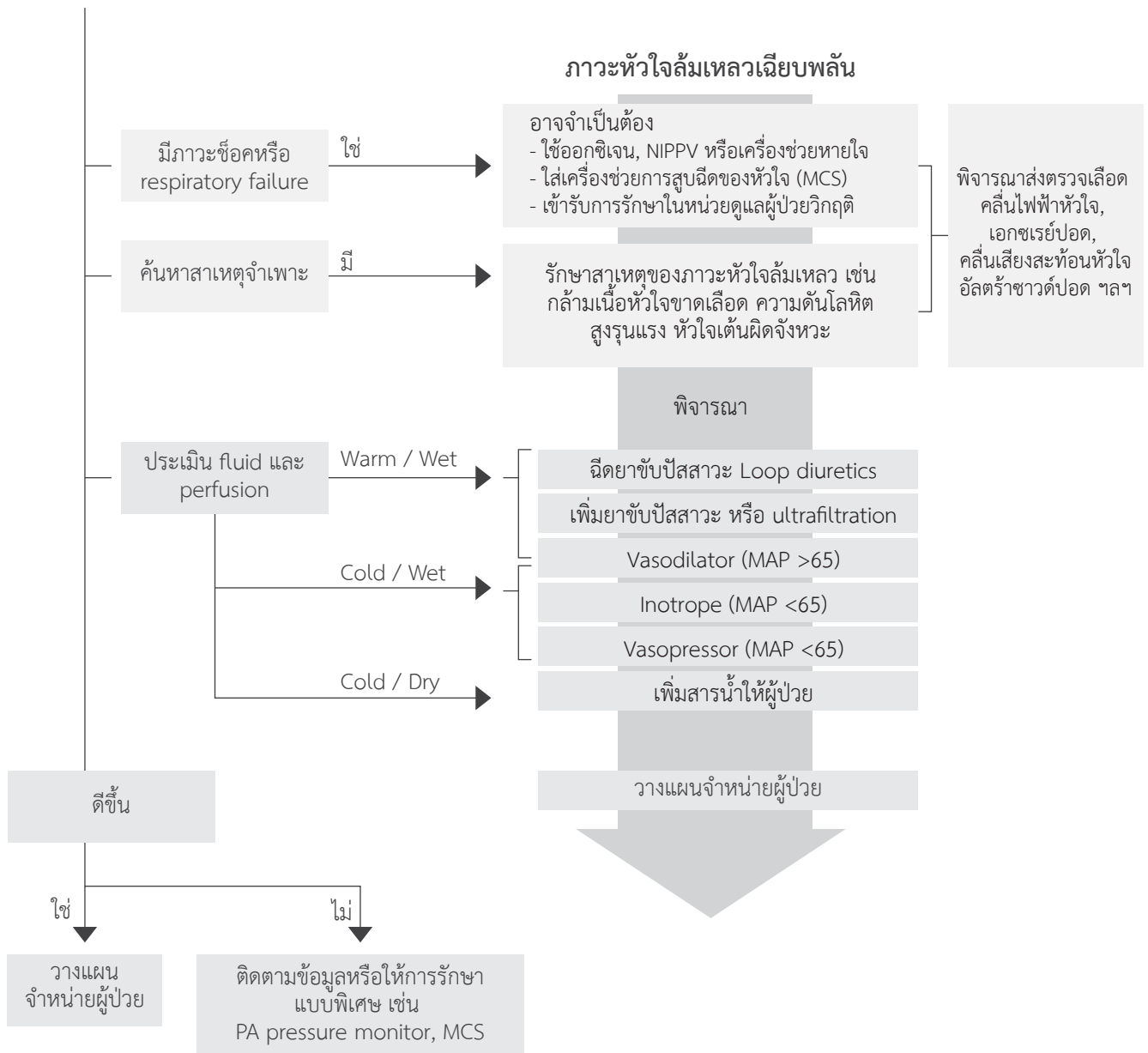
ควรให้ยาเดิมของผู้ป่วยกลุ่ม beta-blocker, RAAS blocker และ MRA ต่อหากไม่มีข้อห้ามใช้ยา เนื่องจากการหยุดยาโดยไม่จำเป็นอาจส่งผลเสียต่อผู้ป่วย และควรปรับยาให้เหมาะสมตามแนวทางเวชปฏิบัติก่อนจำหน่ายกลับบ้าน

น่าพิจารณาป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism หรือ VTE) หากผู้ป่วยไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด เนื่องจากมีข้อมูลว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันมีโอกาสเกิด VTE มากขึ้น และผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันได้ประโยชน์จากการป้องกัน VTE ตามข้อมูลวิเคราะห์กลุ่มย่อยหลายการศึกษา

การวางแผนจำหน่ายผู้ป่วย

นอกจากการรักษาให้ volume status และ tissue perfusion ของผู้ป่วยกลับสู่สภาพปกติที่สุด ควรให้ความรู้เพื่อให้ผู้ป่วยและผู้ดูแลเข้าใจเกี่ยวกับตัวโรคอย่างเหมาะสม ทั้งหมดจะลดความเสี่ยงที่ผู้ป่วยต้องเข้านอนโรงพยาบาลซ้ำในอนาคต การวางแผนจำหน่ายผู้ป่วยควรเริ่มทำเมื่ออาการของผู้ป่วยเริ่มคงที่ การประเมินก่อนจำหน่ายผู้ป่วยควรเน้นที่การวินิจฉัย, แก้ไขสาเหตุหรือปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้อาการของผู้ป่วยทรุดลง, ให้การรักษาจำเพาะรวมถึงปรับยาตามแนวทางเวชปฏิบัติในกรณี HFrEF, พิจารณาการรักษาพิเศษต่าง ๆ ตามข้อมูลของผู้ป่วย เช่น การผ่าตัดใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ อิเล็กทรอนิกส์ และให้ทีมสหสาขาวิชาชีพร่วมดูแลผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงสูง

ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน



ภาพที่ 4 แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

โรคร่วมในภาวะหัวใจล้มเหลว

ความดันโลหิตสูง

ความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว การควบคุมความดันโลหิตอย่างเหมาะสมสามารถลดการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ การศึกษาในระยะหลังพบว่า การควบคุมความดันโลหิตอย่างเข้มงวด โดยตั้งเป้าหมายให้ควบคุมความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำกว่า 120 มม.ปรอทให้แก่ผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวานแต่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดสูง ช่วยลดการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากความดันโลหิตจากการศึกษามักต่ำกว่าค่าที่วัดได้ ณ ห้องตรวจแพทย์ หรือสถานพยาบาลอยู่ 5-10 มม.ปรอท จึงแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดหัวใจล้มเหลว (stage A) ควบคุมความดันโลหิตให้ต่ำกว่า 130/80 มม.ปรอท สำหรับผู้ป่วยที่แสดงอาการแล้ว (stage C) ทั้ง HFrEF และ HFpEF ยังไม่มีข้อมูลว่าความดันโลหิตระดับใดเหมาะสมที่สุด จึงแนะนำให้ควบคุมระดับความดันซิสโตลิกไม่เกิน 130 มม.ปรอทเช่นกัน

ผู้ป่วย HFrEF ที่ความดันโลหิตสูงมีแนวทางเลือกชนิดยาควบคุมความดันโลหิตดังนี้

1. ตัวเลือกรุ่นแรกได้แก่ ACEI, ARB, ARNI, beta-blocker หรือ MRA เนื่องจากมีข้อมูลว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตและการเกิดโรคร่วมของผู้ป่วย HFrEF ได้
2. Thiazide diuretic, amlodipine, felodipine หรือ hydralazine เป็นตัวเลือกที่ปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย HFrEF
3. กลุ่มยาที่ไม่ควรใช้เนื่องจากอาจเกิดผลเสียต่อผู้ป่วย ได้แก่ alpha-receptor antagonist และ non-dihydropyridine receptor antagonist (เช่น verapamil และ diltiazem)

สำหรับกลุ่ม HFpEF นั้นมีข้อมูลจำกัด แต่มีข้อมูลว่าการใช้ยา nitrate ทำให้สมรรถภาพการออกกำลังกาย (exercise capacity) ลดลง จึงควรหลีกเลี่ยง

ภาวะโลหิตจางและขาดธาตุเหล็ก

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวพบภาวะขาดธาตุเหล็กได้บ่อย ซึ่งภาวะขาดธาตุเหล็กนี้สัมพันธ์กับสมรรถภาพทางกายที่ลดลงและการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยไม่ขึ้นกับระดับฮีโมโกลบินในเลือด มีข้อมูลการศึกษาว่าการเสริมธาตุเหล็กด้วยยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ อาจช่วยให้สมรรถภาพทางกายและคุณภาพชีวิตดีขึ้นได้

การศึกษา randomized controlled trial 2 รายงาน ศึกษาการใช้ ferric carboxymaltose ทางหลอดเลือดดำ เพื่อรักษาผู้ป่วย symptomatic HFrEF ที่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก (ใช้เกณฑ์ระดับ serum ferritin <100 นก./มล. หรือ serum ferritin 100-299 นก./มล. ร่วมกับ transferrin saturation <20%) พบว่าสามารถทำให้คุณภาพชีวิตและ NYHA functional class ดีขึ้น ระดับ NT-proBNP ลดลงแม้จะไม่มีภาวะโลหิตจาง ผลการศึกษารอง (secondary endpoint) ของการศึกษา CONFIRM-HF (Ferric CarboxymaltOse evaluatiON on perFormance in patients with IRon deficiency in coMBination with chronic Heart Failure) พบว่าลดอัตราการเข้าอนโรงพยาบาลซ้ำเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวลงอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ meta-analysis จาก prospective controlled studies พบว่าสามารถลดการเข้าอนโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว สมรรถภาพทางกายและ LVEF ดีขึ้น แต่ไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

การให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำในระยะยาวสำหรับกลุ่ม HFpEF, HFmrEF และผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินมากกว่า 15 กรัม/เดซิลิตร ยังมีข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่มาก ข้อมูลการเสริมธาตุเหล็กด้วยยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำจำกัดเช่นกัน การศึกษา IRONOUT HF (Iron Repletion Effects on Oxygen Uptake in Heart Failure) เป็น randomized controlled trial ศึกษาการใช้ iron polysaccharide รูปแบบกินในผู้ป่วย symptomatic HFrEF ที่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก ปรากฏว่าไม่สามารถเพิ่มสมรรถภาพทางกายของผู้ป่วยได้ (ประเมินจาก peak oxygen consumption) เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก

ภาวะโลหิตจาง (เกณฑ์เพศหญิงที่ระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร เพศชายที่ต่ำกว่า 13 กรัม/เดซิลิตร) สามารถเกิดขึ้นได้บ่อยในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว สัมพันธ์กับสมรรถภาพทางกายและผลการรักษาที่ไม่ดีเช่นกัน การศึกษา prospective cohort และ controlled trial ขนาดเล็กจำนวนหนึ่งมีข้อมูลว่า erythropoietin-stimulating agent สามารถทำให้สมรรถภาพทางกายและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น ลดการเข้าอนโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวได้ แต่การศึกษา RED-HF (Reduction of Events with Darbeoetin alfa in Heart Failure) พบว่า darbepoetin alfa เพิ่มการเกิดกลุ่มโรคหลอดเลือดอุดตัน (thromboembolism) โดยผลการรักษาผู้ป่วยไม่ดีขึ้น จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ erythropoietin stimulating agent รักษาภาวะโลหิตจางของผู้ป่วย HFrEF เพื่อหวังประโยชน์ด้านสมรรถภาพทางกายและคุณภาพชีวิตเป็น routine

ตารางที่ 27 คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลภาวะขาดธาตุเหล็กและโลหิตจางในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. นำประเมินภาวะโลหิตจางและขาดธาตุเหล็กหากผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้รับการรักษาเหมาะสมตามแนวทางเวชปฏิบัติแล้วยังแสดงอาการอยู่	IIa	B
2. นำพิจารณาใช้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ ในกรณีผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวแสดงอาการในระดับ NYHA functional class II-III ร่วมกับมีภาวะขาดธาตุเหล็ก (ใช้เกณฑ์ระดับ serum ferritin <100 นก./มล. หรือ serum ferritin 100-299 นก./มล. ร่วมกับ transferrin saturation <20%) เพื่อประโยชน์ด้านสมรรถภาพทางกายและคุณภาพชีวิต	IIa	B
3. ไม่แนะนำให้ใช้ erythropoietin-stimulating agent รักษาภาวะโลหิตจางที่เกิดในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเพื่อหวังประโยชน์ด้านสมรรถภาพทางกายและคุณภาพชีวิต	III	A

เบาหวาน

ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่เป็นเบาหวานด้วยจะมีการพยากรณ์โรคและสมรรถภาพทางกายแย่กว่าผู้ที่ไม่เป็นเบาหวานการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยจะแปรผกผันกับระดับ HbA1c แต่อย่างไรก็ดี ยังไม่มีการศึกษาที่สนับสนุนว่าการควบคุมระดับน้ำตาลของผู้ป่วยอย่างเข้มงวดจะเป็นประโยชน์ต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดในระยะยาว

ยากกลุ่ม SGLT-2 inhibitor (sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor) เป็นยาลดน้ำตาลในเลือดโดยขับน้ำตาลออกทางปัสสาวะ ข้อมูลการศึกษา randomized controlled trial ขนาดใหญ่ 3 การศึกษาได้แก่ EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes), CANVAS (CANagliflozin cardioVascular Assessment Studies) และ DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on CardiovascuLAR Events) แสดงให้เห็นว่าการรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงและ/หรือมีโรคหัวใจและหลอดเลือด ด้วย empagliflozin, canagliflozin และ dapagliflozin ตามลำดับ ช่วยลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวลงได้ ในขณะที่ empagliflozin ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตเนื่องจากโรคหัวใจและหลอดเลือดด้วย และมีข้อมูลการศึกษาจากฐานข้อมูลจริง เช่น การศึกษา CVD REAL (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of SGLT-2 Inhibitors) พบว่า SGLT-2 inhibitor สามารถลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือดได้เช่นกัน จึงควรพิจารณาใช้ SGLT-2 inhibitor ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดแล้วเพื่อป้องกันการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว การศึกษา DAPA-HF แสดงให้เห็นว่าการใช้ dapagliflozin ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวกลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน ก็ยังได้ประโยชน์ในการลดอัตราการตายจากหัวใจหรือการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวเช่นกัน

การใช้ Thiazolidinedione (เช่น pioglitazone) ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดชัดเจนจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจล้มเหลว จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาชนิดนี้หากผู้ป่วยเคยมีภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน

ตารางที่ 28 คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับเบาหวาน

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. นำใช้ metformin เป็นยารักษาเบาหวานชนิดแรกสำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับเบาหวาน ยกเว้นมีข้อห้ามใช้	IIa	C
2. นำใช้ SGLT-2 inhibitor รักษาเบาหวานชนิดที่ 2 สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว	IIa	A
3. ไม่แนะนำให้ใช้ thiazolidinedione ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว	III	A

ความผิดปกติของการหายใจขณะนอนหลับ (sleep-disordered breathing)

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวสามารถพบความผิดปกติเกี่ยวกับการหายใจขณะนอนหลับได้บ่อย ทั้งชนิด obstructive sleep apnea (OSA) และ central sleep apnea ผู้ป่วยที่พบความผิดปกติของการหายใจนี้จะมีผลการรักษาที่แยกว่า จึงแนะนำให้พิจารณาส่งผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวตรวจการนอนหลับ (polysomnography) ในกรณีที่แพทย์สงสัยว่าการหายใจขณะนอนหลับของผู้ป่วยอาจผิดปกติจากการศึกษาพบว่าการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วมกับ OSA ด้วย CPAP ช่วยทำให้คุณภาพการนอนหลับ และอาการง่วงในระหว่างวันดีขึ้น แต่ยังไม่สามารถป้องกันการเจ็บป่วยจากโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ในขณะที่การใช้ adaptive servo-ventilation (ASV) ช่วยรักษาผู้ป่วย HFrEF ที่มี central sleep apnea นั้นควรหลีกเลี่ยงเนื่องจากมีข้อมูลว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิต

ตารางที่ 29 คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีความผิดปกติของการหายใจขณะนอนหลับ

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. นำส่งผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวตรวจ polysomnography ในกรณีสงสัยว่ามีความผิดปกติของการหายใจขณะนอนหลับ	IIa	C
2. อาจพิจารณาใช้ CPAP รักษาความผิดปกติของการหายใจแบบ OSA ในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด เพื่อช่วยทำให้คุณภาพการนอนหลับดีขึ้น ลดความง่วงระหว่างวัน แต่ไม่ป้องกันการเจ็บป่วยจากโรคหัวใจ	IIIb	B
3. ไม่แนะนำให้ใช้ adaptive servo-ventilation สำหรับภาวะ central sleep apnea ในผู้ป่วย HFrEF เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตโดยรวมและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด	III	B

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริกในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว

ความชุก

ภาวะหัวใจห้องบนเต้นระริก (atrial fibrillation หรือ AF) มักเกิดร่วมกับภาวะหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่เคยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเกือบ 40% เคยมีประวัติเป็น AF โดยที่ครึ่งหนึ่งเป็น AF ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย นอกจากนี้ ผู้ป่วย 20% จะมี AF เกิดขึ้นใหม่ระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF ร่วมมักเป็นผู้ป่วยสูงอายุ เป็นสตรี มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ โรคลิ้นหัวใจ รวมถึงโรคเรื้อรังในระบบอื่น ๆ มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็น AF

ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด AF โดยไม่ขึ้นกับปัจจัยอื่น (independent risk factor) มีค่า hazard ratio (HR) 3.20 ภาวะหัวใจล้มเหลวที่รุนแรงจะพบ AF ได้บ่อย ผู้ป่วยที่แสดงอาการระดับ NYHA functional class I พบ AF เพียง 5% แต่ผู้ป่วย NYHA functional class IV จะมี AF ร่วมถึง 50%

ผลกระทบและความสำคัญต่อผู้ป่วย

AF สามารถกระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้ และในทางกลับกัน ภาวะหัวใจล้มเหลวก็กระตุ้นให้เกิด AF ได้เช่นกัน เมื่อสองภาวะนี้เกิดขึ้นพร้อมกันจะส่งผลให้ตัวเลือกการรักษาจำกัดและตัดสินใจได้ลำบากขึ้น เมื่อผู้ป่วยที่มี AF เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวขึ้น จะมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น 2.7 เท่าในเพศชายและ 3.1 เท่าในเพศหญิง และเมื่อผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเกิด AF จะมีอัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น 1.6 เท่าในเพศชายและ 2.7 เท่าในเพศหญิง

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) มี AF และภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นโรคร่วม 15% และ 9% ตามลำดับ นับเป็นโรคร่วมที่พบบ่อยที่สุดสองอันดับแรก และ 82% ของ stroke ที่เกิดกับผู้ป่วยที่มีทั้ง AF และภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกันเป็น cardioembolic stroke อย่างไรก็ดี ข้อมูลปัจจุบันระบุว่าทั้ง HFrEF และ HFpEF มีความเสี่ยงต่อ ischemic stroke เท่ากัน

ภาวะ chronic HFrEF จำนวนหนึ่งเกิดขึ้นเนื่องจาก AF ที่มีอัตราการเต้นของหัวใจสูง (AF with high ventricular rate) หรือมี premature ventricular contraction (PVC) บ่อย การพยายามควบคุม AF ด้วยวิธีต่าง ๆ ทั้งปรับจังหวะให้เป็น sinus rhythm (rhythm control) และการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) มักจะช่วยให้การทำงานของ left ventricle ดีขึ้น ปัจจุบันเริ่มมีข้อมูลมากขึ้นว่านอกจากอัตราการเต้นของหัวใจ (rate) แล้ว ความสม่ำเสมอของจังหวะการเต้น (regularity) อาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ (tachycardia-induced cardiomyopathy)

ตัวเลือกสำหรับปรับจังหวะการเต้นให้เป็น sinus rhythm (rhythm control) ได้แก่ cardioversion, ใ้ยา antiarrhythmic, จี้หัวใจด้วยไฟฟ้าเพื่อรักษา AF ส่วนวิธีการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) นอกจากใ้ยาแล้วสำหรับ HFrEF บางกรณีอาจจำเป็นต้องใช้วิธีจี้ไฟฟ้าที่ตำแหน่ง AV junction ร่วมกับใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ

การดูแลผู้ป่วย

แนวทางเวชปฏิบัติเกี่ยวกับ AF ของ European Society of Cardiology (ESC) ปีค.ศ. 2016 แนะนำให้ใช้ CHA₂DS₂-VASc score ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism เพื่อระบุว่าผู้ป่วยรายใดมีความเสี่ยงต่ำสำหรับผู้ป่วยความเสี่ยงสูงให้เสนอการรักษาเพื่อป้องกันการเกิดหลอดเลือดสมองอุดตันด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) vitamin K antagonist หรือ non-VKA oral anticoagulant (NOAC) แก่ผู้ป่วย

ตารางที่ 30 ชนิดยาละลายลิ่มเลือดที่ใช้ป้องกันโรคหลอดเลือดสมองสำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF ร่วมกับ:	NOAC	Warfarin	Aspirin
ชาย: CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 หญิง: CHA ₂ DS ₂ -VASc = 2	IIa	IIa	III
ชาย: CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 หญิง: CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 3	I	I	III
ลิ้นหัวใจไม่ตรัสตีบ ระดับปานกลางและรุนแรง หรือ ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical heart valves)	III	I	III

การป้องกัน

ข้อมูลจากการวิเคราะห์ randomized trial ขนาดใหญ่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา ACEI หรือ ARB เกิด AF ขึ้นใหม่น้อยกว่าผู้ที่ได้ยาหลอก แต่ผู้ป่วย HFpEF ได้ประโยชน์นี้น้อยกว่า และผู้ที่ไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลวไม่ได้ประโยชน์นี้แต่อย่างใด

การใช้ beta-blocker เพิ่มเติมหลังจากผู้ป่วย HFrEF ได้รับ ACEI/ARB แล้วสัมพันธ์กับ adjusted odds ของการเกิด AF ใหม่ที่ต่ำลง 33% ซึ่งข้อมูลนี้เน้นย้ำถึงความสำคัญของการใช้ beta-blocker แม้ผู้ป่วยยังไม่เป็น AF

การใช้ eplerenone ซึ่งเป็น MRA ชนิดหนึ่งเพิ่มเติมหลังจากผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับ ACEI/ARB ร่วมกับ beta-blocker แล้วยังมี LVEF <35% แสดงอาการระดับ NYHA functional class II สามารถช่วยลดการเกิด AF ขึ้นใหม่ได้เพิ่มเติมอีก สำหรับ neprilysin inhibitor ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนว่าช่วยป้องกันการเกิด AF

ตารางที่ 31 คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแล AF ที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน (acute AF) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

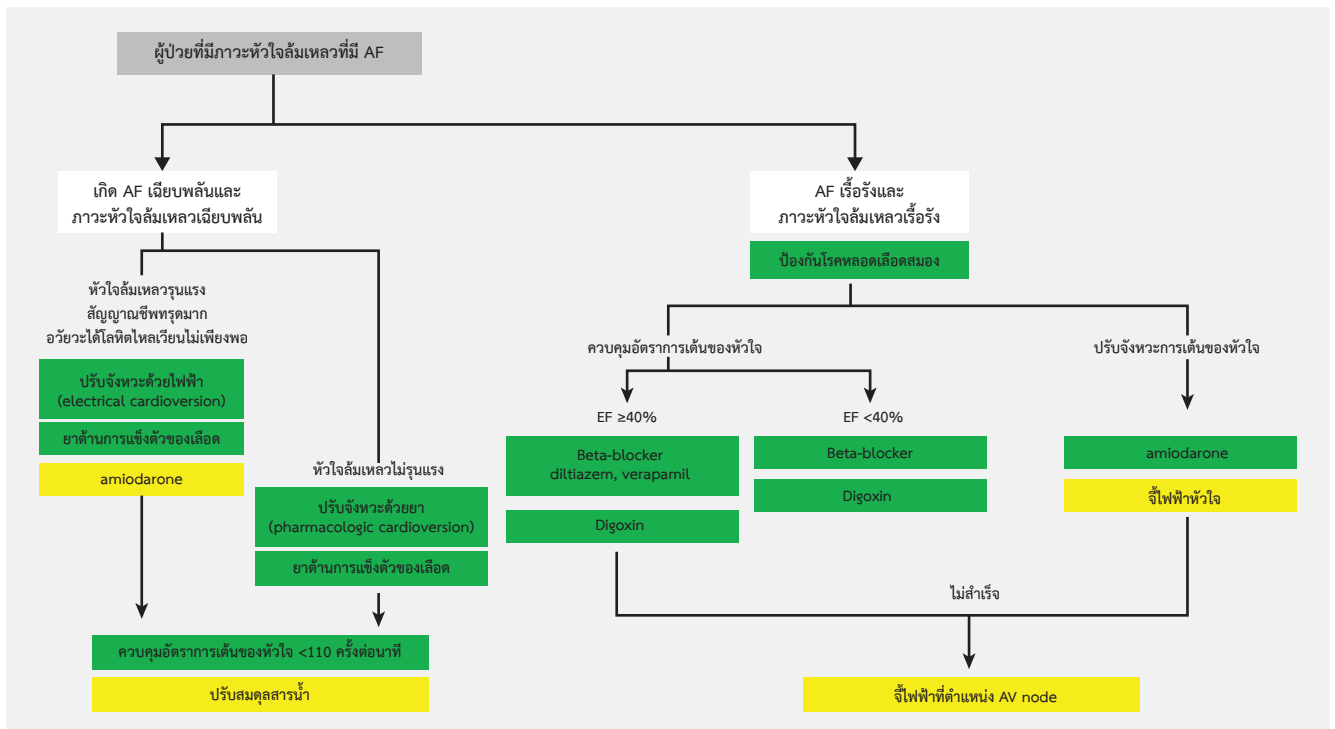
คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ทำ electrical cardioversion หากมี acute AF ที่เป็นสาเหตุทำให้สัญญาณชีพแย่มาก (unstable vital signs), ขาดเลือดเลี้ยงอวัยวะต่าง ๆ หรือเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวรุนแรง เช่น pulmonary edema หรือ respiratory failure	I	A
2. แนะนำให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลังรักษา acute AF โดย cardioversion	I	A
3. รักษาโรคร่วม เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ ภาวะหัวใจล้มเหลว OSA	I	A
4. นำติดตามปริมาณสารน้ำเข้าออกของผู้ป่วย	IIa	C
5. แนะนำให้ควบคุมให้อัตราการเต้นของหัวใจต่ำกว่า 110 ครั้งต่อนาที	I	A
6. แนะนำให้ใช้ amiodarone ปรับจังหวะการเต้นหัวใจให้กลับเป็น sinus rhythm สำหรับ HFrEF ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวไม่รุนแรง	I	A

ตารางที่ 32 คำแนะนำเกี่ยวกับการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองสำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF ที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ประเมินความเสี่ยงรอบด้านด้วย CHA ₂ DS ₂ -VASc และ HAS-BLED score	I	A
2. แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดป้องกันโรคหลอดเลือดสมองสำหรับผู้ป่วยชายที่ CHA ₂ DS ₂ -VASc score ≥2 และผู้ป่วยหญิงที่ CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥3	I	A
3. นำให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดป้องกันโรคหลอดเลือดสมองสำหรับผู้ป่วยชายที่ CHA ₂ DS ₂ -VASc score = 1 และผู้ป่วยหญิงที่ CHA ₂ DS ₂ -VASc = 2 โดยพิจารณาตามแต่กรณีและความเห็นของผู้ป่วย	IIa	A
4. หากผู้ป่วยมีโรคร่วมเป็น ลิ้นหัวใจไมตรัลตีบ ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไปหรือเคยผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (mechanical heart valve) แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม vitamin K antagonist โดยควบคุมระดับ INR 2.0-3.0 สำหรับป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองโดยไม่ต้องพิจารณา CHA ₂ DS ₂ -VASc score	I	B
5. หากผู้ป่วยควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด และสามารถใช้อยากลุ่ม NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban และ rivaroxaban) ได้ แนะนำให้ใช้ NOAC มากกว่า vitamin K antagonist	I	A
6. ติดตามและดูแลผู้ป่วยที่ใช้ vitamin K antagonist เพื่อให้ผู้ป่วยได้ยาในระดับที่เหมาะสม (time in therapeutic range หรือ TTR) มากที่สุดเท่าที่จะทำได้	I	A
7. หลีกเลี่ยงการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ร่วมกับยาต้านการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด (antiplatelet) ยกเว้นกรณีมีข้อบ่งชี้ เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก	III	B
8. ไม่แนะนำให้ใช้ทั้งยาต้านการแข็งตัวของเลือด และยาต้านการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองกรณีผู้ป่วยไม่มีความเสี่ยง	III	B
9. ไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดเพียงชนิดเดียวแก่ผู้ป่วย AF เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดสมองไม่ว่าความเสี่ยงจะมากหรือน้อย	III	A
10. ไม่แนะนำให้ใช้ NOAC (apixaban, dabigatran, edoxaban และ rivaroxaban) ในผู้ป่วยเคยผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียมชนิดโลหะ (III B) หรือมี mitral stenosis ที่ตีบปานกลางขึ้นไป (III C)	III	B/C

ตารางที่ 33 คำแนะนำเกี่ยวข้องกับการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) และปรับจังหวะการเต้นของหัวใจให้กลับเป็นปกติ (rhythm control) สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว LVEF \geq 40% ที่มี AF และได้ยา beta-blocker, digitalis, diltiazem หรือ verapamil อยู่แล้ว แนะนำให้ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) สามารถใช้ยาหลายชนิดร่วมกันได้	I	B
2. แนะนำให้ใช้ beta-blocker หรือ digoxin กรณีผู้ป่วย LVEF <40%	I	B
3. อาจพิจารณาใช้ amiodarone ช่วยควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในช่วงแรก กรณีภาวะไหลเวียนโลหิตไม่คงที่หรือ LVEF ต่ำมาก	IIb	B
4. นำพิจารณาควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจขณะพักให้ <110 ครั้งต่อนาที	IIa	B
5. ในกรณี AF ร่วมกับ pre-excitation หรือ AF ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ นำปรับจังหวะการเต้นให้กลับเป็น sinus rhythm (rhythm control) มากกว่าควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control)	IIa	C
6. ภายหลังจากการปรับจังหวะการเต้น (rhythm control) หรือควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) แล้วผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา นำพิจารณาจี้ไฟฟ้าที่ตำแหน่ง atrioventricular node (AV node ablation) เพื่อช่วยควบคุมอัตราการเต้นหัวใจ โดยผู้ป่วยจะต้องใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจต่อในภายหลัง	IIa	B
7. นำพิจารณาใช้ beta-blocker และ digitalis ขนาดต่ำร่วมกันตั้งแต่เริ่มรักษาผู้ป่วย	IIa	B
8. แนะนำให้ใช้ amiodarone ช่วยปรับจังหวะการเต้นของหัวใจให้เป็น sinus (rhythm control) ในระยะยาวหากประเมินแล้วมีประโยชน์มากกว่าโทษ	I	A
9. อาจพิจารณาจี้ไฟฟ้าเพื่อช่วยรักษา AF สำหรับผู้ป่วย HFrEF ที่มี paroxysmal หรือ persistent AF บางกรณี	IIb	B
10. ไม่แนะนำให้ใช้ dronedarone, flecainide หรือ propafenone ปรับจังหวะการเต้นหัวใจ (rhythm control) กรณีเป็นผู้ป่วย HFrEF	III	A



ภาพที่ 5 วิธีเลือกการควบคุมจังหวะการเต้นหัวใจ (rate control) และการปรับจังหวะการเต้นหัวใจ (rhythm control) สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF

สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF ยังไม่มีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนว่าระหว่างการปรับจังหวะ (rhythm control) หรือควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) ได้ประโยชน์มากกว่ากัน มีข้อมูลจาก randomized trial ที่ศึกษากลุ่มผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ระบุว่าแผนการรักษาทั้งสองส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิตโดยรวม อัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือการดำเนินโรคต่อเนื่องของภาวะหัวใจล้มเหลวไม่ต่างกัน ซึ่งคาดว่าผลการรักษาออกมาไม่ต่างกันเนื่องจากผลข้างเคียงของแผนการรักษาทั้งสองที่ก่อให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่น (proarrhythmic side effect) แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จึงแนะนำให้

1. เริ่มต้นดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF โดยการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) ก่อน
2. ตั้งเป้าหมายควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) ขณะพักให้ต่ำกว่า 110 ครั้งต่อนาที โดยใช้ยา beta-blocker เป็นยาเริ่มต้น
3. พิจารณาใช้ digitalis เป็นลำดับที่สอง โดยแนะนำให้ใช้ร่วมกับ beta-blocker
4. อาจพิจารณาใช้ amiodarone ช่วยควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) เพิ่มเติมหากใช้ beta-blocker และ digitalis แล้วอัตราการเต้นของหัวใจยังสูงกว่าเป้าหมาย
5. เฉพาะกรณีที่ควบคุมอย่างเต็มที่แล้วผู้ป่วยยังมีอาการอยู่ จึงพิจารณาปรับจังหวะการเต้นให้กลับมาปกติ (rhythm control)

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี AF เป็นโรคร่วมจำนวนหนึ่ง ควรได้รับ beta-blocker และ digitalis ควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ หากยังจำเป็นต้องได้รับยาเพิ่มเติม ควรพิจารณา amiodarone เมื่อประเมินข้อดีข้อเสียระยะยาวอย่างรอบด้านแล้ว หากได้รับยารักษาเต็มที่แล้วผู้ป่วยยังคงมีอาการหรือควบคุม AF ได้ยาก อาจพิจารณาใช้การจี้ไฟฟ้าร่วมรักษา ทั้งการจี้เพื่อรักษา AF และการทำ AV node ablation พร้อมใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ

การเสียชีวิตกะทันหันและการใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจอิเล็กทรอนิกส์

ความชุก

หัวใจห้องล่างเต้นผิดจังหวะ (ventricular arrhythmia หรือ VA) มีความรุนแรงหลากหลาย ตั้งแต่ premature ventricular contraction (PVC) ไปจนถึงรูปแบบที่เป็นอันตรายถึงชีวิตอย่าง ventricular tachycardia (VT) หรือ ventricular fibrillation (VF) ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มี LVEF ต่ำหรือมีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเป็นสาเหตุจะพบ ventricular arrhythmia ได้บ่อยกว่า ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีว่าการเกิด ventricular arrhythmia เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเสียชีวิตกะทันหัน (sudden cardiac death หรือ SCD)

การศึกษาเกี่ยวกับยาที่ใช้รักษาภาวะหัวใจล้มเหลวในระยะแรก เช่น SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction), V-HeFT (Vasodilator Heart Failure Trial) ทั้ง V-HeFT I และ II, PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) และ GESICA (Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina) รายงานความชุกของ NSVT อยู่ที่ประมาณ 30-60% แตกต่างกันอย่างเล็กน้อยระหว่างผู้ป่วยที่อยู่ใน NYHA functional class II และ III ส่วนข้อมูลในประชากรเอเชีย วิเคราะห์จากระบบประกันสุขภาพแห่งชาติของประเทศไต้หวัน ซึ่งฐานข้อมูลประกอบด้วยกลุ่มประชากรอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวทั้งหมด 7,894 คนพบว่า มีอุบัติการณ์การเกิด VT/VF/SCD รวมกันถึง 567 ราย (7.2% หรือคิดเป็น 1.95% ต่อปี) แม้จะไม่เคยพบ VT/VF/SCD หรือใส่ ICD มาก่อน

ผลกระทบและความสำคัญต่อผู้ป่วย

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวรุนแรงที่เสียชีวิต ประมาณครึ่งหนึ่งเสียชีวิตกะทันหันโดยคาดว่าเกิดจาก VT/VF มีฐานข้อมูลที่ติดตามผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่เป็นผู้ป่วยนอก 5,517 ราย พบว่าประวัติการมี VT/VF สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น 1.7 เท่า และการเสียชีวิตกะทันหันสูงขึ้น 1.58 เท่า ในช่วง 1 ปีที่ติดตามการรักษา เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลการศึกษาเดียวกันนี้เพิ่มเติมพบว่า หากพบ VT ติดกันมากกว่า 3 ครั้งใน 1 episode จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่อง 24 ชั่วโมง จะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากสาเหตุรวมและการเสียชีวิตกะทันหันมากขึ้นที่ 1 ปี

คำแนะนำเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองและเฝ้าระวังภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ควรตรวจคัดกรองภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวทุกรายด้วยการตรวจร่างกาย ใช้การฟังเสียงหัวใจหรือคลำชีพจรอย่างน้อย 1 นาทีเพื่อจับจังหวะการเต้นของหัวใจ และมีตัวเลือกสำหรับตรวจเพิ่มเติม

ตารางที่ 34 การตรวจคัดกรองหาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

บริบทของผู้ป่วย	แนะนำตรวจโดย
ผู้ป่วยอาการคงที่	ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) เมื่อมาตรวจติดตามอาการ เพื่อหา AF, PVC และ NSVT
เคยเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ร่วมกับ LVEF 30-40% แต่ไม่แสดงอาการ	ตรวจ ECG หากตรวจพบ NSVT พิจารณาส่งตรวจสรีรวิทยาไฟฟ้าหัวใจ (EPS) เพื่อประเมินความเสี่ยงเพิ่มเติม
มีอาการสงสัยว่ามีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	พิจารณาส่งตรวจตามอาการ โดยใช้ ECG หรือตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่อง (Holter monitoring)
เป็นลมหมดสติ	ตรวจ ECG, Holter monitoring และ EPS เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตกะทันหัน

การดูแลรักษาเมื่อมี ventricular arrhythmia

การใช้อายรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว

เมื่อผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเกิด VT ขึ้น แนะนำให้ใช้อายรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวตามแนวทางเวชปฏิบัติ ได้แก่ ACEI, ARB, beta-blocker และ MRA สำหรับ HFrEF กรณีที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติหรือสงสัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ควรประเมินว่าจำเป็นต้องเปิดหลอดเลือดที่อุดตันหรือไม่

การใช้อายปรับจังหวะการเต้นของหัวใจ (antiarrhythmic)

Beta-blocker เป็นยาหลักที่ใช้ควบคุมจังหวะหัวใจที่ผิดปกติสำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว โดยมีข้อมูลว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 35% และลดการเสียชีวิตกะทันหันได้ 40-45%

ตารางที่ 35 คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษา ventricular arrhythmia ด้วยยา antiarrhythmic

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวทุกรายควรได้รับ beta-blocker (แนะนำให้ใช้ bisoprolol, carvedilol, metoprolol succinate หรือ nebivolol) เพื่อป้องกัน ventricular arrhythmia ยกเว้นมีข้อห้ามใช้	I	A
2. นอกเหนือจากการใส่ ICD แล้ว นำพิจารณาใช้ amiodarone เพื่อช่วยลดการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง	IIa	B
3. นอกเหนือจากการใส่ ICD แล้ว อาจพิจารณาใช้ sotalol ช่วยลดการเกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง แต่มีความเสี่ยงต่อ Torsades de Pointes เพิ่มขึ้น	IIb	C
4. ไม่แนะนำให้ใช้ dronedarone, flecainide และ propafenone รักษา ventricular arrhythmia ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว	III	A

ตารางที่ 36 คำแนะนำเกี่ยวกับการรักษา premature ventricular contraction

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. แนะนำให้ใช้ beta-blocker กรณีผู้ป่วยมีอาการเนื่องจากเกิด PVC บ่อย (>10,000 ครั้งใน 24 ชั่วโมง) และมี LVEF ต่ำ	I	A
2. หากมี PVC ไม่บ่อย (<10,000 ครั้งใน 24 ชั่วโมง) และไม่มีอาการจาก PVC สามารถติดตามสังเกตอาการได้ทุก 3-6 เดือนโดยไม่ต้องใช้ยา	I	B
3. หากใช้ beta-blocker รักษาแล้วผลการรักษาไม่ดี นำพิจารณาให้ amiodarone หรือจี้ไฟฟ้าหัวใจเพื่อรักษา PVC	IIa	C
4. ไม่แนะนำให้ใช้ amiodarone เพื่อรักษา PVC ที่ไม่มีอาการ	III	C

การใช้เครื่องกระตุ้นหัวใจอิเล็กทรอนิกส์

เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (implantable cardioverter defibrillator หรือ ICD)

ICD มีข้อมูลชัดเจนว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่ใช้ ICD เพื่อป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) ได้ จากการศึกษาที่ติดตามผู้ป่วยทั้ง HFpEF หรือ HFrEF ที่เคยเกิดหัวใจหยุดเต้น, เคยมี VF หรือ sustained VT หรือเคยเป็นลมหมดสติโดยมีอาการเหมือน ventricular tachycardia มาก่อน สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 20-24% จากการติดตามผู้ป่วย 2-5 ปี

Meta-analysis แสดงให้เห็นข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างการใส่ ICD เปรียบเทียบกับ amiodarone ว่า ICD สามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ และลดการเสียชีวิตจากหัวใจเต้นผิดจังหวะได้มากกว่า

ผู้ป่วยที่ควรพิจารณาใส่ ICD ได้แก่ ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีประวัติ sustained ventricular tachycardia (ทั้ง monomorphic VT, polymorphic VT, VF หรือเป็นลมหมดสติบ่อยและสามารถกระตุ้นให้เกิด sustained VT ได้ด้วยการตรวจ EPS) ที่คาดว่าจะมีชีวิตต่ออยู่ได้นานกว่า 1 ปี

ตารางที่ 37 คำแนะนำการใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจด้วยไฟฟ้า (ICD) สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน ≥ 3 เดือน มี LVEF $\leq 35\%$ และ NYHA functional class II-III หากมีสมรรถภาพทางกายดีและคาดว่าจะสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 1 ปี แนะนำให้ใส่เครื่อง ICD เพื่อป้องกันการเสียชีวิตกะทันหัน	I	A
- กรณี HFrEF เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic etiology) พิจารณาที่อย่างน้อย 6 สัปดาห์หลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย (I A)		B
- กรณี HFrEF ไม่ได้เกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (I B)		
2. ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีประวัติ sustained ventricular tachycardia (ทั้ง monomorphic VT, polymorphic VT, VF หรือเป็นลมหมดสติบ่อยและสามารถกระตุ้นให้เกิด sustained VT ได้ด้วยการตรวจ EPS) แนะนำให้ใส่เครื่อง ICD เพื่อป้องกันการเสียชีวิตกะทันหัน	I	A
3. ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างรอผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจนำพิจารณาใส่ ICD เพื่อป้องกันการเสียชีวิตกะทันหัน ไม่ว่าจะเคยเกิดหัวใจหยุดเต้นหรือ ventricular arrhythmia รุนแรงหรือไม่ (ให้พิจารณาทั้ง primary และ secondary prevention)	IIa	A
4. ไม่แนะนำให้ใส่ ICD กรณีประเมินแล้วผู้ป่วยอาจเสียชีวิตภายใน 1 ปี	III	A

เครื่องกระตุ้นหัวใจ cardiac resynchronization therapy (CRT)

จากข้อมูลจากการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ CRT แนะนำให้ใช้เครื่อง CRT ที่สามารถกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจได้ด้วย (cardiac resynchronization therapy defibrillator หรือ CRT-D) ในผู้ป่วย HFrEF ที่มี LVEF $< 35\%$ และมีการ NYHA functional class II, III หรือ IV แต่ยังสามารถเคลื่อนที่ด้วยตัวเองได้ (ambulatory class IV) และ QRS duration จาก ECG > 120 ms ร่วมกับมีข้อบ่งชี้ที่จำเป็นต้องใช้เครื่อง ICD

เครื่อง CRT ควรได้กระตุ้นหัวใจ $> 95\%$ เพื่อประสิทธิภาพสูงสุด จึงแนะนำให้ตรวจสอบเครื่อง CRT เป็นระยะ

ตารางที่ 38 คำแนะนำในการใช้เครื่อง CRT สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน ≥ 3 เดือน มี LVEF $\leq 35\%$ จังหวะการเต้นของหัวใจเป็น sinus rhythm และ LBBB หากมีสมรรถภาพทางกายดีและคาดว่าจะสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 1 ปี ควรใส่เครื่อง CRT เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ - QRS duration >150 ms (I A) - QRS duration 130-150 ms (I B)	I	A
		B
2. ผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน ≥ 3 เดือน มี LVEF $\leq 35\%$ จังหวะการเต้นของหัวใจเป็น sinus rhythm แต่ไม่ใช่ LBBB หากมีสมรรถภาพทางกายดีและคาดว่าจะสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 1 ปี นำพิจารณาใส่เครื่อง CRT เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ - นำพิจารณาหาก QRS duration >150 ms (IIa B) - อาจพิจารณาหาก QRS duration 130-150 ms (IIb B)	IIa	B
	IIb	
3. ผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน ≥ 3 เดือน มี LVEF $\leq 35\%$ จังหวะการเต้นของหัวใจเป็น AF, QRS duration ≥ 120 ms และ NYHA functional class III หรือ IV โดยยังสามารถเคลื่อนที่ด้วยตัวเองได้ (ambulatory class IV) หากมีสมรรถภาพทางกายดีและคาดว่าจะสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 1 ปี นำพิจารณาใส่ CRT เพื่อลดการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ เมื่อประเมินแล้วคาดว่าจะสามารถทำให้ CRT กระตุ้นหัวใจห้องล่างซ้ายและขวา (biventricular pacing) ได้ใกล้เคียง 100%	IIa	A

ตารางที่ 39 คำแนะนำในการใส่เครื่อง CRT-D สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการน้อย

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
1. ผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน ≥ 3 เดือน มี LVEF $\leq 30\%$ QRS duration ≥ 130 ms แบบ LBBB หากมีสมรรถภาพทางกายดีและคาดว่าจะสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 1 ปี ควรใส่เครื่อง CRT-D เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุใด ๆ	I	A
2. ผู้ป่วย HFrEF ที่ได้รับการรักษาด้วยยาตามมาตรฐาน ≥ 3 เดือน มี LVEF $\leq 30\%$ QRS duration ≥ 150 ms ทุกลักษณะ หากมีสมรรถภาพทางกายดีและคาดว่าจะสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 1 ปี นำพิจารณาใส่เครื่อง CRT-D เพื่อลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว	IIa	A

ภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย

ภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยบางรายจะยังคงดำเนินต่อแม้ว่าจะรักษาอย่างเหมาะสมแล้ว ทำให้ผู้ป่วยมีอาการมากขึ้น จำเป็นต้องเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลบ่อยและนานขึ้นในแต่ละครั้ง ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ จนเสียหายอย่างถาวร

ภาวะหัวใจล้มเหลวที่มาถึงช่วงท้ายของการดำเนินโรคนั้นมีผู้บัญญัติคำที่ใช้เรียกและคำนิยามไว้หลากหลาย เช่น advanced heart failure, stage D heart failure, end-stage heart failure และ refractory heart failure ซึ่งในแนวทางเวชปฏิบัตินี้จะใช้คำเรียกว่า “ภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย” (advanced heart failure) ลักษณะของผู้ป่วยที่บ่งบอกว่าอยู่ในระยะสุดท้ายได้แก่อาการและอาการแสดงที่บ่งบอกถึงผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะในระบบอื่นอย่างรุนแรง แต่ในบางครั้งผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องแสดงอาการออกมาแม้จะดำเนินโรคมารถึงระยะท้ายแล้ว จึงควรประเมินการพยากรณ์โรคตามข้อมูลผู้ป่วยเฉพาะรายอย่างถี่ถ้วน

ตารางที่ 40 ลักษณะบ่งชี้ภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย

แสดงอาการรุนแรง <ul style="list-style-type: none">- NYHA functional class III-IV- หอบเหนื่อยขณะทำกิจกรรมเพียงเล็กน้อย เช่น อาบน้ำ กินอาหาร พุด หรือนั่งพัก- ไม่สามารถออกนอกที่พักอาศัยด้วยตนเองได้
เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไปในช่วง 6 เดือน*
ไม่สามารถใช้ยา beta-blocker, ACEI/ARB หรือ ARNI ขนาดที่เคยใช้อยู่เดิมได้เนื่องจากเกิดผลข้างเคียง
จำเป็นต้องใช้ยาขับปัสสาวะขนาดสูง (furosemide >240 มิลลิกรัมต่อวัน) และ/หรือต้องใช้ยาขับปัสสาวะมากกว่า 1 ชนิด
เกิดผลกระทบต่ออวัยวะอื่นนอกเหนือจากระบบหัวใจและหลอดเลือด <ul style="list-style-type: none">- ภาวะผอมแห้งหุ้มกระดูก (cachexia) หรือดัชนีมวลกาย (BMI) <19 กก./ม²- โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5, ระดับ BUN และ/หรือ creatinine สูงขึ้นเป็นลำดับ, hyponatremia- ตับแข็งเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว (cardiac cirrhosis), hypoalbuminemia- ความดันหลอดเลือดปอดสูงเนื่องจากความดันหัวใจห้องซ้ายสูง (pulmonary hypertension from left heart disease)
ICD ทำงานกระตุ้นหัวใจหลายครั้ง
ไม่ตอบสนองต่อการใช้เครื่อง CRT ช่วยรักษา
จำเป็นต้องใช้ inotrope ทางหลอดเลือดดำเพื่อพุงอาการ

*กรณีไม่พบสาเหตุหรือปัจจัยกระตุ้นที่สามารถแก้ไขได้ ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้อย่างเหมาะสม (เช่น จำกัดการบริโภคสารน้ำและเกลือ กินยาอย่างถูกต้อง) แพทย์และทีมได้รักษาด้วยยา รวมถึงการใช้ ICD/CRT อย่างเต็มที่แล้ว

การดูแลผู้ป่วย

เป้าหมายการดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย จะกำหนดแผนการดูแลผู้ป่วยซึ่งมีตัวเลือกหลากหลาย การรักษาหลายรูปแบบจำเป็นต้องทำหัตถการซับซ้อน บางอย่างก่อให้เกิดภาวะต่อร่างกายของผู้ป่วยหรือส่งผลกระทบต่อวิธีการใช้ชีวิตหลังรักษาอย่างมาก ดังนั้นทีมผู้ดูแลผู้ป่วยควรนำข้อมูลผู้ป่วย การพยากรณ์โรค ข้อเท็จจริงและข้อดีข้อเสียเกี่ยวกับการรักษาต่อที่เป็นไปได้หรือร่วมกับผู้ป่วย ครอบครัว และผู้ดูแลผู้ป่วยเพื่อตัดสินใจร่วมกัน

นอกจากยาหลักที่ใช้รักษาตามแนวทางเวชปฏิบัติแล้ว ควรพิจารณาใช้ digoxin เพิ่มเติมจาก beta-blocker, ACEI/ARB, ARNI และ MRA เพื่อบรรเทาอาการรวมถึงลดการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนการใช้ inotrope ระยะยาวแต่อาจเป็นวิธีเพิ่มสมรรถภาพทางกาย หรือบรรเทาความทรมานในช่วงก่อนเสียชีวิต (improve quality of death) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ inotrope เพื่อพยุงอาการ

ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายจะเสียชีวิตราว 20-50% ใน 1 ปี การผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจนับเป็นการรักษาที่ดีที่สุด (gold standard) อัตราการรอดชีวิตหลังผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจอยู่ที่ 88%, 79% และ 72% ที่ 1, 3 และ 5 ปีตามลำดับ โดยผู้ป่วยถึงครึ่งหนึ่งสามารถมีชีวิตอยู่ได้นานกว่า 13 ปีหลังผ่าตัด ความสำเร็จของกระบวนการผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจขึ้นกับการทำงานร่วมกันของหลายภาคส่วน ตั้งแต่การดูแลผู้รับบริจาคอวัยวะ, การเลือกผู้บริจาคอวัยวะ, การดูแลผู้บริจาคอวัยวะ, การผ่าตัดรับอวัยวะ, การผ่าตัดปลูกถ่ายไปจนถึงการดูแลผู้รับบริจาคหลังผ่าตัด การผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจอาจไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยบางรายเนื่องจากมีข้อห้ามสำหรับการผ่าตัดปลูกถ่าย ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังปลูกถ่าย และสถานการณ์ปัจจุบันที่ผู้บริจาคอวัยวะยังไม่เพียงพอต่อผู้รอรับการปลูกถ่าย

การผ่าตัดใส่เครื่องช่วยการสูบฉีดของหัวใจ (mechanical circulatory support หรือ MCS) พัฒนามาอย่างต่อเนื่องเพื่อให้สามารถช่วยทำงานแทนหัวใจห้องล่างของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายได้ ปัจจุบันอุปกรณ์ในกลุ่มนี้มีหลายรูปแบบการทำงาน มีข้อบ่งชี้และข้อห้ามใช้แตกต่างกันไป การเลือกชนิดอุปกรณ์ในแต่ละกรณีจะขึ้นกับอาการของผู้ป่วย, การพยากรณ์โรค และแนวโน้มการผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจในอนาคต แพทย์สามารถใช้ INTERMACS classification (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) เลือกผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวรุนแรงที่อาจได้ประโยชน์จาก MCS ไปจนถึงกำหนดกรอบเวลาการผ่าตัดใส่ MCS สำหรับผู้ป่วยแต่ละราย

การดูแลแบบประคับประคอง เป็นการดูแลรักษาโดยใช้ผู้ป่วยและครอบครัวเป็นศูนย์กลาง คาดการณ์เพื่อป้องกันและแก้ไขความทุกข์ทรมานของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดีเป็นสำคัญ การดูแลแบบประคับประคองอาจเป็นส่วนหนึ่งของการดูแลผู้ป่วยในระยะท้ายจำนวนมากเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นภาวะที่ให้การรักษาได้แต่ส่วนใหญ่ไม่หายขาด ตัวเลือกที่สามารถใช้ประกอบการรักษาแบบประคับประคองได้ อาทิ การใช้ยา inotrope ที่พักอาศัย (home inotrope), ปิดการกระตุ้นหัวใจของ ICD, การหี้อาการเกี่ยวกับแผนการรักษาพยาบาลเมื่อผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจได้ในอนาคต (advanced directive) และการบรรเทาอาการด้วยยา opioid หรือ benzodiazepine ซึ่งทีมผู้ดูแลรักษาควรสื่อสารข้อดีข้อเสียของการรักษาแต่ละอย่างกับผู้ป่วยและครอบครัวเพื่อหารือร่วมกันและเลือกใช้ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยและครอบครัวเป็นกรณีไป

การตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยอาจเปลี่ยนแปลงได้หลายครั้งเมื่อข้อมูลและสถานะของผู้ป่วยเปลี่ยนแปลงไป อย่างไรก็ตาม การเลือกแนวทางการรักษาควรพิจารณาโดยผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่ายเพื่อให้แผนการรักษานั้นตอบสนองเป้าหมายการใช้ชีวิตของผู้ป่วย (goal of living) เป็นสำคัญ ซึ่งอาจเป็นการดำรงชีวิตอยู่ให้นาน การมีชีวิตที่มีคุณภาพดี หรือร่วมกันทั้งสองประการ

ตารางที่ 41 ข้อห้ามของการผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจในปัจจุบัน

- โรคร่วมที่การพยากรณ์โรคไม่ดีและไม่สามารถแก้ไขได้
- การติดเชื้อที่ยังไม่สงบ
- โรคกระดูกที่ยังอยู่ระหว่างรักษาหรือติดตามใกล้ชิด
- ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง ที่ไม่สามารถบรรเทาได้ด้วยยา นิยามโดย PVR >3-6 Wood units, TPG >15 มม.ปรอท
- ไตวายถาวร (เช่น eGFR < 30 มล./นาที/1.73 ม²)
- ตับวายเรื้อรังหรือภาวะตับแข็ง
- เบาหวานที่ยังควบคุมได้ไม่ดี
- โรคหลอดเลือดส่วนปลาย หรือหลอดเลือดสมองรุนแรง
- โรคที่ก่อความเสียหายต่อหลายระบบอวัยวะ
- ดัชนีมวลกายก่อนผ่าตัดปลูกถ่าย >35 กก./ม²
- ผู้ป่วยยังใช้สารเสพติดหรือดื่มแอลกอฮอล์
- การสนับสนุนทางสังคมไม่เพียงพอ

ตารางที่ 42 ลักษณะผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายตาม INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) level

ระดับ	ลักษณะผู้ป่วย	NYHA Class	ช่วงเวลาที่แนะนำสำหรับใส่ MCS
1	Cardiogenic shock แบบวิกฤติ	IV	ชั่วโมง
2	ใช้ inotrope แล้วอาการยังทรุดลงต่อเนื่อง	IV	ชั่วโมง-วัน
3	จำเป็นต้องใช้ inotrope ที่โรงพยาบาลหรือในที่พักอาศัยเพื่อพยุงอาการ	IV	วัน-เดือน
4	มีอาการขณะพัก อาการทรุดลงบ่อย	IV ambulatory	หลากหลาย
5	ไม่สามารถออกกำลังกายได้ ไม่แสดงอาการขณะพัก แสดงอาการขณะทำกิจวัตรทั่วไป	IV ambulatory	หลากหลาย
6	ออกกำลังกายได้ไม่เต็มที่ ยังทำกิจวัตรประจำวันได้ แต่ไม่เต็มที่	III	หลากหลาย
7	NYHA Functional Class III ที่แสดงอาการมาก	III	หลากหลาย

MCS = mechanical circulatory support (เครื่องช่วยการสูบฉีดของหัวใจ)

ตารางที่ 43 คำแนะนำเกี่ยวกับการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย

คำแนะนำ	ระดับ	หลักฐาน
การวินิจฉัย		
1. ประเมินการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยที่ยังแสดงอาการอย่างต่อเนื่องอย่างละเอียด เพื่อระบุว่าผู้ใดเข้าเกณฑ์ภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย	I	C
2. สืบค้นเพื่อระบุสาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวหรือภาวะอื่น ๆ ที่อาจเป็นสาเหตุ ให้ผู้ป่วยยังแสดงอาการมาก รวมถึงตรวจสอบการใช้ยาและการดูแลตนเองของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายว่าเหมาะสมหรือไม่	I	C
การดูแลรักษา		
1. เลือกแนวทางรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายโดยพิจารณา ร่วมกับการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย ความเหมาะสมต่อการผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจ และเป้าหมายการรักษาที่ผู้ป่วยต้องการ	I	C
2. กรณีพิจารณาแล้วสมควรได้รับการผ่าตัดใส่เครื่องช่วยการสูบฉีดของหัวใจ (MCS) หรือผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจ ควรส่งต่อผู้ป่วยเข้าสู่ศูนย์โรคหัวใจที่มีศักยภาพพร้อมดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้าย	I	C
การรักษาด้วยยา		
3. อาจพิจารณาใช้ digoxin หากผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายแสดงอาการอย่างต่อเนื่องเพื่อบรรเทาอาการและลดการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว	IIb	B
4. อาจพิจารณาใช้ inotrope ทางหลอดเลือดดำ (เช่น dobutamine, milrinone, levosimendan หรือ dopamine) ระยะยาวสำหรับผู้ป่วย HFrEF ระยะสุดท้าย เพื่อพยุงการทำงานของอวัยวะอื่น ๆ และประคองอาการขณะประเมินแนวทางการรักษาต่อ เช่น วางแผนผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจ ใส่ MCS รักษาแบบประคับประคอง เป็นต้น	IIb	B
5. ไม่ควรใช้ inotrope ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานานกรณีผู้ป่วยมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่อาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ไม่ตอบสนองต่อยา และผู้ป่วย HFpEF	III	C

การผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจ		
1. แนะนำให้ผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจให้แก่ผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการปลูกถ่าย เพื่อช่วยเพิ่มการรอดชีวิต บรรเทาอาการ และทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น	I	C
การผ่าตัดใส่เครื่องช่วยการสูบฉีดของหัวใจ (MCS) รวมถึง LVAD และ VA-ECMO		
1. ผู้ป่วย cardiogenic shock รุนแรงบางกรณี นำพิจารณาใช้ MCS ชั่วคราวเพื่อพยุงอาการระหว่างประเมินความเหมาะสมของแนวทางการรักษาต่าง ๆ	IIa	B
2. ผู้ป่วยที่เหมาะสมต่อการผ่าตัดปลูกถ่ายหัวใจ นำพิจารณาใช้ MCS ชั่วคราวหรือใช้ระยะยาว เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วย เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิต ขณะรอรับบริจาคอวัยวะที่เหมาะสม (bridge to transplant)	IIa	B
3. สำหรับผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวระยะสุดท้ายที่ไม่สามารถปลูกถ่ายหัวใจได้บางกรณี นำพิจารณาใช้ MCS ระยะยาว เพื่อบรรเทาอาการของผู้ป่วย เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิต (destination therapy)	IIa	B
การรักษาแบบประคับประคอง		
1. แนะนำให้ใช้การรักษาแบบประคับประคองร่วมกับการรักษาอื่น ๆ เพื่อช่วยปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวรุนแรง	I	B
2. ผู้ป่วยที่ประเมินการพยากรณ์โรคแล้วมีแนวโน้มเสียชีวิตในหลักสัปดาห์หรือเดือน นำพิจารณาปรึกษาทีมดูแลผู้ป่วยระยะใกล้เสียชีวิต (end-of-life care หรือ hospice)	IIa	B

HEART FAILURE DISCHARGE CHECKLIST



ชื่อ-นามสกุล อายุ.....ปี

HN..... AN.....

Discharge Diagnosis.....

รับไว้ในโรงพยาบาลตั้งแต่ วันที่..... ถึง

HF parameter

Echo ล่าสุด LVEF.....% วันที่

HF Etiology Ischemic Non-Ischemic Infiltrative Other.....

แพทย์/เภสัชกร

Condition at discharge BP..... mmHg, HR bpm Weight kg

Cr mg/dL, NT-proBNP (หรือ BNP).....pg/mL (ถ้ามี)

Check list

- ปัจจัยที่ทำให้อาการกำเริบคือ.....ได้รับการค้นหาและแก้ไขแล้ว
- ไม่มีภาวะน้ำเกินหรือขาดสารน้ำอย่างชัดเจน
- น้ำหนักตัวของผู้ป่วยลดลงใกล้เคียง baseline ของผู้ป่วย
- ไม่มีการใช้ยา IV inotropic agent or vasodilator ≥ 24 ชั่วโมง
- เปลี่ยนจากยาขับปัสสาวะเป็นแบบกินแล้ว ≥ 24 ชั่วโมง และได้ประเมินผลว่ายาขับปัสสาวะแบบกินสามารถควบคุมอาการผู้ป่วยได้
- ไม่มีควมจำเป็นต้องปรับยา ≥ 24 ชั่วโมง
- ค่าเกลือแร่และการทำงานของไตคงที่และอยู่ในระดับปกติหรือใกล้เคียงปกติ ตาม baseline ของผู้ป่วย

Discharge HF medications

- In all HF Diuretics ได้รับ (ชื่อยาและขนาด.....)
- ไม่ได้รับ (เหตุผล.....)
- In HFrEF ACEI/ARB/ARNI ได้รับ (ชื่อยาและขนาด.....)
- ไม่ได้รับ (เหตุผล.....)
- In HFrEF Beta-blocker ได้รับ (ชื่อยาและขนาด.....)
- ไม่ได้รับ (เหตุผล.....)
- In HFrEF MRA ได้รับ (ชื่อยาและขนาด.....)
- ไม่ได้รับ (เหตุผล.....)
- Other medications.....

พยาบาล

Education

- สอนและให้ความรู้/คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในหัวข้อข้างล่างนี้
- การติดตามภาวะน้ำเกิน อาการบวม การชั่งน้ำหนัก (แนะนำให้ผู้ป่วยมีเครื่องชั่งน้ำหนักตัวที่บ้าน)
- ให้ความรู้เกี่ยวกับยาและผลข้างเคียงของยากับผู้ป่วยและผู้ดูแล
- การจำกัดน้ำดื่ม (ในบางราย) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ยังบวม, ผู้ป่วยโรคไตและการหลีกเลี่ยงอาหารรสเค็ม
- การกลับไปทำงาน การทำกิจกรรมและการออกกำลังกายที่เหมาะสม
- การสอนการปรับยาขับปัสสาวะโดยผู้ป่วยเอง (Flexible diuretic regimen)

Follow-up

- มีการปรึกษาเข้าคลินิกหัวใจล้มเหลวก่อน discharge ในรายที่มี Re-admission ≥ 2 ครั้งในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา
- มีการนัดผู้ป่วย 1-2 สัปดาห์หลังจำหน่ายและผู้ป่วยได้รับใบตรวจเลือดเป็นที่เรียบร้อยแล้ว
ระบุวันที่นัด.....
- ผู้ป่วยมีหมายเลขโทรศัพท์พยาบาลหรือคลินิกเพื่อติดต่อเมื่อสงสัยหรืออาการแย่ลง

1. Aguilar D, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(5):422-8.
2. Aliti GB, Rabelo ER, Clausell N, Rohde LE, Biolo A, Beck-da-Silva L. Aggressive fluid and sodium restriction in acute decompensated heart failure: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2013;173(12):1058-64.
3. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA*. 2000;283(15):1967-75.
4. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009;361(25):2436-48.
5. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. *Am Heart J*. 2002;143(3):398-405.
6. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med*. 2012;367(24):2296-304.
7. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290(6485):1861-5.
8. Belletti A, Castro ML, Silvetti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L, et al. The Effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth*. 2015;115(5):656-75.
9. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*. 2005;294(13):1625-33.
10. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, Series F, Morrison D, Ferguson K, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med*. 2005;353(19):2025-33.
11. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, et al. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2(9):950-8.
12. Chen J, Johnson G, Hellkamp AS, Anderson J, Mark DB, Lee KL, et al. Rapid-rate nonsustained ventricular tachycardia found on implantable cardioverter-defibrillator interrogation: relationship to outcomes in the SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(21):2161-8.
13. CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9146):9-13.
14. Cleland JG, Sullivan JT, Ball S, Horowitz JD, Agoram B, Rosser D, et al. Once-monthly administration of darbepoetin alfa for the treatment of patients with chronic heart failure and anemia: a pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2005;46(2):155-61.
15. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Franciosa JA, Harston WE, Tristani FE, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*. 1986;314(24):1547-52.
16. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325(5):303-10.
17. Cohn JN, Tognoni G, Valsartan Heart Failure Trial I. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(23):1667-75.
18. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation*. 1997;96(3):856-63.

19. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000;21(24):2071-8.
20. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(6):675-83.
21. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA, Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure I. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail*. 2010;16(4):277-84.
22. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, Angermann C, d'Ortho MP, Erdmann E, et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2015;373(12):1095-105.
23. Dagues N, Varounis C, Gaspar T, Piorkowski C, Eitel C, Iliodromitis EK, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. A systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*. 2011;17(11):964-70.
24. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.
25. Digitalis Investigation G. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 1997;336(8):525-33.
26. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, Werner GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail*. 1997;3(2):91-6.
27. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1964-75.
28. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011;364(9):797-805.
29. Felker GM, Mentz RJ, Cole RT, Adams KF, Egnaczyk GF, Fiuzat M, et al. Efficacy and Safety of Tolvaptan in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1399-406.
30. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342(15):1077-84.
31. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005;26(3):215-25.
32. Fotino AD, Thompson-Paul AM, Bazzano LA. Effect of coenzyme Q(1)(0) supplementation on heart failure: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(2):268-75.
33. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*. 1995;273(18):1450-6.
34. Gerstein HC, Swedberg K, Carlsson J, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, et al. The hemoglobin A1c level as a progressive risk factor for cardiovascular death, hospitalization for heart failure, or death in patients with chronic heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1699-704.
35. Gheorghiade M, Gattis WA, O'Connor CM, Adams KF, Jr., Elkayam U, Barbagelata A, et al. Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(16):1963-71.
36. Gheorghiade M, Pitt B. Digitalis Investigation Group (DIG) trial: a stimulus for further research. *Am Heart J*. 1997;134(1):3-12.
37. Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet*. 2015;385(9982):2107-17.

38. Ginwalla M. Home Inotropes and Other Palliative Care. *Heart Fail Clin.* 2016;12(3):437-48.
39. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation.* 1991;83(1):52-60.
40. Goode KM, John J, Rigby AS, Kilpatrick ES, Atkin SL, Bragadeesh T, et al. Elevated glycated haemoglobin is a strong predictor of mortality in patients with left ventricular systolic dysfunction who are not receiving treatment for diabetes mellitus. *Heart.* 2009;95(11):917-23.
41. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet.* 2003;362(9386):772-6.
42. Group CTS. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987;316(23):1429-35.
43. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-16.
44. Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol.* 2014;172(1):40-6.
45. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2011;11(2):115-28.
46. Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, Dutton D, Burgess D. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *J Card Fail.* 2003;9(3):180-7.
47. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA.* 2000;283(10):1295-302.
48. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577-89.
49. International Thoracic Organ Transplant (TTX) Registry Data Slides 2018 [Available from: <https://ishltregistries.org/registries/slides.asp>].
50. Investigators AI, Yusuf S, Healey JS, Pogue J, Chrolavicius S, Flather M, et al. Irbesartan in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;364(10):928-38.
51. Investigators S, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325(5):293-302.
52. Investigators S, Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Jr., Cohn JN. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med.* 1992;327(10):685-91.
53. Isbister GK, Page CB. Drug induced QT prolongation: the measurement and assessment of the QT interval in clinical practice. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;76(1):48-57.
54. Jankowska EA, Kasztura M, Sokolski M, Bronisz M, Nawrocka S, Oleskowska-Florek W, et al. Iron deficiency defined as depleted iron stores accompanied by unmet cellular iron requirements identifies patients at the highest risk of death after an episode of acute heart failure. *Eur Heart J.* 2014;35(36):2468-76.
55. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, Doehner W, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(7):786-95.
56. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, Koc-Zorawska E, Banasiak W, von Haehling S, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(11):827-34.

57. Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119(14):1977-2016.
58. Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, Ahn SA, Bangdiwala SI. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study. *Lancet*. 2003;361(9372):1843-8.
59. Kadoglou NPE, Bracke F, Simmers T, Tsiodras S, Parissis J. Influenza infection and heart failure-vaccination may change heart failure prognosis? *Heart Fail Rev*. 2017;22(3):329-36.
60. 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. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
61. Klapholz M, Abraham WT, Ghali JK, Ponikowski P, Anker SD, Knusel B, et al. The safety and tolerability of darbepoetin alfa in patients with anaemia and symptomatic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(11):1071-7.
62. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J*. 2010;31(7):824-31.
63. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, et al. Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384(9961):2235-43.
64. Laothavorn P, Hengrussamee K, Kanjanavanit R, Moleerergpoom W, Laorakpongse D, Pachirat O, et al. Thai Acute Decompensated Heart Failure Registry (Thai ADHERE). *CVD Prevention and Control*. 2010;5(3):89-95.
65. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA*. 1996;275(20):1557-62.
66. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, McNulty SE, Smith A, Felker GM, et al. Effect of Oral Iron Repletion on Exercise Capacity in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Iron Deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(19):1958-66.
67. Liao YC, Hsieh YC, Hung CY, Huang JL, Lin CH, Wang KY, et al. Statin therapy reduces the risk of ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, and mortality in heart failure patients: a nationwide population-based cohort study. *Int J Cardiol*. 2013;168(5):4805-7.
68. MacDonald M, Fang J, Pittman SD, White DP, Malhotra A. The current prevalence of sleep disordered breathing in congestive heart failure patients treated with beta-blockers. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(1):38-42.
69. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN, et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1414-21.
70. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
71. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27.
72. Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(25):3042-51.
73. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*. 2016;375(10):919-31.
74. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371(11):993-1004.
75. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999;353(9169):2001-7.
76. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(6-7):684-94.

77. Moleerergpoom W, Hengrussamee K, Piyayotai D, Jintapakorn W, Sukhum P, Kunjara-Na-Ayudhya R, et al. Predictors of in-hospital mortality in acute decompensated heart failure (Thai ADHERE). *Journal of the Medical Association of Thailand* 2013;96(2):157-64.
78. Natale A, Zimmerman L, Tomassoni G, Kearney M, Kent V, Brandon MJ, et al. Impact on ventricular function and quality of life of transcatheter ablation of the atrioventricular junction in chronic atrial fibrillation with a normal ventricular response. *Am J Cardiol.* 1996;78(12):1431-3.
79. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-57.
80. Ng TM, Tsai F, Khatri N, Barakat MN, Elkayam U. Venous thromboembolism in hospitalized patients with heart failure: incidence, prognosis, and prevention. *Circ Heart Fail.* 2010;3(1):165-73.
81. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011;365(1):32-43.
82. Packer DL, Prutkin JM, Hellkamp AS, Mitchell LB, Bernstein RC, Wood F, et al. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation.* 2009;120(22):2170-6.
83. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;344(22):1651-8.
84. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med.* 1996;335(15):1107-14.
85. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart.* 2010;96(7):533-8.
86. Park JJ, Kim SH, Oh IY, Choi DJ, Park HA, Cho HJ, et al. The Effect of Door-to-Diuretic Time on Clinical Outcomes in Patients With Acute Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2018;6(4):286-94.
87. Persson F, Nystrom T, Jorgensen ME, Carstensen B, Gulseth HL, Thuresson M, et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: A multinational observational study. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(2):344-51.
88. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ, Jr., Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327(10):669-77.
89. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349(20):1893-906.
90. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1383-92.
91. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* 2014;1(1):4-25.
92. Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, Okonko D, Ledwidge M, Zymliński R, et al. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(7):753-62.
93. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015;36(11):657-68.
94. Prins KW, Neill JM, Tyler JO, Eckman PM, Duval S. Effects of Beta-Blocker Withdrawal in Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Heart Fail.* 2015;3(8):647-53.

95. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867.
96. Public health statistics A.D.2016. In: Health MoP, editor. Bangkok, Thailand 2016.
97. Pullicino PM, Halperin JL, Thompson JL. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology*. 2000;54(2):288-94.
98. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;373(9677):1765-72.
99. Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, Koepp GA, Borlaug BA, Chen HH, et al. Isosorbide Mononitrate in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2314-24.
100. Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, Semigran MJ, Lee KL, Lewis G, et al. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(12):1268-77.
101. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1435-43.
102. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005;294(13):1664-70.
103. Singh SN, Fisher SG, Carson PE, Fletcher RD. Prevalence and significance of nonsustained ventricular tachycardia in patients with premature ventricular contractions and heart failure treated with vasodilator therapy. Department of Veterans Affairs CHF STAT Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(4):942-7.
104. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2012;163(2):260-7e3.
105. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profile of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28(6):535-41.
106. Sweeney MO. Sudden death in heart failure associated with reduced left ventricular function: substrates, mechanisms, and evidence-based management, Part II. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24(6):1002-22.
107. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(9744):875-85.
108. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2013;368(13):1210-9.
109. Swedberg K, Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Shi H, et al. Eplerenone and atrial fibrillation in mild systolic heart failure: results from the EMPHASIS-HF (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1598-603.
110. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R, Jr., Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*. 2004;351(20):2049-57.
111. van der Meer P, Groenveld HF, Januzzi JL, Jr., van Veldhuisen DJ. Erythropoietin treatment in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *Heart*. 2009;95(16):1309-14.
112. Vardeny O, Claggett B, Udell JA, Packer M, Zile M, Rouleau J, et al. Influenza Vaccination in Patients With Chronic Heart Failure: The PARADIGM-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2016;4(2):152-8.
113. Vemmos K, Ntaios G, Savvari P, Vemmou AM, Koroboki E, Manios E, et al. Stroke aetiology and predictors of outcome in patients with heart failure and acute stroke: a 10-year follow-up study. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(2):211-8.
114. Vital FM, Ladeira MT, Atallah AN. Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(5):CD005351.

115. Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(8):CD005151.
116. Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, Erdmann E, Follath F, Krum H, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III. *Circulation.* 2005;112(16):2426-35.
117. Wilton SB, Fundytus A, Ghali WA, Veenhuyzen GD, Quinn FR, Mitchell LB, et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with versus without left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol.* 2010;106(9):1284-91.
118. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347-57.
119. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(16):e147-239.
120. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777-81.
121. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet.* 2019;393(10166):31-9.
122. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28.





สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

ชั้น 5 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทร 02-718 0061 email thaiheart@hotmail.com



ISBN 978-616-8023-10-5