

## บทที่ 5

### อภิปราย สรุปผลการศึกษา และข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาการประเมินรูปแบบของการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทฤษฎีและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยนอก คลินิกโรระบบหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

#### อภิปราย และสรุปผลการศึกษา

##### ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ในเริ่มแรกวัตถุประสงค์ของการศึกษาต้องการที่จะเก็บข้อมูล 2 แห่งคือ คลินิกโรระบบหัวใจและหลอดเลือด ห้องตรวจเบอร์ 22 และคลินิกอายุรกรรมทั่วไป ห้องตรวจเบอร์ 9 เพื่อจะได้มีข้อมูลการประเมินรูปแบบของการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดโคโรนารีแบบทฤษฎีของทั้งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางหัวใจ และแพทย์ทั่วไป แต่เมื่อทำการเก็บข้อมูลจริงพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่เข้ารับบริการที่คลินิกอายุรกรรมทั่วไป มีจำนวนไม่มาก และเมื่อดูข้อมูลจากเวชระเบียนแล้วพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการนัดไปติดตามผลการรักษาในครั้งต่อไปที่คลินิกโรระบบหัวใจและหลอดเลือด ห้องตรวจเบอร์ 22 ทำให้จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในคลินิกอายุรกรรมทั่วไปที่จะทำการศึกษามีจำนวนไม่มาก (ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ให้เห็นผลทางสถิติได้) ดังนั้นในส่วนผลการศึกษาจึงแสดงเฉพาะข้อมูลของผู้ป่วยจากคลินิกโรระบบหัวใจและหลอดเลือด ส่วนข้อมูลของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกอายุรกรรมทั่วไป ห้องตรวจเบอร์ 9 แสดงไว้ในภาคผนวก ก

จากการศึกษาการประเมินรูปแบบของการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีโดยกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่เข้ารับบริการที่คลินิกผู้ป่วยนอกโรระบบหัวใจและหลอดเลือด ห้องตรวจเบอร์ 22 ของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม ถึง 31 ธันวาคม 2548 ทั้งหมดจำนวน 663 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 62.6) โดยอายุเฉลี่ยของเพศชาย  $65.8 \pm 11.2$  ปี ของเพศหญิง  $66.9 \pm 10.3$  ปี โรคร่วมที่พบมากที่สุดคือ โรคไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 79.1) สำหรับประวัติเรื่องการสูบบุหรี่พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 1.8 ไม่เคยสูบบุหรี่ ร้อยละ 3.9 เลิกสูบบุหรี่แล้ว ร้อยละ 5.1 ยังคงสูบบุหรี่อยู่

และเป็นที่น่าสนใจกว่าผู้ป่วยร้อยละ 89.1 ไม่มีบันทึกประวัติการสูบบุหรี่ในเวชระเบียน ควรมีการกระตุ้นให้สอบถามประวัติการสูบบุหรี่และบันทึกไว้ในเวชระเบียน เนื่องจากการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์กับโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี โดยพบว่า การสูบบุหรี่สม่ำเสมอทำให้โอกาสเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่าโดยแปรตามจำนวนของบุหรี่ที่สูบ ยิ่งสูบบุหรี่มากก็ยิ่งมีเสี่ยงมาก แม้ผู้ที่ไม่ได้สูบบุหรี่แต่ได้รับควันบุหรี่ก็มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ<sup>56</sup> การสูบบุหรี่มีผลเร่งให้หลอดเลือดแดงมีการแข็งตัวเร็วขึ้น กระตุ้นการออกซิเดชันของ LDL คอเลสเตอรอล ลดระดับ HDL คอเลสเตอรอล ลด endothelium-dependent coronary artery vasodilation เพิ่ม inflammatory makers ทำให้มีการจับตัวกันของเกร็ดเลือด เมื่อหยุดสูบบุหรี่จะทำให้ความเสี่ยงต่อการเกิด coronary event ลดลงร้อยละ 50 ภายในเวลา 1-2 ปี โดยที่ความเสี่ยงส่วนใหญ่จะลดลงได้ตั้งแต่ 2-3 เดือนแรกหลังจากนั้นจะค่อยๆ ลดความเสี่ยงลงมาช้าๆ จนเท่ากับระดับของผู้ที่ไม่เคยสูบบุหรี่เลยภายในระยะเวลา 5 – 15 ปี<sup>57</sup> ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์จึงควรบันทึกประวัติการสูบบุหรี่ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทุกรายเพื่อเป็นข้อมูลในการแนะนำเรื่องการหยุดสูบบุหรี่ โดยอาจทำเป็นแบบเก็บข้อมูลมาตรฐานเพื่อให้การบันทึกข้อมูลผู้ป่วยครบถ้วนทุกราย อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้อาจมีผู้ป่วยบางคนได้รับการสอบถามประวัติเรื่องการสูบบุหรี่แต่ไม่มีการบันทึกข้อมูลไว้ในเวชระเบียน อาจทำให้ข้อมูลดังกล่าวน้อยกว่าความเป็นจริง โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้สอดคล้องกับ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) 2001 ซึ่งระบุถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้แก่ อายุ (เพศชายอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไปและเพศหญิงอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป) มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีก่อนวัยอันควร (เพศชายอายุน้อยกว่า 55 ปีและเพศหญิงอายุน้อยกว่า 65 ปี) มีประวัติสูบบุหรี่ เป็นโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยและมีระดับ HDL คอเลสเตอรอล น้อยกว่า 40 mg/dl<sup>31</sup>

### ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา

จากการเก็บข้อมูลเกี่ยวกับการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีจำนวน 663 คน พบว่าผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม antiplatelet agents ร้อยละ 95.0 กลุ่ม beta-blockers ร้อยละ 80.1 กลุ่ม ACE inhibitors ร้อยละ 40.0 กลุ่ม lipid lowering agents ร้อยละ 88.8 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักร (ร้อยละ 65 .0, 44.0 และ 36.0 ตามลำดับ) แต่ได้รับยากลุ่ม nitrates ร้อยละ 51.3 ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักรในปี 2004 (ร้อยละ 71.1)<sup>58</sup> ซึ่งข้อมูลการได้รับยา nitrates อาจต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากผู้ป่วยบางรายมียา isosorbide dinitrate (sublingual) เหลืออยู่ จึงไม่ได้รับการสั่งจ่ายยาแต่ข้อมูลดังกล่าวไม่มีบันทึกไว้ในเวชระเบียน

อย่างไรก็ตามยา isosorbide dinitrate (sublingual) เสื่อมคุณภาพง่าย ควรให้แพทย์หรือบุคลากรการแพทย์อื่นๆ ตรวจสอบและให้คำแนะนำถึงวิธีการเก็บรักษายาแก่ผู้ป่วย เพื่อให้ยามีประสิทธิภาพในการรักษา สาเหตุที่ในการศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับการส่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีค่อนข้างมาก อาจเนื่องมาจากแพทย์ที่อยู่ในคลินิกโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง ในขณะที่การศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักรศึกษาในโรงพยาบาลและคลินิกทั่วไปซึ่งเป็นแพทย์ทั่วไป อาจเป็นไปได้ว่าแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางมีแนวโน้มจะปฏิบัติตามแนวทางการรักษามาตรฐานมากกว่า<sup>59</sup> ประกอบกับการศึกษาของประเทศสหราชอาณาจักรศึกษาในปี 2002 ซึ่งการนำเกณฑ์มาตรฐานไปใช้ยังไม่แพร่หลาย อย่างไรก็ตามเกณฑ์มาตรฐานที่ประเทศสหราชอาณาจักรอ้างอิง คือ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 41)<sup>6</sup> เนื้อหาเรื่องการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจแบบทุติยภูมิค่อนข้างคล้ายกันกับเกณฑ์มาตรฐานที่การศึกษานี้นำมาดัดแปลง มีแตกต่างในรายละเอียดปลีกย่อยเล็กน้อย เช่น ขนาดยา aspirin ที่แนะนำให้ใช้ใน SIGN 41 (75 ถึง 150 mg ต่อวันหลังจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด) และการแนะนำให้ใช้ยา calcium channel blockers ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม beta-blockers ฯลฯ โดยเกณฑ์มาตรฐานที่การศึกษานี้ใช้อ้างอิงใหม่กว่า SIGN 41 (ประกาศใช้ในปี 2000) ดังนี้คือ The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) ประกาศใช้เมื่อ 2003, National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) ประกาศใช้เมื่อ 2001 และมีการปรับปรุงอีกครั้งในปี 2004, ACC/AHA 2004 Guideline Update for the Management of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction ประกาศใช้เมื่อปี 2004, ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction ประกาศใช้เมื่อปี 2002 และ ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina ประกาศใช้เมื่อปี 2002 นอกจากนี้แล้วเกณฑ์มาตรฐานใหม่ๆ ยังเป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายมากกว่า ดังนั้นอาจเป็นเหตุผลที่อธิบายถึงสาเหตุที่การส่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิในการศึกษานี้มากกว่าการศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักร

สำหรับยาในกลุ่ม ACE inhibitors ซึ่งได้รับการส่งจ่ายเพียงร้อยละ 40.0 สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักร และ การศึกษา HOPE study<sup>28</sup> ซึ่งระบุว่ายาในกลุ่ม ACE inhibitors มีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทุกราย แต่ผู้ป่วยที่หัวใจวายหรือมีการสูญเสียการทำงานของหัวใจล่างซ้าย จะได้ประโยชน์สูงสุด ดังนั้นแพทย์อาจพิจารณาถึงเหตุผล

ข้อนี้จึงไม่ได้ทำการจ่าย ACE inhibitors ในผู้ป่วยทุกราย แต่พิจารณาให้กับผู้ป่วยที่หัวใจวาย (heart failure) หรือมีการสูญเสียการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (ejection fraction น้อยกว่า 0.4)

#### การควบคุมและติดตามความดันโลหิต

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 140/90 mmHg ได้รับยาลดความดันโลหิต ร้อยละ 100 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการจ่ายยารักษาภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการรักษาจากคลินิกโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตมากกว่าหรือเท่ากับ 130/80 mmHg ได้รับยาลดความดันโลหิต ร้อยละ 100<sup>60</sup> เช่นเดียวกับในการศึกษานี้ สาเหตุหนึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับการส่งจ่ายยาลดความดันโลหิตเป็นเปอร์เซ็นต์สูงเนื่องจากว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี มักจะได้รับยาเพื่อป้องกันการเกิดอาการแทรกซ้อนทางหัวใจอยู่แล้ว (เช่น ยากลุ่ม beta-blockers หรือยากลุ่ม ACE inhibitors) ซึ่งก็ไม่สามารถแยกถึงข้อบ่งใช้ในการส่งจ่ายยาเหล่านี้ว่าใช้เพื่อลดความดันโลหิต หรือเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี

ในเรื่องการควบคุมความดันโลหิตสำหรับการศึกษานี้หลังจากที่ได้รับยาลดความดันโลหิตแล้วผู้ป่วยร้อยละ 62.4 สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย (น้อยกว่า 140/90 mmHg หรือ น้อยกว่า 130/80 mmHg ถ้ามีเบาหวานหรือไตเรื้อรังร่วมด้วย) ในขณะที่การศึกษาของ EUROASPIRE II<sup>52</sup> มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 49.5 ที่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย สาเหตุที่ผลการศึกษาดังกล่าวอาจเนื่องมาจากลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่ต่างกัน การฝึกปฏิบัติของแพทย์ที่ต่างกัน รวมถึงเรื่องระบบประกันสุขภาพต่างๆ เมื่อเปรียบเทียบกับอีกหนึ่งการศึกษาคือการจ่ายยารักษาภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เปรียบเทียบกับมาตรฐานในการรักษาพบว่า มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 39.5 ที่ควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย<sup>60</sup> สาเหตุที่ผลลัพธ์แตกต่างกันอาจเนื่องมาจากกลุ่มผู้ป่วยที่แตกต่างกันโดยการศึกษาข้างต้นเป็นการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวาน แต่การศึกษานี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีซึ่งมีเพียงร้อยละ 33.3 ที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย และเนื่องจากความดันโลหิตเป้าหมายของผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน จึงทำให้เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่บรรลุเป้าหมายในการศึกษาข้างต้นต่ำกว่า อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่มีเบาหวานเป็นโรคร่วม พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่มีเบาหวานเป็นโรคร่วมเมื่อได้รับยาลดความดันโลหิตแล้วสามารถคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมายร้อยละ 46.7 ซึ่งเปอร์เซ็นต์ของการควบคุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์มาตรฐานใกล้เคียงกับการศึกษาข้างต้น

แม้ผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งในการศึกษานี้หลังจากได้รับยาลดความดันโลหิตแล้วสามารถคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย แต่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 37.6 ยังคงมีระดับความดันโลหิตสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด โดยอาจมีสาเหตุที่เกี่ยวข้องหลายอย่าง คือ

1. การให้ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยอาจมีน้อย เช่น ลืมรับประทานยา หยุดยาเอง ไม่มาพบแพทย์ตามนัด
2. ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับอาจไม่เหมาะสม โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 60 ที่ยังไม่ได้รับการเพิ่มขนาดยา ในกรณีที่ต้องสนองต่อยายังไม่ถึงระดับเป้าหมาย
3. ผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้เปลี่ยนแปลงการดำเนินชีวิตร่วมด้วย
4. ข้อจำกัดด้านสิทธิในการรักษาของผู้ป่วย ทำให้ไม่ได้รับยาที่มีราคาสูง ซึ่งอาจจะมีประสิทธิภาพในการลดระดับความดันโลหิตได้สูง

เป็นที่น่าสังเกตว่าสถานะที่จำกัดในการวัดความดันโลหิตอาจทำให้ผลความดันโลหิตคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง เช่น ผู้ป่วยอยู่ในสถานะเร่งรีบ ไม่ได้นั่งพักก่อนการวัดความดันโลหิต อาจทำให้ผลความดันโลหิตสูงกว่าความเป็นจริง นอกจากนั้นแล้วผลความดันโลหิตที่ใช้ประเมินเป็นผลครั้งล่าสุดที่มีการติดตามเท่านั้น ซึ่งอาจไม่ได้เป็นตัวแทนของการควบคุมความดันโลหิตที่ดีที่สุด

สำหรับเหตุผลที่ทำให้การรักษาความดันโลหิตไม่เป็นไปตามเป้าหมายอาจอธิบายได้เพิ่มเติมจากการรวบรวมการศึกษาของ Phillips S และคณะ<sup>61</sup> เรื่องการเพิกเฉยต่อผลทางคลินิก ซึ่งได้รวบรวมถึงสาเหตุของการที่โรคเรื้อรัง เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง ไม่ได้รับการควบคุมให้บรรลุเป้าหมายในการรักษา ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุของการเพิกเฉยต่อผลทางคลินิกว่า อาจเป็นเพราะการคาดหมายผลลัพธ์ที่เกินจริงของผู้ทำการรักษา การพยายามหาเหตุผลที่จะไม่ทำการรักษาอย่างเข้มงวด (เช่น กังวลเรื่องอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการเกิดอันตรกิริยากับยาอื่นที่ใช้ร่วมกัน) และ การขาดการฝึกปฏิบัติเพื่อให้ถึงเป้าหมายของการรักษา (ในโรคที่ไม่ปรากฏอาการ เช่น โรคความดันโลหิตสูงทำให้ขาดแรงจูงใจในการให้การรักษา และแพทย์บางส่วนไม่คุ้นเคยกับเกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ในการรักษา) ส่วนในด้านผู้ป่วยเองก็ขาดความร่วมมือในการรักษา โดยเฉพาะในโรคที่ไม่ปรากฏอาการ เช่น โรคความดันโลหิตสูง ซึ่งค่อนข้างสอดคล้องกับการศึกษาของ Cabana MD และคณะ<sup>62</sup> ได้ทำการศึกษาถึงความร่วมมือของแพทย์ในการป้องกันตามเกณฑ์มาตรฐานทางหัวใจสำหรับผู้หญิง ซึ่งทำการสำรวจถึงอุปสรรคในการทำตามเกณฑ์มาตรฐาน ได้ระบุว่า การเพิกเฉยต่อการป้องกันโรค โดยเฉพาะ โรคความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูงและเบาหวาน อาจเนื่องจากโรคเหล่านี้ไม่มีอาการปรากฏชัดเจนตั้งแต่วินิจฉัย ดังนั้นความเข้มงวดในการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานอาจจะมีไม่มากนัก

ในเรื่องประสิทธิภาพของยาที่ใช้ในการรักษา สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย เกณฑ์มาตรฐานของ The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) 2003<sup>39</sup> ได้ระบุว่าหลังจากเลือกให้ยาลดความดันโลหิตตัวแรกแล้วให้ทำการติดตามผลการรักษาและอาการข้างเคียงของยา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อยาบ้างแต่ไม่สามารถลดความดันได้ถึงเป้าหมายให้เพิ่มขนาดของยาตัวแรกขึ้นตามความเหมาะสม และเพิ่มยาตัวที่สองตามความจำเป็น หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือตอบสนองแต่มีอาการข้างเคียง อาจทำการหยุดยาตัวแรกนั้นแล้วให้เริ่มให้ยาตัวใหม่ได้ หลังจากนั้นหลักการรักษา คือหากไม่สามารถลดความดันได้ถึงเป้าหมาย ให้เพิ่มยาตัวที่ 3 หรือ 4 ตามความจำเป็น ซึ่งในการศึกษาของเรานั้นพบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มขนาดยาลดความดันโลหิต สาเหตุหนึ่งอาจเนื่องมาจากสิทธิในการรักษาของผู้ป่วย โดยยาบางตัวที่มีประสิทธิภาพสูงและราคาสูง ไม่สามารถเบิกได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีฐานะทางการเงินไม่ค่อยดี ไม่สามารถจ่ายเงินค่ายาเองได้ จึงอาจไม่ได้รับยาที่มีประสิทธิภาพสูง อีกเหตุผลสนับสนุนหนึ่งอาจเนื่องมาจากการเพิกเฉยต่อเกณฑ์มาตรฐานปัจจุบัน

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทั้งหมดที่ระดับความดันโลหิตไม่ถึงเป้าหมาย ไม่ได้รับการติดตามที่เหมาะสมตามมาตรฐาน (ควรได้รับการติดตามผลการรักษาทุกเดือน)<sup>39</sup> ซึ่งผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาการจ่ายยารักษาภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่เปรียบเทียบกับมาตรฐาน โดยพบว่าผู้ป่วยที่ระดับความดันโลหิตไม่ถึงเป้าหมายไม่ได้รับการติดตามที่เหมาะสมตามมาตรฐาน<sup>60</sup> ปัญหานี้อาจเกิดจากผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มีจำนวนมากทำให้ไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาได้เหมาะสม การที่ผู้ป่วยที่ระดับความดันโลหิตไม่ถึงเป้าหมาย ไม่ได้รับการติดตามอย่างเข้มงวด ก็เป็นน่าจะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ ไม่บรรลุเป้าหมายในการรักษา

สำหรับผู้ป่วยที่สามารถควบคุมระดับความดันโลหิตได้แล้ว ได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 3 - 6 เดือนต่อครั้ง คิดเป็นร้อยละ 100 ซึ่งเหมาะสมตามเกณฑ์มาตรฐาน (อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่ารูปแบบการติดตามการรักษาของแพทย์ในคลินิกโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดโดยปกติก็จะมีการติดตามทุก 3 ถึง 6 เดือนในทุกผู้ป่วยทุกคนอยู่แล้ว)

การตรวจระดับ serum potassium และ serum creatinine พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการตรวจอย่างน้อยปีละ 1-2 ครั้ง ซึ่งเหมาะสมตามเกณฑ์มาตรฐาน

สิ่งที่เป็นข้อสังเกตอีกอย่างหนึ่งในการศึกษานี้คือ การวินิจฉัยโรคของแพทย์อาจไม่ครบถ้วนชัดเจน โดยจากข้อมูลทั่วไป (ตารางที่ 4.1) พบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่

มีโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคร่วมจำนวน 423 คน (ร้อยละ 63.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด) ซึ่งข้อมูลนี้ยึดตามบันทึกที่แพทย์เขียนไว้ในเวชระเบียน อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 657 คน (ร้อยละ 99.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด) ที่ความดันโลหิตสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐานและได้รับยาลดความดันโลหิต แสดงว่ามีผู้ป่วยบางส่วนไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นความดันโลหิตสูง แต่มีความดันโลหิตสูงกว่าเกณฑ์มาตรฐานและ / หรือได้รับยาลดความดันโลหิต

#### การควบคุมและติดตามภาวะไขมันสูง

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มี LDL คอเลสเตอรอล มากกว่าหรือเท่ากับ 100 mg/dl และไม่มีข้อห้ามใช้ยา statins เกือบทุกคนได้รับการส่งจ่ายยาเพื่อลดระดับ LDL คอเลสเตอรอล (ร้อยละ 97.8) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 9 คน ที่สมควรได้รับการส่งจ่ายยาเพื่อลดระดับ LDL คอเลสเตอรอล แต่ไม่ได้รับยาดังกล่าว ในผู้ป่วย 9 คนนี้ มี 2 คนที่ได้รับยา gemfibrozil ส่วนอีก 7 คนที่เหลือไม่ได้รับยาลดไขมันตัวใดเลย ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ ทศนีย์ เทียงบุรณธรรม และคณะ<sup>64</sup> โดยประเมินการใช้ยากลุ่ม statins ในแผนกผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลประสาทเชียงใหม่ ในช่วงสิงหาคม ถึง ตุลาคม 2545 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ผลการศึกษานี้พบว่า เมื่อประเมินการป้องกันแบบทุติยภูมิ มีการส่งจ่ายยาเหมาะสม ร้อยละ 82.9 อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ พัชรินทร์ สุภาพโสภณ และชะอรสิน สุขศรีวงศ์<sup>37</sup> ซึ่งเก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนของโรงพยาบาลรามาริบัติ ในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2542 เพื่อศึกษาคุณภาพของการส่งจ่ายยาโดยเปรียบเทียบระดับคอเลสเตอรอลกับค่ามาตรฐานในการเริ่มต้นการรักษาด้วยซึ่งกำหนดโดย NCEP ATP II พบว่ามีการส่งจ่ายที่สอดคล้องกับแนวทางการรักษามาตรฐานร้อยละ 50 ไม่สอดคล้องกับแนวทางร้อยละ 26.15 และ ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ร้อยละ 22.69 นอกจากนี้แล้วมีการศึกษาของ Majumdar SR และคณะ<sup>51</sup> ในปี 1995 ถึง 1996 เกี่ยวกับความร่วมมือที่มีต่อเกณฑ์มาตรฐาน NCEP ATP III ในการรักษาไขมันในเลือดสูงเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ โคโรนารีแบบทุติยภูมิ พบว่าผู้ป่วยได้รับยาลดไขมันเพียง ร้อยละ 37 อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Majumdar SR และคณะ ระบุว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาต่ำ คือ ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยเพศหญิง นอกจากนี้แล้วมีการศึกษาหลายการศึกษาที่เคยทำก่อนหน้านี้ที่ผู้ป่วยได้รับยาลดไขมันเพียงร้อยละ 30 ถึง 40<sup>64-70</sup> จะเห็นว่าเปอร์เซ็นต์ของการส่งจ่ายยาลดไขมันของการศึกษานี้แตกต่างกับการศึกษาข้างต้นทั้งสองการศึกษาซึ่งสาเหตุอาจเนื่องมาจากเกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ประเมินมีรายละเอียดที่ปลีกย่อยแตกต่างกัน และสองการศึกษาข้างต้นทำมาเป็นระยะเวลาานาน เกณฑ์มาตรฐานยังไม่รู้จักกันอย่างแพร่หลายเหมือนในปัจจุบันจึงทำให้เปอร์เซ็นต์การส่งจ่ายที่สอดคล้องกับแนวทางการรักษามาตรฐานต่ำกว่า สำหรับสาเหตุอื่นๆอาจเนื่องมาจากความเชี่ยวชาญเฉพาะทางของแพทย์ โดยในการศึกษานี้แพทย์ผู้ทำการ

รักษาเป็นแพทย์เฉพาะทางหัวใจ แต่การศึกษาอื่นๆข้างต้นแพทย์ผู้ทำการรักษาเป็นแพทย์ทั่วไป ซึ่งแพทย์เฉพาะทางน่าจะมีความเข้มงวด และปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานมากกว่า สอดคล้องกับการศึกษาของ Whyte JJ, Filly AL และ Jollis JG<sup>48</sup> ซึ่งทำการศึกษารักษาภาวะไขมันสูงโดยผู้เชี่ยวชาญเทียบกับแพทย์ทั่วไปในการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ พบว่าผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจมีการรักษาด้วยยาอย่างเข้มงวดกว่า หลังจากปรับความแตกต่างเรื่องอายุของผู้ป่วยของผู้ป่วยระหว่างกลุ่ม แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านหัวใจให้ยาในการรักษาสำหรับผู้ที่ LDL คอเลสเตอรอล มากกว่า 130 mg/dl มากกว่าแพทย์ทั่วไป 2 เท่า

สำหรับผู้ป่วยที่มีระดับ triglyceride มากกว่า 200 mg/dl และ HDL คอเลสเตอรอลน้อยกว่า 40 mg/dl (ในผู้ป่วยที่เป็น NSTEMI หรือ unstable angina) หรือ การมีระดับ triglyceride ระหว่าง 200 ถึง 499 mg/dl (ในผู้ป่วยที่เป็น STEMI) การมีระดับ triglyceride สูงเป็น independent risk factor ต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ซึ่งควรพิจารณาให้การรักษาด้วย nicotinic acids หรือ fibric acids ร่วมกับยา statins ที่ใช้อยู่เดิม<sup>4</sup> จากการศึกษาที่พบว่าร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่มี triglyceride สูง ได้รับยาเพื่อลดระดับ triglyceride อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วย 7 คน ที่ HDL คอเลสเตอรอลต่ำ และ ระดับ triglyceride สูง แต่ไม่ได้รับการสั่งจ่ายยา gemfibrozil หรือ niacins เพิ่ม โดยผู้ป่วยยังคงได้รับยา statins เพียงอย่างเดียว ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าแพทย์ผู้ทำการรักษาเน้นความสำคัญของการลดระดับ LDL คอเลสเตอรอลมากกว่าการลดระดับ triglyceride และเพิ่ม HDL คอเลสเตอรอลซึ่งอาจเป็นเพราะหลักฐานที่ยืนยันประโยชน์ของการลดระดับ LDL คอเลสเตอรอลมีมากกว่า ยิ่งไปกว่านั้นแล้วผลจากการลดระดับคอเลสเตอรอลโดยบริษัทที่จำหน่ายยาลดไขมันประเภทที่เน้นการลดระดับ LDL คอเลสเตอรอล มีการโฆษณา และทำการตลาดที่มากกว่าบริษัทที่จำหน่ายยาที่เพิ่มระดับ HDL คอเลสเตอรอล อย่างไรก็ตามสังเกตว่าในการประเมินในหัวข้อนี้ มีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่สามารถทำการประเมินในหัวข้อนี้ได้ เนื่องจากเกณฑ์มาตรฐานที่ตั้งขึ้นได้รวมเอาข้อปลีกย่อยจากทั้ง 3 เกณฑ์มาตรฐาน<sup>40-42</sup> เข้าด้วยกันทำให้การประเมินค่อนข้างยุ่งยากและซับซ้อน หากผู้ป่วยไม่มีลักษณะดังเกณฑ์มาตรฐานก็จะไม่สามารถประเมินได้ (NA; not applicable)

หลังจากการรักษาภาวะไขมันเลือดสูง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ (ร้อยละ 70.1) มี LDL คอเลสเตอรอล ต่ำกว่า 100 mg/dl ตามเป้าหมาย โดยผลการศึกษาที่ผู้ป่วยคุมไขมันในเลือดได้มากกว่าข้อมูลจากการศึกษาของ Ruof J และคณะ<sup>7</sup> ซึ่งศึกษาการใช้ยาลดไขมันสำหรับป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิในประชากรที่เป็นผู้ป่วยนอกของเยอรมัน พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 15 ที่คุมภาวะไขมันได้ตามเกณฑ์มาตรฐานของ NCEP ATP III (2001) สาเหตุที่ผลการศึกษาดังกล่าวอาจเนื่องมาจากการข้างต้นนี้แพทย์ไม่ตระหนักถึงความสำคัญในการ

ลดไขมันให้บรรลุเป้าหมาย โดยพบว่าขนาดของยาลดไขมันที่ใช้ต่ำกว่าในการศึกษานี้ (เช่น ในการศึกษานี้ขนาดเฉลี่ยของยา simvastatin เท่ากับ 24.9 mg ต่อวัน แต่ในการศึกษาของ Ruof J และคณะ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา simvastatin ในขนาด 10 หรือ 20 mg ต่อวัน) ซึ่งอาจทำให้การควบคุมไขมันบรรลุเป้าหมายน้อยกว่า อย่างไรก็ตามมีการอภิปรายถึงข้อจำกัดในการศึกษาว่าไม่สามารถบอกถึงสาเหตุที่ทำให้การควบคุม LDL คอเลสเตอรอลไม่บรรลุเป้าหมายได้ทั้งหมด สาเหตุที่เป็นไปได้ อาจเนื่องมาจากการใช้ยาลดไขมันเพียงชนิดเดียว โดยที่ขนาดยาไม่เพียงพอ การไม่เพิ่มยาตัวอื่น หรือเพราะความไม่ร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย การควบคุมระดับไขมันในเลือดสำคัญเนื่องจากระดับของคอเลสเตอรอลที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี โดยเฉพาะ LDL คอเลสเตอรอล พบว่าการเพิ่ม LDL คอเลสเตอรอล ร้อยละ 1 จะเพิ่มอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีร้อยละ 2 - 3 จากการศึกษาหลายการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าการลดระดับ LDL คอเลสเตอรอล ด้วยยาในกลุ่ม statins จะช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี และสามารถลดอัตราเสียชีวิตได้ด้วย<sup>1</sup>

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่ได้รับยาลดไขมันแต่ LDL คอเลสเตอรอลยังไม่บรรลุเป้าหมาย ร้อยละ 29.9 โดยร้อยละ 63.0 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ไม่ได้รับการเพิ่มขนาดยาลดไขมัน จากการศึกษา The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S study)<sup>16</sup> ได้แสดงข้อมูลว่า simvastatin ขนาด 20 ถึง 40 มิลลิกรัมต่อวัน ลดคอเลสเตอรอลรวมได้ 26 % เมื่อสังเกตข้อมูลในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งได้รับยา simvastatin ขนาด 5 ถึง 40 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าการใช้ simvastatin ขนาด 5 ถึง 40 มิลลิกรัมต่อวัน อาจจะไม่ได้รับบรรลุระดับ LDL คอเลสเตอรอลตามเป้าหมายในผู้ป่วยที่มีระดับ LDL คอเลสเตอรอลตั้งต้นที่สูง สอดคล้องกับการศึกษาของ DeWilde S และคณะ<sup>33</sup> ทำการศึกษาแนวโน้มของการใช้ยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดในสหราชอาณาจักร พบว่า แม้การส่งจ่ายยาจะเพิ่มขึ้น แต่มีผู้ป่วยจำนวนมากที่น่าจะได้รับประโยชน์จากการได้รับยาลดระดับไขมันในกระแสเลือดที่ยังไม่ได้รับการส่งจ่ายยาลดระดับไขมันในกระแสเลือด หรือได้รับแต่ในขนาดที่ต่ำเกินไป ซึ่งอาจเป็นเพราะการขาดความรู้เรื่องเกี่ยวกับประสิทธิภาพที่แตกต่างกัน ของยาในกลุ่ม statins สำหรับในการศึกษานี้คาดว่าสาเหตุที่ไม่มีการปรับเพิ่มขนาดยาลดไขมันอาจเนื่องมาจากระยะเวลาในการติดตามผลการรักษานานและจำนวนผู้ป่วยที่มาทำการรักษามีมาก แพทย์บางรายจึงอาจไม่ได้สังตรวจระดับไขมันในเลือดและให้การรักษาแบบเดิม (remedication) อย่างไรก็ตามมีข้อสังเกตว่าในการศึกษานี้การประเมินการควบคุมระดับไขมันในเลือดใช้ผลทางห้องปฏิบัติการที่ได้รับการติดตามครั้งล่าสุดเท่านั้นซึ่งแม้จะสามารถระบุการควบคุมไขมันได้ในระดับหนึ่งแต่อาจจะไม่เป็นตัวแทนของการควบคุมไขมันในเลือดที่ดีที่สุด

นอกจากเรื่องขนาดของยาแล้วเรื่องประสิทธิภาพของยาอาจจะมีผลต่อการลดไขมันในเลือด และเนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีสิทธิการเบิกจ่ายยาที่มีราคาสูง และมีฐานะยากจน จึงไม่มีโอกาสที่จะได้รับยาที่มีประสิทธิภาพสูง (เช่นยา atorvastatin หรือ rosuvastatin) นอกจากนี้แล้วมีการศึกษาของ Eehardt LR.<sup>72</sup> ได้ระบุถึงอุปสรรคของการนำเกณฑ์มาตรฐานไปใช้ให้เกิดประสิทธิภาพ ได้ทำการสัมภาษณ์แพทย์เกี่ยวกับเกณฑ์มาตรฐานที่ใช้และความคิดเห็นต่อความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยเกี่ยวกับโรคที่เป็น และสัมภาษณ์ผู้ป่วยเกี่ยวกับความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่เป็นพบว่าแพทย์ส่วนใหญ่เข้าใจว่าผู้ป่วยมีความรู้เรื่องโรคที่เป็นแล้วจึงไม่ได้อธิบายเกี่ยวกับความเสี่ยงเกี่ยวกับเรื่องโรค ส่งผลให้ผู้ป่วยขาดความรู้ความเข้าใจเรื่องโรค ส่งผลต่อความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย ไม่เห็นความสำคัญของการใช้ยาในการลดระดับไขมัน ทำให้การควบคุมระดับไขมันไม่เป็นไปตามเป้าหมาย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ John ZA และคณะ<sup>73</sup> เรื่องการใช้ยาลดไขมัน และความเชื่อในผู้ใหญ่วัยกลางคนหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 62.5 ได้รับยาลดไขมัน แต่มีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่ทราบถึงประโยชน์ของการใช้ยาลดไขมันนี้ โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบว่ายาลดไขมันช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ และไม่ทราบถึงระดับไขมันของตนเอง ความเชื่อเกี่ยวกับยาลดไขมันนี้น่าจะมีลักษณะคล้ายกับผู้ป่วยในการศึกษานี้ คือผู้ป่วยไม่ทราบระดับไขมันในเลือดของตนเอง ไม่ทราบความเสี่ยงของตัวเองต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี และไม่ทราบประโยชน์ของยาลดไขมัน ซึ่งความเชื่อเหล่านี้อาจมีผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาลดไขมันของผู้ป่วย และเป็นสาเหตุให้ไม่สามารถคุมระดับไขมันได้ตามเป้าหมาย ผลของการศึกษาข้างต้นนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษาของ Ruof J.<sup>71</sup> ซึ่งศึกษาการใช้ยาลดไขมันสำหรับป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิในประชากรเยอรมันที่เป็นผู้ป่วยนอก ซึ่งอธิบายสาเหตุของการใช้ยาลดไขมันในการป้องกันแบบทุติยภูมิมีน้อย เนื่องจากความไม่ร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย โดยสาเหตุของการหยุดใช้ยาลดไขมันของผู้ป่วยเป็นผลมาจาก อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ความไม่มีประสิทธิภาพของยา และความไม่ร่วมมือในการใช้ของผู้ป่วยเองและปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับแพทย์ โดยสถานการณ์ในประเทศเยอรมันมีปัญหาเรื่องเงินค่าใช้จ่ายเป็นปัญหาใหญ่ ประสบการณ์ของแพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยนอกพบว่าการบังคับการจ่ายยาตามแต่งบประมาณที่ได้รับ โดยแพทย์ซึ่งได้งบประมาณเหล่านี้จะถูกเก็บเงินเพิ่มเป็นรายบุคคลกรณีจ่ายยาที่มีต้นทุนสูงเกินไป นั่นหมายถึงสิ่งที่มีอิทธิพลต่อเรื่องนี้คือพฤติกรรมคำสั่งจ่ายยาของแพทย์ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาถึงความเข้าใจของผู้ป่วยเกี่ยวกับเรื่องโรคและยา โดยปัจจัยต่างๆเหล่านี้อาจส่งผลต่อความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย และการบรรลุเป้าหมายการลดไขมันในผู้ป่วย ซึ่งควรมีการศึกษาในครั้งต่อไป เพื่อการสรุปผลการศึกษาลูกต้องและชัดเจนมากยิ่งขึ้น

สำหรับผู้ป่วยที่มี triglyceride สูง เป้าหมายในการคุมระดับไขมันคือ non - HDL คคลอเรสเตอรอล ต้องน้อยกว่า 130 mg/dl<sup>1</sup> ในการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับ HDL คคลอเรสเตอรอล ต่ำ ( น้อยกว่า 40 mg/dl) และ ระดับ triglyceride สูง (มากกว่า 200 mg/dl) ร้อยละ 40 ที่ไม่สามารถลดระดับ non - HDL คคลอเรสเตอรอลได้ น้อยกว่า 130 mg/dl โดยสาเหตุที่เกี่ยวข้องอาจมีหลายประการ คือ

1. การให้ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วยอาจมีน้อย
2. ยาที่ผู้ป่วยได้รับอาจไม่เหมาะสม โดยพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการเพิ่มขนาดยาที่ช่วยลดระดับ triglyceride ในกรณีที่ไม่สามารถลดระดับ non-HDL คคลอเรสเตอรอลได้ตามเป้าหมาย (กรณีที่มีระดับ triglyceride สูง) อาจเนื่องมาจากแพทย์กังวลเรื่องอาการไม่พึงประสงค์ของการใช้ยาในขนาดสูง เนื่องจากยาในกลุ่ม fibrates มีอาการไม่พึงประสงค์ คือทำให้ตับอักเสบ หรือปวดกล้ามเนื้อจนเดินไม่ไหว โดยเฉพาะเมื่อใช้ในผู้ป่วยที่มีตับและไตทำงานไม่ดี มีการใช้ยาในขนาดสูง โดยเฉพาะเมื่อให้ร่วมกับยาในกลุ่ม statins<sup>73</sup>
3. ระดับ HDL คคลอเรสเตอรอลที่ต่ำ มักสัมพันธ์กับภาวะดื้ออินซูลิน เช่น ภาวะ triglyceride สูง โรคเบาหวานชนิดที่ 2 (ในการศึกษานี้ผู้ป่วยมีเบาหวานเป็นโรคร่วมร้อยละ 33.3) การใช้ยาบางอย่าง (เช่น beta-blockers) นอกจากนี้แล้วยังมีปัจจัยบางประการที่ไม่ได้ทำการสำรวจในการศึกษานี้ แต่อาจมีผลทำให้ระดับ HDL คคลอเรสเตอรอลต่ำ เช่น การไม่ได้ปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต (โดยเฉพาะ การออกกำลังกาย และการควบคุมน้ำหนัก) สำหรับสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การสูบบุหรี่ การรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตปริมาณมากๆ (เกินร้อยละ 60 ของปริมาณแคลอรีรวม)<sup>4</sup> ซึ่งปัจจัยต่างๆเหล่านี้ควรมีการสำรวจในการศึกษาครั้งต่อไปเพื่อให้การสรุปผลการศึกษามีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น

Mosca L. และคณะ<sup>74</sup> ได้ศึกษาถึงการตระหนักและปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานของการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ โดยตั้งข้อสังเกตถึงความเชี่ยวชาญเฉพาะทางของแพทย์น่าจะเป็นอุปสรรคหนึ่งของการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานการรักษา ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ได้มาจากการให้แพทย์รายงานผลเอง ทำการศึกษาแนวทางในการรักษาของแพทย์ 3 กลุ่ม คือ แพทย์ทั่วไป นรีแพทย์ และแพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจ พบว่านรีแพทย์กำหนดเกณฑ์เป้าหมายในการควบคุมระดับ triglyceride (น้อยกว่า 150 mg/dl) และ ค่า Haemoglobin A<sub>1c</sub> (น้อยกว่า 7 %) ได้ถูกต้องน้อยกว่า แพทย์ทั่วไปและแพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจ นอกจากนั้นแล้วในเรื่องการควบคุมความดันก็พบว่า นรีแพทย์มีการสั่งจ่ายยาเพื่อควบคุมความดันน้อยกว่าแพทย์ 2 กลุ่มที่เหลือ ดังนั้นอาจตั้งข้อสังเกต

ได้ว่าความเชี่ยวชาญของแพทย์มีผลต่อการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน สำหรับการศึกษานี้แม้ว่าแพทย์ส่วนใหญ่จะเป็นแพทย์เฉพาะทางด้านหัวใจ หรือแพทย์ผู้ฝึกปฏิบัติเฉพาะทางด้านหัวใจ (ประมาณ 9 คน) แต่ก็ยังมีแพทย์ส่วนหนึ่งที่เป็นแพทย์ทั่วไปซึ่งมีการหมุนเวียนมาทำการตรวจรักษาผู้ป่วย (ประมาณ 3 คน) ซึ่งอาจจะมีการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานน้อยกว่า อย่างไรก็ตามไม่สามารถระบุได้ชัดเจนถึงข้อมูลในส่วนนี้ อาจต้องมีการศึกษาต่อไป

การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยทุกรายมีรูปแบบในการนัดติดตามการรักษาคล้ายคลึงกัน (ทุก 3 ถึง 6 เดือน) ทั้งผู้ป่วยที่สามารถคุมไขมันได้ตามเป้าหมาย และคุมไม่ได้ สาเหตุอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่มีจำนวนมาก ทำให้ไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาติดตามการรักษาได้อย่างเหมาะสม National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III) 2001<sup>31</sup> แนะนำให้ผู้ป่วยที่ระดับ LDL คอเลสเตอรอลไม่ถึงเป้าหมายสมควรได้รับการติดตามผลการรักษาทุก 6 – 8 สัปดาห์ ซึ่งการติดตามการรักษาที่เข้มงวดอาจมีความสำคัญต่อการควบคุมระดับไขมันของผู้ป่วย โดยการศึกษาของ Campione JR<sup>75</sup> และคณะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามการรักษาทุก 8 สัปดาห์หลังได้รับยาลดระดับไขมัน จะช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยา statins อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับข้อสังเกตในการศึกษาของ Ruof J.<sup>72</sup> ซึ่งศึกษาการใช้ยาลดไขมันสำหรับป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ โคโรนารีแบบทุติยภูมิในประชากรที่เป็นผู้ป่วยนอกของเยอรมัน โดยให้ข้อสังเกตถึงสาเหตุของการขาดความตระหนักถึงการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานว่าอาจเกิดจากการจัดการเกี่ยวกับโรคบางประการ เช่น ขาดการติดตามระดับไขมันในเลือด ดังนั้นในการศึกษานี้การที่ระดับ LDL คอเลสเตอรอลไม่ถึงเป้าหมายอาจเนื่องมาจากการไม่ได้รับการติดตามระดับผลไขมันในเลือดตามเกณฑ์มาตรฐาน

ในเรื่องของอาการข้างเคียงจากการใช้ยาลดไขมัน ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 80.5 ได้รับการติดตาม aspartate aminotransferase (AST) , alanine aminotransferase (ALT) และ ระดับ creatinine kinase เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดกล้ามเนื้อ อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปี<sup>31</sup> อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยอีกเกือบร้อยละ 20 ที่ไม่ได้รับการติดตามอาการไม่พึงประสงค์ทางด้านตับและกล้ามเนื้อหลังจากใช้ยาซึ่งอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วยในระยะยาวได้ เนื่องจากอาการไม่พึงประสงค์ของยา statins คือ ทำให้เอนไซม์ตับเพิ่มสูงขึ้น และหากพบว่าเอนไซม์ในตับผิดปกติมากกว่า 3 เท่าของค่าปกติสูงสุด มีความจำเป็นต้องหยุดใช้ยาดังนั้นจึงต้องมีการติดตามหลังการใช้ยา<sup>31</sup> โดยในการศึกษานี้พบว่า มีผู้ป่วย 3 คนที่ต้องหยุดใช้ยากลุ่ม statin จากอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นโดยผู้ป่วย 1 คนปวดกล้ามเนื้อหลังจากใช้ยากลุ่มนี้ ส่วนผู้ป่วย 2 คนที่เหลือมี creatinine kinase สูง

### การสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ

การประเมินการส่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วย 663 คน พบว่าผู้ป่วย 630 คนที่ไม่มีข้อห้ามใช้หรือสามารถทนต่อการใช้ยา aspirin ได้รับการส่งจ่ายยา aspirin จำนวน 592 คน (ร้อยละ 94) มีผู้ป่วย 34 คนได้รับยา clopidogrel 75 mg วันละครั้ง หรือ ticlopidine 250 mg วันละสองครั้ง เนื่องมาจากผู้ป่วยเคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งได้ทำหัตถการขยายหลอดเลือดโคโรนารีด้วยการใส่ขดลวด (percutaneous coronary intervention ; PCI) ซึ่งแนะนำให้มีการใช้ยา clopidogrel แบบระยะยาว โดยยา clopidogrel และ ticlopidine ออกฤทธิ์ต้านเกร็ดเลือดโดยยับยั้งเอนไซม์ (adenosine diphosphate; ADP) ที่เกร็ดเลือด แต่ยา ticlopidine นิยมใช้น้อยกว่า clopidogrel เนื่องจากผลข้างเคียงทาง neutropenia และ thrombocytopenia มากกว่า<sup>76</sup> จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin ในการศึกษาที่สูงกว่าที่พบในการศึกษาของประเทศสหราชอาณาจักร (ร้อยละ 64.6) และการศึกษาในอดีต<sup>78-79</sup> อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วย 4 คน (ร้อยละ 0.6) ซึ่งไม่มีข้อห้ามใช้หรือไม่สามารถทนต่อการใช้ยา aspirin ไม่ได้รับการส่งจ่ายยา aspirin หรือยา antiplatelet ใดๆเลย โดยไม่ทราบสาเหตุของการไม่ได้รับยาในครั้งนี้ โดยการศึกษาของ Flanagan DEH และคณะ<sup>79</sup> ซึ่งได้ทำการศึกษาถึงการป้องกันแบบโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิในการดูแลขั้นพื้นฐาน การศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจแบบทุติยภูมิพบว่า มีผู้ป่วยร้อยละ 56 ได้รับยา aspirin โดยผู้ป่วยที่มีประวัติการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือเคยได้รับการทำหัตถการ (coronary artery bypass grafting ; CABG) มีแนวโน้มได้รับการส่งจ่ายยา aspirin มากกว่าผู้ป่วยอื่นๆ ซึ่งการศึกษาข้างต้นระบุว่า การที่ผลในการสั่งใช้ยา aspirin ต่ำไม่ได้สะท้อนถึงการขาดความรู้ในเรื่องการป้องกันแบบทุติยภูมิ แต่สิ่งที่มีน้อยกว่าจริงๆแล้ว คือเวลาที่ใช้ในการให้ความรู้ผู้ป่วย และการทบทวนถึงความเสี่ยงของผู้ป่วย สิ่งเหล่านี้จะทำให้พลาดโอกาสในการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี โดยผู้ป่วยอาจจะไม่สมัครใจหรือไม่สามารถทำตามคำแนะนำ แต่เราก็ต้องมั่นใจว่าผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำตั้งแต่ครั้งแรกที่พบและมีการบันทึกข้อมูลไว้ การทำงานต่อไปจะมีการแยกถึงสาเหตุของความล้มเหลวในการป้องกันแบบทุติยภูมิว่าเกิดจากการขาดแคลนข้อมูล หรือ การที่ผู้ป่วยไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำ

เมื่อพิจารณาในด้านของขนาดยา aspirin ที่ได้รับพบว่า มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 60.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin ที่ได้รับยาตามมาตรฐาน (ผู้ป่วย STEMI : ใช้ยาขนาด 75 – 162 mg ต่อวัน ; ผู้ป่วย chronic stable angina ,unstable angina หรือ NSTEMI : ใช้ยาขนาด 75 – 325 mg ต่อวัน)<sup>40-42</sup> โดยผู้ป่วยร้อยละ 30.9 ได้รับยา aspirin ในขนาด 60 mg ต่อวันซึ่งไม่เพียงพอต่อการป้องกันการเกิดการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารี สาเหตุที่เป็นเช่นนั้นอาจเนื่องจากแพทย์แต่ละคนมีเกณฑ์ใน

การปฏิบัติต่างกัน การยอมรับต่อเกณฑ์มาตรฐานต่างกัน โดยการสอบถามแพทย์บางท่านพบว่า ยอมรับการใช้ยา aspirin ในขนาด 60 mg ในผู้ป่วยที่รูปร่างเล็ก ซึ่งต่างจากเกณฑ์มาตรฐานที่ตั้งไว้นอกจากนั้นแล้วมีผู้ป่วยบางส่วนมีโรคหัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ (atrial fibrillation) มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular accidental; CVA) เป็นโรคร่วม จึงได้รับยา warfarin ร่วมกับยา aspirin จำนวน 7 คน และได้รับ warfarin โดยไม่ได้รับยา aspirin ร่วมด้วย จำนวน 23 คน ผลของการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของประเทศสหราชอาณาจักร (ร้อยละ 94.4 ที่ได้รับยา aspirin 75 – 150 mg ต่อวัน)<sup>77</sup> อย่างไรก็ตามขนาดของยา aspirin อาจมีข้อแตกต่างกันบ้างตามแต่ละเกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ เป็นที่น่าสังเกตว่าในการศึกษานี้มีผู้ป่วย STEMI ได้รับ aspirin ในขนาด 300 mg ต่อวันจำนวน 28 คน (ร้อยละ 4.2) ซึ่งแม้จะไม่ใช่ไปตามมาตรฐานที่ตั้งไว้แต่ก็เป็นที่ยอมรับของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคโรคหัวใจบางท่าน ซึ่งทำงานอยู่ในคลินิกโรคระบบหัวใจ และหลอดเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ที่ทำการศึกษาในครั้งนี้

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้หรือไม่สามารถทนต่อการใช้ยา aspirin มีทั้งหมด 33 คน โดยมีผู้ป่วย 2 คนใช้แล้วเกิด ototoxicity ผู้ป่วย 2 คนแพ้ aspirin ส่วนผู้ป่วยที่เหลือมีปัญหาเกี่ยวกับเลือดออกที่ระบบทางเดินอาหาร หรือเป็นโรคกระเพาะอาหาร โดยในผู้ป่วยเหล่านี้มี 26 คน (ร้อยละ 78.8) ที่ได้รับยา clopidogrel 75 mg วันละครั้ง หรือ ticlopidine 250 mg วันละสองครั้ง มีผู้ป่วย 7 คน (ร้อยละ 1.1) ที่ไม่ได้รับยา antiplatelet หรือ anticoagulant ใดๆ แทนยา aspirin เลยโดยไม่ทราบสาเหตุของการไม่ได้รับยาในครั้งนี้ สำหรับการเลือกใช้ยาในกลุ่ม antiplatelet agents และขนาดของยาในกลุ่ม antiplatelet agents ที่ใช้ในการศึกษานี้สอดคล้องกับข้อสรุปจากการศึกษาของ Antiplatelet Trialists Collaboration meta analysis ที่ว่า aspirin ขนาด 75 – 325 mg ต่อวัน สามารถลดอัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำและการเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 25 ถ้าหากผู้ป่วยแพ้ aspirin หรือเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา สามารถใช้ clopidogrel 75 mg วันละครั้ง แทนได้ และข้อมูลจากการศึกษา CHAMP, WARIS-2 และ ASPECT-2 ให้ผลโดยรวมว่าการใช้ warfarin ในระดับ INR 2.8 – 3.2 สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ การเสียชีวิตและ stroke ได้ดีกว่าการให้ aspirin อย่างเดียว อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มนี้จะมีผลข้างเคียงจากภาวะเลือดออกง่ายแบบไม่รุนแรง และรุนแรงเพิ่มขึ้นจากการให้ warfarin ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ warfarin ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทุกราย จะพิจารณาให้เฉพาะกรณีผู้ป่วยมี atrial fibrillation mural thrombus ใต้อันหัวใจเทียม หรือการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานไม่ดี<sup>76</sup>

Brilakis ES และคณะ<sup>80</sup> ได้รวบรวมหลายการศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม beta-blockers สามารถลดอุบัติการณ์การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำได้ถึงร้อยละ 20 – 25 สำหรับการศึกษานี้พบว่า หลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (post acute coronary syndrome; post ACS หมายความว่าถึง

หลังเกิดภาวะ non-ST-segment elevation myocardial infarction; NSTEMI , ST-segment elevation myocardial infarction; STEMI , unstable angina) ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยา beta-blockers มากกว่าร้อยละ 80 ได้รับการสั่งจ่ายยา beta-blockers ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของประเทศสหราชอาณาจักร (ร้อยละ 43.5)<sup>77</sup> การศึกษาของ Everly MJ และคณะ<sup>22</sup> ซึ่งทำการทบทวนประโยชน์ทางคลินิกของยา beta-blockers เพื่อการป้องกันแบบทุติยภูมิหลังจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายพบว่าสาเหตุที่แพทย์สั่งจ่ายยาในผู้ป่วยพิเศษบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ และในผู้ป่วยที่มีสภาวะบางอย่างร่วมด้วย (เบาหวาน หัวใจล้มเหลว หลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง หอบหืดและโรคหลอดเลือดส่วนปลาย) มีอัตราการใช้ยา beta-blockers ต่ำ สำหรับการศึกษานี้ในประเทศสหราชอาณาจักรได้อธิบายถึงสาเหตุที่การใช้ยา beta-blockers มีจำนวนน้อยเป็นเพราะผู้ป่วยบางส่วนอาจมีข้อห้ามใช้ยา beta-blockers เช่น เป็นโรคหอบหืด โรคหัวใจวายที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ sick sinus syndrome heart block ที่มีความรุนแรง ความดันต่ำ ฯลฯ นอกจากนี้เป็นข้อจำกัดของการศึกษาที่ทำในสหราชอาณาจักรซึ่งข้อมูลจากฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ ซึ่งไม่มีบันทึกเกี่ยวกับข้อห้ามใช้ยา ซึ่งในความเป็นจริงแล้วอาจมีผู้ป่วยบางส่วนมีข้อห้ามใช้ยา beta-blockers แต่ไม่มีการบันทึกไว้ เมื่อนำมาประเมินหาเปอร์เซ็นต์ของผู้ที่ได้รับการจ่ายยา beta-blockers ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยาจริงๆแล้วอาจมากกว่านี้<sup>77</sup> สำหรับสาเหตุอื่นๆที่ทำให้ผลการศึกษาดังกล่าวอาจเนื่องมาจากกลุ่มแพทย์ในการศึกษาแตกต่างกัน โดยในการศึกษานี้ผู้ทำการรักษาผู้ป่วยเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง หรือแพทย์ที่กำลังฝึกเฉพาะทางด้านหัวใจ แต่การศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักรเป็นแพทย์ทั่วไป ซึ่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางมีแนวโน้มในการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานมากกว่าแพทย์ทั่วไป<sup>74</sup> ทำให้มีการสั่งจ่ายยา beta-blockers มากกว่า ซึ่งผลการศึกษาลดคล้ายคลึงกับการศึกษาของ Krumholz HM และคณะ<sup>81</sup> ซึ่งศึกษาการใช้และประสิทธิภาพของยา beta-blockers สำหรับผู้ป่วยสูงอายุหลังจากมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน โดยพบว่าแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางหัวใจมีการสั่งจ่ายยา beta-blockers มากกว่าแพทย์ทั่วไป นอกจากนี้แล้ว Howard PA และคณะ<sup>82</sup> ได้ศึกษาถึงความเหมาะสมของการใช้ยา beta-blockers หลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด พบว่าปัจจัยซึ่งเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงของการสั่งจ่ายยา beta-blockers หลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย ได้แก่ ลักษณะบางประการของผู้ป่วย (ผู้ป่วยสูงอายุ เป็นโรคเบาหวาน เป็นโรคหัวใจวาย การทำงานของไตบกพร่อง เคยมีประวัติเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน มีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายลดลง) และปัจจัยด้านอื่นๆ เช่น ความแตกต่างด้านภูมิศาสตร์ ความเชี่ยวชาญของแพทย์ การใช้ยา calcium channel blockers (โดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา calcium channel blockers มักได้รับการสั่งจ่ายยา beta-blockers น้อยกว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา calcium channel blockers)

ในการศึกษานี้มากกว่าร้อยละ 49 ของผู้ป่วยที่ควรได้ประโยชน์จากยา ACE inhibitors ไม่ได้ได้รับการส่งจ่ายยาดังกล่าว จริงๆ แล้วยากกลุ่ม ACE inhibitors มีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทุกราย แต่ผู้ป่วยที่หัวใจวายหรือมีการสูญเสียการทำงานของหัวใจล่างซ้าย จะได้ประโยชน์สูงสุด<sup>25</sup> ดังนั้นแพทย์อาจพิจารณาถึงเหตุผลข้อนี้จึงไม่ได้ทำการจ่าย ACE inhibitors ในผู้ป่วยทุกราย สอดคล้องกับการศึกษาของ Seifeddin El-Jack และ Andrew Kerr<sup>33</sup> ซึ่งทำการศึกษากារป้องกันแบบทุติยภูมิในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในไอศแลนด์ กลุ่มผู้ป่วยคือผู้ป่วยซึ่งเคยมีประวัติกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน หรือผู้ป่วยที่มีการทำ coronary artery bypass grafting (CABG) พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 34 รับประทาน ACE inhibitors นอกจากนี้แล้ว Barron HV และคณะ<sup>49</sup> ทำการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่รอดตายจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันน้อยกว่าครึ่งหนึ่งที่ลงทะเบียนที่ได้รับยา ACE inhibitors เมื่อจะออกจากโรงพยาบาล โดยสาเหตุที่ผู้ป่วยได้รับการจ่ายยา ACE inhibitors น้อยอาจอธิบายด้วยผลจากการศึกษาของ HOPE study<sup>28</sup> นอกจากนี้มีการศึกษาของ Kermani M และคณะ<sup>50</sup> พบว่าเมื่อทำการรวบรวมข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหัวใจห้องล่างซ้ายมีการใช้ยา ACE inhibitors ในอัตราที่ต่ำ และการเริ่มใช้ยา ACE inhibitors ในแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านหัวใจ มีมากกว่าแพทย์ทั่วไป ดังนั้นความเฉพาะทางของแพทย์อาจมีผลต่อการสั่งใช้ยา ACE inhibitors ได้

จาก American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association (ACC/AHA) ได้ให้คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยที่รอดจากภาวะ ST-Segment elevation myocardial infarction (STEMI) ว่าอาจพิจารณาให้ยา angiotensin receptor blockers (ARBs) ในผู้ป่วยที่ทนต่อการใช้ ACE inhibitors ไม่ได้ และมีอาการทางคลินิก หรือการฉายรังสีพบว่าภาวะหัวใจวาย<sup>40</sup> ซึ่งในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา ACE inhibitors มากกว่าร้อยละ 80 รับประทาน angiotensin receptor blockers (ARBs) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยที่มีข้อห้ามใช้ยา ACE inhibitors และไม่ได้รับประทาน angiotensin receptor blockers (ARBs) ซึ่งน่าจะมาจากปัญหาในเรื่องค่ารักษาพยาบาล และยากกลุ่ม angiotensin receptor blockers เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่คณะกรรมการการแพทย์ ต้องเป็นผู้ป่วยที่เบิกค่ารักษาพยาบาลได้จึงจะได้รับการส่งจ่ายโดยไม่ต้องจ่ายค่ารักษาเอง โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีฐานะยากจน ทำให้ไม่ได้รับการส่งจ่ายยากกลุ่มนี้ สำหรับการศึกษานี้พบว่าการศึกษาของ Miller RR. และคณะ<sup>54</sup> ซึ่งทำการศึกษาเกี่ยวกับการส่งจ่ายยาสำหรับป้องกันทางหัวใจที่ไม่เพียงพอในผู้ป่วยก่อนจะมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พบว่า การสั่งใช้ยา ACE inhibitors และ angiotensin receptor blockers (ARBs) กรณีมีข้อห้ามใช้ยา ACE inhibitors ในผู้ป่วยที่เข้าโรงพยาบาลด้วยโรคเบาหวานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในทางตรงกันข้ามพบว่า การสั่งใช้ยา ACE inhibitors และ angiotensin receptor blockers (ARBs) กรณีมีข้อห้ามใช้ยา ACE

inhibitors ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูง มีสัดส่วนค่อนข้างน้อย ซึ่งแสดงถึงความไม่คงที่ในการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน โดยให้ข้อสังเกตว่าแพทย์บางส่วนละเลยต่อการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน

ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีประมาณร้อยละ 80 ได้รับการส่งจ่ายยา nitroglycerin แบบอมใต้ลิ้น เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางด้านหัวใจ (โดยจะจ่ายในผู้ป่วยรายที่มีอาการเจ็บอก) ซึ่งผลของการศึกษานี้สูงกว่าการศึกษาของประเทศสหราชอาณาจักรโดยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา nitroglycerin แบบอมใต้ลิ้น ร้อยละ 52.2<sup>77</sup> อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้สังเกตว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากที่ไม่สามารถนำข้อมูลมาประเมินในหัวข้อนี้ได้ เนื่องจากขาดแคลนข้อมูลในเรื่องอาการเจ็บอกของผู้ป่วย และผู้ป่วยบางรายก็มียา nitroglycerin แบบอมใต้ลิ้น เหลืออยู่ที่บ้านจึงไม่ได้รับการส่งจ่ายยา ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ไม่ได้มีการบันทึกในเวชระเบียนของผู้ป่วยทุกราย (ขึ้นอยู่กับแพทย์แต่ละคนว่าจะบันทึกหรือไม่บันทึกข้อมูลในส่วนนี้) ดังนั้นการประเมินสัดส่วนของการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานบางส่วนอาจจะคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง

#### คะแนนผลการประเมินรูปแบบของการสั่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ

ร้อยละของคะแนนผลการประเมินรูปแบบการจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ คิดจากคะแนนที่ได้จากการประเมินผู้ป่วยแต่ละคน โดยใช้แบบประเมินรูปแบบของการสั่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิซึ่งจัดทำขึ้นอ้างอิงตามมาตรฐานของ National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III) 2001<sup>31</sup>, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) 2003<sup>39</sup>, ACC/AHA 2004 Guideline Update for the Management of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction<sup>40</sup>, ACC/AHA 2002 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction<sup>41</sup> และ ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina<sup>42</sup>

การประเมินรูปแบบของการสั่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิมีคะแนนสูงสุดในด้านการควบคุมและติดตามภาวะไขมันสูง (ร้อยละ 77.1) รองลงมาคือด้านการควบคุมและติดตามความดันโลหิต (ร้อยละ 76.5) ส่วนด้านการสั่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิมีคะแนนน้อยที่สุด (ร้อยละ 75.6)

ร้อยละ 69.1 ของผู้ป่วยได้รับคะแนนผลการประเมินมากกว่าร้อยละ 70.0 และเมื่อคิดเป็นคะแนนรวมการประเมินรูปแบบของการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบหัตถิยภูมิได้ ร้อยละ 76.4 ดังนั้นแสดงว่าแพทย์ผู้ทำการรักษาในคลินิกผู้ป่วยนอกโรคระบบหัวใจและหลอดเลือดส่วนใหญ่ปฏิบัติตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา REACT<sup>47</sup> ที่ทำการศึกษาในประเทศฝรั่งเศส เยอรมัน สหราชอาณาจักร อิตาลี และสวีเดน ซึ่งแพทย์เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 89) เห็นด้วยกับมาตรฐานในการรักษา อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีผู้ป่วยร้อยละ 10.4 ได้คะแนนประเมินน้อยกว่าร้อยละ 50 สาเหตุที่คะแนนประเมินน้อยในผู้ป่วยบางรายอาจเนื่องมาจากแพทย์แต่ละคนมีเกณฑ์ในการปฏิบัติต่างกัน การยอมรับต่อเกณฑ์มาตรฐานต่างกัน และมีข้อจำกัดบางอย่างจากระบบของทางโรงพยาบาลเอง โดยการสอบถามแพทย์บางท่านพบว่ายอมรับการใช้ยา aspirin ในขนาด 60 mg ในผู้ป่วยที่รูปร่างเล็ก ซึ่งต่างจากเกณฑ์มาตรฐานที่ตั้งไว้นอกจากนั้นแล้วในเรื่องการติดตามการรักษาทั้งในเรื่องของความดันโลหิต และไขมัน เนื่องจากโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่เป็นโรงพยาบาลในระดับตติยภูมิมีผู้ป่วยได้รับการส่งต่อมารักษาเป็นจำนวนมาก ทำให้ไม่สามารถนัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาในทุกๆเดือนได้ ทำให้คะแนนการประเมินในข้อเหล่านี้มีน้อย ส่งผลให้คะแนนการประเมินโดยรวมลดลงได้ แม้ไม่ได้มีการสัมภาษณ์และสอบถามแพทย์และผู้ป่วยสำหรับสาเหตุอื่นๆ แต่คาดว่าสิ่งที่ส่งผลต่อการประเมินคือทัศนคติของแพทย์ต่อเกณฑ์มาตรฐาน ความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วยต่อโรคที่เป็น โดยการศึกษายของ Kenneth AL และคณะ<sup>55</sup> ถึงการใช้เกณฑ์มาตรฐานเพื่อปรับปรุงการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจแบบหัตถิยภูมิ (GWTG ; Get With The Guidelines) เป็นการสำรวจโดย American Heart Association (AHA) ร่วมกับองค์กรอื่น เพื่อลดช่องว่างในการนำเกณฑ์มาตรฐานแบบหัตถิยภูมิไปใช้สำหรับผู้ป่วยโรคหัวใจที่อยู่ในโรงพยาบาล การศึกษานี้มีโรงพยาบาลเข้าร่วม 24 โรงพยาบาล มีระยะเวลาในการศึกษาระหว่างปี 2000 ถึง 2001 โดยมีการนัดประชุมทุกเดือนเพื่อปรับปรุงและเปลี่ยนแปลงเครื่องมือที่ใช้ให้เหมาะสม โดยเครื่องมือนี้พัฒนามาจากเกณฑ์มาตรฐานของ American Heart Association ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วย 1738 คน ผลการศึกษาได้ระบุถึงอุปสรรคของการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานในด้านต่างๆดังนี้ ด้านความรู้เกิดจากการขาดความคุ้นเคยในการใช้เกณฑ์มาตรฐาน โดยพบว่าผู้ปฏิบัติไม่มีความรู้เพียงพอเกี่ยวกับรายละเอียดในการนำเกณฑ์มาตรฐานไปใช้ และขาดความตระหนักถึงความสำคัญในการนำเกณฑ์มาตรฐานไปใช้ ด้านทัศนคติ พบว่าขาดความยอมรับในเกณฑ์ของ ACC/AHA โดยผู้ปฏิบัติมีความกังวลถึงข้อมูลการแปลผลในการทบทวนวรรณกรรม และการขาดประสิทธิภาพในเรื่องความคุ้มค่าในการรักษา ขาดความยอมรับในเกณฑ์มาตรฐานในเรื่องการนำไปใช้จริง ขาดความเชื่อในด้านผลลัพธ์ในการรักษาโดยแพทย์ไม่เชื่อว่าการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานแล้วจะทำให้

ผลลัพธ์ดีขึ้น ขาดความเชื่อมั่นในตนเองในการจะปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน ขาดแรงจูงใจต่างๆ โดยเชื่อว่าสิ่งที่ทำอยู่เดิมเพียงพอแล้ว ด้านพฤติกรรม โดยแบ่งเป็นปัจจัย 3 ด้าน คือ ด้านผู้ป่วยที่ไม่ปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน ด้านเกณฑ์มาตรฐานเองที่อาจจะมีข้อมูลบางอย่างขัดแย้งกับเกณฑ์มาตรฐานอื่น ด้านสิ่งแวดล้อม การขาดแคลนเวลา แหล่งข้อมูล การจัดการที่มีการควบคุม และการปฏิบัติอย่างสม่ำเสมอ

Cabana MD และคณะ<sup>62</sup> ได้ทำการศึกษาถึงความร่วมมือของแพทย์ในการป้องกันตามเกณฑ์มาตรฐานทางหัวใจสำหรับผู้หญิง ซึ่งทำการสำรวจถึงอุปสรรคในการทำตามเกณฑ์มาตรฐาน พบว่าอุปสรรคของแพทย์ในการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานมีหลายประการดังนี้ คือ การขาดความรู้และความคุ้นเคยต่อเกณฑ์มาตรฐาน การขาดความเห็นด้วยกับเกณฑ์มาตรฐาน การขาดความเชื่อมั่นในตนเองในการจะปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน การขาดความคาดหวังถึงผลลัพธ์ในการรักษา และการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย โดยแพทย์อาจจะรู้สึกว่ามีประโยชน์ในการให้คำแนะนำเพื่อให้ผู้ป่วยดูแลสุขภาพให้ดีขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยมักจะไม่ได้ปฏิบัติตามคำแนะนำ การเพิกเฉยต่อการนำเกณฑ์มาตรฐานไปใช้ โดยเฉพาะในโรคที่เรื้อรังและไม่แสดงอาการ และอุปสรรคภายนอก เช่น ไม่ค่อยมีเวลาในการให้คำแนะนำและความรู้แก่ผู้ป่วย การขาดแคลนอุปกรณ์ในการช่วยสอนผู้ป่วย แพทย์ผู้ทำการรักษา เพศที่แตกต่างกันและอายุที่แตกต่างกันของผู้ป่วย ระยะเวลาในการนัดติดตามผลผู้ป่วย นอกจากนี้แล้ว ระบบการดูแลสุขภาพของผู้ป่วยก็เป็นอุปสรรคต่อการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน เช่น การดูแลสุขภาพของผู้หญิงและผู้ชายแตกต่างกัน โดยผู้ป่วยหญิงมักไปรับการรักษาหลายแห่ง ซึ่งผลของการศึกษานี้ก็คล้ายกับข้อมูลที่ Cabana MD และคณะ<sup>66</sup> ได้เคยรวบรวมไว้ก่อนหน้านี้ (ปี 1966 ถึง 1998)

### การประเมินการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิแยกตาม

เพศ

เมื่อประเมินการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีจำนวน 663 คน เป็นเพศชาย 415 คน และเพศหญิง 218 คน พบว่าหลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายผู้ป่วยเพศหญิงที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยา beta-blockers ได้รับการสั่งจ่ายยา beta-blockers มากกว่าผู้ป่วยเพศชาย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.008$ ) และ หลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายผู้ป่วยเพศชายที่ไม่ปรากฏข้อห้ามใช้ หรือทนต่อการใช้ยา ACE inhibitors ได้รับการสั่งจ่ายยา ACE inhibitors มากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.016$ ) ตามลำดับ สาเหตุที่ผู้ป่วยเพศชายได้รับการสั่งจ่ายยา ACE inhibitors มากกว่าเป็นเพราะผู้ป่วยเพศชายมีโรคเบาหวาน และ โรคไต เป็นโรคร่วมมากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง (146 คนเทียบกับ 99 คน) ซึ่งมี

หลักฐานว่ายาในกลุ่ม ACE inhibitors มีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ที่มีโรคเบาหวานหรือโรคไตเป็นโรคร่วม<sup>39</sup> สำหรับการประเมินในหัวข้อที่เหลือไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 ในขณะที่การศึกษาอื่น ๆ มีความแตกต่างกันในบางหัวข้อ เช่น การศึกษาของ Walton M.<sup>87</sup> พบว่าผู้ป่วยเพศชายและหญิงคุมความดันโลหิตได้แตกต่างกัน หรือการศึกษาของ Bouvy ML.<sup>88</sup> พบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บอกซึ่งเป็นเพศหญิงได้รับยาต้านเกร็ดเลือดน้อยกว่าผู้ป่วยเพศชาย โดยไม่ได้อธิบายถึงสาเหตุของความแตกต่างนี้อย่างชัดเจน แต่ได้ให้ข้อสังเกตว่าการไปซื้อยารับประทานเองของผู้ป่วยอาจเป็นตัวแปรกวนของผลการศึกษาได้

### การประเมินการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทฤษฎีแยกตามช่วงอายุ

จากการประเมินการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทฤษฎีแยกตามช่วงอายุ พบว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ได้รับยาลดความดันโลหิต แล้วมีความดันโลหิต น้อยกว่า 140/90 mmHg (น้อยกว่า 130/80 mmHg ถ้ามีเบาหวานหรือไตเรื้อรังร่วมด้วย) มีจำนวนมากกว่า ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.007$ ) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศสหราชอาณาจักร<sup>77</sup> ซึ่งทำการศึกษาคุณภาพของการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งไม่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี พบว่า ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าสามารถควบคุมความดันได้ดีกว่าผู้ป่วยที่อายุมากกว่า อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงต่อหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย ทำให้การควบคุมความดันทำได้ไม่ดีเท่าที่ควร โดยผู้ป่วยสูงอายุมักมีความล้มเหลวในการควบคุมความดันโลหิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งการควบคุมความดันขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure; SBP) ซึ่ง SBP นี้เป็นความดันที่ใช้ในการทำนายการเกิดเหตุการณ์ทางด้านหัวใจและหลอดเลือด ดังนั้นการบรรลุเป้าหมายเกณฑ์ของ SBP จึงเป็นสิ่งที่ต้องควบคุมอย่างเข้มงวด<sup>39</sup>

หลังเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (post myocardial infarction) ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปีซึ่งไม่ปรากฏข้อห้ามใช้ หรือสามารถทนต่อการใช้ยา ACE inhibitors ได้รับการสั่งจ่ายยา ACE inhibitors มีจำนวนมากกว่า ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.019$ ) สาเหตุอาจเนื่องมาจากแพทย์มีการระมัดระวังการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ โดยผู้ป่วยสูงอายุมักมีการทำงานของไตบกพร่อง และ อาการความดันเลือดตกเมื่อยืนขึ้น (orthostatic hypotension) ซึ่งผลการศึกษานี้แตกต่างกับการศึกษาของประเทศสหราชอาณาจักร โดยทำการศึกษาคุณภาพของการสั่งจ่ายยาในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งไม่มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีพบว่า ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ได้รับการสั่งจ่ายยา ACE inhibitors มากกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60

ปีย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากข้อมูลในการศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม ACE inhibitors มีประโยชน์ในผู้สูงอายุที่เป็นเบาหวาน สำหรับสาเหตุที่ผลการศึกษาข้างต้นแตกต่างกับการศึกษานี้ไม่สามารถอธิบายได้

จากผลที่ได้ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยสูงอายุคุมความดันโลหิตได้ไม่ดี และได้รับการส่งจ่ายยา ACE inhibitors น้อยกว่าผู้ป่วยอายุน้อย อาจแสดงถึงการดูแลผู้ป่วยที่ไม่เพียงพอ โดยเฉพาะความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี จาก JNC 7 (2003)<sup>39</sup> และ NCEP ATP III (2001)<sup>31</sup> ระบุว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตกับความเสี่ยงของการเกิดเหตุการณ์เกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด โดยพบว่าหากความดันโลหิตสูงจะมีโอกาสเกิดหัวใจวายหรืออาการทางโรคหัวใจได้มากขึ้น ดังนั้นควรกระตุ้นให้แพทย์ผู้ดูแลให้ความสำคัญกับการคุมความดันโลหิตในผู้ป่วยสูงอายุ

การประเมินในหัวข้ออื่นๆพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05 ระหว่างผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี และผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี

### 3. ข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกของการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบ τυติยภูมิในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงที่แตกต่างกัน

#### การควบคุมความดันโลหิต

ในการศึกษาการประเมินรูปแบบของการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบ τυติยภูมิครั้งนี้พบว่า ผู้ป่วย 657 คนได้รับการติดตามความดันโลหิต โดยพบว่า ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 สามารถคุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์ (น้อยกว่า 140/90 mmHg หรือ น้อยกว่า 130/80 mmHg ในผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานหรือโรคไตร่วมด้วย) ผลการศึกษายังแสดงว่าผู้ป่วยที่มีโรคร่วมที่มีความเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง เบาหวานหรือโรคไต) มีสัดส่วนของผู้ที่คุมความดันโลหิตได้ตามเกณฑ์น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วม ดังนั้นควรให้การดูแลผู้ป่วยที่มีโรคร่วมอย่างเข้มงวด เพื่อให้คุมความดันโลหิตได้ตามเป้าหมาย ซึ่งข้อมูลจาก JNC 7(2003)<sup>39</sup> พบว่าการควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในช่วงปกติทำให้ลดอัตราการเป็นโรคหลอดเลือดสมอง โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย และโรคหัวใจวายลงได้ถึงร้อยละ 35-40, 20-25 และมากกว่า 50 ตามลำดับ

#### การควบคุมระดับไขมัน

เมื่อนำข้อมูลด้านการควบคุมไขมันในเลือด มาวิเคราะห์เพื่อการควบคุมระดับ LDL คอเลสเตอรอลในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงแตกต่างกัน พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ triglyceride ต่ำสามารถคุม

ระดับ LDL คอลเรสเตอรอลได้ดีกว่าผู้ป่วยที่มีระดับ triglyceride สูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.015$ ) ซึ่งภาวะไตรกลีเซอไรด์สูงพบในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากเกินปกติ ไม่ออกกำลังกาย สูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ รับประทานคาร์โบไฮเดรตมาก ซึ่งในการศึกษานี้ไม่มีการสำรวจเกี่ยวกับข้อมูลดังกล่าว เป็นที่น่าสังเกตว่าในวาระเขียนข้อมูลในเรื่องความเสี่ยงเหล่านี้ (น้ำหนักมากเกินไป การไม่ออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์) มีการบันทึกน้อยมาก โดยเฉพาะผู้ป่วยเดิมที่ทำการรักษามาเป็นระยะเวลาแล้ว นอกจากนี้ยังพบว่า โรคเบาหวานชนิดที่ 2 และโรคไตเรื้อรังก็อาจเกี่ยวข้องกับระดับไตรกลีเซอไรด์ที่สูงขึ้น<sup>73</sup>

### การควบคุมระดับน้ำตาล

เมื่อนำข้อมูลด้านการควบคุมระดับน้ำตาล มาศึกษาถึงปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีผลต่อการคุมระดับน้ำตาลขณะอดอาหาร เช่น การคุมความดันโลหิต ผลการศึกษานี้แสดงว่าผู้ป่วยที่คุมความดันโลหิตได้ดีสามารถคุมระดับน้ำตาลขณะอดอาหารได้ดีกว่าผู้ป่วยที่คุมความดันโลหิตได้ไม่ดี ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของสันต์ทิป บัตรา และสิทธิกรณ ชัยสังการ<sup>60</sup> เรื่องการศึกษาการจ่ายยารักษาภาวะความดันโลหิตสูงในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ได้รับการรักษาจากคลินิกโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ก็ให้ผลการศึกษาล้ายกับการศึกษานี้

เมื่อดูการควบคุมระดับน้ำตาลโดยรวม พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 73.8 สามารถคุมระดับน้ำตาลได้ตามเกณฑ์ แต่ผู้ป่วยเพียง 11 รายที่ได้รับการตรวจ Haemoglobin A<sub>1c</sub> ซึ่ง Haemoglobin A<sub>1c</sub> ใช้ติดตามการควบคุมระดับน้ำตาลย้อนหลังเป็นระยะเวลา 3 เดือน ถือเป็นผลทางห้องปฏิบัติการที่สามารถใช้ประเมินการควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี แต่เนื่องจากราคาของการตรวจสูงกว่าการตรวจระดับน้ำตาล ทำให้มีการส่งตรวจน้อย การศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 6 ราย (คิดเป็นร้อยละ 54.5) ที่มี Haemoglobin A<sub>1c</sub> น้อยกว่า 7% จากการศึกษา the United Kingdom Prospective Diabetic Study (UKPDS) ซึ่งศึกษากลุ่มผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ได้พยายามลดระดับน้ำตาลลงมาจน Haemoglobin A<sub>1c</sub> อยู่ในเกณฑ์ที่น่าพอใจจนสามารถลด microangiopathy ได้ แต่ก็ไม่ลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีอย่างมีนัยสำคัญ<sup>69</sup> อย่างไรก็ตามสมาคมเบาหวานแห่งสหรัฐอเมริกา ได้แนะนำให้คุมปริมาณน้ำตาลในเลือดอย่างเข้มงวด ให้ระดับ Haemoglobin A<sub>1c</sub> น้อยกว่า 7% ซึ่งน่าจะได้ประโยชน์ในการลด microangiopathy อย่างชัดเจน และน่าจะลดการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้บ้าง

เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่ลดไขมันได้ตามเป้าหมายและขนาดเฉลี่ยของยาลดไขมันแต่ละกลุ่ม  
ในผู้ป่วยที่คุมไขมันได้และคุมไม่ได้

เมื่อนำข้อมูลเกี่ยวกับขนาดไขมันที่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้รับมาทำการ  
วิเคราะห์ต่อไปพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา simvastatin มีสัดส่วนของผู้ที่คุม LDL คอเรสเตอรอลได้  
มากกว่ายาลดไขมันตัวอื่น สาเหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่แพทย์เลือกใช้ยา simvastatin  
มี LDL คอเรสเตอรอลตั้งต้นต่ำกว่าผู้ป่วยที่แพทย์เลือกใช้ยาตัวอื่น อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้  
ขาดข้อมูลในเรื่อง LDL คอเรสเตอรอลตั้งต้น จึงไม่สามารถอธิบายข้อมูลได้อย่างชัดเจน

เมื่อนำขนาดยาลดไขมันที่ผู้ป่วยได้รับมาหาค่าเฉลี่ยระหว่างผู้ป่วยที่คุมไขมันในเลือดได้  
ตามเป้าหมาย และคุมไม่ได้ พบว่า ผู้ป่วยที่คุมไขมันในเลือดไม่ได้ ได้รับยา simvastatin และ  
atorvastatin ในขนาดสูงกว่าผู้ป่วยที่คุมไขมันในเลือดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$  และ  
 $p=0.011$  ตามลำดับ) ซึ่งสาเหตุอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยที่ไม่สามารถคุมไขมันได้ต้องมีการปรับเพิ่ม  
ขนาดยาทำให้ได้รับยาในขนาดสูงเพื่อควบคุมระดับ LDL คอเรสเตอรอลให้ถึงเป้าหมายที่ต้องการ  
ซึ่งการปรับเพิ่มขนาดยานั้นแสดงถึงความสนใจของแพทย์ความสนใจในการรักษาผู้ป่วยเพื่อให้  
บรรลุเป้าหมายในการรักษา อย่างไรก็ตามพบว่าข้อมูลของยา pravastatin และ rosuvastatin เป็นไป  
ในทางตรงกันข้าม โดยพบว่าขนาดเฉลี่ยของยา pravastatin และ rosuvastatin ในผู้ป่วยที่คุมไขมัน  
ได้ สูงกว่าขนาดเฉลี่ยของผู้ป่วยที่คุมไขมันไม่ได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะเพื่อนำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. สามารถนำแบบประเมินที่สร้างขึ้นไปปรับปรุงให้เหมาะสมกับแต่ละ โรงพยาบาลและ  
นำไปใช้เพื่อประเมินการสั่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ
2. จากการศึกษาทำให้ทราบถึงความขาดแคลนข้อมูลในด้านต่างๆ ที่อาจเป็นประโยชน์  
ในการควบคุมภาวะโรคของผู้ป่วย (โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ทำการรักษามาเป็นระยะเวลาอันยาวนานแล้ว) เช่น  
การวินิจฉัยที่ชัดเจน ประวัติการสูบบุหรี่ การลดน้ำหนัก และการออกกำลังกาย ซึ่งสามารถ  
นำไปกำหนดแนวทางการปฏิบัติเพื่อให้การควบคุมภาวะโรคของผู้ป่วยดีขึ้น เช่น กำหนดให้มีการ  
ถามประวัติการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีทุกราย มีการชั่งน้ำหนักพร้อม  
กับคำนวณดัชนีมวลกาย ความถี่ในการออกกำลังกาย โดยข้อมูลข้างต้นนี้ควรจะมีบันทึกไว้ในเวช  
ระเบียนในผู้ป่วยทุกราย
3. ข้อมูลจากการประเมินการสั่งจ่ายยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติย  
ภูมิที่ได้จากการศึกษานี้ อาจใช้เป็นข้อมูลเพื่อให้เห็นภาพรวมของความเหมาะสมในการรักษา

ของแพทย์ที่มีอยู่ โดยสามารถนำไปปรับปรุงและพัฒนาการดูแลผู้ป่วยเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมโรคได้ดียิ่งขึ้น

4. จากการศึกษาเรื่องการประเมินรูปแบบของการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทฤษฎีภูมิและผลลัพธ์ทางคลินิกในผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในครั้งนี้พบว่าแพทย์ส่วนใหญ่มีการสั่งใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี แต่สิ่งที่ยังปฏิบัติไม่เหมาะสมคือ ระยะเวลาในการนัดติดตามผลการรักษา โดยผู้ป่วยเกือบทุกคนได้รับการนัดติดตามผลการรักษาทุก 3 ถึง 6 เดือนซึ่งอาจจะเป็นช่วงเวลาที่นานเกินไปสำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่บรรลุเป้าหมายในการรักษา เช่น ไขมันและความดันโลหิตไม่ได้ ซึ่งมีการศึกษาหลายการศึกษาได้ให้ข้อมูลว่าการติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอจะเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยและส่งผลให้การควบคุมความดันโลหิต ไขมันในเลือด และระดับน้ำตาลเป็นไปตามเป้าหมาย อย่างไรก็ตามเรื่องการติดตามผลการรักษาของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่เป็นข้อจำกัดของทางโรงพยาบาล และของผู้ป่วย ซึ่งไม่สามารถเดินทางมาติดตามผลการรักษาได้ทุกๆเดือน วิธีแก้ไขอาจจะแนะนำให้ไปตรวจผลทางห้องปฏิบัติการที่โรงพยาบาลใกล้บ้านในทุกๆเดือน และนำผลการตรวจมาทุกครั้งที่มีการตรวจครั้งถัดไป เพื่อให้การควบคุมโรคของผู้ป่วยดีขึ้น

5. จากผลการศึกษานี้จะสังเกตเห็นว่า ผู้ป่วยสูงอายุคุมความดันโลหิตได้ไม่ดี และได้รับการสั่งจ่ายยา ACE inhibitors น้อยกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า ดังนั้นแพทย์ควรตระหนักถึงข้อมูลส่วนนี้ เพิ่มความเข้มงวดในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้เพื่อให้บรรลุเป้าหมายในการรักษา

#### ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้มีรูปแบบเป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional Descriptive study) ซึ่งพบข้อจำกัดในการใช้ข้อมูล คือ ปัญหาในเรื่องความครบถ้วนของข้อมูล กล่าวคือ เพิ่มประวัติข้อมูลของผู้ป่วยสูญหาย การบันทึกข้อมูลที่ไม่สมบูรณ์ แพทย์เขียนไม่ชัดเจน ขาดข้อมูลสำคัญบางประการ เช่น ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่าง การบันทึกคำแนะนำของแพทย์ ประวัติเรื่องการสูบบุหรี่ บันทึกการจ่ายยา (ยาบางรายการยังเหลืออยู่จึงไม่ได้สั่งให้แต่ไม่มีบันทึกไว้) ทำให้ไม่สามารถประเมินการสั่งจ่ายยาในยาบางรายการหรือไม่สามารถประเมินผู้ป่วยได้ทุกข้อ นอกจากนั้นแล้วการวินิจฉัยโรคของแพทย์ที่ระบุไว้ในเวชระเบียนบางครั้งไม่มีหลักฐานยืนยันแน่ชัด โดยการศึกษาครั้งนี้ยึดเอาแบบเก็บข้อมูลคลื่นหัวใจของผู้ป่วย และการเขียนของแพทย์เป็นเกณฑ์การวินิจฉัย ซึ่งบางครั้งแพทย์ระบุว่าผู้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี โดยไม่ได้ระบุประเภทชัดเจน (โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ทำการรักษามาเป็นระยะเวลานาน) อาจทำให้การประเมินในบางหัวข้อไม่สามารถทำได้อย่างชัดเจน

2. การเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยต้องใช้ระยะเวลาานาน เนื่องจากฝ่ายเวชระเบียนของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่จะเปิดทำการเฉพาะเวลาราชการ และในการค้นหาเวชระเบียนของผู้ป่วยต้องโดยเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบโดยตรงเท่านั้น

3. แม้จะมีการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางหัวใจเกี่ยวกับข้อสงสัยบางประการเกี่ยวกับการประเมิน แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการประเมินมีจำนวนมาก ทำให้ไม่สามารถสอบถามได้ทุกข้อสงสัย ดังนั้นผู้ทำการศึกษาเองอาจจะพลาดประเด็นการประเมินเหมาะสม โดยอาจมีเหตุผลบางอย่างที่ต้องอาศัยความรู้ลึกซึ้งในการประเมินให้ถูกต้อง

4. เกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ในการประเมิน แม้จะมีผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหลอดเลือดหัวใจช่วยตรวจสอบความเหมาะสม แต่เนื่องจากเกณฑ์นี้รวบรวมจากเกณฑ์มาตรฐาน 5 เกณฑ์ ซึ่งอาจมีรายละเอียดย่อยๆต่างๆไม่เหมือนกัน เวลาประเมินจึงอาจทำได้ยาก เช่นการประเมินเกี่ยวกับการส่งยาในผู้ป่วยที่มี ไตรกลีเซอไรด์สูง และมี HDL คอเลสเตอรอลต่ำ ซึ่งการประเมินโดยใช้เกณฑ์มาตรฐานในการศึกษานี้จะแยกตามโรคของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยที่เป็น unstable angina และ NSTEMI ที่ HDL คอเลสเตอรอล น้อยกว่า 40 mg/dl และ ไตรกลีเซอไรด์ มากกว่า 200 mg/dl ควรให้ยา gemfibrozil หรือ niacins ร่วมกับยา statins ที่ใช้อยู่เดิม ส่วนผู้ป่วย STEMI ที่มีไตรกลีเซอไรด์ 200 ถึง 499 mg/dl ควรพิจารณาให้ fibrates หรือ niacins ร่วมกับยา statins ที่ใช้อยู่เดิม แต่ถ้าผู้ป่วยมีไตรกลีเซอไรด์ มากกว่า 500 mg/dl ควรพิจารณาให้ยา fibrates หรือ niacins ก่อนเลือกใช้ยาลดระดับ LDL คอเลสเตอรอล จะเห็นว่าข้อความข้างต้นจะค่อนข้างมีรายละเอียดปลีกย่อยมากบางครั้งถ้าผู้ป่วยเป็น unstable angina มีไตรกลีเซอไรด์สูงเกิน 200 mg/dl แต่มี HDL มากกว่า 40 mg/dl ผู้ป่วยคนนี้ก็อาจจะไม่สามารถประเมินให้คะแนนในหัวข้อนี้ และต้องประเมินเป็น not applicable (N/A) หรือในผู้ป่วยบางคนที่ไม่ได้มีการวินิจฉัยระบุแยกโรคอย่างชัดเจน โดยแพทย์เขียนวินิจฉัยว่าเป็น coronary artery disease (CAD) ผู้ป่วยคนนี้ก็อาจจะไม่สามารถประเมินให้คะแนนในหัวข้อนี้ ต้องประเมินเป็น not applicable (N/A) แม้ว่าจะมีระดับไขมันอยู่ในช่วงที่ต้องทำการรักษา หรืออีกหัวข้อหนึ่งที่มีการประเมินต้องตอบ not applicable (N/A) ในผู้ป่วยบางราย คือ การประเมินขนาดยา aspirin ที่ได้รับ จากตัวอย่างที่ยกมานี้จะเห็นว่าจากเหตุผลข้างต้นสัดส่วนคะแนนการประเมินในบางข้ออาจจะน้อยกว่าความเป็นจริง

#### ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ทำให้ไม่ได้มีการควบคุมปัจจัยกวนต่างๆ เช่น อายุ โรคที่เป็นร่วม ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี การสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น เพื่อให้การศึกษาคบถ้วนสมบูรณ์

ยิ่งขึ้นหากมีการศึกษาวิจัยต่อในรูปแบบการศึกษาแบบไปข้างหน้าในลักษณะติดตามผลภายหลังจากที่ได้ให้ข้อมูลของการศึกษาวิจัยนี้ โดยน่าจะมีการพูดคุยกับผู้ป่วยเพื่อให้ข้อมูลที่จะนำมาวิเคราะห์ได้อย่างครบถ้วน

2. ควรมีกลุ่มบุคลากรการแพทย์ (ทีมแพทย์ที่สร้างขึ้น เพื่อร่วมประเมินปัญหาที่พบในผู้ป่วยที่เภสัชกรไม่สามารถประเมินได้ด้วยตนเอง) เพื่อให้การประเมินเป็นไปอย่างเหมาะสม ตามเหตุผลที่นำไปใช้จริง

3. เพื่อให้ผลการศึกษาระดับต้นยิ่งขึ้น ควรมีการศึกษาต่อถึงเหตุผลที่แท้จริงของการที่แพทย์ไม่ปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐานเพื่อนำผลที่ได้ไปแก้ไขปัญหาให้ตรงกับความเป็นจริง ซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้มีการสัมภาษณ์ถึงเหตุผลดังกล่าว จึงได้แต่คาดคะเนจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่มีการรวบรวมสาเหตุที่เป็นอุปสรรคต่อการปฏิบัติตามเกณฑ์มาตรฐาน พบว่ามีทั้งปัจจัยจากแพทย์ (ความคุ้นเคยหรือมีความรู้ในรายละเอียดของเกณฑ์มาตรฐาน ทักษะของแพทย์ต่อเกณฑ์มาตรฐาน ความคาดหวังต่อผลลัพธ์ในการรักษา ความเชื่อมั่นในตนเองในการนำเกณฑ์มาตรฐานไปใช้ ฯลฯ) ปัจจัยจากผู้ป่วย (ความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย โดยสิ่งนี้ก็ขึ้นอยู่กับความรู้ต่อความเสี่ยงในโรคที่เป็นอยู่ของผู้ป่วย) และจากสภาพแวดล้อมภายนอกอื่นๆ

4. จัดตั้งกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ ประกอบด้วยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเป็นหัวหน้ากลุ่ม วางแนวทางให้ความรู้แก่สมาชิกในกลุ่ม (เช่น เภสัชกรและพยาบาล) เพื่อกำหนดสิ่งที่ผู้ป่วยควรรู้ เช่น เรื่องโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ การเกี่ยวกับการปรับเปลี่ยนการดำเนินชีวิต (เช่น การเลิกสูบบุหรี่ การลดน้ำหนัก การออกกำลังกาย) รวมถึง การให้คำแนะนำให้ผู้ป่วยเข้าใจเรื่องความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ โคโรนารีเพื่อให้ผู้ป่วยเห็นถึงความสำคัญในการรักษา แล้วอาจทำการประเมินอีกครั้งหนึ่ง เพื่อดูการตอบสนองของผู้ป่วยต่อการให้คำแนะนำ

5. จัดตั้งกลุ่มบุคลากรทางการแพทย์ ประกอบด้วยแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล กำหนดเกณฑ์มาตรฐาน และข้อตกลงร่วมกันหรือโปรแกรมในการป้องกันโรคหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ เริ่มการศึกษาโดยประเมินการป้องกันโรคหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ ดูผลลัพธ์ก่อนการให้โปรแกรมเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับเปรียบเทียบ หลังจากนั้นกระตุ้นให้มีการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ เช่น ให้พยาบาล หรือ เภสัชกรช่วยดูข้อมูลว่าผู้ป่วยได้รับยา aspirin ในขนาดที่เหมาะสมหรือไม่ และมีระบบในการแจ้งแพทย์ที่ทำการรักษา หลังจากนั้นดูผลลัพธ์เทียบกับก่อนที่จะมีโปรแกรมที่จัดตั้งขึ้น

6. ควรมีการศึกษาติดตามดูอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีแบบทุติยภูมิ เช่น อาการข้างเคียงทางกระเพาะอาหารจากการใช้ aspirin อาการปวดกล้ามเนื้อจากการใช้ยาลดไขมัน เพื่อให้การใช้ยาเหมาะสมและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น