

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัย และการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิด atrial fibrillation พ.ศ.2568

2025 Thai guideline for the diagnosis
and management of atrial fibrillation



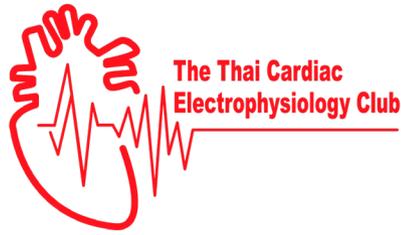
แนวทางปฏิบัติ
ในการดูแล
รักษาผู้ป่วย AF

ไม่เอา
3 อ.

อัมพฤกษ์อัมพาต | อาการ | อ้วนและอื่นๆ

จัดทำโดย ชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย

ภายใต้สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์



แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษา
ผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation พ.ศ.2568

**2025 Thai guideline for the diagnosis
and management of atrial fibrillation**

จัดทำโดย ชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย
ภายใต้สมาคมแพทยโรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษา ผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation พ.ศ.2568

2025 Thai guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation

ISBN : 978-616-8023-16-7

พิมพ์ครั้งที่ 1

พฤษภาคม พ.ศ. 2568

จำนวน 1,000 เล่ม

จัดพิมพ์โดย

ชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย

ภายใต้สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

โทรศัพท์ :

พิมพ์ที่

บริษัท ปัญญมิตร การพิมพ์ จำกัด

โทรศัพท์ 081-751-2341 e-mail : panyamit@gmail.com

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์

ลิขสิทธิ์ เนื้อหา และภาพประกอบของผู้นิพนธ์

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ ไม่ว่าจะรูปแบบใด ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยฯ ก่อนเสมอ

สารจากนายกสมาคมแพทยโรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์	4
สารจากประธานชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย	5
คำนำ	7
รายนามคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation พ.ศ.2568	9
รายนามผู้เข้าร่วมประชาพิจารณ์	10
คำย่อ (Abbreviations and acronyms)	12
บทนำ (Introduction)	15
คำจำกัดความ การวินิจฉัยและการคัดกรอง	17
การประเมินผู้ป่วยเมื่อได้รับการวินิจฉัย atrial fibrillation (AF)	21
การป้องกัน stroke ในผู้ป่วย AF	25
การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจด้วยยา	42
การรักษาให้คงจังหวะเป็น sinus rhythm ด้วยยาและการทำ cardioversion	51
การรักษาผู้ป่วย AF ด้วยการทำให้ catheter ablation	60
การรักษาและป้องกัน AF โดยการรักษาโรคร่วม	65
แนวทางการรักษา AF ในกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะโรค (Specific patient group)	73
เอกสารอ้างอิง	95

สารจากนายกสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

พลตำรวจตรี นายแพทย์เกษม รัตนสุมาวงศ์

นายกสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ มีพันธกิจในการถ่ายทอดองค์ความรู้ที่ทันสมัยเพื่อพัฒนาศักยภาพของสมาชิกและแพทย์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคหัวใจ จึงเป็นพันธกิจหนึ่งที่สำคัญของสมาคมฯ หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) เป็นปัญหาที่พบมากขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งอาจเกิดจากการเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุและผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการวินิจฉัยได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดสมอง ทำให้เกิดภาวะอัมพฤกษ์ อัมพาตและภาวะหัวใจล้มเหลวส่งผลต่อคุณภาพชีวิต การดำเนินชีวิตและการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร

ปัจจุบันมีองค์ความรู้ใหม่ๆ การศึกษาวิจัยที่เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์และการรักษาเพื่อป้องกันการเกิด stroke การรักษาเพื่อควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ ช่วยลดอาการ ลดอัตราการเสียชีวิต และส่งผลให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์และชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทยได้เล็งเห็นความสำคัญของการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงได้ดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation พ.ศ. 2568 นี้ ซึ่งประกอบด้วยเนื้อหาที่ทันสมัย ครอบคลุมตั้งแต่การวินิจฉัยและการคัดกรอง การประเมินความเสี่ยง การรักษาเพื่อป้องกัน stroke ตลอดจนหลักการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวมตามแนวทาง “ไม่เอา 3 อ.” ซึ่งเรียบเรียงโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ภายใต้การนำของประธานคือนายแพทย์รัชพงศ์ งามอุโฆษและประธานร่วมคือศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยโดยคำนึงถึงทรัพยากร บริบทของแต่ละสถานพยาบาลในประเทศไทยร่วมด้วย

สุดท้ายนี้ ทางสมาคมฯ ขอขอบคุณชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย คณะผู้เขียน ผู้เข้าร่วมทำประชาพิจารณ์ และผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ทำให้แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดีและหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางฉบับนี้จะช่วยพัฒนาความรู้ที่ทันสมัย ถูกต้องให้แก่สมาชิกและแพทย์ตามเจตนารมณ์ของสมาคมฯ ทั้งยังเชื่อมั่นว่า หากแพทย์ได้นำความรู้ในแนวทางฉบับนี้ไปใช้ในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการดูแลที่ถูกต้อง เหมาะสม ตามบริบทของแต่ละสถานพยาบาล เป็นการยกระดับมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยที่มีปัญหา AF ของประเทศไทยต่อไป



สารจากประธานชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย

นายแพทย์รัชพงศ์ งามอุโฆษ

ประธานชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย

ชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทยภายใต้สมาคมแพทยโรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ซึ่งได้รับการจัดตั้งขึ้นมาเป็นเวลานานเกือบ 60 ปีเพื่อพัฒนาศึกษาวิจัยเผยแพร่ความรู้ในการรักษาโรคหัวใจชนิดต่างๆ ให้กับบุคลากรทางการแพทย์และประชาชนของประเทศไทย

ข้าพเจ้าในฐานะประธานชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย มีความยินดีที่จะได้นำเสนอแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation พ.ศ.2568 นี้ ซึ่งเป็นฉบับที่สองหลังจากการตีพิมพ์ครั้งแรกในปี พ.ศ. 2555 ซึ่งในช่วงเวลาที่ผ่านมาหนึ่งทศวรรษที่ผ่านมาความรู้ความเข้าใจและการดูแลรักษาผู้ป่วย atrial fibrillation ได้มีการพัฒนาไปมาก มีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างชัดเจนและมีข้อมูลจากผู้ป่วยไทยมากขึ้นพอสมควร ทางชมรมจึงเห็นสมควรที่จะจัดให้มีการตีพิมพ์แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ขึ้นให้เป็นแนวทางที่มีความเป็นปัจจุบันมากยิ่งขึ้น

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation นั้นมีชื่อเรียกต่างๆ กันในภาษาไทยไม่ว่าจะเป็น หัวใจเต้นระริก หัวใจห้องบนเต้นระริก หัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว หรือหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ ทางชมรมได้เลือกใช้การทับศัพท์โดยใช้ atrial fibrillation (AF) ซึ่งเป็นคำที่แพทย์โดยทั่วไปใช้เป็นภาษาปากที่ใช้กันแพร่หลายและเข้าใจตรงกันได้ดี ส่วนโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial flutter (AFL) ส่วนใหญ่จะถูกรวมอยู่ในการศึกษาเดียวกับ AF จึงได้รับคำแนะนำในการดูแลรักษาไม่แตกต่างกัน

AF นั้นเป็นการเต้นผิดปกติของหัวใจที่พบได้บ่อยมาก และเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดอัมพฤกษ์ อัมพาต ซึ่งเมื่อเกิดอัมพฤกษ์อัมพาตจากโรค AF นี้แล้ว มักจะทำให้เกิดภาวะทุพพลภาพรุนแรงในผู้ป่วยและมักจะไม่สามารถกลับมาดำรงชีวิตด้วยตนเองได้ตามปกติอีก รวมถึงมีโอกาสเป็นอัมพฤกษ์อัมพาตซ้ำสูงและมีอัตราการเสียชีวิตสูงเช่นกัน อย่างไรก็ตาม AF นั้นสามารถตรวจพบเองได้ไม่จำเป็นจากการตรวจชีพจรด้วยตนเองหรือญาติ นอกจากนั้นยังสามารถใช้อุปกรณ์หรือเครื่องมือต่างๆ ที่ประชาชนสามารถหามาใช้ได้ทั่วไปซึ่งมีความแม่นยำสูง ที่สำคัญคือการป้องกันอัมพฤกษ์อัมพาตนั้นสามารถทำได้โดยการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างสม่ำเสมอร่วมกับการดูแลผู้ป่วยในแบบองค์รวม

การดูแลผู้ป่วยในแบบองค์รวมโดยปฏิบัติตามแนวทาง “ไม่เอา 3 อ.” ซึ่ง “ไม่เอา อ.” แรกหมายถึง การป้องกันอัมพฤกษ์อัมพาต “ไม่เอา อ.” ที่สองคือรักษาอาการของผู้ป่วย ส่วน “ไม่เอา อ.” ที่สามนั้นคือการรักษาโรคร่วมของผู้ป่วย ตามหลักการ “3อ3H” การดูแลผู้ป่วยตามแนวทาง “ไม่เอา 3 อ.” ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับ

นี้มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนอย่างชัดเจนว่า สามารถลดความเสี่ยงที่จะเสียชีวิต ทำให้อัตราเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลง ลดจำนวนผู้ป่วยอัมพฤกษ์อัมพาตลง และลดภาวะเลือดออกที่รุนแรงได้อย่างมาก

สุดท้ายนี้ข้าพเจ้าขอขอบคุณผู้ร่วมงานทุกท่าน ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์ ท่านประธานร่วมที่เป็นผู้ผลักดันให้คำแนะนำต่างๆ จนแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี ซึ่งแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ก็ไม่สามารถจะเกิดขึ้นได้หากไม่ได้รับการสนับสนุนจากกรรมการทุกท่าน รวมถึงเจ้าหน้าที่ฝ่ายสนับสนุน และผู้มีส่วนเกี่ยวข้องต่างๆ ที่ได้เข้ามาให้ความเห็นในช่วงประชาพิจารณ์ ข้าพเจ้าหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางแพทย์ต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น นักศึกษาแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป อายุรแพทย์ อายุรแพทย์โรคหัวใจ และบุคลากรทางการแพทย์ทุกสาขาสามารถนำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ไปใช้ดูแลรักษาผู้ป่วย AF ได้อย่างเหมาะสมเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย AF ของท่านตามบริบทของสถานพยาบาลที่ท่านปฏิบัติงานอยู่

โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation นั้นมีชื่อเรียกต่างๆ ในภาษาไทยไม่ว่าจะเป็น หัวใจเต้นระริก หัวใจห้องบนเต้นระริก หัวใจห้องบนเต้นพลิ้ว หรือหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ทางชมรมได้เลือกใช้การทับศัพท์โดยใช้ atrial fibrillation (AF) ซึ่งเป็นคำที่แพทย์โดยทั่วไปใช้เป็นภาษาปากที่ใช้กันแพร่หลายและเข้าใจตรงกันได้ดี

AF เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทยมีความชุกประมาณ 2% ในประชากรอายุมากกว่า 65 ปี อาจจะเป็นโรคเดียวหรือพบร่วมกับโรคหัวใจชนิดอื่น เช่น หัวใจล้มเหลวหรือโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ เป็นต้น หรือพบร่วมกับโรคระบบอื่นได้ เช่น ไทรอยด์เป็นพิษ โรคอ้วน หรือ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ

การวินิจฉัย AF ต้องใช้การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ซึ่งมีลักษณะเฉพาะคือ สัญญาณไฟฟ้าของหัวใจห้องข้างบนมีการเต้นเร็วไม่สม่ำเสมอและไม่มีแบบแผน หัวใจห้องล่างนั้นอาจจะเต้นเร็วหรือช้าก็ได้ ส่วนใหญ่หัวใจห้องข้างล่างมักจะเต้นเร็วและไม่สม่ำเสมอ

โดยทั่วไป AF เกิดจากการที่หัวใจห้องข้างบนเต้นเร็วมาก ไม่สม่ำเสมอ และไม่พร้อมเพรียงกันส่งผลให้หัวใจห้องข้างบนนั้นบีบตัวได้ไม่ดีเท่าที่ควร ทำให้เกิดลิ้นเลือดขนาดใหญ่เกิดขึ้นในหัวใจห้องบนได้ เพิ่มความเสี่ยงที่ลิ้นเลือดหลุดลอยไปอุดตันหลอดเลือดสมองส่งผลให้เกิดอัมพฤกษ์อัมพาต ซึ่งมีความรุนแรงสูงและมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะทุพพลภาพ ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ นอกจากนี้ การที่หัวใจห้องบนบีบตัวไม่ดียังส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวเพิ่มขึ้นได้ด้วย การที่หัวใจห้องบนเต้นเร็วอาจจะส่งผลให้หัวใจห้องล่างเต้นเร็ว และไม่สม่ำเสมอซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยหรือใจสั่นได้ ในบางกรณีส่งผลทำให้หัวใจห้องล่างบีบตัวได้ลดลง นอกจากนั้น AF ยังทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี เพิ่มอาการเครียดหรือซึมเศร้า และพบภาวะสมองเสื่อมเพิ่มขึ้น

ประเด็นที่สำคัญคือผู้ป่วย AF ส่วนหนึ่งอาจจะไม่มีอาการนำหรือสัญญาณเตือนล่วงหน้าก่อนที่จะเกิดอาการอัมพฤกษ์อัมพาตจากหลอดเลือดสมองอุดตัน อย่างไรก็ตาม ประชาชนทั่วไปนั้นสามารถตรวจพบ AF เองได้จากการตรวจชีพจรตนเองหรือญาติ นอกจากนั้น ยังสามารถใช้อุปกรณ์หรือเครื่องมือต่างๆ ที่ประชาชนสามารถหามาใช้ได้ทั่วไปซึ่งมีความแม่นยำสูงสำหรับการคัดกรอง AF

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AF เหมือนกันแต่ความแตกต่างระหว่างพยาธิสภาพ พยาธิสรีรวิทยา การดำเนินโรค การพยากรณ์โรคอาจมีความแตกต่างกันอย่างมากในผู้ป่วยแต่ละคน ในแนวทาง

เวชปฏิบัติฉบับนี้จึงมีการแนะนำการแบ่งประเภทของ AF การประเมินผู้ป่วย AF การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์อัมพาตและการป้องกัน การรักษาบรรเทาอาการ รวมถึงการรักษาโรคร่วมของผู้ป่วย AF แต่ละคนจะแตกต่างกันไป แต่ยังคงอยู่บนพื้นฐานหลักการ “ไม่เอา 3 อ.”

การดูแลผู้ป่วยในแบบองค์รวมโดยปฏิบัติตามแนวทาง “ไม่เอา 3 อ.” ได้แก่ “ไม่เอาอัมพฤกษ์อัมพาต”, “ไม่เอาอาการ”, “ไม่เอาอ้วนและอื่นๆ” การดูแลผู้ป่วยตามแนวทางดังกล่าวในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนอย่างชัดเจนว่า สามารถลดความเสี่ยงที่จะเสียชีวิต ทำให้ความเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลง ลดจำนวนผู้ป่วยอัมพฤกษ์อัมพาตลง และลดภาวะเลือดออกที่รุนแรงได้อย่างมาก

“ไม่เอาอัมพฤกษ์อัมพาต” เป็นเรื่องที่สำคัญมากและควรคำนึงถึงเป็นอันดับแรกในการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ทุกคน การป้องกันอัมพฤกษ์อัมพาตนั้นสามารถทำได้โดยการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทานอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่ออัมพฤกษ์อัมพาตร่วมกับการดูแลผู้ป่วยในแบบองค์รวม

“ไม่เอาอาการ” คือการลดอาการของผู้ป่วยที่เกิดจาก AF ซึ่งทำได้โดยการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (rate control) หรือการควบคุมจังหวะหัวใจให้ปกติ (rhythm control) ในปัจจุบันการรักษา AF โดยการควบคุมจังหวะหัวใจให้ปกติ โดยเฉพาะในช่วงเริ่มต้นของการเป็น AF (early AF) ไม่ว่าจะเป็นการใช้ยาหรือการทำ catheter ablation นั้นมีหลักฐานเชิงประจักษ์เพิ่มมากขึ้นว่านอกจากจะลดการเป็น AF แล้วยังสามารถลดความเสี่ยงของอัมพฤกษ์อัมพาต อัตราการเสียชีวิต และหัวใจล้มเหลวได้เช่นกัน ผู้ป่วยที่ควรควบคุมจังหวะหัวใจให้ปกติเหล่านี้ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุไม่มาก ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมน้อย ผู้ป่วยที่ขนาดของหัวใจห้องบนหรือล่างซ้ายไม่โตผิดปกติมากนัก

“ไม่เอาอ้วนและอื่นๆ” หรือการรักษาโรคร่วมนั้น ปัจจุบันมีหลักฐานทางวิชาการเพิ่มมากขึ้นว่าการควบคุมดูแลโรคร่วมสามารถลดการเป็น AF ได้และส่งผลให้ความเสี่ยงที่ตามมาจาก AF ลดลงได้เช่นกัน เพื่อให้ง่ายต่อการจดจำโรคร่วมที่มีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดการเกิด AF ได้ คือ “3อ3H” ได้แก่ โรคอ้วน การออกกำลังกายที่เหมาะสม ลดการดื่มแอลกอฮอล์ การควบคุมเบาหวาน (hemoglobin A1c) การรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) และควบคุมความดันโลหิตสูง (hypertension)

ข้าพเจ้าหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรทางแพทย์ต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นนักศึกษาแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป อายุรแพทย์ อายุรแพทย์โรคหัวใจ และบุคลากรทางการแพทย์ทุกสาขา สามารถนำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ไปใช้ดูแลผู้ป่วย AF ได้อย่างเหมาะสมเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย AF ของท่านตามบริบทของสถานพยาบาลที่ท่านปฏิบัติงานอยู่

รายนามคณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation พ.ศ.2568

1. นายแพทย์รัชพงษ์ งามอุโฆษ	ประธาน
2. นายแพทย์รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์	ประธานร่วม
3. นายแพทย์สีชชนะ พุ่มพฤษ	กรรมการ
4. แพทย์หญิงสิรินทร์ อภิญาสวัสดิ์	กรรมการ
5. แพทย์หญิงวรางคณา บุญญพิสิษฐ์	กรรมการ
6. นายแพทย์วรวุฒิ รุ่งประดับวงศ์	กรรมการ
7. นายแพทย์ภัทรพงษ์ มกรเวส	กรรมการ
8. แพทย์หญิงวรรณวรางค์ วงศ์เจริญ	กรรมการ
9. แพทย์หญิงอริศรา สุวรรณกุล	กรรมการ
10. แพทย์หญิงตรีชฎา วิจารณ์พงษ์	กรรมการ
11. นายแพทย์กำพล จินตนาวิลาศ	กรรมการ
12. นายแพทย์ธรณิศ จันทรารัตน์	กรรมการและเลขานุการ
13. นายแพทย์คมสิงห์ เมธาวิกุล	กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
14. นายแพทย์ปัญญาภัทร์ เจียมโพธิ์	กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ

รายนามผู้เข้าร่วมประชาพิจารณ์

นายแพทย์ปานเทพ คณานุกักรักษ์	เลขาธิการสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
นางสาวชนิกา โกวะประดิษฐ์	ผู้แทนสำนักงานประกันสังคม
นางน้ำฝน ทศพลดำเกิง	ผู้แทนกรมบัญชีกลาง
แพทย์หญิงพรวิไล ปรปักษ์ขาม	ผู้แทนกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
นายแพทย์ชูฤทธิ์ เตังไตรสรณ์	ผู้แทนกองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค
นางสาวทิพภา ประภักกรางกุล	ผู้แทนสำนักงานคลังเขต 2
นายจีรวิธ ผาคำ	ผู้แทนสำนักงานคลังเขต 6
นายไพบูลย์ แยมเอม	ผู้แทนสภาทนายความ
นายแพทย์ภูริช สุล์ญชุปร	ผู้แทนสมาคมแพทย์มีนทนาการหัวใจและหลอดเลือด แห่งประเทศไทย
นายแพทย์วรฤทธิ์ เลิศสุวรรณเสรี	ผู้แทนสมาคมแพทย์มีนทนาการหัวใจและหลอดเลือด แห่งประเทศไทย
แพทย์หญิงอวยพร คำสมบัติวัฒนา	ผู้แทนสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย
นายแพทย์ภัทรวิณ ภัทรนิธิมา	นายกสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย
นายแพทย์สุรพันธ์ สิทธิสุข	นายกสมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทย
นายแพทย์ประเสริฐ อัสสันตชัย	นายกสมาคมพญาวิทยาและเวชศาสตร์ผู้สูงอายุไทย
นายแพทย์สุธน พิศุทธิศาสตร์	นายกสมาคมโรงพยาบาลเอกชน
นายแพทย์คิตะพงศ์ พงศ์ทิพากร	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
เภสัชกรหญิงรัชชิตา คุณูปถัมภ์	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
เภสัชกรหญิงศุภิสรา. ผลประสิทธิ์โต	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
แพทย์หญิงวรรณณา พิมานแพง	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นายแพทย์พีระวิศ สุขกุล	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
แพทย์หญิงกุลธิดา เลิศธนาผล	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นายแพทย์ขรรค์ชัย ศิริวัฒนา	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นายแพทย์เสริมสุข เรืองวิทยาวงศ์	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นางจิระดี พรหมสุวรรณ	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นางทัศนีย์ อยู่อำไพ	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด
นางสุรารวรรณ แสงชูวงศ์	ผู้แทนโรงพยาบาลศูนย์/โรงพยาบาลจังหวัด

คำย่อ (Abbreviations and acronyms)

5-FU	5-fluorouracil	CrCl	Creatinine clearance
ACS	Acute coronary syndromes	CRT	Cardiac resynchronization therapy
AI	Artificial intelligence		
AF	Atrial fibrillation	CSP	Conduction system pacing
AFL	Atrial flutter	CT	Computed tomography
AHRE	Atrial high-rate episode	CTA	Computed tomography angiography
AT	Atrial tachycardia		
AV	Atrioventricular	CYP	Cytochrome P450
AVN	Atrioventricular node	DBP	Diastolic blood pressure
AVRT	Atrioventricular reentrant tachycardia	DOAC	Direct oral anticoagulant
		ECG	Electrocardiogram
BCR-ABL	Breakpoint cluster region-Abelson oncogene locus	EGM	Electrogram
		FFP	Fresh frozen plasma
BMI	Body mass index	GDMT	Guideline-directed management and therapy
BNP	B-type natriuretic peptide		
BTK	Bruton tyrosine kinase	HbA1c	Hemoglobin A1c
CAD	Coronary artery disease	HCM	Hypertrophic cardiomyopathy
CABG	Coronary artery bypass grafting	HF	Heart failure
		HFmrEF	Heart failure with mildly reduced ejection fraction
CAR-T	Chimeric antigen receptor T cell	HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
CBC	Complete blood count	HFrEF	Heart failure with reduced ejection fraction
CCS	Chronic coronary syndromes		
CIED	Cardiac implantable electronic device	ICD	Implantable cardioverter-defibrillator
		ILR	Implantable loop recorder
CKD	Chronic kidney disease		
CMR	Cardiac magnetic resonance		

CPAP	Continuous positive airway pressure	INR	International normalized ratio
		LA	Left atrium
LAA	Left atrial appendage	PPG	Photoplethysmography
LAAO	Left atrial appendage occlusion	PVD	Peripheral vascular disease
		PVI	Pulmonary vein isolation
LMWH	Low molecular weight heparin	P2Y12i	P2Y12-receptor inhibitor
LV	Left ventricle	RCT	Randomized controlled trial
LVEF	Left ventricular ejection fraction	RHD	Rheumatic heart disease
		SBP	Systolic blood pressure
Mg	Magnesium	SGLT2i	Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor
MI	Myocardial infarction		
min	minute	STEMI	ST-elevation myocardial Infarction
MS	Mitral stenosis		
NDCCB	Nondihydropyridine calcium-channel blocker	TAVI	Trans-aortic valve intervention
		TKIs	Tyrosine kinase inhibitors
NSAIDs	nonsteroidal anti-inflammatory drugs	TIA	Transient ischemic attack
		TEE	Transesophageal echocardiography
NSTE-ACS	Non-ST elevation acute coronary syndrome		
NT-proBNP	N-terminal pro-B-type natriuretic peptide	TTE	Transthoracic echocardiography
		TTR	Time in therapeutic range
NYHA	New York Heart Association	UFH	Unfractionated heparin
OAC	Oral anticoagulant	VF	Ventricular fibrillation
OSA	Obstructive sleep apnea	VKA	Vitamin K antagonist
PAD	Peripheral arterial disease	VKORC1	Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1
PCC	Prothrombin complex concentrate		
PCI	Percutaneous coronary intervention	VEGF	Vascular endothelial growth factor
		WPW	Wolff-Parkinson-White
PPI	Proton pump inhibitor		
POAF	Post-operative atrial fibrillation		

Clinical trials			
AFFIRM	Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management	LAAOS III	Left Atrial Appendage Occlusion Study III
APAF-CRT	Ablate and Pace for Atrial Fibrillation-cardiac resynchronization therapy	ORBIT-AF	Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation
CASTLE-AF	Catheter Ablation versus Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation	PALACS	Effect of Posterior Pericardiotomy on the Incidence of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery
CASTLE-HTx	Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in patientS With End-sTage Heart Failure and Eligibility for Heart Transplantation	PRAGUE-17	Left Atrial Appendage Closure vs. Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation
COOL AF Thailand	A Cohort of antithrombotic use and Optimal INR Level in patients with non-valvular atrial fibrillation in Thailand	PREVAIL	Prospective Randomized Evaluation of the WATCHMAN LAA Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation (AF) Versus Long Term Warfarin Therapy
EAST-AFNET 4	Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial – Atrial Fibrillation Network 4	PROTECT AF	WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation
GARFIELD-AF	Global Anticoagulant Registry In the FIELD-Atrial Fibrillation	RACE II	Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation: A Comparison Between Lenient Versus Strict Rate Control II
HOT CAFE	How to Treat Chronic Atrial Fibrillation		

บทนำ (Introduction)

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation พ.ศ. 2568 จัดทำโดยชมรมช่างไฟฟ้าหัวใจแห่งประเทศไทย ภายใต้สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ได้อ้างอิงหลักฐานทางวิชาการและข้อเสนอแนะทางวิชาการที่เกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วย atrial fibrillation (AF) เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย AF สำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ในประเทศไทย โดยปรับให้เหมาะสมกับสถานการณ์ในประเทศไทย อันจะนำไปสู่การยกระดับมาตรฐานการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ในประเทศไทย เพื่อลดอัตราการเสียชีวิต อัตราการนอนโรงพยาบาล และภาวะทุพพลภาพที่อาจเกิดขึ้น

อย่างไรก็ตาม แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ เป็นเพียงคำแนะนำตามหลักฐานทางวิชาการที่มีอยู่ในปัจจุบัน สามารถปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสมขึ้นอยู่กับวิจารณ์ญาณของแพทย์ซึ่งต้องคำนึงถึงความหลากหลายของลักษณะทางคลินิกและปัจจัยพื้นฐานของผู้ป่วย สถานการณ์ ความพร้อมของเครื่องมือทางการแพทย์ ความพร้อมของบุคลากรทางการแพทย์และความสามารถในการตรวจทางห้องปฏิบัติการของแต่ละสถานพยาบาล รวมทั้งตระหนักถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยร่วมกับความคุ้มค่าและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยร่วมด้วยเสมอ มิได้เป็นกฎเกณฑ์ตายตัวที่ต้องถือปฏิบัติในทุกกรณี และอาจไม่ครอบคลุมสถานการณ์บางอย่างที่เป็นลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้ควรขึ้นอยู่กับการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย

ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

ระดับของคำแนะนำ ได้รับการกำหนดขึ้นเพื่อบ่งชี้ว่าคำแนะนำต่างๆ ในเวชปฏิบัติฉบับนี้ จะให้ประโยชน์หรือโทษต่อผู้ป่วยมากน้อยเพียงใด

ตารางแสดงระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

I	<p>“แนะนำว่าควรปฏิบัติ”</p> <p>มีหลักฐานทางวิชาการหรือข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญชัดเจนตรงกันว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า</p>
IIa	<p>“ควรพิจารณาปฏิบัติ”</p> <p>มีหลักฐานทางวิชาการหรือข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญขัดแย้งกันเล็กน้อย แต่ความเห็นโดยรวมมีแนวโน้มเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยหรือคุ้มค่า</p>
IIb	<p>“อาจพิจารณาปฏิบัติ”</p> <p>มีหลักฐานทางวิชาการหรือข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญขัดแย้งกันเล็กน้อย แต่ความเห็นโดยรวมมีแนวโน้มเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยแต่ไม่ชัดเจน</p>
III	<p>“ไม่แนะนำให้ปฏิบัติ”</p> <p>หลักฐานทางวิชาการหรือข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญชัดเจนตรงกันว่าทำแล้วไม่ได้ประโยชน์หรือบางกรณีอาจเกิดโทษต่อผู้ป่วย</p>

ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

ระดับของหลักฐาน ได้รับการกำหนดขึ้นเพื่อบ่งชี้ถึงความน่าเชื่อถือของแหล่งข้อมูลที่ใช้สนับสนุนคำแนะนำต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้

ตารางแสดงระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

A	ข้อมูลได้มาจากการศึกษาแบบ randomized clinical trials หลายการศึกษาหรือ meta-analysis
B	ข้อมูลได้มาจากการศึกษาแบบ randomized clinical trial เพียงการศึกษาเดียว หรือ การศึกษาแบบ non-randomized studies ขนาดใหญ่
C	ข้อมูลได้มาจากการศึกษาขนาดเล็ก การศึกษาแบบ retrospective study registry หรือเป็นคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ



คำจำกัดความ การวินิจฉัยและการคัดกรอง

คำจำกัดความ

1. Atrial fibrillation (AF) คือหัวใจเต้นผิดจังหวะซึ่งเกิดจากการลัดวงจรไฟฟ้าที่หัวใจห้องบน ทำให้มีลักษณะเด่นพลิวและไม่มีการบีบตัวที่มีประสิทธิภาพ การวินิจฉัย AF ต้องใช้การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram; ECG) ผู้ป่วยที่เป็น AF อาจตรวจพบหัวใจเต้นผิดจังหวะจากหัวใจห้องบนชนิดอื่นร่วมด้วย โดยเฉพาะ atrial flutter (AFL) และ atrial tachycardia (AT)

2. Clinical AF คือ AF ซึ่งตรวจพบจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจมาตรฐานหรือ 12-lead ECG (ระยะเวลาประมาณ 10 วินาที) หรือคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ตรวจพบด้วยการตรวจคัดกรองวิธีอื่น เช่น Ambulatory ECG monitor ซึ่งมีระยะเวลาานพอ (โดยทั่วไปถือว่าระยะเวลาที่ตรวจพบ AF ด้วยวิธีเหล่านี้ติดต่อกันตั้งแต่ 30 วินาที เป็นต้นไปมีนัยสำคัญ) ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีอาการจาก AF หรือไม่ก็ตาม

3. AFL คือหัวใจเต้นผิดจังหวะซึ่งเกิดจากการลัดวงจรไฟฟ้าที่หัวใจห้องบนเช่นเดียวกับ AF แต่ลักษณะการลัดวงจรเกิดที่ตำแหน่งคงที่ ทำให้ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจยังมีความเป็นระเบียบเห็นเป็น flutter wave ผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการรักษาจะพบว่า flutter wave นี้มีอัตราการเต้นประมาณ 240-320 ครั้งต่อนาที

4. AT คือหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดเต้นเร็ว ซึ่งเกิดจากมีจุดกำเนิดไฟฟ้าผิดปกติที่หัวใจห้องบน ทำให้หัวใจห้องบนเต้นเร็วผิดปกติ ลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจตรวจพบ P wave ซึ่งไม่ได้มีต้นกำเนิดจาก sinus node การวินิจฉัยแยกจาก AT และ AFL ทำได้โดยสังเกต isoelectric line ระหว่าง P wave

5. Device-detected subclinical AF คือ AF ซึ่งตรวจพบในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและไม่เคยตรวจ 12-lead ECG พบ AF แต่วินิจฉัยจาก Intracardiac electrogram (EGM) ที่ตรวจพบจาก Cardiac implantable electronic device (CIED) เพื่อช่วยการทำงานของหัวใจ

6. Atrial high-rate episode (AHRE) คือสัญญาณไฟฟ้าที่เร็วผิดปกติจากหัวใจห้องบน ซึ่งตรวจพบและบันทึกไว้โดย CIED โดยที่ AHRE อาจเกิดจาก AF หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดอื่น หรือสัญญาณรบกวนก็ได้ การวินิจฉัย AF จาก AHRE ต้องตรวจวิเคราะห์ยืนยันจาก intracardiac EGM ที่บันทึกไว้ในหน่วยความจำของ CIED

7. Oral anticoagulant หมายถึง ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน เช่น ยา warfarin

8. Antiplatelet หมายถึง ยาต้านเกล็ดเลือด เช่น ยา aspirin, clopidogrel

9. Fibrinolytic agents หมายถึง ยาละลายลิ่มเลือด เช่น ยา streptokinase

10. Rate control หมายถึง การรักษาเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ

11. Rhythm control หมายถึง การรักษาเพื่อควบคุมจังหวะหัวใจให้ปกติ

การแบ่งประเภทของ AF

1. First-diagnosed AF หมายถึง AF ซึ่งผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก อาจยังไม่สามารถแยกได้ว่าเป็น paroxysmal, persistent, long-standing persistent, หรือ permanent AF
2. Paroxysmal AF หมายถึง AF ซึ่งเป็นติดต่อกันไม่เกิน 7 วัน อาจหายเอง (spontaneous termination) หรือได้รับการรักษาจนหายก็ได้
3. Persistent AF หมายถึง AF ซึ่งเป็นติดต่อกันเกิน 7 วัน
4. Long-standing persistent AF หมายถึง AF ซึ่งเป็นติดต่อกันมากกว่า 12 เดือน แต่การรักษายังมุ่งหวังจะให้การเต้นของหัวใจกลับเป็นจังหวะปกติ (rhythm control)
5. Permanent AF หมายถึง AF ซึ่งเป็นตลอดเวลาโดยที่ผู้ป่วยและแพทย์ผู้ดูแลมีความเห็นพ้องกันว่า การรักษามุ่งเน้นการรักษาโดย rate control โดยไม่จำเป็นต้องกลับเป็นจังหวะปกติ

การวินิจฉัย AF (1, 2)

AF เป็นภาวะการเต้นผิดจังหวะของหัวใจที่สามารถวินิจฉัย โดยการตรวจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ multiple หรือ single lead ECG ที่บันทึกนานกว่า 30 วินาที หรือ 12-lead ECG ที่มีลักษณะเฉพาะคือ ไม่เห็น P wave ที่ชัดเจนหรืออัตราเต้นเร็วและไม่มีระเบียบ ส่วนใหญ่อัตราเต้นของ QRS จะไม่สม่ำเสมอ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 คำแนะนำสำหรับการวินิจฉัย AF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำให้ใช้การตรวจ 12-lead, multiple lead, หรือ single lead ECG เพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะ clinical AF และเริ่มการประเมินความเสี่ยงและการรักษา	I	B

AF, atrial fibrillation; ECG, electrocardiogram

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

การคัดกรองหาผู้ป่วย AF

การคัดกรองหาผู้ป่วย AF สามารถทำเมื่อมีโอกาส (opportunistic screening) หรือ ทำแบบเป็นระบบ (systematic screening) การคัดกรองแบบ opportunistic screening เช่น การตรวจหา AF เมื่อผู้ป่วยมาตรวจรักษาด้วยโรคอื่นๆ หรือมาฉีดวัคซีนประจำปี เป็นต้น ส่วนการคัดกรองแบบ systematic screening จะเริ่มจากการเชิญประชากรกลุ่มที่สนใจ เช่น อายุมากกว่า 65 ปีทุกคนในอำเภอนั้นๆ มาตรวจคัดกรอง ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าไม่มีความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วย AF ที่คัดกรองมากนัก⁽³⁾ แต่ที่สำคัญคือจะต้องมีแนวทางที่ชัดเจนในการรักษาผู้ป่วยที่คัดกรองได้

มีการศึกษาการคัดกรอง AF แบบ systematic screening ในพื้นที่จังหวัดเพชรบุรี และลพบุรี⁽⁴⁾ โดยใช้เครื่องวัดความดันโลหิตที่มีโปรแกรมตรวจจับความไม่สม่ำเสมอของชีพจรเพื่อคัดกรอง AF ในประชากรที่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปทั้งหมด 13,864 คน พบความชุกของ AF 2.8% (393 คน) มีเพียง 58% (226 คน) ของประชากรที่คัดกรองได้ที่ได้รับการตรวจเพื่อวินิจฉัย AF ที่โรงพยาบาล และ 33% (75 คน) ของคนที่มาตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบเป็น AF นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาการคัดกรอง AF แบบ systematic screening ในพื้นที่อำเภอแมริม ในจังหวัดเชียงใหม่ โดยใช้ single snapshot 12-lead ECG ในการตรวจคัดกรอง AF ในประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปจำนวน 1,277 คน พบความชุกของ AF 1.9% (24 คน)⁽⁵⁾

การคลำชีพจรเป็นวิธีที่ง่ายที่สุดในการคัดกรอง AF โดยมีความไว 87-97% และความจำเพาะ 70-80% แต่พบว่าอัตราการปฏิบัติของแพทย์ในการคลำชีพจรเพื่อการคัดกรองต่ำ⁽⁶⁾

ความดันโลหิตสูงและ AF เป็นโรคที่พบร่วมกันได้บ่อย และความดันโลหิตสูงยังเพิ่มความเสี่ยงของ stroke ในผู้ป่วย AF ปัจจุบันมีเครื่องวัดความดันโลหิตแบบอัตโนมัติที่มีโปรแกรมตรวจจับความสม่ำเสมอของชีพจรในการคัดกรอง AF โดยมีความไวอยู่ที่ 93-100% และ ความจำเพาะ 86-92%⁽⁶⁾

AF ที่คัดกรองได้จากการคลำชีพจร หรือเครื่องวัดความดันโลหิต จะต้องได้รับการทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยเสมอ (ตารางที่ 2 และรูปที่ 1)

ตารางที่ 2 คำแนะนำสำหรับการคัดกรองหาผู้ป่วย AF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำให้คัดกรอง AF แบบ opportunistic screening โดยการคลำชีพจร หรือใช้เครื่องวัดความดันโลหิตที่สามารถจับความไม่สม่ำเสมอของชีพจร ในผู้ที่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป เช่น ในกรณีมาตรวจรักษาด้วยโรคอื่นๆ และตรวจ ECG เพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยเมื่อตรวจพบความผิดปกติจากการคลำชีพจร หรือ การวัดความดันโลหิต	I	C

AF, atrial fibrillation; ECG, electrocardiogram

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

คลำชีพจรวันละนิด พิชิตอัมพาต



รูปที่ 1 แสดงวิธีการคลำชีพจรเพื่อคัดกรองการเกิด atrial fibrillation

เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับการคัดกรองและวินิจฉัย AF

อุปกรณ์ที่ใช้สำหรับคัดกรองและวินิจฉัย AF สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทหลัก คือ

1. อุปกรณ์ที่ใช้ ECG ในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัย AF ได้แก่:

1.1 การตรวจ 12-lead ECG⁽³⁾ เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจหา AF

1.2 เครื่องบันทึก ECG แบบต่อเนื่อง (Continuously recording) หรือแบบวนรูป (Loop recording) โดยใช้ electrode ติดแปะบนร่างกาย เช่น Holter monitoring ที่สามารถบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้อย่างต่อเนื่อง 24-48 ชั่วโมง⁽⁷⁾, Wearable patches สามารถบันทึกได้นานถึง 14-28 วัน⁽⁸⁻²²⁾ หรือ เครื่องบันทึก ECG แบบพกพา (Mobile cardiac telemetry) ที่ใช้ติดตาม ECG ผู้ป่วยขณะที่นอนอยู่ในโรงพยาบาล⁽²³⁾

1.3 เครื่องบันทึก ECG แบบฝังในร่างกาย (Implantable cardiac monitor หรือ Implantable loop recorder) ซึ่งจะสามารถบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจได้อย่างต่อเนื่อง และมีอายุการใช้งานได้นานถึง 3-5 ปี⁽²⁴⁻³¹⁾

1.4 CIED ได้แก่ pacemaker และ implantable cardioverter-defibrillator (ICD) ซึ่งสามารถตรวจจับและรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

1.5 เครื่อง ECG แบบมือถือจับ (Handheld device)⁽³²⁻³⁴⁾ และ Smart watch ที่สามารถใช้บันทึก ECG ได้ต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 30 วินาที⁽³⁵⁻⁵³⁾

2. อุปกรณ์ที่ใช้วิธีอื่นที่ไม่ใช่ ECG ในการตรวจคัดกรอง AF เช่น การตรวจวัดโดยใช้ photoplethysmography (PPG) และ AI เทคโนโลยี

Photoplethysmography (PPG) คือ เทคโนโลยีที่ใช้ตรวจการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนเลือดในร่างกาย โดยการวัดการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเลือดที่ไหลผ่านเส้นเลือดฝอยในชั้นผิวหนัง ผ่านอุปกรณ์กล้อง smart phone และ smart watch ในการปล่อยแสง infrared ที่ส่งผ่านผิวหนัง จากนั้นข้อมูลนี้จะถูกแปลงผ่าน algorithm ของ artificial intelligence (AI) เป็นสัญญาณที่สามารถวิเคราะห์เพื่อประเมินอัตราการเต้นของหัวใจ (heart rate) หรือประเมินภาวะสุขภาพต่างๆ เช่น AF การหายใจ การไหลเวียนเลือด เป็นต้น ถึงแม้ว่าอุปกรณ์เหล่านี้จะสามารถตรวจคัดกรอง AF ได้ก็ตาม ยังแนะนำให้ทำ ECG แบบ single หรือ multiple lead ที่บันทึกนานกว่า 30 วินาที หรือ 12-lead ECG เพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะ AF แม้ในปัจจุบัน AI จะเข้ามามีบทบาทสำคัญในการตรวจคัดกรองและวินิจฉัย AF ช่วยให้เกิดความแม่นยำและรวดเร็ว แต่การนำ AI มาใช้อย่างแพร่หลายยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติมในเรื่องของประสิทธิภาพ ความถูกต้อง และประเด็นทางจริยธรรม

โดยสรุป การวินิจฉัย AF ยังคงต้องใช้ข้อมูลจาก ECG ที่ชัดเจนและถูกต้อง แม้ว่าจะมีการพัฒนาอุปกรณ์ใหม่ๆ มากมาย แต่ข้อมูล ECG ยังจำเป็นในการช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและให้การรักษาที่เหมาะสมต่อผู้ป่วย

การประเมินผู้ป่วยเมื่อได้รับการวินิจฉัย atrial Fibrillation (AF)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย AF มีคำแนะนำให้ได้รับการประเมินเพื่อส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมและได้รับการทบทวนประวัติทางการแพทย์โดยละเอียดเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงและ/หรือโรคประจำตัวที่ต้องได้รับการรักษา
ร่วมกันไป โดยคำแนะนำในการประเมินส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมในผู้ป่วย AF ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่แสดงใน
ตารางที่ 3 และรายละเอียดการประเมินแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 คำแนะนำสำหรับการประเมินส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมในผู้ป่วย AF ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำให้ส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัย AF เพื่อช่วยในการวางแผนการรักษา ดังนี้ 1. การตรวจหัวใจด้วย TTE เพื่อประเมินโครงสร้างของหัวใจ ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾ 2. การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ได้แก่ CBC ระดับน้ำตาลในเลือด electrolyte ในเลือด และการตรวจการทำงานของตับ ไต รวมไปถึง การตรวจ thyroid function test 3. การส่งตรวจหาโรคประจำตัวอื่นๆ เพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงในการเกิด ลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และเลือดออก	I	A

AF, atrial fibrillation; CBC, complete blood count; TTE, transthoracic echocardiography

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

ตารางที่ 4 แสดงรายละเอียดการประเมินและส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมในผู้ป่วย AF ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่	ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ในบางกรณี
1. ประเมินอาการและภาวะแทรกซ้อน	
2. ทบทวนประวัติทางการแพทย์ เพื่อระบุ 2.1 รูปแบบของ AF 2.2 ประวัติโรคประจำตัว 2.3 ประวัติครอบครัว 2.4 ยาที่ได้รับอยู่ในปัจจุบัน 2.5 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และเลือดออก	
3. 12-lead ECG ตรวจเพื่อ 3.1 ยืนยันการวินิจฉัย AF 3.2 ประเมินอัตราการเต้นของหัวใจ 3.3 ลักษณะที่แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติเดิมของโครงสร้างของหัวใจ การนำสัญญาณไฟฟ้า หรือภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia)	1. คลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบพกติดตัว (ambulatory ECG monitoring) เพื่อแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง AF กับอาการและประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษา 1.1 ประเมิน AF burden (ความถี่และระยะเวลาการเกิด AF) 1.2 การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ (ventricular rate control) 2. คลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะออกกำลังกาย (Exercise ECG) เพื่อประเมินผลการใช้ antiarrhythmic drugs และ/หรือการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
4. ตรวจเลือด เพื่อมองหาโรคร่วม หรือภาวะที่กระตุ้นให้เกิด AF หรือเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก หรือมีลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) 4.1 CBC 4.2 Coagulogram 4.3 การทำงานของไต (kidney function) 4.4 Electrolyte ในเลือด 4.5 การทำงานของตับ (liver function) 4.6 ระดับน้ำตาลในเลือดหรือ HbA1c 4.7 Thyroid function test	3. ตรวจเลือดอื่นๆ เพื่อประเมินภาวะทางระบบหัวใจและหลอดเลือด 3.1 NT-proBNP 3.2 Troponin
5. การตรวจหัวใจด้วย TTE 5.1 ขนาดและการทำงานของ LA 5.2 การทำงานของลิ้นหัวใจ (valve function) 5.3 LVEF	4. การตรวจหัวใจด้วย TEE 4.1 ประเมินการเกิดลิ่มเลือดใน LA thrombus 4.2 ประเมินโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ (valvular disease assessment)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่	ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ในบางกรณี
	5. การตรวจภาพทางรังสีวินิจฉัย <ul style="list-style-type: none"> 5.1 Chest X-ray เพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนของ AF และหาโรคร่วมอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง 5.2 Coronary CTA ในผู้ป่วยที่สงสัย CAD 5.3 การตรวจหัวใจด้วย CMR เพื่อประเมินความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจทั้งห้องบนและห้องล่าง (atrial and ventricular cardiomyopathies) และเพื่อใช้ในการวางแผนการทำหัตถการ 5.4 การตรวจภาพทางรังสีวินิจฉัยและประเมินหน้าที่การรับรู้ของสมอง (brain imaging and cognitive function assessment) เพื่อประเมินโรคหลอดเลือดสมองและความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะสมองเสื่อม (dementia)

AF, atrial fibrillation; CAD, coronary artery disease; CBC, complete blood count; CMR, cardiac magnetic resonance; CTA, computed tomography angiography; ECG, electrocardiogram; HbA1c, hemoglobin A1c; LA, left atrium; LVEF, left ventricular ejection fraction; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; TEE, transesophageal echocardiography; TTE, transthoracic echocardiography

แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย AF (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงแนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย atrial fibrillation

AF, atrial fibrillation

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย AF แนะนำให้ได้รับการวางแผนในการดูแลรักษา AF โดยการดำเนินการตามแนวทางปฏิบัติในการป้องกัน “3 อ” ซึ่งประกอบไปด้วย

- อ - อัมพฤกษ์ อัมพาต
- อ - อาการ
- อ - อ้วน และ อื่น ๆ

แนวทางในการรักษา โดยใช้หลักการบูรณาการองค์รวมที่เรียกว่า “ไม่เอา 3อ.” นี้ได้รับการศึกษา มาแล้ว ได้ผลดีในกลุ่มผู้ป่วยในต่างประเทศรวมทั้งบางประเทศในเอเชีย ซึ่งใช้คำย่อของหลักการนี้ว่า ABC จากคำเต็มว่า Atrial fibrillation Better Care โดยความหมายแล้วไม่ได้แตกต่างไปจากแนวทาง “ไม่เอา 3อ.” ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้

จาก systematic review และ meta-analysis พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษา AF ตามปกติแล้วพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามแนวทางนี้มีอัตราเสี่ยงที่จะเสียชีวิตโดยรวมลดลง 58% มีอัตราเสี่ยงที่จะเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดลดลง 63% มี stroke ลดลง 45% และมีภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ลดลง 31% ดังนั้น องค์การที่แพทย์และบุคลากรสาธารณสุขอื่นๆ จะร่วมกันดูแลผู้ป่วย AF นี้ตามแนวทาง “ไม่เอา 3อ.” นั้นจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยและญาติ เพื่อที่จะรักษาคุณภาพชีวิต ลดภาระค่าใช้จ่ายของการที่จะต้องดูแลผู้ป่วยที่เป็น stroke ลงได้⁽⁵⁷⁾

อ - อัมพฤกษ์ อัมพาต

พิจารณาป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ของหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง โดยเน้นที่การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อย่างเหมาะสม และลดความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกที่เป็นภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา

อ - อาการ

การลดอาการและความเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องกับ AF โดยการรักษาด้วย rate control และ rhythm control อย่างมีประสิทธิภาพ เพื่อลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลหรือช่วยในการปรับปรุงการพยากรณ์โรค โดยพิจารณาถึงประโยชน์ที่เป็นไปได้จากการทำ rhythm control ควบคู่ไปกับการพิจารณาความเสี่ยงทั้งหมดที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยทุกราย

อ - อ้วน และ อื่นๆ

การค้นหาโรคร่วม ได้แก่ ภาวะอ้วน (obesity) โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure; HF) ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea; OSA) รวมไปถึงการค้นหาปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น การขาดการออกกำลังกาย การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่ง และควรให้คำแนะนำในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AF ให้รักษาโรคร่วมและหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ

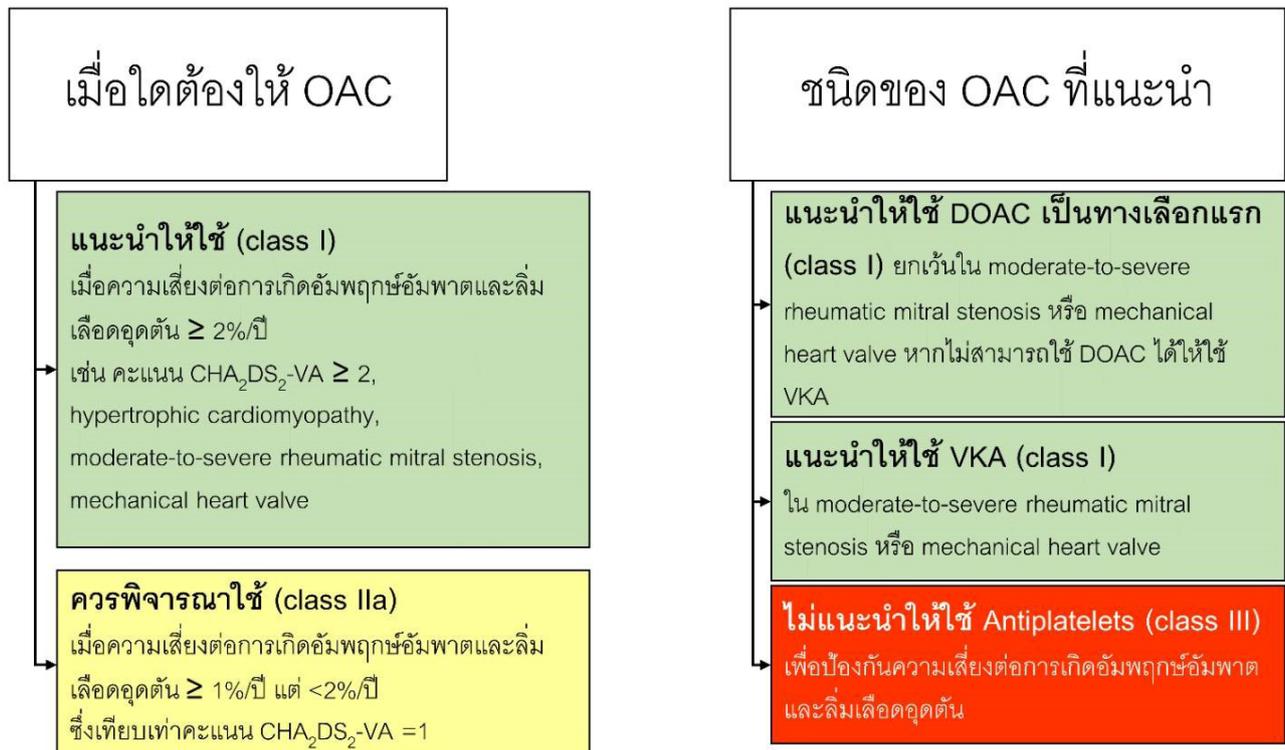
การป้องกัน stroke ในผู้ป่วย AF

AF เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และ ischemic stroke^(58, 59) การศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ AF มีความเสี่ยงในการเกิด ischemic stroke สูงกว่าผู้ที่ไม่มีความเสี่ยงนี้ถึง 3 เท่า⁽⁵⁹⁾ อาการในผู้ป่วย AF มักรุนแรงกว่า ส่งผลให้เกิดการทุพพลภาพในระดับที่ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ ทั้งความเสี่ยงในการเกิดซ้ำและอัตราการเสียชีวิตก็เพิ่มขึ้นด้วย^(60, 61) ดังนั้นการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ซึ่งแนวทางการป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้สามารถแบ่งออกได้ตามกลยุทธ์การรักษาและระดับความเสี่ยง ดังนี้

1. แนวทางปฏิบัติเบื้องต้นในการพิจารณาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)

แนะนำให้พิจารณาว่าผู้ป่วย AF ทุกรายควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ยกเว้น ในกรณีที่มีข้อห้ามหรือมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิด stroke และลิ่มเลือดอุดตัน ซึ่งมีความเสี่ยงโดยประมาณน้อยกว่า 1% ต่อปี (รูปที่ 3) โดยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) มี 2 ประเภท ได้แก่ ยาต้านวิตามิน K (vitamin K antagonist; VKA) และยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยตรง (direct oral anticoagulant; DOAC) มีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนชัดเจน^(62, 63) นอกจากนี้ยังมีข้อมูลเฉพาะเจาะจงในกลุ่มประชากรเอเชีย^(64, 65) ที่ยืนยันประสิทธิภาพในการลดอัตราการเกิด ischemic stroke และลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism)

ส่วนยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) มีข้อมูลการศึกษาว่ามีประสิทธิภาพต่ำและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดเลือดออก^{(62),(65)-(66)} ดังนั้น จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) เพียงอย่างเดียวในการป้องกันการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF



CHA₂DS₂-VA, หัวใจล้มเหลว, ความดันโลหิตสูง, อายุ 75 ปีขึ้นไป (ให้ 2 คะแนน), โรคเบาหวาน, ประวัติการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหรืออัมพฤกษ์อัมพาต (ให้ 2 คะแนน), โรคหลอดเลือด, และอายุ 65-74 ปี

รูปที่ 3 แนวทางในการเลือกใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (Oral anticoagulant)

DOAC, direct oral anticoagulant; OAC, oral anticoagulant; VKA, vitamin K antagonist

2. การประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic risk assessment)

2.1 ระดับความเสี่ยง (ตารางที่ 5)

ความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) สามารถแบ่งได้เป็น 3 ระดับ ได้แก่ ระดับสูง ปานกลาง และต่ำ ดังนี้

2.1.1 ระดับสูง: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง $\geq 2\%$ ต่อปีในการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)⁽⁶⁷⁾

2.1.2 ระดับปานกลาง: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง ≥ 1 ต่อปีแต่ $< 2\%$ ต่อปีในการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ควรพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) โดยคำนึงถึงประโยชน์ในการลดความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เปรียบเทียบกับความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกของผู้ป่วยแต่ละราย⁽⁶⁷⁾⁻⁽⁶⁸⁾

- 2.1.3 ระดับต่ำ: ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงน้อยกว่า 1% ต่อปีในการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)⁽⁶⁷⁾⁻⁽⁶⁸⁾

ตารางที่ 5 คำแนะนำสำหรับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) $\geq 2\%$ ต่อปี ได้แก่ ผู้ป่วย AF ที่มี CHA ₂ DS ₂ -VA ≥ 2 คะแนน ⁽⁶⁷⁾⁻⁽⁶⁸⁾	I	A
2. แนะนำให้ทำการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF เป็นระยะ ⁽⁶⁹⁾	I	B
3. ควรพิจารณาการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) $\geq 1\%$ ต่อปีแต่ $< 2\%$ ต่อปี ได้แก่ ผู้ป่วย AF ที่มี CHA ₂ DS ₂ -VA เท่ากับ 1 คะแนน โดยคำนึงถึงประโยชน์ในการลดความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เปรียบเทียบกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกของผู้ป่วยแต่ละราย ⁽⁶⁸⁾	IIa	C
4. ไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ในการป้องกันการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF ^{(62),(65)-(66)}	III	A

AF, atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

2.2 วิธีการประเมินความเสี่ยง

ในผู้ป่วย AF ทั่วไป แนะนำให้ใช้ระบบคะแนนความเสี่ยง CHA_2DS_2-VA ซึ่งให้คะแนนสำหรับ HF, ความดันโลหิตสูง, อายุ 75 ปีขึ้นไป (2 คะแนน), โรคเบาหวาน, ประวัติการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) หรือ ischemic stroke (2 คะแนน), โรคหลอดเลือด (Vascular disease), และอายุ 65-74 ปี ระบบนี้เป็นการปรับปรุงจากระบบคะแนน CHA_2DS_2-VASc ^(70, 71) โดยไม่นำปัจจัยเรื่องเพศมาพิจารณา (ตารางที่ 6 และรูปที่ 4) ทำให้การพิจารณาการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant) ง่ายและชัดเจนยิ่งขึ้น การศึกษาที่เปรียบเทียบทั้ง 2 ระบบพบว่า ระบบคะแนน CHA_2DS_2-VA สามารถประเมินความเสี่ยงในการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ได้ดีเทียบเท่าหรือดีกว่าระบบคะแนน CHA_2DS_2-VASc ⁽⁷²⁾

ในการใช้ระบบคะแนน CHA_2DS_2-VA หากผู้ป่วยมีคะแนน ≥ 2 ถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)^(67, 72) ขณะที่ผู้ป่วยที่มีคะแนน = 1 ถือว่ามีความเสี่ยงปานกลาง ควรพิจารณาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) โดยคำนึงถึงประโยชน์ในการลดความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เปรียบเทียบกับความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกของผู้ป่วยแต่ละราย⁽⁶⁸⁾

ระบบคะแนนความเสี่ยงอื่นๆ เช่น ATRIA⁽⁷³⁾ และ GARFIELD-AF⁽⁷⁴⁾ เป็นระบบที่ละเอียดกว่า และเพิ่มเกณฑ์ในการประเมินมากขึ้น จึงมีความซับซ้อนในการใช้งานมากขึ้น แม้ว่าการศึกษาเบื้องต้นจะระบุว่า คะแนนทั้งสองนี้มีความแม่นยำในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ได้ดีกว่าระบบคะแนน CHA_2DS_2-VASc แต่ความแม่นยำที่เพิ่มขึ้นนั้นไม่มากนักนอกจากนี้แล้ว ในการศึกษาในคนเอเชียพบว่าระบบคะแนน ATRIA มีความแม่นยำน้อยกว่าระบบคะแนน CHA_2DS_2-VASc ในการคัดแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism)⁽⁷⁵⁾ นอกจากนี้ ความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วยแต่ละรายยังมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา จึงแนะนำให้ประเมินซ้ำเป็นระยะ⁽⁶⁹⁾

ตารางที่ 6 คำจำกัดความของคะแนนความเสี่ยง CHA₂DS₂-VA โดยใช้คำจำกัดความตามการศึกษาของคะแนนความเสี่ยง CHA₂DS₂-VASc^(70, 71)

ปัจจัยความเสี่ยง	คำจำกัดความ	คะแนน
C ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure)	การมีอาการและอาการแสดงของ HF ด้านขวาหรือด้านซ้ายหรือทั้งสองอย่างซึ่งยืนยันได้จากการตรวจวัดที่แสดงถึงความผิดปกติของการทำงานของหัวใจอย่างชัดเจน (ทั้งการตรวจแบบ non-invasive or invasive measurements) หรือการมี LVEF ≤ 40% โดยไม่มีอาการแสดงของ HF	1
H ความดันโลหิตสูง (Hypertension)	ความดันโลหิตขณะพักมี SBP > 140 มิลลิเมตรปรอท และ/หรือ DBP > 90 มิลลิเมตรปรอทจากการวัดอย่างน้อย 2 ครั้ง หรือการรักษาด้วยยาลดความดันโลหิต	1
A ₂ อายุ (Age; เพิ่ม คะแนนเสี่ยงพิเศษ)	อายุ ≥ 75 ปี	2
D โรคเบาหวาน (Diabetes)	ระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร ≥ 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือการรักษาด้วยยาลดระดับน้ำตาลในเลือดหรือ insulin	1
S ₂ ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Thromboembolism)	เคยมีภาวะ ischemic stroke, TIA, peripheral embolism หรือ pulmonary embolism	2
V โรคหลอดเลือด (Vascular disease)	CAD (เช่น เคยมีประวัติ MI, เจ็บหน้าอก, การทำ PCI หรือ CABG) หรือ PVD (ได้แก่ intermittent claudication, เคยทำการผ่าตัดหรือ percutaneous intervention ที่ abdominal aorta หรือหลอดเลือดขาส่วนล่าง, การผ่าตัดหลอดเลือดในส่วนท้องหรือหน้าอก, ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดง) หรือ complex aortic plaque จาก imaging*	1
A อายุ (Age; คะแนนมาตรฐาน)	อายุระหว่าง 65–74 ปี	1

*Complex aortic plaque หมายถึง ลักษณะของ aortic plaque ที่มี mobility, ulceration, pedunculation หรือมีความหนา ≥ 4 มิลลิเมตร

CABG, coronary artery bypass grafting; CAD, coronary artery disease; DBP, diastolic blood pressure; HF, heart failure; LVEF, left ventricular ejection fraction; MI, myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; PVD, peripheral vascular disease; SBP, systolic blood pressure; TIA, transient ischemic attack

คะแนนความเสี่ยงต่อการเกิดอัมพฤกษ์อัมพาต และลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วย AF



รูปที่ 4 แสดงการใช้ CHA₂DS₂-VA ในการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism)

AF, atrial fibrillation; DOAC, direct oral anticoagulant; OAC, oral anticoagulant; VKA, vitamin K antagonist

2.3 ความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม (ตารางที่ 7)

ผู้ป่วย AF ที่มีโรคหัวใจอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยที่มี hypertrophic cardiomyopathy (HCM)⁽⁷⁶⁾, ผู้ป่วยที่มี moderate-to-severe rheumatic mitral stenosis (MS)⁽⁵⁸⁾, ผู้ป่วยที่มี mechanical heart valve⁽⁷⁷⁾ ถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) โดยไม่จำเป็นต้องพิจารณาคะแนน CHA₂DS₂-VA

สำหรับผู้ป่วยที่มี AFL มีการศึกษาพบว่าความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรทั่วไปที่ไม่มีภาวะนี้⁽⁷⁸⁾ ดังนั้นจึงแนะนำให้ประเมินความเสี่ยง และพิจารณาให้การรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีภาวะ AF

ตารางที่ 7 คำแนะนำสำหรับการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF ที่มี HCM, cardiac amyloidosis, moderate-to-severe rheumatic MS, หรือที่มี mechanical heart valve โดยไม่ขึ้นกับคะแนนความเสี่ยง CHA ₂ DS ₂ -VA ^(58, 69, 77)	I	B
2. แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วยที่มี AFL เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มี AF ⁽⁷⁸⁾	I	B
3. อาจพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย device-detected subclinical AF ที่ไม่มีอาการ หากมีระยะเวลาที่เป็น subclinical AF ต่อเนื่องตั้งแต่ 6 นาทีขึ้นไป ร่วมกับคะแนน CHA ₂ DS ₂ -VA ≥ 4 โดยให้พิจารณาความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกของผู้ป่วยแต่ละคนร่วมด้วย ⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾	IIb	B

AF, atrial fibrillation; AFL, atrial flutter; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; MS, mitral stenosis

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

2.4 Device-detected subclinical AF

Device-detected subclinical AF หมายถึง ผู้ป่วย AF ที่ไม่มีอาการและไม่เคยตรวจพบ AF จาก 12-lead ECG มาก่อน แต่ตรวจพบจาก CIED เช่น pacemaker จากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบ subclinical AF มีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) สูงกว่าผู้ที่ไม่เคยตรวจพบ AF มาก่อน แต่ยังคงมีความเสี่ยงต่ำกว่าผู้ป่วยที่มี clinical AF⁽⁷⁹⁾

การพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ใน subclinical AF เป็นประเด็นที่ยังอยู่ในการพิจารณาและศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่อง ข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันที่สำคัญ ได้แก่

1. การศึกษา ASSERT ซึ่งเป็นการศึกษาที่เป็น prospective cohort study พบว่า subclinical AF ที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องนานกว่า 24 ชั่วโมง มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) มากกว่า 2% ต่อปี⁽⁷⁹⁾ ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่มักใช้ในการพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีคะแนน CHA₂DS₂-VASc เฉลี่ยประมาณ 4 (เทียบเท่าคะแนน CHA₂DS₂-VA ประมาณ 3)⁽⁷²⁾

2. การศึกษา ARTESIA⁽⁸⁰⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) พบว่าการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) มีประโยชน์ในการลดอัตราการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ใน subclinical AF ที่เป็นต่อเนื่องตั้งแต่ 6 นาที ถึง 24 ชั่วโมง แต่ก็เพิ่มอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ยของคะแนน CHA₂DS₂-VASc อยู่ที่ 3.9 แต่อัตราการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อยู่ที่ประมาณ 1% ต่อปี ซึ่งถือว่าต่ำกว่าผู้ป่วย clinical AF ที่มีคะแนน CHA₂DS₂-VASc ในระดับเดียวกัน หากจะพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วยลักษณะเดียวกับในการศึกษานี้ ควรต้องเลือกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำต่อภาวะเลือดออก

3. Sub-analysis ของการศึกษา ARTESIA พบว่า subclinical AF ที่เป็นต่อเนื่องตั้งแต่ 6 นาที ถึง 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีคะแนน CHA₂DS₂-VASc > 4 (เทียบเท่ากับคะแนน CHA₂DS₂-VA > 3)⁽⁷²⁾ สัมพันธ์กับอัตราการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) 2.2% ต่อปี การให้ apixaban ในผู้ป่วยกลุ่มนี้สัมพันธ์กับการลดอัตราการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) มากกว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นจากการเกิดเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ซึ่งแตกต่างจากผู้ป่วยที่มีคะแนน CHA₂DS₂-VASc ≤ 4 ที่การให้ apixaban ไม่แสดงประโยชน์ชัดเจนในการลดการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) มากกว่าการเพิ่มความเสี่ยงจากภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding)⁽⁸¹⁾

จากข้อมูลการศึกษาดังกล่าว การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant) ใน subclinical AF จึงต้องพิจารณาจากปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ระยะเวลาต่อเนื่องที่เป็น AF ความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก ความต้องการของและความคาดหวังผู้ป่วย เป็นต้น แต่ไม่ว่าจะพิจารณาเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant) หรือไม่ก็ตาม ผู้ป่วยที่มี subclinical AF จำเป็นต้องได้รับการตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องเพื่อประเมินการเกิด clinical AF และควรได้รับคำแนะนำเรื่องการปรับพฤติกรรมและการรักษาปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่นเดียวกับผู้ป่วย clinical AF

3. ชนิดของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)

3.1 ยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยตรง (Direct oral anticoagulant; DOAC)

DOAC ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยที่ทำให้เลือดแข็งตัวโดยตรง จึงไม่จำเป็นต้องตรวจระดับการแข็งตัวของเลือดเป็นประจำ ยาในกลุ่มนี้ที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในประเทศไทย ได้แก่ dabigatran ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ thrombin และ apixaban, edoxaban, และ rivaroxaban ซึ่งเป็นยาออกฤทธิ์ยับยั้ง factor Xa

DOAC เป็นยาที่ได้รับการนำมาใช้ในระยะเวลาที่ยังไม่นานเมื่อเปรียบเทียบกับยาในกลุ่ม VKA จากการศึกษาแบบ RCT ของ DOAC ทั้ง 4 ชนิดในผู้ป่วย AF ที่ไม่มี moderate-to-severe rheumatic MS และไม่มี mechanical heart valve⁽⁸²⁻⁸⁵⁾ พบว่าประสิทธิภาพในการลดการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF ไม่ด้อยไปกว่า VKA และมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือด

ออกในสมองน้อยกว่า VKA ในคนเอเชียซึ่งมีอัตราการเกิดเลือดออกในสมองสูงกว่าผู้ป่วยตะวันตก พบว่าการใช้ DOAC ได้ผลดีกว่า VKA ทั้งในด้านประสิทธิภาพในการลดการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และการลดผลข้างเคียงจากการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง⁽⁶⁵⁾

แม้ว่ายา DOAC จะมีราคาสูงกว่า VKA มาก แต่ประโยชน์จากการลดการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) โดยเฉพาะภาวะเลือดออกในสมองทำให้มีความคุ้มค่ามากกว่าการใช้ VKA การศึกษาในประเทศไทย ซึ่งใช้ข้อมูลราคาและค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ในปี พ.ศ. 2565 พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ DOAC มีการใช้จ่ายด้านสุขภาพตลอดอายุขัย (lifetime healthcare cost) ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ใช้ VKA และมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่า⁽⁸⁶⁾ ดังนั้นจึงแนะนำให้เลือกใช้ DOAC เป็นตัวเลือกแรก⁽⁶³⁾ ก่อน VKA ในผู้ป่วย AF ที่ไม่มี moderate-to-severe rheumatic MS และไม่มี mechanical heart valve (ตารางที่ 8)

DOAC แต่ละตัวมีเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics), ปฏิกริยาต่อกันกับยาตัวอื่น (drug interaction) และวิธีการใช้ที่ไม่เหมือนกัน (ตารางที่ 9)⁽⁸⁷⁻⁹²⁾ การเลือกใช้ DOAC แต่ละชนิดให้คำนึงถึงผู้ป่วยแต่ละรายทั้งในด้านโรคประจำตัว ยาที่ใช้ และโอกาสที่ผู้ป่วยจะร่วมมือในการใช้ยา (medication adherence) การใช้ DOAC แม้ว่าจะไม่ต้องตรวจวัดระดับยาเป็นระยะ แต่ต้องตรวจติดตามระดับเม็ดเลือด ค่าการทำงานของตับและไตเป็นระยะ

ตารางที่ 8 คำแนะนำสำหรับการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดแบบรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ใช้ DOAC เป็นตัวเลือกแรกในผู้ป่วย AF ที่ไม่มี moderate-to-severe rheumatic MS และไม่มี mechanical heart valve ⁽⁶³⁾ ทั้งนี้ขึ้นกับบริบทของสถานพยาบาล	I	A
2. แนะนำให้ใช้ยา warfarin เป็นทางเลือกถัดไปในผู้ป่วย AF ที่ไม่มี moderate-to-severe rheumatic MS และไม่มี mechanical heart valve ที่ไม่สามารถใช้ DOAC ได้ ⁽⁶²⁾ ทั้งนี้ขึ้นกับบริบทของสถานพยาบาล	I	A
3. แนะนำให้ใช้ยา warfarin ในผู้ป่วย AF ที่มี moderate-to-severe rheumatic MS หรือ mechanical heart valve ^(77, 93)	I	A
4. แนะนำให้ใช้ระดับ INR ที่เหมาะสมในผู้ป่วย AF ที่ได้รับ warfarin คือ 2.0-3.0 ⁽⁶²⁾	I	B
5. ควรพิจารณาให้ TTR อยู่ในระดับ 65% ขึ้นไป ^(94, 95)	IIa	A
6. อาจพิจารณาลดระดับ INR เป้าหมายลงมาที่ 1.5-3.0 ในผู้ป่วย AF ที่อายุ ≥ 70 ปีที่ได้รับยา warfarin เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ⁽⁹⁶⁾	IIb	B

AF, atrial fibrillation; DOAC, direct oral anticoagulant; INR, international normalized ratio; MS, mitral stenosis; TTR, time in therapeutic range

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

ตารางที่ 9 ขนาดยาที่เหมาะสม, เกล็ดชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics), ปฏิกริยาต่อกันกับยาตัวอื่นที่สำคัญ (significant drug interaction) ของยาต้านการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant)⁽⁸⁷⁻⁹²⁾

ยา	ขนาดยาที่เหมาะสม	ค่าครึ่งชีวิต (half-life) (ชั่วโมง)	การขับยาออกจากร่างกาย	Significant drug
Warfarin	ขึ้นอยู่กับ INR (ขนาดยาเฉลี่ยในคนไทยคือ 2.6 mg/day)	20-60	ไต (0%)	ยาและอาหารหลายชนิด ได้แก่ - Inhibitors and inducers of CYP2C9, 1A2 หรือ 3A4 - ยาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย - ยาฆ่าเชื้อรา - สมุนไพร
Dabigatran	150 mg BID (ลดลงเป็น 110 mg BID ถ้าอายุ ≥ 80 ปี หรือใช้ยา Verapamil ร่วมด้วย)	12-17	ไต (80%) ท่อน้ำดี (20%)	- Strong P-gp Inhibitors (เช่น dronedarone, ketoconazole, itraconazole) - Strong P-gp Inducers (เช่น rifampin, carbamazepine, phenytoin)
Rivaroxaban	20 mg QD พร้อมอาหาร (ลดลงเป็น 15 mg QD ถ้า CrCl 15-49 มิลลิลิตรต่อนาที)	5-9 (อายุน้อย) 11-13 (สูงอายุ)	ไต (67%) ตับและท่อน้ำดี (33%)	- Strong P-gp inhibitors และ CYP3A4 Inhibitors (เช่น ketoconazole, itraconazole, ritonavir) - Strong P-gp inducer และ CYP3A4 inducer (เช่น rifampin, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)
Apixaban	5 mg BID (ลดลงเป็น 2.5 mg BID ถ้ามีเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อนี้ - อายุ ≥ 80 ปี - น้ำหนักตัวต่ำกว่า 60 กิโลกรัม - Serum creatinine ≥ 1.5 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	12	ไต (27-30%) ตับและท่อน้ำดี (70%)	- Strong P-gp inhibitors และ CYP3A4 Inhibitors (เช่น ketoconazole, itraconazole, ritonavir) - Strong P-gp inducer และ CYP3A4 inducer (เช่น rifampin, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)

ยา	ขนาดยาที่เหมาะสม	ค่าครึ่งชีวิต (half-life) (ชั่วโมง)	การขับยาออกจากร่างกาย	Significant drug
Edoxaban*	60 mg QD (ลดลงเป็น 30 mg QD ถ้ามี CrCl 15-50 มิลลิลิตรต่อนาที หรือน้ำหนักตัวน้อยกว่า 60 กิโลกรัม หรือใช้ยา ciclosporin, dronedarone, erythromycin, or ketoconazole ร่วมด้วย)	10-14	ไต (50%) ตับและท่อน้ำดี (50%)	- Strong P-gp Inhibitors (เช่น Ritonavir) - Strong P-gp Inducers (เช่น rifampin, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)

* Edoxaban 15 mg QD มีการศึกษาใช้ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุเฉพาะบางกลุ่ม สามารถดูรายละเอียดในหัวข้อ แนวทางการรักษา AF ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ

AF, atrial fibrillation; BID, twice daily; CrCl, creatinine clearance; CYP, cytochrome P450; INR, international normalized ratio; P-gp, P-glycoprotein; QD, once daily

3.2 ยาต้านวิตามินเค (vitamin K antagonist; VKA)

ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ warfarin ซึ่งเป็นยาที่มีการใช้มาอย่างยาวนานและแพร่หลาย มีการศึกษาและหลักฐานรองรับอย่างชัดเจนว่ามีประสิทธิภาพในการลดการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคคลื่นหัวใจและผู้ป่วยที่ไม่มีโรคคลื่นหัวใจ⁽⁶²⁾ อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับ DOACs พบว่า warfarin มีค่าครึ่งชีวิต (half-life) ที่ยาวกว่า และใช้เวลานานกว่าในการเข้าถึงระดับยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษา (therapeutic level) นอกจากนี้ยังมีปฏิกิริยากับยาอื่นๆ และอาหารมากกว่า⁽⁸⁷⁾ ซึ่งต้องการการเฝ้าระวังและการปรับยาอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะในเรื่องของระดับ international normalized ratio (INR) ที่ต้องมีการตรวจวัดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้ได้ระดับที่เหมาะสมสำหรับการป้องกัน ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF

ระดับ INR ที่เหมาะสมสำหรับการป้องกันการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วย AF ควรอยู่ในช่วง 2 ถึง 3 อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่อายุ 70 ปีขึ้นไป อาจพิจารณาลดเป้าหมายของระดับ INR ที่เหมาะสมลงมาเพื่อลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ซึ่งมีอัตราการเกิดในคนเอเชียสูงกว่าคนตะวันตก^(96, 97) จากการศึกษา COOL AF Thailand ซึ่งเป็น prospective cohort study ในผู้ป่วย AF ที่ใหญ่ที่สุดในประเทศไทย⁽⁹⁶⁾ พบว่าระดับ INR ที่เหมาะสมในคนไทย อยู่ในช่วง 2.0-2.99 ในผู้ป่วย AF ที่อายุน้อยกว่า 70 ปี และ 1.5-2.99 ในผู้ป่วยอายุ ≥ 70 ปี

โดยทั่วไป ประสิทธิภาพของ warfarin จะขึ้นอยู่กับ การควบคุมระดับ INR ซึ่งสามารถประเมินได้จาก เปอร์เซ็นต์ของเวลาที่ระดับ INR อยู่ในช่วงที่เหมาะสมหรือที่เรียกว่า time in therapeutic range (TTR) วิธี

การคำนวณค่า TTR ที่นิยมใช้กันคือวิธี Rosendaal⁽⁹⁸⁾ วิธีนี้อาศัยสมมติฐานเชิงเส้นระหว่างค่า INR 2 ค่า เพื่อประมาณค่า INR ในแต่ละวัน จากข้อมูลการศึกษา GARFIELD-AF Registry⁽⁹⁴⁾ ซึ่งรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วย AF ทั่วโลกและการศึกษา COOL AF Thailand ซึ่งใช้ข้อมูลของผู้ป่วย AF ในประเทศไทย⁽⁹⁵⁾ พบว่าค่า TTR < 65% สัมพันธ์กับอัตราการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism), อัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) และอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น

การตอบสนองต่อยา warfarin และปริมาณยาที่ใช้ในผู้ป่วยแต่ละรายอาจแตกต่างกัน โดยเฉพาะในผู้ที่มีความแตกต่างทางพันธุกรรม (genetic polymorphisms) ที่เกี่ยวข้องกับยีน CYP2C9 และ VKORC1 ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเผาผลาญยา warfarin ในร่างกาย การศึกษาในคนไทยพบว่าขนาดยาเริ่มต้นที่ 2.5-3 มิลลิกรัมต่อวัน ทำให้ระดับ INR อยู่ในเป้าหมายโดยใช้เวลาน้อยกว่าขนาดยาอื่น ขณะที่ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน มักมี INR ที่สูงเกินเกณฑ์ (ตารางที่ 9)⁽⁸⁸⁾

ในผู้ป่วยที่ใช้ warfarin มานานและสามารถควบคุมระดับ INR ได้ดีอยู่แล้ว การพิจารณาเปลี่ยนไปใช้ DOAC เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) นั้นยังมีข้อมูลที่สนับสนุนที่ไม่ชัดเจน ในการศึกษาในผู้ป่วยอายุ 75 ปีขึ้นไปที่มีภาวะเปราะบาง (frailty) พบว่าการเปลี่ยนจาก VKA เป็น DOAC เพิ่มอัตราการเกิดภาวะเลือดออกที่เป็น major or clinically relevant non-major bleeding อย่างชัดเจน⁽⁹⁹⁾

โดยสรุป ผู้ป่วย AF ที่มี moderate-to-severe rheumatic MS⁽⁹³⁾ หรือ mechanical heart valve⁽⁷⁷⁾ ยาด้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ที่เหมาะสมจะต้องเป็น VKA เท่านั้น ส่วนผู้ป่วย AF ที่ไม่มี moderate-to-severe rheumatic MS หรือ mechanical heart valve หากไม่สามารถใช้ DOAC ได้ ให้ใช้ warfarin (ตารางที่ 8)⁽⁶²⁾

4. ความเสี่ยงจากภาวะเลือดออกจากการใช้การต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)

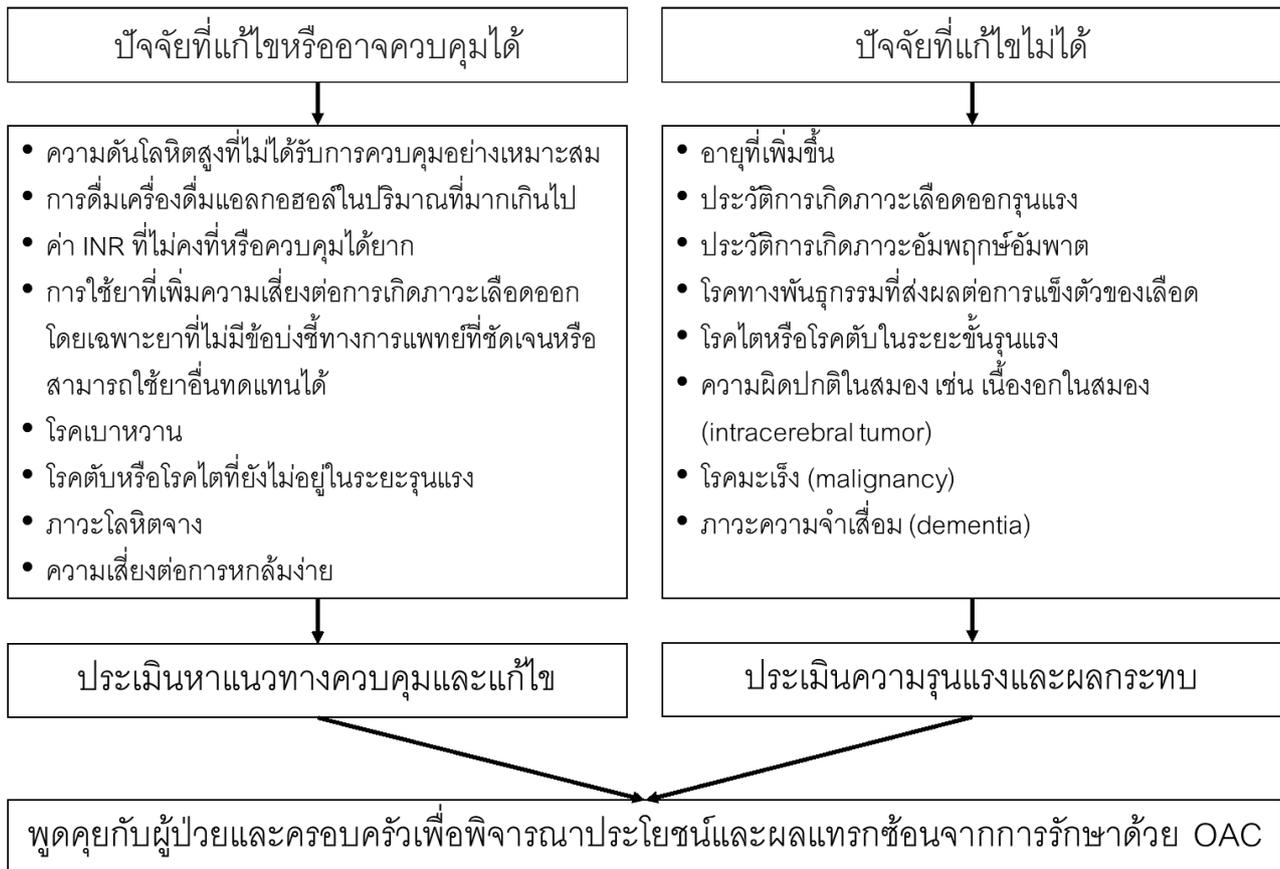
4.1 การประเมินความเสี่ยง (รูปที่ 5)

ก่อนเริ่มการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ควรมีการประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) อย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยให้ความสำคัญกับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ เช่น ควรมีการควบคุมความดันโลหิตให้เป็นปกติ ลดการบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ยกเว้นในกรณีที่มีความจำเป็นทางการแพทย์ นอกจากนี้ ควรมีการดูแลรักษาโรคประจำตัวที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก เช่น โรคตับ โรคไต หรือภาวะที่มีแนวโน้มเกิดเลือดออกง่าย^(2, 100, 101) ทั้งนี้ ความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ไม่ถือเป็นข้อห้ามในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) แต่ควรพิจารณาอย่างระมัดระวัง โดยจำเป็นต้องติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดตลอดระยะเวลาที่ได้รับการรักษา

สำหรับปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกที่ไม่สามารถควบคุมได้ ควรประเมินถึงความรุนแรงและผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นจากภาวะเลือดออกเหล่านั้น เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาพูดคุยกับผู้ป่วยและครอบครัวเพื่อพิจารณา

ประโยชน์และผลแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน

การประเมินความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกควรทำเป็นระยะระหว่างการรักษา เช่นเดียวกับการประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism)

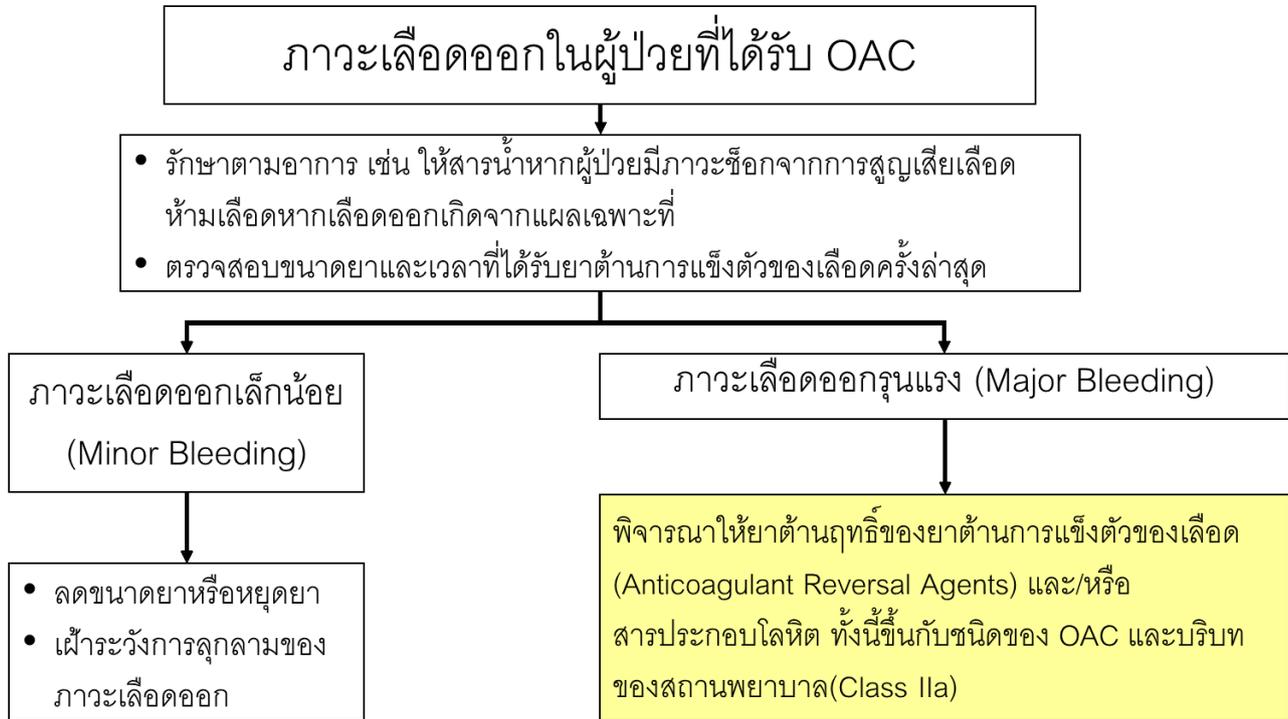


รูปที่ 5 แสดงตัวอย่างปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงจากภาวะเลือดออกจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (Bleeding risk associated with oral anticoagulant) และแนวทางการรักษา^(2, 100, 101)

INR, international normalized ratio; OAC, oral anticoagulant

4.2 การรักษาภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) (รูปที่ 6)

ในภาวะเลือดออกเล็กน้อย (minor bleeding) การปรับลดขนาดยาหรือหยุดยาชั่วคราวมักจะเพียงพอควบคู่กับการเฝ้าระวังภาวะเลือดออกที่อาจลุกลามไปเป็นภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) นอกเหนือจากการหยุดยาและให้การรักษาเบื้องต้นสำหรับการควบคุมภาวะเลือดออกแล้ว ควรพิจารณาให้ยาต้านฤทธิ์ของยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant reversal agents) และ/หรือสารประกอบโลหิต โดยการเลือกใช้ขึ้นอยู่กับชนิดของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ที่ผู้ป่วยใช้อยู่ และบริบทของสถานพยาบาล



รูปที่ 6 แสดงแนวทางการรักษาภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (Oral anticoagulant)

OAC, oral anticoagulant

ยาต้านฤทธิ์สำหรับภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ได้แก่

1. Vitamin K ใช้สำหรับต้านฤทธิ์ของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) กลุ่ม VKA ได้แก่ warfarin⁽¹⁰²⁾
2. Idarucizumab ใช้สำหรับต้านฤทธิ์ของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ที่ออกฤทธิ์ต้าน thrombin ได้แก่ dabigatran⁽¹⁰³⁾
3. Andexanet alfa ใช้สำหรับต้านฤทธิ์ของยาต้าน factor Xa ได้แก่ apixaban, edoxaban และ rivaroxaban⁽¹⁰⁴⁾

สารประกอบโลหิตสำหรับการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ได้แก่

1. Fresh Frozen Plasma (FFP) ใช้เพื่อทดแทนปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่ขาดไป โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ใช้ยา warfarin⁽¹⁰⁵⁾
2. Prothrombin complex concentrate (PCC) ใช้เพื่อเพิ่มระดับปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่สำคัญ (เช่น factor II, VII, IX และ X) อย่างรวดเร็วโดย PCC มักใช้ในกรณีเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ที่เกี่ยวข้องกับยา warfarin หรือยาในกลุ่ม DOAC^(105, 106)

สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งคือ การรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ควรดำเนินการโดยทีมสหวิชาชีพ เช่น แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยา แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านหัวใจ และทีมงานห้องฉุกเฉิน เพื่อให้เกิดการประเมินที่ครอบคลุมและการตัดสินใจที่เหมาะสมในการจัดการภาวะเลือดออก ทั้งนี้ การเลือกใช้ยาต้านฤทธิ์หรือสารประกอบโลหิตขึ้นอยู่กับบริบทของแต่ละสถานพยาบาล (ตารางที่ 10)

ตารางที่ 10 คำแนะนำสำหรับการประเมินความเสี่ยงและการรักษาภาวะเลือดออก

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ก่อนการเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) และควรประเมินซ้ำเป็นระยะ ^(2, 100, 101)	I	B
2. แนะนำให้หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เมื่อเกิดภาวะเลือดออกที่ยังไม่สามารถควบคุมได้จนกว่าจะพบสาเหตุของที่ทำให้เลือดออกและควบคุมได้	I	C
3. ควรพิจารณาให้ยาต้านฤทธิ์สำหรับภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) เช่น vitamin K สำหรับ warfarin, Idarucizumab สำหรับยาต้าน thrombin หรือ andexanet alfa สำหรับยาต้าน factor Xa ทั้งนี้ขึ้นกับบริบทของสถานพยาบาล ⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾	IIa	B
4. ควรพิจารณาให้สารประกอบโลหิต เช่น FFP หรือ PCC สำหรับการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ทั้งนี้ขึ้นกับบริบทของสถานพยาบาล ^(105, 106)	IIa	C
5. อาจพิจารณาการทำ percutaneous LAAO ในผู้ป่วย AF ที่มี absolute contraindication ในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ⁽¹⁰⁷⁻¹¹¹⁾	IIb	C

AF, Atrial fibrillation; FFP, fresh frozen plasma; PCC, prothrombin complex concentrate; LAAO, left atrial appendage occlusion

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

4.3 การกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อีกครั้ง

หลังการรักษาภาวะเลือดออก การตัดสินใจที่จะกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) และเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ความรุนแรงของภาวะเลือดออก สาเหตุของภาวะเลือดออก และความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ปัจจัยเหล่านี้จำเป็นต้องมีการพูดคุยอย่างละเอียดอย่างรอบคอบกับผู้ป่วยและครอบครัว โดยต้องคำนึงถึงความต้องการและความคาดหวังของผู้ป่วยร่วมด้วย

ข้อมูลจากการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) มีอยู่อย่างจำกัด โดยส่วนใหญ่เป็นข้อมูลจาก retrospective study ประเด็นสำคัญที่ควรพิจารณามีดังนี้:

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding) มีการศึกษาพบว่า การกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) แม้จะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกซ้ำ แต่มีความสัมพันธ์กับการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ที่ลดลง รวมถึงอัตราการเสียชีวิตที่ลดลงด้วย โดยการศึกษาชิ้นนี้ เสนอแนะว่าระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) คือ 2 สัปดาห์หลังจากเกิดภาวะเลือดออก⁽¹¹²⁾

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมอง มีการศึกษาพบว่า การกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ภายใน 3 เดือนสัมพันธ์กับการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้กลับไปใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) และไม่เพิ่มอัตราการเกิดซ้ำของภาวะเลือดออกในสมอง⁽¹¹³⁾

3. ผู้ป่วยที่มี mechanical heart valve ที่มีภาวะเลือดออกในสมอง พบว่าระยะเวลาที่เหมาะสมในการกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อยู่ประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังจากเกิดภาวะเลือดออก⁽¹¹⁴⁾

4. ผู้ป่วยมะเร็งสมองชนิดปฐมภูมิ (primary brain tumor) การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในสมองถึง 2.6 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยาดังกล่าว ขณะที่ผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายไปยังสมอง (metastatic brain tumor) การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ไม่ได้เพิ่มอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง⁽¹¹⁵⁾

การตัดสินใจกลับมาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อีกครั้ง ควรพิจารณาความรุนแรง สาเหตุและแนวทางการรักษาของการเกิดภาวะเลือดออกร่วมด้วย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ การตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์ผู้ดูแลรักษาและผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม สาเหตุของภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) หรือเป็นอันตรายถึงชีวิต (life-threatening bleeding) ที่ไม่สามารถรักษาหรือแก้ไขได้ อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกอย่างต่อเนื่องมากกว่าประโยชน์จากการป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism)

4.4 Left atrial appendage occlusion (LAO)

LAO มีเป้าหมายเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดลิ่มเลือดที่ก่อตัวใน left atrial appendage (LAA) หลุดออกมาซึ่งกระแสน้ำเลือดทำให้เกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) LAO สามารถทำได้โดยการผ่าตัด (surgical LAO) หรือใช้อุปกรณ์ที่ใส่เข้าไปทางหลอดเลือดดำ (percutaneous LAO)

การพิจารณาการทำ LAO เป็นประเด็นที่ยังอยู่ในการศึกษาและศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่อง ข้อมูลการศึกษาในปัจจุบันที่สำคัญ ได้แก่

1. การศึกษา LAOS III เป็นการศึกษาแบบ RCT พบว่าการทำ surgical LAO ในผู้ป่วยที่กำลังเข้ารับการผ่าตัดหัวใจอยู่แล้ว ช่วยลดอัตราการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ได้มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ ในการศึกษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ของทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับ VKA⁽¹⁰⁷⁾

2. Meta-analysis ของการศึกษา PREVAIL และ PROTECT AF ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ RCT ของการทำ percutaneous LAO เปรียบเทียบกับการใช้ VKA พบว่าอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง และอัตราการเสียชีวิตในกลุ่ม LAO ต่ำกว่ากลุ่ม VKA แต่อัตราการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในกลุ่ม LAO มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่ม VKA แม้ว่าจะไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁰⁸⁾

3. ในการศึกษา PRAGUE-17 ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ RCT เปรียบเทียบระหว่าง percutaneous LAO กับการใช้ DOAC พบว่าการทำ LAO ไม่ด้อยไปกว่าการใช้ DOAC ในการลด primary endpoints ซึ่งเป็น composite endpoints ของทั้งอัตราการเกิด ischemic stroke อัตราการเกิดภาวะเลือดออก หรืออัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ⁽¹⁰⁹⁾

การทำ percutaneous LAO เป็นการปิด LAA โดยใช้อุปกรณ์ ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดที่เกิดจากอุปกรณ์ (device related thrombosis) ได้⁽¹¹⁰⁾ การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในช่วงแรกหลังจากการทำหัตถการถือเป็นการรักษาที่แนะนำและปฏิบัติกันในการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตาม ในเวชปฏิบัติจริง ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้สำหรับ LAO มักจะมีข้อห้ามในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อยู่แล้ว การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) หลังการทำหัตถการจึงจำเป็นต้องพิจารณาเป็นรายบุคคล ขึ้นอยู่กับสภาวะสุขภาพของผู้ป่วยและผลการรักษาในระยะยาว เนื่องจากข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic drug) ที่เหมาะสมในกลุ่มนี้ยังอยู่ระหว่างการศึกษา⁽¹¹¹⁾

จากข้อมูลการศึกษาดังกล่าว percutaneous LAO อาจเป็นทางเลือกหนึ่งในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) แต่มี absolute contraindication เช่น กรณีที่มีสาเหตุของการเกิดภาวะเลือดออกที่ไม่สามารถแก้ไขได้ โดยต้องพิจารณาปัจจัยร่วมอื่นๆ ได้แก่ ชนิดของอุปกรณ์ อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ ข้อจำกัดในข้อมูลระยะยาว ความเชี่ยวชาญในการทำหัตถการ และทรัพยากรของโรงพยาบาล ปัจจัยเหล่านี้จำเป็นต้องมีการพูดคุยอย่างละเอียดรอบคอบกับผู้ป่วยและครอบครัว โดยต้องคำนึงถึงความต้องการและความคาดหวังของผู้ป่วยร่วมด้วย

การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจด้วยยา

AF สามารถทำให้เกิดการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจห้องล่าง (ventricle) หรือซีพจรได้หลายแบบทั้งแบบหัวใจห้องล่างเต้นช้า (อัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างน้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาที) หัวใจห้องล่างเต้นในช่วงปกติ (อัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างระหว่าง 50-100 ครั้งต่อนาที หรือเฉลี่ยราวๆ 60-80 ครั้งต่อนาที) และหัวใจห้องล่างเต้นเร็ว (อัตราการเต้นของหัวใจห้องล่างมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที) โดยผู้ป่วยที่มีหัวใจเต้นเร็ว มักจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการมาก เช่น รู้สึกว่ามีอาการใจสั่น อาการเจ็บหน้าอก และมักมีอาการหอบเหนื่อยร่วมด้วยได้มาก และที่สำคัญ อาจนำไปสู่การเกิด HF ที่เกิดจากการที่หัวใจห้องล่างเต้นเร็วต่อเนื่องเป็นระยะเวลาเวลานานที่เรียกว่า tachycardia induced cardiomyopathy และถึงแม้ ซีพจรจะไม่เร็วมาก แต่การที่หัวใจห้องล่างเต้นไม่สม่ำเสมอก็อาจนำไปสู่ HF ได้ การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจด้วยยาจึงเป็นการรักษาที่เป็นพื้นฐานที่สำคัญใน การลดอาการที่เกิดจากหัวใจเต้นเร็วและป้องกัน การเกิดผลแทรกซ้อนในระยะยาว^(116, 117) อย่างไรก็ตาม เรายังไม่มีข้อมูลที่ตีพอที่จะบอกว่า การควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจควรจะอยู่ที่เท่าไรจึงจะเหมาะสมที่สุด และด้วยวิธีการใดดีที่สุด⁽¹¹⁸⁾ ข้อมูลที่ได้จาก การศึกษาที่สำคัญที่พอจะเป็นแนวทางให้แพทย์สามารถให้การรักษา ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมดังข้อมูล ต่อไปนี้

1. การศึกษา RACE II เป็นการศึกษาระบบ RCT ในผู้ป่วย permanent AF ที่เปรียบเทียบการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจแบบ lenient rate control (resting heart rate < 110 ครั้งต่อนาที) กับ strict rate control (resting heart rate < 80 ครั้งต่อนาที) การศึกษานี้พบว่า cardiovascular death, การนอนโรงพยาบาลด้วย HF, stroke, systemic embolism และ life-threatening arrhythmic events ไม่แตกต่างกัน ซึ่งพอจะเป็นแนวทางที่บอกว่า strict rate control ไม่ใช่เป็นแนวทางการดูแลรักษาที่ดี แต่การศึกษานี้ก็มีข้อจำกัด เพราะความแตกต่างของอัตราการเต้นของหัวใจในแต่ละกลุ่มประชากรที่ศึกษาต่างกันประมาณ 10 ครั้งต่อนาที⁽¹¹⁹⁾

2. การศึกษา HOT CAFE เป็นการศึกษาระบบ RCT ในผู้ป่วย persistent AF ที่เปรียบเทียบการรักษาด้วย rate control โดยใช้ยาเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย rhythm control ซึ่งทำโดย electrical cardioversion และการใช้ antiarrhythmic drugs พบว่า all-cause mortality, number of thromboembolic events หรือ major bleeding ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วย rhythm control⁽¹²⁰⁾

3. การศึกษาที่เป็น meta-analysis ที่รวมผลการศึกษาแบบ RCT และ observational study ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วย rate control โดยใช้ยากับการรักษาด้วย rhythm control พบว่า อัตราการเสียชีวิตโดยรวมและอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจในประชากรที่ศึกษาทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน⁽¹²¹⁾

4. การศึกษา ORBIT-AF เป็นการศึกษาระยะยาวแบบ prospective cohort study ในผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจที่สูงกว่าและต่ำกว่า 65 ครั้งต่อนาที พบมีลักษณะผลการศึกษาที่เป็น J-shape คือ ในผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจที่สูงขึ้นทุกๆ 5 ครั้งต่อนาที และผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจที่ลดลงทุกๆ 5 ครั้งต่อนาที เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีชีพจร 65 ครั้งต่อนาที พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตโดยรวมที่สูงกว่าในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าว⁽¹²²⁾ และอัตราการเกิด HF ที่สูงกว่า⁽¹²²⁾ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้ให้คำตอบว่า ชีพจรเท่าไรจะส่งผลกระทบต่ออัตราการลดลงของอัตราการเสียชีวิต แต่ข้อมูลที่ได้คือ ชีพจรที่สูงและต่ำเกินไปต่างก็ให้ผลการรักษาไม่ดีแก่ผู้ป่วย

5. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นหัวใจและผลลัพธ์ต่อผู้ป่วยกลุ่มที่ทั้งจังหวะหัวใจปกติและ AF ร่วมกับมี heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)^(123, 124) ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วย AF ที่มี HFrEF และมีอัตราการเต้นของหัวใจพื้นฐานที่มากกว่า 86 ครั้ง/นาที ไม่ได้มีอัตราการเสียชีวิตที่มากกว่า กลุ่มที่อัตราการเต้นของหัวใจพื้นฐานที่น้อยกว่า 72 ครั้ง/นาที แต่ในกลุ่มผู้ป่วยจังหวะการเต้นของหัวใจเป็น sinus rhythm และมี HFrEF และมีอัตราการเต้นของหัวใจที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 10 ครั้ง/นาที จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากโรค หัวใจและ HF ประมาณ 31% การศึกษานี้ให้ข้อมูลที่ชัดเจนใน กลุ่มผู้ป่วย sinus rhythm ร่วมกับ HFrEF ว่าควรควบคุมชีพจรอย่างเคร่งครัด เช่น น้อยกว่า 70 ครั้งต่อนาที ในขณะที่ผู้ป่วย AF ร่วมกับ HFrEF ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าการลดการเต้นของหัวใจจะสามารถลด อัตราการเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์ของการรักษาด้วย rate control

1. รักษา tachycardia-induced cardiomyopathy เพื่อให้ left ventricular ejection fraction (LVEF) ดีขึ้น
2. ลดโอกาสเกิด inappropriate shock ในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ ICD
3. ลดอาการจากหัวใจเต้นเร็ว
4. ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วย tachycardia-bradycardia syndrome
5. เพิ่มการตอบสนองต่อการรักษาด้วย cardiac resynchronization therapy (CRT)

คำแนะนำและแนวทางสำหรับการรักษาผู้ป่วย AF ด้วย rate control โดยใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 11 และรูปที่ 7 ส่วนยาที่ใช้สำหรับการรักษาด้วย rate control ดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 11 คำแนะนำสำหรับการรักษาด้วย rate control โดยใช้ยาในผู้ป่วย AF^(1, 2, 119, 125-129)

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำการรักษาด้วยยาสำหรับ rate control ในผู้ป่วยที่มีอาการแบบเฉียบพลัน โดยรักษาควบคู่ไปกับการรักษาด้วย rhythm control และลดอาการที่เกิดจากหัวใจเต้นเร็ว	I	A
2. แนะนำการเลือกยาสำหรับ rate control โดยพิจารณาโรคประจำตัว โรคร่วมอื่นๆ และ LVEF	I	A
3. แนะนำให้ใช้ยา beta-blockers หรือ NDCCB (verapamil หรือ diltiazem) หรือ digoxin สำหรับ rate control ในผู้ป่วย AF ที่มี LVEF > 40%	I	A
4. แนะนำให้ใช้ยา beta-blockers หรือ digoxin สำหรับ rate control ในผู้ป่วย AF ที่มี LVEF ≤ 40%	I	A
5. ควรพิจารณาใช้ยาสำหรับ rate control ร่วมกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้ < 110 ครั้งต่อนาที โดยต้องระวังการเกิด bradycardia และมีการติดตามอัตราการเต้นของหัวใจเป็นระยะ	IIa	C
6. ควรพิจารณาการใช้ยาสำหรับ rate control ในผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจเร็ว โดยเป้าหมายของอัตราการเต้นของหัวใจ < 110 ครั้งต่อนาที หรือน้อยกว่านั้นใน กรณีที่ยังมีอาการมากอยู่ โดยเป้าหมายคือลดอัตราการเต้นของชีพจรให้ผู้ป่วยมี อาการจากชีพจรเต้นเร็วให้น้อยที่สุดหรือไม่มีอาการ และระวังการเกิดหัวใจเต้นช้า	IIa	B
7. ควรพิจารณาการใช้ยา digoxin ควบคู่ไปกับยาสำหรับ rate control ชนิดอื่นหรือ สามารถใช้เป็นยาตัวเดียวได้	IIa	B
8. ควรพิจารณาการตรวจ serum digoxin level โดยให้ระดับยาในเลือด ≤ 1.2 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร	IIa	B
9. ควรพิจารณาทำ AVN ablation ร่วมกับการใส่ pacemaker เพื่อลดอาการในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานอื่นๆ และไม่สามารถทำ intensive rate และ rhythm control ได้ หรือด้วยมีข้อจำกัดต่อวิธีการ รักษาอื่นๆ	IIa	B
10. ควรพิจารณาทำ AVN ablation ร่วมกับการใส่ CRT หรือ CSP ในผู้ป่วย permanent AF ที่มีอาการมาก และเคยเข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลด้วยอาการ HF เพื่อลดอาการ, ลดการนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วย HF และลดอัตราการเสียชีวิต	IIa	B

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
11. ควรพิจารณาการรักษาด้วย rate control ในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจแบบเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจ	IIa	C
12. อาจพิจารณาให้ยา amiodarone สำหรับ rate control ในผู้ป่วย AF ที่มี HFrEF และมีข้อจำกัดของการใช้ยา beta-blockers และ digoxin	IIb	C
13. อาจพิจารณาให้ยา amiodarone, esmolol หรือ digoxin ชนิดเข้าทางหลอดเลือดดำเพื่อ rate control ในผู้ป่วยที่มี hemodynamic instability เช่น ความดันโลหิตต่ำ หรือการทำงาน LVEF ลดลงอย่างมาก	IIb	C

AF, atrial fibrillation; AVN, atrioventricular node; CRT, cardiac resynchronization therapy; CSP, conduction system pacing; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction; NDCCB, nondihydropyridine calcium-channel blocker

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

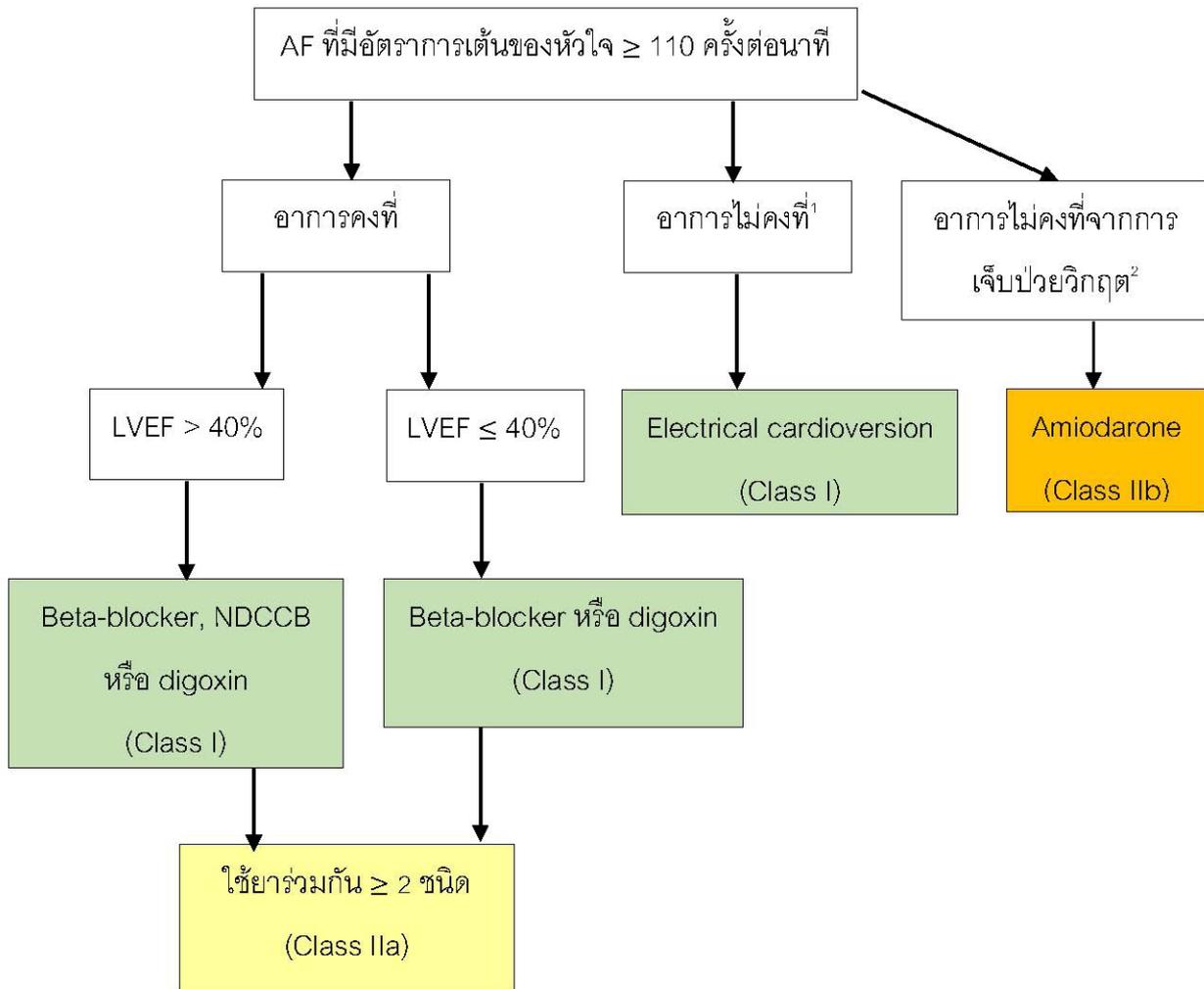
ตารางที่ 12 ยาที่ใช้สำหรับการรักษาด้วย rate control

ชนิดยา	การบริหารยาทางหลอดเลือดดำ*	ขนาดยารับประทาน*	ข้อควรระวัง
Beta-blockers			1. ในกรณีผู้ป่วยโรคหอบหืด (asthma) ควรหลีกเลี่ยง non-selective beta-blockers 2. หลีกเลี่ยงใน acute HF
Esmolol	500 µg/kg i.v. bolus ภายใน 1 นาที ตามด้วย 50–300 µg/kg/min	N/A	ใช้สำหรับ rate control แบบเร่งด่วน
Metoprolol XL (succinate)	N/A	50-200 mg วันละ 1 ครั้ง	
Bisoprolol	N/A	1.25-20 mg วันละ 1 ครั้ง	
Nebivolol	N/A	2.5-10 mg วันละ 1 ครั้ง	
Carvedilol	N/A	3.125-50 mg วันละ 2 ครั้ง	
Metoprolol tartrate	N/A	25-100 mg วันละ 2 ครั้ง	ไม่แนะนำใน LVEF ≤ 40%
Atenolol	N/A	25-100 mg วันละ 1 ครั้ง	ไม่แนะนำใน LVEF ≤ 40%
NDCCB			ไม่แนะนำในผู้ป่วย LVEF ≤ 40%
Verapamil	2.5–10 mg i.v. bolus ภายใน 5 นาที	40 mg วันละ 2 ครั้ง จนถึง 480 mg (extended release) วันละ 1 ครั้ง	
Diltiazem	0.25 mg/kg i.v. bolus ในเวลาไม่เร็วกว่า 5 นาที จากนั้น 5-15 mg/hr	60 mg วันละ 3 ครั้ง จนถึง 360 mg (extended release) วันละ 1 ครั้ง	
ยาอื่นๆ			
Digoxin	0.5 mg i.v. bolus (0.75–1.5 mg ในช่วง 24 ชั่วโมง โดยแบ่งให้ 2-3 ครั้ง)	0.0625–0.125 mg วันละ 1 ครั้ง	พิจารณาตรวจระดับยาในเลือด และระวังในผู้ป่วย ไตวายเรื้อรัง และต้องมี การปรับขนาดยา

ชนิดยา	การบริหารยาทางหลอดเลือดดำ*	ขนาดยารับประทาน*	ข้อควรระวัง
Amiodarone	300 mg i.v. ละลายในสารละลาย 5% dextrose 250 mL ภายใน 30-60 นาที ต่อดัวย 900-1200 mg i.v. ใน 24 ชั่วโมง ละลายในสารละลาย 5% dextrose 500-1000 mL และพิจารณาให้ยาผ่านทาง central line ถ้าความเข้มข้นของยาสูงกว่านี้	200 mg วันละ 1 ครั้ง ถ้าได้รับยา loading ทางหลอดเลือดดำแล้ว หรือ loading 200 mg วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้น 200 mg (หรือน้อยกว่า) วันละ 1 ครั้ง	Dose สำหรับ rhythm control ให้ พิจารณาตามหัวข้อ rhythm control
Magnesium	3-5 g i.v. ใน 10-20 นาที		<ol style="list-style-type: none"> 1. ไม่แนะนำในกรณี POAF 2. อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ flushing 3. อาการที่พบน้อยคือ ความดันโลหิตต่ำ ควรมีการเฝ้าระวังหลังได้รับยา

* สามารถพิจารณาปรับขนาดยาได้ตามความเหมาะสม

HF, heart failure; i.v., intravenous; LVEF, left ventricular ejection fraction; min, minutes; N/A, not available or not widely available; NDCCB, nondihydropyridine calcium-channel blocker; POAF, post-operative atrial fibrillation



รูปที่ 7 แสดงแนวทางการดูแลผู้ป่วย atrial fibrillation ด้วย rate control

¹ อาการไม่คงที่ คือมีภาวะ shock, acute HF, แน่นหน้าอกมาก ร่วมกับ ACS หรือ respiratory failure

² การเจ็บป่วยวิกฤต เช่น sepsis, septic shock หรือมี respiratory failure จากโรคปอด

ACS, acute coronary syndromes; AF, atrial fibrillation; HF, heart failure; LVEF, left ventricular ejection fraction; NDCCB, nondihydropyridine calcium-channel blocker

Digoxin

ในปัจจุบันมีการพูดถึงบทบาทของยา digoxin สำหรับ rate control เพิ่มมากขึ้น ในการศึกษาแบบ systematic review และ meta-analysis ของการศึกษาแบบ RCT และ observational study เปรียบเทียบการใช้ยา digoxin กับกลุ่มที่ไม่ได้ยา พบว่าอัตราการเสียชีวิตโดยรวมไม่แตกต่างกันในผู้ที่ได้รับยาและไม่ได้รับยาในการศึกษาแบบ RCT แต่อัตราการนอนโรงพยาบาลลดลงในการศึกษาทุกรูปแบบในผู้ที่ได้รับยา digoxin อย่างไรก็ตาม ประชากรที่ศึกษาในกลุ่มนี้มีทั้งกลุ่มที่มี HF และกลุ่มที่ไม่มีภาวะนี้⁽¹³⁰⁾ ถึงแม้การศึกษาที่เป็น observational study อื่นๆ จะพบอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นก็ตาม⁽¹³¹⁾ RATE-AF เป็น การศึกษาล่าสุดที่ศึกษาการใช้ยา digoxin เปรียบเทียบกับยา bisoprolol ในผู้ป่วย permanent AF พบว่า ผู้ที่ได้รับยา digoxin ไม่มีความแตกต่างกันในแง่คุณภาพชีวิตโดยรวมที่ 6 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ ได้รับยา bisoprolol แต่ผู้ที่ได้รับยา digoxin มีผลข้างเคียงจากยาน้อยกว่า, มีอาการน้อยกว่า และมีการ ลดลงของ B-type natriuretic peptide (BNP) มากกว่า⁽¹³²⁾

Magnesium (Mg)

ผลของ Mg ที่มีต่อการรักษาด้วย rate control คือ การยับยั้ง calcium channel ทำให้มีผลต่อการเข้า cell ที่ระดับ atrioventricular node (AVN) จึงทำให้ความเร็วในการนำกระแสไฟฟ้าลดลงที่ระดับนี้ มีการศึกษารวบรวมข้อมูลของการใช้ยา Mg ทางหลอดเลือดดำ พบว่าทำให้การควบคุมด้วย rate control มีประสิทธิภาพมากขึ้นและเพิ่มโอกาสการกลับมาเป็น sinus rhythm สูงขึ้น และผลการศึกษาก็จะดีมากขึ้น เมื่อมีระดับของ Mg ที่ต่ำกว่าปกติ อย่างไรก็ตาม คำนิยามของการศึกษาผลของ Mg ต่อการรักษาด้วย rate control ได้ตามเกณฑ์นั้นมีความแตกต่างกันมาก ตั้งแต่ < 90 จนถึง <110 ครั้งต่อนาที หรือมีการลดลงของซีพจรมากกว่า 20%⁽¹³³⁻¹³⁸⁾ อย่างไรก็ตาม แนวทางการรักษาในปัจจุบันเราจะใช้เป้าหมายการรักษาด้วย rate control คือ < 110 ครั้งต่อนาที นอกจากนั้น ขนาดของยา ยังมีความแตกต่างกันตั้งแต่ 2.5 ถึง 10 กรัมในการศึกษาดังกล่าว มีการศึกษาที่เป็น การวิเคราะห์กลุ่มย่อยของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างการใช้ Mg ขนาดสูง (> 5 กรัม) และขนาดต่ำ (≤ 5 กรัม) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ Mg ≤ 5 กรัม มีโอกาสการกลับเป็น sinus rhythm ได้มากกว่า⁽¹³⁹⁾ เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เลือกใช้ Mg ขนาด 5 กรัม^(133, 136, 137) จึงแนะนำว่าควรเลือกใช้ Mg ขนาด 5 กรัม สำหรับ rate control และสามารถใช้ได้แม้ในผู้ป่วยที่มีระดับ Mg เป็นปกติ

Atrioventricular node (AVN) ablation ร่วมกับการใส่ pacemaker หรือ CRT หรือ conduction system pacing (CSP)

ในกลุ่มผู้ป่วย paroxysmal AF บางรายที่รักษาด้วย rate และ rhythm control ในภาวะปกติได้ยาก ไม่ว่าจะด้วยยา หรือการทำ catheter ablation และผู้ป่วยยังมีอาการจาก AF มาก การทำ AVN ablation ทำให้เกิด iatrogenic complete heart block เพื่อไม่ให้มีการนำไฟฟ้าจาก atrium ลงสู่ ventricle ได้อีกต่อไป และใส่ pacemaker ในกรณีที่ LVEF ปกติเพื่อป้องกันการเกิดหัวใจเต้นช้า^(140, 141) นอกจากนี้ยังทำให้อัตราการเต้นของหัวใจไม่เร็วและเต้นสม่ำเสมอ โดยมีอัตราการเกิดผลแทรกซ้อนของการรักษาที่ต่ำและไม่ทำให้เกิดการลดลงของ LVEF หรืออาจทำให้ดีขึ้นได้บ้าง แต่แนวทางการรักษานี้เหมาะกับผู้ป่วยอายุมาก เนื่องจาก

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นกลุ่มที่ต้องใช้ pacemaker ตลอดเวลา จัดเป็น pacemaker-dependent จึงไม่เหมาะกับผู้มีอายุน้อย นอกจากนั้น AVN ablation ที่ร่วมกับ CRT หรือ CSP ในกรณีที่ LVEF < 50% นั้น ทำเพื่อให้อัตราการเต้นของหัวใจไม่เร็ว และเด่นสม่ำเสมอเช่นเดียวกันและอาจส่งผลต่อการชะลอการลดลงของ LVEF และทำให้ HF ดีขึ้นได้ การศึกษาที่สำคัญที่เป็นแนวทางของการรักษานี้คือ APAF-CRT^(142, 143) ซึ่งศึกษาการทำ AVN ablation ร่วมกับการใส่ CRT ในผู้ป่วยไม่ได้มี QRS complex ต่ำกว่าจาก ECG (QRS complex > 120 มิลลิวินาที) เหมือนข้อบ่งชี้ของการใส่ CRT ทั่วไป โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาสำหรับ rate control อย่างเดียว พบว่าอัตราการเสียชีวิตและอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วย HF ลดลงในกลุ่มที่ได้รับ AVN ablation ร่วมกับการใส่ CRT อย่างมีนัยสำคัญ สำหรับการทำให้ AVN ablation ร่วมกับการใส่ CSP นั้น เริ่มมีข้อมูลมากขึ้นว่าเป็นอีกหนึ่งทางเลือกของการรักษาที่ดี และอาจนำไปสู่การลดลงของ HF เช่นเดียวกัน แต่ปัญหาเรื่องความปลอดภัยที่เกี่ยวกับ lead stability จำเป็นต้องได้รับการยืนยันจากข้อมูลของการศึกษาแบบ RCT มากขึ้น

โดยสรุป การรักษาด้วย rate control ถือเป็นการรักษาที่สำคัญที่ต้องพิจารณาควบคู่ไปกับการทำ rhythm control โดยหลักการควบคุมนั้นจะพิจารณาว่าเป้าหมายของการควบคุมเป็นแบบระยะเร่งด่วน (acute) หรือแบบระยะยาว (long term) โดยมียาที่สำคัญ 3 กลุ่ม ได้แก่ beta-blockers, nondihydropyridine calcium-channel blocker (NDCCB) ซึ่งได้แก่ verapamil หรือ diltiazem และ digoxin ที่ใช้ได้ทั้ง 2 ระยะ และมี Mg ที่ใช้ในแบบระยะเร่งด่วนได้เพิ่มเติม โดยพิจารณาเลือกจาก LVEF เป็นหลัก โดยที่ประสิทธิภาพของยาทั้ง 3 ชนิดไม่แตกต่างกันมาก และพิจารณาเริ่มยาทีละชนิด โดยประเมินอัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตควบคู่กันไป พยายามให้อัตราการเต้นของหัวใจไม่ต่ำกว่า 50-60 ครั้งต่อนาที ในกรณีที่ยังไม่ได้้อัตราการเต้นของหัวใจตามที่เหมาะสม และควบคุมอาการไม่ได้ จึงพิจารณาการใช้ยา 2 ชนิดร่วมกัน โดยควรมีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันผลข้างเคียงคือ หัวใจเต้นช้า และส่งผลทำให้เกิดอาการที่เกิดจากการเต้นช้าได้ อย่างไรก็ตาม มีบางกรณีที่อาจใช้ยา 3 ชนิดเพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจ แต่มักจะเป็นกรณีที่ผู้ป่วยมี pacemaker เพื่อป้องกันหัวใจเต้นช้า ข้อควรพิจารณาเพิ่มเติมคือในกรณีที่ได้รับยา verapamil ร่วมกับ dabigatran ต้องลดขนาดยาเป็น dabigatran 110 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งเท่านั้น และให้ พิจารณาการใช้ยา amiodarone สำหรับ rate control ตามข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม โดยต้องพิจารณาเรื่องของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ควบคู่ไปด้วยถ้าไม่มีข้อห้าม เพราะ amiodarone สามารถใช้เป็นยาสำหรับ rhythm control ในการทำ pharmacological cardioversion อันอาจนำไปสู่การเกิด ischemic stroke และ systemic thromboembolism ภายหลังได้

การรักษาให้คงจังหวะเป็น sinus rhythm ด้วยยาและการทำ cardioversion

การรักษาเพื่อลดอาการจาก AF ด้วยการรักษาด้วย rhythm control

ขั้นที่ 1 การรักษาเบื้องต้นเพื่อลดอาการจาก AF คือการรักษาด้วย rate control โดยการให้ยากลุ่ม AV nodal blocking drugs โดยเป้าหมายของการรักษาด้วย rate control คือควบคุมให้น้อยกว่า 110 ครั้งต่อนาที หรืออาจควบคุมให้ต่ำกว่านี้แล้วแต่อาการของผู้ป่วย

ขั้นที่ 2 พิจารณาว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย rhythm control หรือไม่ ซึ่งมีการรักษาหลัก 2 วิธีคือ การรับประทาน antiarrhythmic drugs ระยะยาว และการรักษาด้วยวิธีไม่ช้ำยา ได้แก่ การทำ catheter ablation

กลุ่มผู้ป่วยที่จะพิจารณารักษาด้วย rhythm control (ตารางที่ 13 และรูปที่ 8)

1. ผู้ป่วยที่ยังมีอาการของ AF มาก แม้ควบคุมด้วย rate control ได้เหมาะสมแล้ว (symptomatic AF)
2. ผู้ป่วยที่คาดว่า AF มาไม่นาน (early AF)

มีการศึกษา EAST-AFNET 4⁽¹⁴⁴⁾ พบว่าในผู้ป่วย AF ที่ระยะเวลาเป็น AF ยังไม่นาน (< 1 ปี) การรักษาด้วย rhythm control สามารถลดอุบัติการณ์รวมของการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ การเกิด stroke การนอนโรงพยาบาลจาก HF หรือจาก acute coronary syndromes (ACS) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วย rate control อย่างไรก็ตาม การศึกษา AFFIRM⁽¹⁴⁵⁾ ได้รับการตีพิมพ์เมื่อปี พ.ศ.2545 ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น AF มาหลายปี พบว่าการรักษาด้วย rhythm control โดยใช้ antiarrhythmic drugs ไม่ได้ประโยชน์เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย rate control ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัย AF มาไม่นาน ได้รับการรักษาด้วย rhythm control เป็นทางเลือกแรก (early rhythm control) เนื่องจากน่าจะได้ประโยชน์มากกว่าผู้ป่วยที่เป็น AF มานาน

3. ผู้ป่วยที่มี HFrEF โดยเฉพาะผู้ป่วยที่คาดว่าสาเหตุของการบีบตัวของหัวใจลดลงเกิดจาก tachycardia-induced หรือ AF-induced cardiomyopathy เนื่องจากเป็นสาเหตุของ HF ที่รักษาให้หายได้ (reversible cause) นอกจากนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการจาก AF และมีภาวะ HFrEF ร่วมด้วย โดยคิดว่า AF ทำให้อาการของ heart failure แย่ลง (AF aggravated HF) มีการศึกษา CASTLE-AF⁽¹⁴⁶⁾ และ CASTLE-HTx⁽¹⁴⁷⁾ พบว่าการทำ catheter ablation เพื่อรักษา AF สามารถลดอัตราเสียชีวิตและการนอนโรงพยาบาลจาก HF ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับรักษาด้วยยา จึงแนะนำการรักษาด้วย AF catheter ablation ในผู้ป่วยกลุ่มนี้หลังประเมินความเสี่ยงของหัตถการและประโยชน์ที่จะได้รับร่วมกับผู้ป่วยและครอบครัว

อย่างไรก็ตาม การเลือกรักษาด้วย rhythm control ควรคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ ได้แก่ อายุไม่มาก, โรคร่วมน้อย, ขนาด LA และ left ventricle โตไม่มาก ซึ่งเป็นปัจจัยที่บ่งชี้ว่ามีโอกาสจะประสบความสำเร็จในการทำให้ AF กลับมาเป็น sinus rhythm (maintenance of sinus rhythm) ได้สูง รวมถึงปรึกษาร่วมกับผู้ป่วยและครอบครัวถึงประโยชน์และความเสี่ยงของการแต่ละการรักษาและให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา⁽¹⁴⁸⁻¹⁵¹⁾

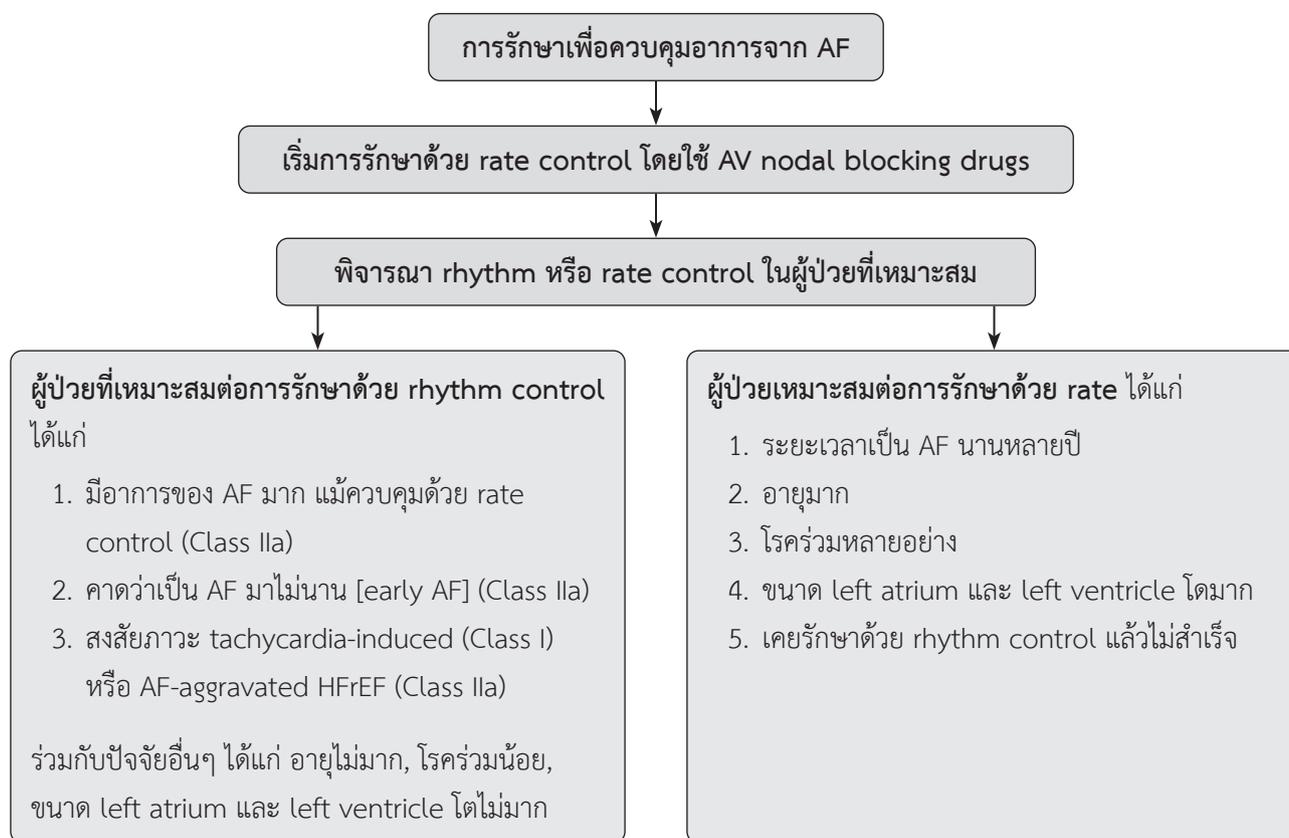
ตารางที่ 13 คำแนะนำสำหรับการเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่จะพิจารณารักษาด้วย rhythm control

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. ควรพิจารณาทำ rhythm control ในผู้ป่วยที่ยังมีอาการของ AF มาก แม้ควบคุมด้วย rate control ได้เหมาะสมแล้ว (symptomatic AF)	IIa	B
2. ควรพิจารณาทำ rhythm control ในผู้ป่วยที่คาดว่า AF มาไม่นาน (early AF)	IIa	B
3. แนะนำทำ rhythm control ในผู้ป่วย HFrEF ที่มีสาเหตุมาจาก tachycardia-induced cardiomyopathy โดยพิจารณาเลือกการรักษาด้วยการทำ catheter ablation หลังประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของหัตถการร่วมกับผู้ป่วย	I	B
4. ควรพิจารณาทำ rhythm control ในผู้ป่วยที่มี HFrEF อยู่เดิมและมีอาการแย่ลงจาก AF โดยพิจารณาเลือกการรักษาด้วยการทำ catheter ablation หลังประเมินประโยชน์และความเสี่ยงของหัตถการร่วมกับผู้ป่วย	IIa	B

AF, atrial fibrillation; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)



รูปที่ 8 แสดงแนวทางการเลือกวิธีการรักษาเพื่อควบคุมอาการจาก AF

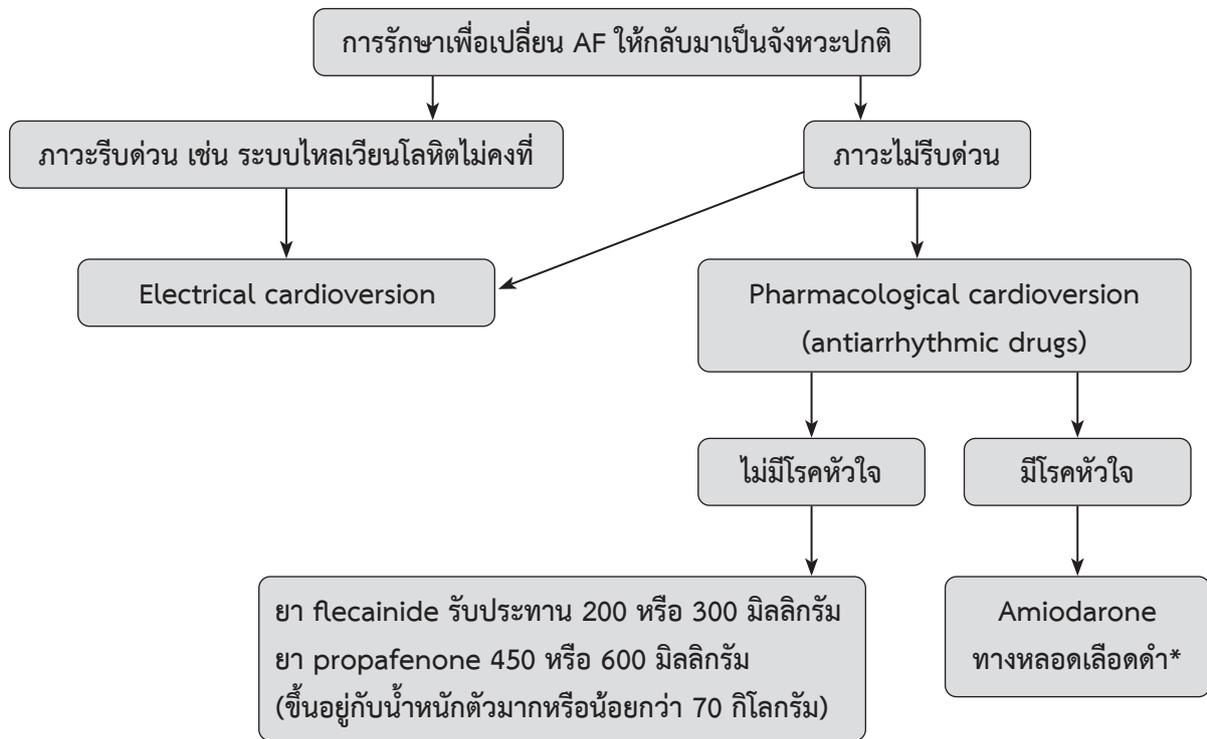
AF, atrial fibrillation; AV, atrioventricular; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction

การรักษาด้วย rhythm control จะประกอบไปด้วย 2 ขั้นตอน ได้แก่

ขั้นที่ 1 การรักษาให้ AF ด้วยการทำให้ cardioversion ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย AF เป็นครั้งแรก และแพทย์ต้องการรักษาให้กลับเป็น sinus rhythm (acute rhythm control) หรือผู้ป่วย persistent AF ที่ผ่านการพิจารณาปัจจัยต่างๆ ชำรงต้นว่าเหมาะสมที่จะให้การรักษาแบบ rhythm control ระยะยาว^(152, 153) (ในผู้ป่วย paroxysmal AF ซึ่ง AF กลับเป็น sinus rhythm เองจึงไม่จำเป็นต้องทำ cardioversion) สำหรับแนวทางการทำ cardioversion ในผู้ป่วย AF ดังแสดงในรูปที่ 9

การทำ cardioversion อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ซึ่งความเสี่ยงขึ้นกับ ระยะเวลาที่เป็น AF ก่อนหน้า และความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ในผู้ป่วยแต่ละคน ซึ่งประเมินโดย CHA₂DS₂-VA score คำแนะนำการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ก่อนทำการรักษาให้ AF เปลี่ยนกลับเป็นจังหวะปกติ⁽¹⁵⁴⁻¹⁶⁰⁾ ดังแสดงในรูปที่ 10

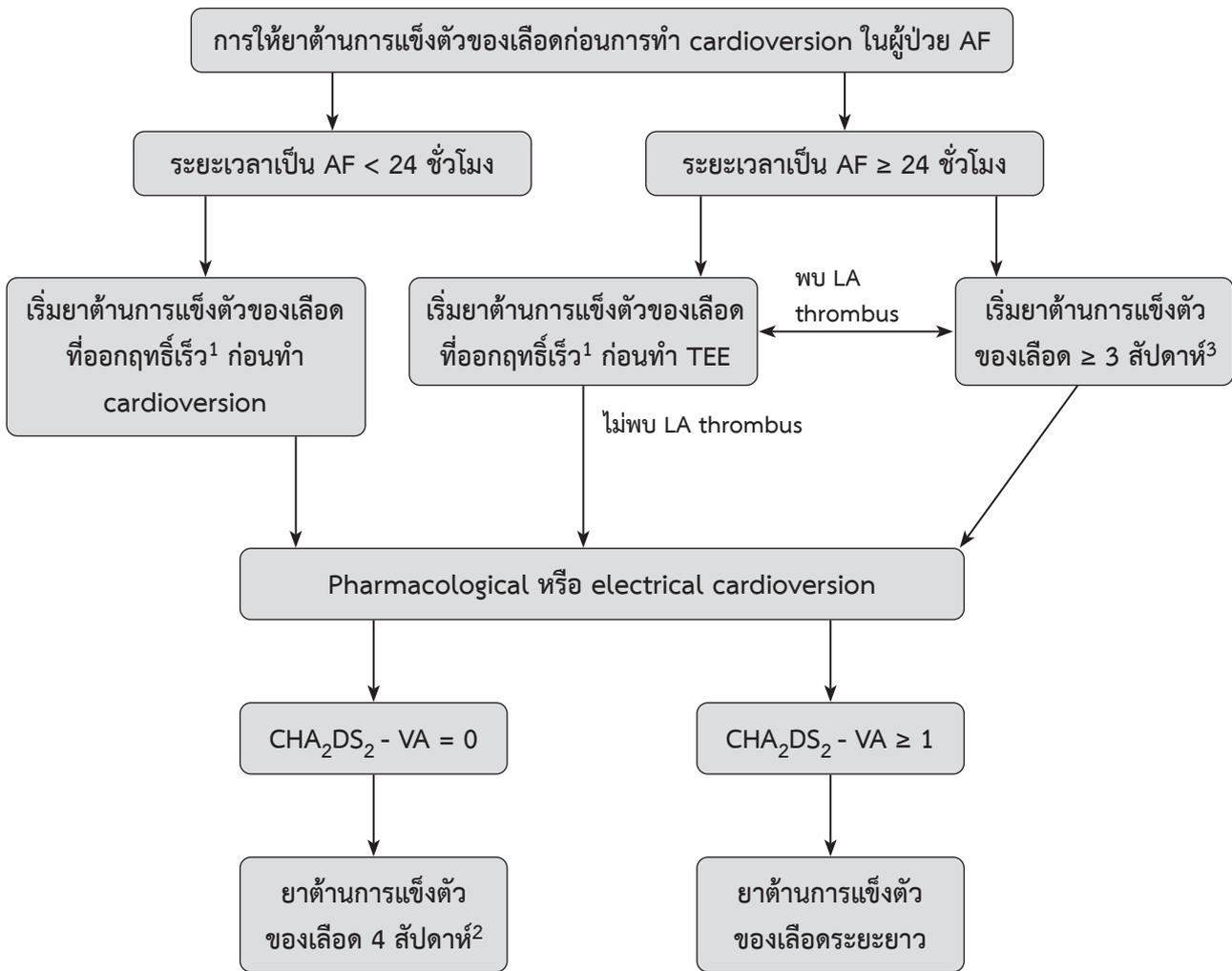
ขั้นที่ 2 การรักษาเพื่อควบคุมหัวใจให้อยู่ในจังหวะปกติ (maintenance of sinus rhythm) ได้แก่ การรักษาด้วย antiarrhythmic drugs ในระยะยาว หรือการทำ catheter ablation



รูปที่ 9 แสดงแนวทางการทำ cardioversion ในผู้ป่วย atrial fibrillation

*ขนาดยา amiodarone ทางหลอดเลือดดำ คือ 300 mg ให้ทางหลอดเลือดดำภายใน 30-60 นาที
ต่อด้วย 900-1200 mg ให้ภายใน 24 ชม.

AF, atrial fibrillation



รูปที่ 10 แสดงการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการทำ cardioversion ในผู้ป่วย atrial fibrillation

¹ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ออกฤทธิ์เร็ว ได้แก่ UFH, LMWH, DOAC

²กรณีระยะเวลาเป็น AF < 24 ชั่วโมง และความเสี่ยงการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ต่ำ อาจมีทางเลือกคือไม่ให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลัง cardioversion ก็ได้

³กรณีใช้ warfarin ต้องได้ระดับ INR ≥ 2.0 นาน ≥ 3 สัปดาห์ กรณีใช้ DOAC ต้องรับประทานยาต่อเนื่องตลอด 3 สัปดาห์

AF, atrial fibrillation; DOAC, direct oral anticoagulant; LA, left atrium; LMWH, low molecular weight heparin; TEE, transesophageal echocardiography; UFH, unfractionated heparin

การเลือกชนิด antiarrhythmic drugs ในการรักษาด้วย rhythm control ระยะยาว (ตารางที่ 14 และ รูปที่ 11)

ในประเทศไทยมี antiarrhythmic drugs ชนิดรับประทานสำหรับการรักษา AF 4 ชนิด ได้แก่ ยา flecainide, propafenone ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม antiarrhythmic drugs class IC และยา dronedarone, amiodarone ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่ม antiarrhythmic drugs class III โดยการเลือกชนิดยาจะให้ความสำคัญกับความปลอดภัยจากยามากกว่าประสิทธิภาพการรักษาจากยา โดยที่ amiodarone เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำสูงที่สุด แต่เป็นยาที่มีผลข้างเคียงระยะยาวสูงที่สุดเมื่อเทียบกับยาตัวอื่น⁽¹⁶¹⁾ จึงไม่แนะนำเป็นตัวเลือกแรกในผู้ป่วย AF ยกเว้นมีข้อห้ามหรือมีผลข้างเคียงจากการใช้ antiarrhythmic drugs ชนิดอื่น คำแนะนำการใช้ antiarrhythmic drugs ของผู้ป่วย AF กลุ่มต่างๆ มีดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจ แนะนำให้ใช้ flecainide, propafenone, หรือ dronedarone เป็นตัวเลือกแรกเนื่องจากผลข้างเคียงระยะยาวไม่มาก⁽¹⁶²⁻¹⁶⁴⁾ ถ้าไม่ได้ผลหรือมีข้อห้าม จึงใช้ amiodarone หรือเลือกวิธีรักษาด้วย catheter ablation
2. ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจอื่นๆ เช่น โรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease; CAD) โรคกล้ามเนื้อหัวใจจากความดันโลหิตสูง โดยไม่มี HF รุนแรงร่วม แนะนำให้ใช้ยา dronedarone⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁸⁾ ถ้าไม่ได้ผลหรือมีข้อห้าม จึงใช้ amiodarone หรือเลือกวิธีรักษาด้วย catheter ablation
3. ผู้ป่วย HF รุนแรง คือผู้ป่วย HFrEF ที่มี New York Heart Association (NYHA) functional class III หรือ IV หรือเพิ่งเกิด decompensated HF ภายใน 1 เดือน แนะนำให้ใช้ยา amiodarone เนื่องจากเป็นยาตัวเดียวที่มีข้อมูลว่าสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยกลุ่มนี้⁽¹⁶⁹⁾ หรือเลือกวิธีรักษาด้วย catheter ablation สำหรับขนาดของ antiarrhythmic drugs และผลข้างเคียง ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 คำแนะนำสำหรับการเลือกชนิด antiarrhythmic drugs ในการรักษาด้วย rhythm control ระยะยาว

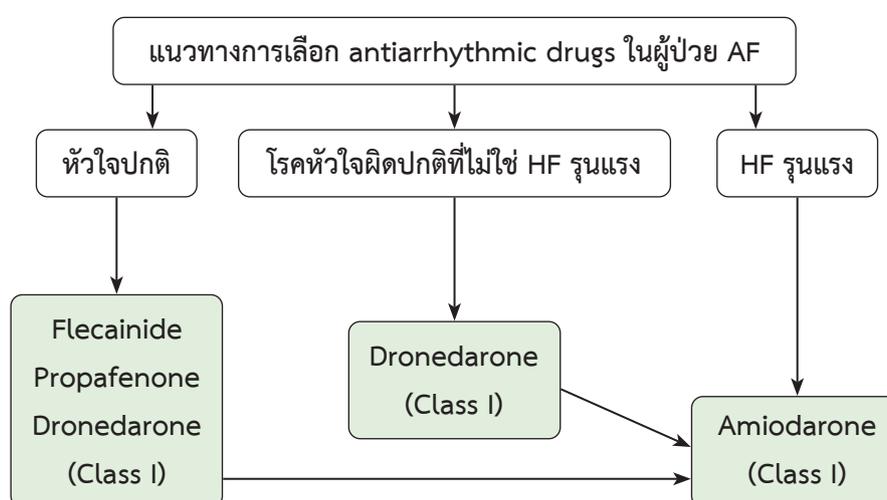
คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ใช้ flecainide, propafenone, หรือ dronedarone เป็นตัวเลือกแรกในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหัวใจ	I	A
2. แนะนำให้ใช้ยา dronedarone ในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจอื่นๆ เช่น CAD, โรคกล้ามเนื้อหัวใจจากความดันโลหิตสูง โดยไม่มี HF รุนแรง*	I	A
3. แนะนำให้ใช้ยา amiodarone ในผู้ป่วย HF รุนแรง* หรือไม่สามารถให้ antiarrhythmic drugs ชนิดอื่นได้	I	A
4. ควรพิจารณาให้ AV nodal blocking drugs เช่น beta-blockers, verapamil, diltiazem ร่วมด้วยเสมอในกรณีที่ใช้ยา flecainide หรือ propafenone เพื่อป้องกันการเกิด AFL with 1:1 AV conduction	IIa	C

*HF รุนแรง หมายถึง ผู้ป่วย HFrEF ที่มี NYHA functional class III หรือ IV หรือเพิ่งเกิด decompensated HF ภายใน 1 เดือน

AFL, atrial flutter; AV, atrioventricular; CAD, coronary artery disease; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; NYHA, New York Heart Association

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)



รูปที่ 11 แสดงการเลือกใช้ antiarrhythmic drugs ระยะยาวในผู้ป่วย atrial fibrillation

AF, atrial fibrillation; HF, heart failure

ตารางที่ 15 ขนาดของ antiarrhythmic drugs และผลข้างเคียง

ยา	ขนาดเริ่มต้น ¹	ขนาดที่ใช้ ในระยะยาว ¹	การตรวจติดตาม	ผลข้างเคียง
Flecainide	50 มิลลิกรัม ต่อครั้ง รับประทาน วันละ 2 ครั้ง	100-150 มิลลิกรัม ต่อครั้ง รับประทาน วันละ 2 ครั้ง	QRS duration ² ที่ 2-4 สัปดาห์ และ เมื่อมีการปรับขนาด ยาขึ้น	AFL with 1:1 AV conduction ดังนั้น ต้องให้ AV nodal blocking drugs เช่น beta-blockers, verapamil, diltiazem ร่วมด้วยเสมอ
Propafenone	150 มิลลิกรัมต่อครั้ง รับประทานวันละ 3 ครั้ง	300 มิลลิกรัมต่อครั้ง รับประทานวันละ 3 ครั้ง	QRS duration ² ที่ 2-4 สัปดาห์ และเมื่อ มีการปรับขนาดยาขึ้น	AFL with 1:1 AV conduction ดังนั้น ต้องให้ AV nodal blocking drugs เช่น beta-blockers, verapamil, diltiazem ร่วมด้วยเสมอ
Dronedarone	400 มิลลิกรัมต่อครั้ง รับประทานวันละ 2 ครั้ง	400 มิลลิกรัมต่อครั้ง รับประทานวันละ 2 ครั้ง	QTc interval ³ Liver function test เป็นระยะ เช่น ทุก 6 เดือน โดยพิจารณา ตามความเหมาะสม	- Torsade de Pointes (พบไม่บ่อย) - Bradycardia - Liver toxicity (พบไม่บ่อย)
Amiodarone	Loading dose: 6-10 กรัม ⁴ ผู้ป่วยใน: 300 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ ภายใน 30-60 นาที ต่อด้วย 900-1200 มิลลิกรัม ภายใน 24 ชั่วโมง และต่อด้วย ชนิดรับประทาน 200 มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ 3 ครั้งจนขนาดรวม ครบ 6-10 กรัม ผู้ป่วยนอก: 200 มิลลิกรัมต่อครั้ง วันละ 3 ครั้งจนขนาด รวมครบ 6-10 กรัม	Maintenance dose 100-200 มิลลิกรัม ต่อครั้งรับประทาน วันละ 1 ครั้ง	QTc interval ³ Liver function test, Thyroid function test เป็นระยะ เช่น ทุก 6 เดือน โดย พิจารณาตามความ เหมาะสม Chest X-ray เมื่อ มีอาการทางระบบ หายใจ	- Torsade de Pointes (พบไม่บ่อย) - Bradycardia - Blue-grey discoloration - Corneal microdeposit - Liver toxicity - Thyroid dysfunction - Pulmonary fibrosis

- 1 สามารถพิจารณาปรับขนาดยาได้ตามความเหมาะสม
 - 2 QRS duration มากกว่า 25% จากของเดิม ให้พิจารณาปรับลดขนาดยา flecainide หรือ propafenone หรือหยุดยา
 - 3 QTc interval มากกว่า 500 มิลลิวินาที ให้พิจารณาปรับลดขนาดยา dronedarone หรือ amiodarone หรือหยุดยา
 - 4 ยา amiodarone มีค่าครึ่งชีวิตนานเฉลี่ย 58 วันจึงมีความจำเป็นต้องให้ยาขนาดสูงในระยะแรก (loading dose) แล้วจึงค่อยต่อยด้วยขนาดต่ำในระยะยาว (maintenance dose)
- AFL, atrial flutter; AV, atrioventricular; QTc, corrected QT

การรักษาผู้ป่วย AF ด้วยการทำ catheter ablation

การทำ catheter ablation เป็นการป้องกันการเป็นซ้ำ ลดปริมาณของ AF burden และช่วยให้คุณภาพชีวิตดีขึ้นในคนไข้ paroxysmal, persistent และ permanent AF ที่ยังคงมีอาการอยู่แม้จะได้ยาสำหรับ rhythm control แล้วก็ตาม หรือมีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ antiarrhythmic drugs⁽¹⁷⁰⁾ มีการศึกษาจำนวนมากที่ระบุว่า การทำ catheter ablation ในระยะเริ่มต้นได้ผลดีในคนไข้ paroxysmal AF โดยที่มีความเสี่ยงต่อการรักษาด้วย catheter ablation ไม่แตกต่างกับความเสี่ยงของการได้รับ antiarrhythmic drugs แต่ในกรณีผู้ป่วย persistent AF ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานชัดเจนที่บ่งชี้ว่า catheter ablation ได้ประโยชน์เหนือกว่าการใช้ antiarrhythmic drugs นอกจากนี้ catheter ablation ยังอาจมีบทบาทในคนไข้ที่มีอาการจากหัวใจเต้นช้าหลังจากที่ AF กลับเป็นจังหวะปกติ (post conversion pause) เพื่อลดอาการและลดอัตราการใส่ pacemaker⁽¹⁷¹⁾ (ตารางที่ 16)

การทำ PVI เป็นการรักษาหลักของ catheter ablation⁽¹⁷²⁾ นอกจากนี้ในปัจจุบันมีการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ เช่น การทำ catheter ablation ด้วย cryoballoon ablation หรือ pulse field ablation ซึ่งผลการรักษาไม่ด้อยกว่า radiofrequency ablation นอกจากนี้ การรักษาทั้ง 3 วิธีมีอัตราความสำเร็จและอัตราเสี่ยงโดยรวมยังไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการทำ catheter ablation ด้วย cryoballoon ablation เป็นวิธีการรักษาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง การรักษาวีธีนี้มีข้อดีของการรักษาคือ ระยะเวลาการรักษาสั้นลงจากปกติที่ใช้เวลา 3-4 ชั่วโมงลดลงเหลือเพียง 2-3 ชั่วโมง ลดความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อรอบข้าง ลดอาการเจ็บปวดและภาวะแทรกซ้อน ส่วนข้อจำกัดของการรักษาคือ ใช้เฉพาะการทำ PVI ดังนั้นถ้ามีความผิดปกตินอกเหนือจากบริเวณนี้ ยังไม่สามารถใช้ได้ ในขณะที่ นอกจากนี้ยังมีความเสี่ยงต่อ phrenic nerve injury ได้ประมาณ 2% แต่จะค่อย ๆ กลับมาเป็นปกติภายใน 3-6 เดือน การรักษาด้วยวิธีนี้เป็นทางเลือกที่ดีในการรักษา AF เนื่องจากมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ดี อย่างไรก็ตาม ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ค่อยข้อดี ข้อเสีย ข้อจำกัด เพื่อประเมินความเหมาะสมและเลือกการรักษาของการรักษาในแต่ละกรณี

สำหรับการทำ catheter ablation ด้วย pulsed field ablation เป็นเทคนิคใหม่ที่ใช้พลังงานไฟฟ้า ความเข้มสูงในการทำลายเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ผิดปกติ โดยไม่ใช้ความร้อนหรือความเย็นเหมือนวิธีดั้งเดิม การรักษาวีธีนี้มีข้อดีของการรักษาคือ มีความแม่นยำสูง สามารถทำลายเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ผิดปกติได้อย่างเฉพาะเจาะจง โดยไม่กระทบต่อเนื้อเยื่อรอบข้าง เช่น หลอดอาหาร เส้นประสาท หรือหลอดเลือดหัวใจ จึงทำให้ภาวะแทรกซ้อนลดลง ซึ่งเป็นข้อดีเหนือกว่าวิธีการรักษาด้วยวิธีอื่น นอกจากนี้ ยังลดระยะเวลาการรักษา เนื่องจากสามารถทำให้เกิดการทำลายเซลล์ได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม เนื่องจาก

การรักษาด้วยวิธีนี้เป็นเทคนิคใหม่ การศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาวยังคงดำเนินอยู่ เพื่อยืนยันถึงประโยชน์และข้อจำกัดของวิธีการนี้ อย่างไรก็ตาม ควรปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อประเมินความเหมาะสมของการรักษาในแต่ละกรณี และติดตามข้อมูลการศึกษาใหม่ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยวิธีนี้

ในการรักษาด้วยการ rhythm control ควรพิจารณาเลือกให้เหมาะสมกับกลุ่มผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ (asymptomatic AF) การทำ catheter ablation ควรพิจารณาอย่างระมัดระวังหลังจากได้ตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยแล้ว (shared decision-making) ส่วนในผู้ป่วยที่มี HFrEF การทำ catheter ablation จะช่วยลดอัตราการเป็นซ้ำ ช่วยให้การบีบตัวของหัวใจดีขึ้น และ ลดอัตราการเสียชีวิตได้^(173, 174) แต่หากผู้ป่วยมีขนาดของ LA ที่โต หรือมีพังผืดเกาะที่หัวใจ จะเป็นปัจจัยที่ทำให้ได้ประโยชน์จาก catheter ablation ไม่มากเท่าที่ควร^(175, 176) ส่วนในผู้ป่วยที่มี HF with preserved ejection fraction (HFpEF) จะได้ประโยชน์จาก catheter ablation ไม่ดีเท่ากลุ่มผู้ป่วย HFrEF⁽¹⁷⁷⁾

อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลัง catheter ablation เกิดประมาณ 2.9-7.2% และอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่า 0.1%⁽¹⁷⁸⁾ ในปัจจุบันการตรวจติดตาม AF หลังจากการทำ catheter ablation มีเทคโนโลยีใหม่ๆ เช่น smart watch⁽¹⁷⁹⁾ หรือ implantable loop recorder (ILR) เพื่อติดตามเปรียบเทียบปริมาณความถี่ของ AF ก่อนและหลัง catheter ablation

การให้ antiarrhythmic drugs หลัง catheter ablation ประมาณ 2-3 เดือนจะช่วยลดปริมาณการกลับเป็นซ้ำของ AF ในระยะแรก^(180, 181) แต่ไม่ส่งผลต่ออัตราการเป็นซ้ำในระยะยาว⁽¹⁸²⁾ การ catheter ablation ซ้ำพิจารณาทำเมื่อผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้นหลังการทำรอบแรก⁽¹⁸³⁾

ตารางที่ 16 คำแนะนำสำหรับการรักษาผู้ป่วย AF ด้วยการทำ catheter ablation

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการตัดสินใจในการทำ catheter ablation หลังจากได้รับคำปรึกษาเรื่องความเสี่ยงและประโยชน์ของหัตถการ และความเสี่ยงในการที่โรคกลับเป็นซ้ำ	I	C
2. แนะนำให้ทำ catheter ablation ในผู้ป่วย paroxysmal หรือ persistent AF ที่มีอาการและไม่ตอบสนองต่อ antiarrhythmic drugs หรือรับประทานยาดังกล่าวแล้วไม่สามารถทนต่อยาได้ เพื่อลดอาการ ลดอัตราการเป็นซ้ำ และชะลอการดำเนินโรค	I	A
3. ควรพิจารณาการทำ catheter ablation เป็นทางเลือกแรกขึ้นกับบริบทและสถานการณ์ของสถานนั้นๆ หลังจากการตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยแล้ว เพื่อเป็นการรักษาด้วย rhythm control ในผู้ป่วย paroxysmal AF ที่มีอาการ เพื่อลดอาการ ลดอัตราการเป็นซ้ำ และชะลอการดำเนินโรค	IIa	A
4. อาจพิจารณาการทำ catheter ablation เป็นทางเลือกแรก หากตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยแล้วเพื่อเป็นการรักษาด้วย rhythm control ในผู้ป่วย persistent AF ที่มีอาการ เพื่อลดอัตราการเป็นซ้ำ และชะลอการดำเนินโรค	IIb	C
5. แนะนำการทำ catheter ablation ในผู้ป่วย AF และ HFrEF ที่มีความน่าจะเป็นสูงที่เกิดจาก tachycardia-induced cardiomyopathy เพื่อให้ LVEF ดีขึ้น	I	B
6. ควรพิจารณา catheter ablation ในผู้ป่วย AF บางรายที่มี HFrEF เพื่อลดการนอนโรงพยาบาลด้วยน้ำท่วมปอด และเพิ่มอัตราการรอดชีวิต	IIa	B
7. ควรพิจารณาทำ catheter ablation ในผู้ป่วย AF ที่เป็นเหตุให้เกิดหัวใจเต้นซ้ำหลังจาก AF กลับมาเด่นเป็นปกติ เพื่อช่วยให้อาการดีขึ้น และหลีกเลี่ยงการใส่ pacemaker	IIa	C
8. ควรพิจารณาทำ catheter ablation ซ้ำในผู้ป่วย AF ที่กลับเป็นซ้ำ หลังจากการทำครั้งแรก หากอาการของผู้ป่วยดีขึ้นหลังจากการทำ catheter ablation ครั้งแรก หรือ หลังจากการทำครั้งแรกไม่สำเร็จ เพื่อให้ลดอาการ ลดการกลับเป็นซ้ำ และชะลอการดำเนินโรค	IIa	B

AF, atrial fibrillation; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; LVEF, left ventricular ejection fraction

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)

ในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ catheter ablation (ตารางที่ 17)

การมีลิ่มเลือดใน LA เป็นข้อห้ามในการทำ catheter ablation เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke ตามมาได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke ที่มีการวางแผนการทำ catheter ablation ควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เป็นเวลาอย่างน้อย 3 สัปดาห์ ก่อนการทำ catheter ablation⁽¹⁸⁴⁾

การมองหาลิ่มเลือดในหัวใจสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การตรวจ TEE การตรวจ intracardiac echocardiography หรือการตรวจ computed tomography (CT) อัตราการมีลิ่มเลือดในหัวใจพบมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และพบในกลุ่ม persistent AF มากกว่า paroxysmal AF⁽¹⁸⁵⁾ อีกทั้งยังมีผู้ป่วยบางกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดในหัวใจเพิ่มขึ้น เช่น กลุ่มผู้ป่วย HCM, amyloidosis และผู้ป่วย rheumatic heart disease (RHD)

ก่อนการทำ catheter ablation ควรหลีกเลี่ยงการหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) โดยในผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) แบบวันละครั้ง ในวันทำ catheter ablation อาจพิจารณาเปลี่ยนมารับประทานมื่อเย็นแทน มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ตอนเช้าวันทำ catheter ablation เปรียบเทียบกับการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ต่อเนื่อง พบว่าไม่แตกต่างกันในเรื่องของประสิทธิภาพและความปลอดภัย⁽¹⁸⁶⁾

ในระหว่างการทำ catheter ablation จะมีการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ทางเส้นเลือดดำ⁽¹⁸⁷⁾ และหลังจากการทำ catheter ablation และกีดห้ามเลือดเรียบร้อยแล้วควรรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อย่างน้อย 2 เดือนหลัง catheter ablation⁽¹⁸⁴⁾ ส่วนระยะหลังจาก 2 เดือนแล้วนั้นการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ต่อหรือไม่ขึ้นกับระดับความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดในหัวใจซึ่งประเมินโดยใช้ CHA₂DS₂-VA ของผู้ป่วยแต่ละคน⁽¹⁸⁷⁾

ตารางที่ 17 คำแนะนำสำหรับการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)
ในผู้ป่วย AF ที่ได้รับการทำ catheter ablation

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อย่างน้อย 3 สัปดาห์ก่อนการทำ catheter ablation ในผู้ป่วย AF ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke	I	C
2. แนะนำผู้ป่วยที่จะได้รับการทำ catheter ablation ควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke ในช่วงทำหัตถการ	I	A
3. แนะนำให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อย่างน้อย 2 เดือนหลังจากทำ catheter ablation ในผู้ป่วยทุกรายโดยไม่ต้องคำนึงถึงจังหวะหัวใจหลังการทำ catheter ablation หรือความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke หลังการทำหัตถการ	I	C
4. แนะนำให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในระยะยาวอย่างต่อเนื่องหลังการทำ catheter ablation ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) โดยไม่ต้องคำนึงถึงความสำเร็จในการควบคุมจังหวะหัวใจ เพื่อป้องกันการเกิด ischemic stroke	I	C
5. ควรพิจารณาการตรวจ TEE เพื่อดูลิ่มเลือดในหัวใจก่อนการทำ catheter ablation ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) สูง แม้ว่าผู้ป่วยได้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) แล้ว	IIa	B

AF, atrial fibrillation; TEE, transesophageal echocardiography

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

การรักษาและป้องกัน AF โดยการรักษาโรคร่วม

ผู้ป่วย AF โดยส่วนใหญ่ มักมีโรคร่วมอื่นๆ ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิด AF และมีผลต่อการดำเนินโรค การควบคุมปัจจัยเสี่ยงและรักษาโรคร่วมในผู้ป่วย AF มีผลป้องกันการเกิด AF กลับเป็นซ้ำ, ลด AF burden และชะลอการดำเนินโรคเข้าสู่ permanent AF

จากการศึกษา ARREST-AF⁽¹⁸⁸⁾ ในผู้ป่วย AF ที่มีภาวะอ้วนและมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด AF พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงโดยรวม ได้แก่ ลดน้ำหนัก, ควบคุมความดันโลหิต, ควบคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด, ตรวจหาและรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (sleep apnea) รวมทั้งหยุดสูบบุหรี่และหยุดดื่มแอลกอฮอล์ จะมีอาการจาก AF และมี AF กลับเป็นซ้ำน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้มีการควบคุมปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญ และผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะสามารถควบคุมจังหวะหัวใจให้ปกติได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ควบคุมปัจจัยเสี่ยง

ดังนั้นในการดูแลผู้ป่วย AF ทุกราย ควรค้นหาปัจจัยเสี่ยงและโรคร่วมต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิด AF ต้องมีการกำหนดเป้าหมายในการควบคุมหรือรักษาให้ผู้ป่วยรับทราบ และควรให้ความรู้และคำแนะนำในการควบคุมปัจจัยเสี่ยงทั้งหมดโดยรวมแก่ผู้ป่วยด้วย (รูปที่ 12 และตารางที่ 18)



รูปที่ 12 แสดงการควบคุมปัจจัยเสี่ยงด้วยแนวทาง 3H เพื่อป้องกันการเกิด atrial fibrillation กลับมา เป็นซ้ำ

BMI, body mass index; GDMT, guideline-directed management and therapy; HbA1c, hemoglobin A1c; HF, heart failure; HTN, hypertension; kg, kilogram; m²; square meter; min, minute

ตารางที่ 18 คำแนะนำสำหรับการรักษาและป้องกัน AF ในผู้ป่วยทุกรายโดยการรักษาโรคร่วม

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำให้ค้นหาและควบคุมปัจจัยเสี่ยงและโรคร่วมต่างๆ ที่มีผลต่อการเกิด AF เพื่อประโยชน์ในการลดอาการ, ป้องกันการเกิด AF กลับเป็นซ้ำและลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จาก AF	I	A

AF, atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

ภาวะอ้วน (Obesity)

ภาวะอ้วนเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด AF โดยพบว่าทุก 5 กิโลกรัมต่อตารางเมตรของดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) ที่เพิ่มขึ้น จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด AF 29% รวมทั้งยังเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด AF หลังการทำ catheter ablation 13%⁽¹⁸⁹⁾ นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วนระดับ 2 (BMI > 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร) จะมีการดำเนินโรคที่แย่งจาก paroxysmal AF ไปเป็น permanent AF ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะน้ำหนักเกิน (overweight)⁽¹⁹⁰⁾

จากการศึกษาวิจัยแรกแบบ RCT ในกลุ่มผู้ป่วย AF ที่มีภาวะอ้วน (obesity) ที่มี BMI \geq 27 กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบว่าการลดน้ำหนักเพื่อลด BMI ลงอย่างน้อย 2 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นและลด AF burden ได้⁽¹⁹¹⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษา LEGACY ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study ที่มุ่งเน้นควบคุมปัจจัยเสี่ยงโดยรวมในผู้ป่วย AF ที่มีภาวะอ้วน (obesity) ที่มี BMI \geq 27 กิโลกรัมต่อตารางเมตร พบว่ากลุ่มที่ลดน้ำหนักอย่างต่อเนื่องได้มากกว่า 10% ของน้ำหนักตัวเริ่มต้น จะมีโอกาสเกิด AF กลับเป็นซ้ำได้น้อยกว่ากลุ่มที่ลดน้ำหนักได้น้อยกว่า 3% ของน้ำหนักตัวเริ่มต้นหรือมีน้ำหนักเปลี่ยนแปลงขึ้นลงมากกว่า 5% อย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁹²⁾ รวมทั้งการดำเนินโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น โดยจะเห็นได้จากการเปลี่ยนจาก persistent เป็น paroxysmal AF ได้มากกว่า⁽¹⁹³⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในผู้ป่วย AF ที่มีภาวะอ้วน (obesity) ที่มี BMI \geq 40 กิโลกรัมต่อตารางเมตรที่ได้รับการทำ catheter ablation พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการทำ bariatric surgery ก่อนมาทำ catheter ablation จะพบ AF กลับเป็นซ้ำน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการทำ bariatric surgery อย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁹⁴⁾ (ตารางที่ 19)

นอกจากนี้ การลดน้ำหนักยังมีผลต่อโครงสร้างทางกายภาพของหัวใจโดยตรง โดยพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีน้ำหนักลดลง จะมีขนาดของ LA, มวลกล้ามเนื้อหัวใจ รวมทั้งปริมาณเนื้อเยื่อไขมันรอบหัวใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการนำไฟฟ้าในหัวใจ⁽¹⁹⁵⁻¹⁹⁷⁾ และการลดน้ำหนักยังมีผลทางอ้อมโดยทำให้ปัจจัยเสี่ยงโดยรวมต่อการเกิด AF เช่น ความดันโลหิต, ระดับน้ำตาลในเลือดและระดับไขมันในเลือดเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น⁽¹⁹¹⁾

ตารางที่ 19 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มีภาวะอ้วน (obesity) หรือน้ำหนักเกิน (overweight)

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำลดน้ำหนักอย่างน้อย 10% ของน้ำหนักตัวเริ่มต้นในผู้ป่วย AF ที่มีภาวะอ้วน (obesity) หรือน้ำหนักเกิน (overweight) ที่มี BMI \geq 27 กิโลกรัมต่อตารางเมตร เพื่อประโยชน์ในการลดอาการ, ป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำ, ลด AF burden และชะลอการดำเนินโรค	I	B
2. อาจพิจารณาทำ bariatric surgery ร่วมกับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงโดยรวม ในผู้ป่วย AF ที่มี BMI \geq 40 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ที่ต้องการรักษาด้วย rhythm control เพื่อประโยชน์ในการป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำ	IIb	C

AF, atrial fibrillation; BMI, body mass index

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Sleep apnea)

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (sleep apnea) ในผู้ป่วย AF พบได้อย่างน้อย 20-70% ขึ้นกับวิธีการตรวจและระยะเวลาการดำเนินโรคของ AF ด้วย⁽¹⁹⁸⁻²⁰⁰⁾ จากการศึกษาแบบ observational study ในผู้ป่วย AF ที่ได้รับการควบคุมจังหวะหัวใจด้วยการทำ electrical cardioversion หรือ catheter ablation พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea; OSA) และได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจแรงดันบวก (continuous positive airway pressure; CPAP) จะพบการกลับมาเป็น AF ซ้ำได้น้อยกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา^(201, 202) แม้ว่าจะมีการศึกษาแบบ RCT ที่บ่งชี้ให้เห็นว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย CPAP จะมีการนำไฟฟ้าใน LA ที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา⁽²⁰³⁾ แต่ยังไม่เห็นประโยชน์ที่ชัดเจนในแง่ของการป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำ และ AF burden ด้วยข้อจำกัดด้านขนาดของการศึกษาที่เล็ก, ติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลาสั้น รวมทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่เลือกมาเข้าการศึกษาไม่ได้มีความเสี่ยงสูงในการเกิด AF⁽²⁰⁴⁻²⁰⁶⁾ (ตารางที่ 20)

ตารางที่ 20 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มี OSA

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
อาจพิจารณาตรวจหาภาวะ OSA ในผู้ป่วย AF แม้ว่าผลการรักษาภาวะนี้เพื่อป้องกันการเกิด AF กลับเป็นซ้ำยังไม่ชัดเจน	IIb	B

AF, atrial fibrillation; BMI, body mass index

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

การออกกำลังกาย (Physical activity)

การออกกำลังกายมีความสัมพันธ์กับการเกิด AF ทั้ง 2 ทาง คือ ไม่ออกกำลังกายเลย หรือการออกกำลังกายระดับหนักที่มากกว่า 5,000 metabolic equivalents (METs)-นาที่ต่อสัปดาห์ โดยเฉพาะในผู้ชาย (เฉลี่ยมากกว่า 120 นาทีต่อวัน) จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด AF⁽²⁰⁷⁾ การออกกำลังกายที่เหมาะสมจะลดโอกาสเกิด AF ได้อย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษพบว่า การออกกำลังกายที่เหมาะสมในการลดการเกิด AF อยู่ในช่วง 1,000-1,500 METs-นาที่ต่อสัปดาห์⁽²⁰⁸⁾ ซึ่งเทียบเป็นการออกกำลังกายระดับปานกลาง (5 METs)⁽²⁰⁹⁾ เช่น ตัดหญ้าในสวน, เล่นโยคะ, เดินสลับวิ่ง, ปั่นจักรยานเล่น หรือว่ายน้ำเล่น เป็นเวลา 200-300 นาทีต่อสัปดาห์ หรือการออกกำลังกายระดับหนัก (7 METs)⁽²⁰⁹⁾ เช่น วิ่ง 7 กิโลเมตรใน 60 นาที, ว่ายน้ำแบบเร็ว, กระโดดเชือก หรือเล่นเทนนิส เป็นเวลา 150-210 นาทีต่อสัปดาห์

จากการศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วย AF พบว่าการฝึกออกกำลังกายแบบเป็นช่วงเวลา (interval training) 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ จะสามารถลดอาการ, ป้องกันการเกิด AF กลับเป็นซ้ำได้อย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้งมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย⁽²¹⁰⁾ ระดับความหนักของการออกกำลังกายและระยะเวลาในการออกกำลังกายต่อสัปดาห์มีผลต่อการเกิด AF ดังจะเห็นได้จากการศึกษา ACTIVE-AF พบว่ากลุ่มผู้ป่วย AF ที่ได้รับการฝึกออกกำลังกายระดับปานกลางถึงหนัก (moderate to vigorous aerobic physical activity) เป็นเวลา 210 นาทีต่อสัปดาห์เป็นระยะเวลา 6 เดือน จะมีอาการและมี AF burden ที่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ออกกำลังกายระดับปานกลาง (moderate physical activity) เองเป็นเวลา 150 นาทีต่อสัปดาห์⁽²¹¹⁾ (ตารางที่ 21)

ตารางที่ 21 คำแนะนำสำหรับการออกกำลังกาย (physical activity) ในผู้ป่วย AF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำการฝึกออกกำลังกายระดับปานกลางถึงหนัก (moderate-to-vigorous exercise training) เป็นเวลา 210 นาทีต่อสัปดาห์ในผู้ป่วย AF เพื่อประโยชน์ในการลดอาการ, ป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำ, เพิ่มสมรรถภาพของหัวใจและปอดและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แต่ควรระมัดระวังการทำในผู้ป่วยสูงอายุ	I	B

AF, atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

การดื่มแอลกอฮอล์ (Alcohol consumption)

การดื่มแอลกอฮอล์เป็นประจำที่มากกว่า 2 standard drink ต่อวันหรือการดื่มมากกว่า 5 standard drink ต่อครั้ง จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด AF อย่างมีนัยสำคัญ⁽²¹²⁾ โดยทุก 1 standard drink มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิด AF ที่เพิ่มขึ้น 8%⁽²¹³⁾

แอลกอฮอล์มีผลทำให้การนำไฟฟ้าใน LA ช้าลงและลด refractory period⁽²¹⁴⁾รวมทั้งยังกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติด้วย สาร acetaldehyde ยังมีผลโดยตรงต่อเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อหัวใจห้องบนและกระตุ้นการสร้างพังผืดในหัวใจ มีผลทำให้เกิด AF ได้ง่ายขึ้น⁽²¹⁵⁾นอกจากนั้นการดื่มแอลกอฮอล์ยังเป็นปัจจัยร่วมที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วย AF เช่น การเกิด stroke, การเกิดเลือดออกในสมองในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant)⁽²¹⁶⁾

จากการศึกษาแบบ RCT ในผู้ป่วย AF ที่ดื่มแอลกอฮอล์เฉลี่ย 16 standard drink ต่อสัปดาห์ แสดงให้เห็นว่าการหยุดหรือลดการดื่มแอลกอฮอล์ลงเหลือน้อยกว่า 3 standard drink ต่อสัปดาห์ จะลดการเกิด AF กลับเป็นซ้ำที่ 6 เดือนลงได้ถึง 47% เมื่อเปรียบเทียบกับ 27% ในกลุ่มที่ไม่ได้ลดการดื่ม รวมทั้งยังลด AF burden ได้อย่างมีนัยสำคัญด้วย⁽²¹⁷⁾ (ตารางที่ 22)

ตารางที่ 22 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่ดื่มแอลกอฮอล์ (alcohol consumption)

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำให้หยุดดื่มหรือลดปริมาณแอลกอฮอล์ที่ดื่มลงให้เหลือน้อยกว่า 30 กรัมของแอลกอฮอล์ต่อสัปดาห์ (3 standard drink ต่อสัปดาห์) ในผู้ป่วย AF เพื่อประโยชน์ในการลด AF กลับเป็นซ้ำ	I	B

AF, atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus)

โรคเบาหวานเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด AF โดยจากการศึกษาพบว่า ทุกหน่วยของ HbA1c ที่เพิ่มขึ้น จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด AF 14% รวมทั้งระยะเวลาที่เป็นเบาหวานก็มีผลต่อการเกิด AF⁽²¹⁸⁾ นอกจากนี้โรคเบาหวานยังเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจาก AF ด้วย^(219, 220)

ระดับ HbA1c มีความสัมพันธ์กับการเกิด AF กลับเป็นซ้ำหลังการทำ catheter ablation^(221, 222) โดยพบว่าในผู้ป่วยเบาหวานที่ควบคุมระดับ HbA1c ให้ลดลงได้มากกว่า 10% ในช่วง 12 เดือนก่อนมาทำ catheter ablation จะเกิด AF กลับเป็นซ้ำน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่สามารถควบคุมระดับ HbA1c ให้ลดลงได้⁽²²³⁾ ในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่ายาลดน้ำตาลในเลือดบางชนิดสามารถลดการเกิด AF ได้ เช่น metformin และยากลุ่ม sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor (SGLT2i)⁽²²⁴⁾ รวมทั้งยาที่ใช้ในผู้ป่วยเบาหวานที่มี chronic kidney disease (CKD) ร่วมด้วย ได้แก่ ยากลุ่ม non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) ก็สามารถลดการเกิด AF ได้เช่นกัน⁽²²⁵⁾ (ตารางที่ 23)

ตารางที่ 23 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่เป็นโรคเบาหวาน

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด โดยมีเป้าหมายให้ระดับ HbA1c น้อยกว่า 7% ในผู้ป่วย AF ที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วย เพื่อประโยชน์ในการลด AF burden และชะลอการดำเนินโรค ทั้งนี้ให้พิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น limited life expectancy, functional และ cognitive impairment	I	C

AF, atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)

โรคความดันโลหิตสูงนอกจากจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญในการเกิด AF แล้ว ยังสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วย AF ด้วย^(226, 227) จากการรวบรวมการศึกษาต่างๆ⁽²²⁸⁾ พบว่าการลดความดันโลหิตลง 5 มิลลิเมตรปรอทในผู้ป่วย AF จะสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางโรคหัวใจและหลอดเลือดได้ 9%

การศึกษา SMAC-AF⁽²²⁹⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ RCT ที่เปรียบเทียบผลของการควบคุมความดันโลหิตแบบเข้มงวด (ความดันโลหิตเฉลี่ย 123.2 ± 13.2 มิลลิเมตรปรอท) กับกลุ่มที่ควบคุมแบบปกติ (ความดันโลหิตเฉลี่ย 135.4 ± 15.7 มิลลิเมตรปรอท) ในผู้ป่วย AF ที่ได้รับการทำ catheter ablation เมื่อติดตามไป 14 เดือน พบว่าการเกิด AF กลับเป็นซ้ำไม่มีความแตกต่างกันใน 2 กลุ่ม แต่การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายอย่าง คือ ระยะเวลาสั้นในการควบคุมความดันโลหิตก่อนมาทำ catheter ablation เฉลี่ยแค่ 3 เดือน ความดันโลหิตลดลงในทั้ง 2 กลุ่มทำให้ไม่มีความแตกต่างกันมากนัก และผู้ป่วยที่เข้าการศึกษามีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ภาวะอ้วน (obesity) นอนกรน ทำให้การควบคุมความดันโลหิตแต่เพียงอย่างเดียวอาจไม่ได้ผลในการป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำ จำเป็นต้องควบคุมความเสี่ยงโดยรวมด้วยดังจะเห็นได้จากการศึกษา ARREST-AF⁽¹⁸⁸⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาที่มุ่งเน้นควบคุมปัจจัยเสี่ยงโดยรวม รวมถึงการควบคุมความดันโลหิตด้วย พบว่ากลุ่มที่ได้รับการควบคุมปัจจัยเสี่ยงโดยรวมจะมีอาการจาก AF และ AF กลับเป็นซ้ำน้อยกว่า (ตารางที่ 24)

ตารางที่ 24 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มีโรคความดันโลหิตสูง

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
แนะนำควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ระหว่าง 120-129/70-79 มิลลิเมตรปรอท ในผู้ป่วย AF ที่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วย โดยพิจารณาตามความเหมาะสม, อาการของผู้ป่วยแต่ละรายและการมี polypharmacy ในผู้ป่วยสูงอายุ เพื่อประโยชน์ในการป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำและลดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด	I	B

AF, atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

Heart failure (HF)

HF พบได้หนึ่งในสามของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย AF มาก่อน ในทางกลับกันผู้ป่วยที่มี HF จะพบ AF ได้มากกว่าครึ่งของผู้ป่วย⁽²³⁰⁾ โดยพบในผู้ป่วย HFpEF มากกว่าผู้ป่วย HFrEF^(231, 232) แต่อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วย AF ที่มี HFrEF จะสูงกว่าผู้ป่วย HFpEF⁽²³³⁾ นอกจากนี้ความชุกของ AF ในผู้ป่วย HF ยังเพิ่มขึ้นตาม NYHA ที่มากขึ้นด้วย

จากการศึกษา RACE-III⁽²³⁴⁾ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ RCT ที่ทำในผู้ป่วย persistent AF ที่มี HF รุนแรง ไม่มากและควบคุมจังหวะหัวใจด้วย electrical cardioversion และ antiarrhythmic drugs พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาโรคร่วมด้วย ซึ่งก็คือ HF โดยได้รับยาในกลุ่ม MRA, angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi)/angiotensin receptor blocker (ARB), statin และได้รับการฟื้นฟูสมรรถภาพหัวใจ จะมีการเกิด AF กลับเป็นซ้ำน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐานของ AF อย่างมีนัยสำคัญ

นอกเหนือจากการรักษา HF ที่เป็นมาตรฐานในการรักษาแล้ว ในปัจจุบันยังมีข้อมูลว่ายาตัวใหม่ที่เป็นมาตรฐานในการรักษา HF ได้แก่ ยากลุ่ม SGLT2i สามารถลดการเกิด AF ในผู้ป่วยที่มี HF ได้⁽²²⁴⁾ (ตารางที่ 25)

ตารางที่ 25 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มี HF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำรักษา HF ด้วยยาที่เหมาะสมตามคำแนะนำมาตรฐานในผู้ป่วย AF ที่มี HF ร่วมด้วย เพื่อประโยชน์ในการลดอาการ, ลดการนอนโรงพยาบาลจาก HF และป้องกัน AF กลับเป็นซ้ำ	I	B
2. แนะนำยากลุ่ม SGLT2i ในผู้ป่วย AF ที่มี HF ร่วมด้วย เพื่อประโยชน์ในการลดการนอนโรงพยาบาลจาก HF และการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด	I	A

AF, atrial fibrillation; HF, heart failure; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

แนวทางการรักษา AF ในกลุ่มผู้ป่วยเฉพาะโรค (Specific patient group)

1. นักกีฬา (Athletes)

การออกกำลังกายในระดับปานกลาง (moderate-intensity exercise) อย่างสม่ำเสมอมีผลดีต่อ cardiovascular system และมีผลลดการเกิด AF ลงได้⁽²⁰⁸⁾ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาในผู้สูงอายุที่พบว่า ความเข้มข้นของการออกกำลังกาย (exercise intensity) จะมีความสัมพันธ์กับการเกิด AF เป็นแบบ U-shaped relationship กล่าวคือ การออกกำลังกายในระดับปานกลาง (moderate-intensity exercise) จะลดการเกิด AF ในขณะที่การออกกำลังกายอย่างหนัก (high-intensity exercise) จะไม่ลดการเกิด AF⁽²³⁵⁾ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการออกกำลังกายอย่างหนัก (high-intensity endurance exercise) จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AF โดยเฉพาะในนักกีฬาที่มีอายุน้อยได้⁽²³⁶⁻²³⁸⁾

นักกีฬาที่มี AF ร่วมด้วยควรได้รับการตรวจหาสาเหตุของ AF ก่อนเสมอ ได้แก่ การตรวจหา structural heart disease, pre-excitation syndrome, hyperthyroidism, alcohol abuse, illicit drug use^(239, 240) การรักษาโดย rate control ในนักกีฬาจะทำได้ยาก เพราะยาในกลุ่ม beta-blockers ทำให้ความสามารถในการออกกำลังกายลดลง ในขณะที่ NDCCB และ digoxin ก็ไม่สามารถควบคุมอัตราชีพจรได้ดีพอเช่นกัน นอกจากนี้ ยาที่ใช้สำหรับทำ rate control ยังส่งผลให้เกิด sinus bradycardia ในขณะพักซึ่งพบได้บ่อยในนักกีฬาและทำให้เกิด chronotropic incompetence ในขณะเล่นกีฬาได้ด้วย⁽²³⁹⁻²⁴¹⁾

สำหรับการทำ rhythm control ในนักกีฬาอาจพิจารณาให้ flecainide หรือ propafenone ได้หากไม่มี structural heart disease แต่ไม่แนะนำให้ amiodarone เนื่องจากมี extracardiac side effect มาก โดยเฉพาะนักกีฬาซึ่งมักมีอายุน้อย นอกจากนี้ อาจให้ flecainide หรือ propafenone ในลักษณะพกติดตัว (pill-in-the-pocket approach) ได้ในกรณีที่ เป็น paroxysmal AF โดยควรแนะนำให้หยุดเล่นกีฬาไปจนกว่า จังหวะการเต้นหัวใจกลับมาเป็นปกติและหลังได้ยารานาน 2 เท่าของค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของยาดังกล่าว^(146, 240) อย่างไรก็ตาม flecainide หรือ propafenone อาจทำให้เกิด atrial flutter with 1:1 atrioventricular (AV) conduction ได้หากไม่มียาสำหรับ rate control ร่วมด้วย ดังนั้นหากเกิด AFL ขึ้นควรแนะนำให้ทำ catheter ablation^(242, 243)

นอกจากนี้ มีข้อมูลการศึกษาแบบ prospective cohort study ในนักกีฬาจำนวน 144 คนที่ได้รับการทำ PVI (อายุเฉลี่ย 50.4 ปี) หลังจากติดตามไปเฉลี่ย 3 ปี พบว่า freedom from arrhythmia 86%, 76% และ 56% ในนักกีฬาที่เป็น paroxysmal, persistent, long-standing persistent AF ตามลำดับ โดยได้รับการทำ ablation เฉลี่ย 1.4 ครั้งต่อคน⁽²⁴⁴⁾ และหากไม่มี recurrent AF หลังการทำ PVI ภายใน 1 เดือนสามารถกลับไปเล่นกีฬาได้⁽²⁴⁰⁾ ดังนั้น จึงแนะนำให้ทำ catheter ablation ในนักกีฬาที่มี paroxysmal AF ร่วมด้วย

ส่วนการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เพื่อป้องกันการเกิด thromboembolism ในนักกีฬาให้พิจารณาตามปัจจัยเสี่ยงเช่นเดียวกับผู้ป่วย AF ที่ไม่ใช่ นักกีฬา และหากจำเป็นต้องได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ก็ควรหลีกเลี่ยงการเล่นกีฬาที่มีการกระทบกระแทกมาก (high-impact contact sports) เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก⁽²³⁹⁾ (ตารางที่ 26)

ตารางที่ 26 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่เป็นนักกีฬา

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ตรวจและรักษาสาเหตุของ AF ได้แก่ structural heart disease, pre-excitation syndrome, hyperthyroidism, alcohol abuse, illicit drug use ก่อนเข้าร่วมการเล่นกีฬาเสมอ ^(239, 240)	I	C
2. แนะนำให้ทำ rhythm control ในนักกีฬาที่มี AF ร่วมด้วยหากไม่มีข้อห้าม ^(146, 240, 241)	I	B
3. แนะนำให้ทำ catheter ablation ในนักกีฬาที่มี atrial flutter ร่วมด้วย เพื่อลดความเสี่ยงจากการเกิด AFL with 1:1 AV conduction	I	A
4. ควรพิจารณาทำ catheter ablation ในนักกีฬาที่มี AF ^(242, 243, 245)	IIa	A
5. ไม่แนะนำการเล่นกีฬาลังได้รับ pill-in-the-pocket flecainide หรือ propafenone จนกว่าจะจังหวะการเต้นหัวใจกลับมาเป็นปกติและหลังได้ยานาน 2 เท่าของค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของยา (ไม่เกิน 2 วัน) ^(146, 240, 241)	III	B
6. ไม่แนะนำให้ใช้ flecainide/propafenone monotherapy โดยไม่มียาสำหรับ rate control ⁽²⁴⁶⁾	III	C
7. ไม่แนะนำให้เล่นกีฬาที่มีการกระทบกระแทกมาก (high-impact contact sports) ในนักกีฬาที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก ⁽²³⁹⁾	III	C

AF, atrial fibrillation; AFL, atrial flutter; AV, atrioventricular

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

2. โรคลิ้นหัวใจ (Valvular heart disease)

ผู้ป่วย AF มักพบร่วมกับโรคลิ้นหัวใจได้บ่อย โดยเฉพาะโรคลิ้นหัวใจด้านซ้าย (left-sided valvular lesions)⁽²⁴⁷⁾ ข้อมูลการศึกษา Framingham study พบว่าผู้ป่วย AF ที่มี RHD ร่วมด้วยจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke ถึง 17 เท่า ในขณะที่ผู้ป่วย AF ที่ไม่มี RHD ร่วมด้วย จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke 5 เท่า⁽⁵⁸⁾ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาแบบ retrospective observational study ในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วย AF ที่มี non-rheumatic valvular heart disease จะมีอัตราการเกิด ischemic stroke ไม่แตกต่างจากผู้ป่วย AF ที่ไม่มี valvular heart disease ร่วมด้วยแต่มีอัตราการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding) และอัตราการเสียชีวิตมากกว่า⁽²⁴⁸⁾ ปัจจุบันจึงไม่แนะนำให้ใช้คำว่า “valvular AF” และ “non-valvular AF” แล้วเนื่องจากทำให้เกิดความสับสนในการดูแลผู้ป่วยในแง่ของการประเมิน thromboembolic risk ดังนั้น จึงแนะนำให้แบ่งกลุ่มผู้ป่วย AF ที่มีโรคลิ้นหัวใจร่วมด้วย ตามชนิดของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เป็น 2 กลุ่ม^(249, 250) ดังนี้

1) ผู้ป่วย AF ที่มี moderate-to-severe rheumatic MS หรือ mechanical prosthetic valve replacement ซึ่งจำเป็นต้องได้รับยา VKA เพื่อป้องกันการเกิด thromboembolism โดยไม่ขึ้นอยู่กับ CHA₂DS₂-VA score ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่แนะนำให้ยา DOAC เนื่องจากมีการศึกษาที่พบว่า การให้ rivaroxaban ในผู้ป่วย AF ที่มี RHD (81.9% เป็น moderate-to-severe rheumatic MS ที่มี mitral valve area < 2.0 ตารางเซนติเมตร) จะมีอัตราการเกิด stroke, systemic embolism, myocardial infarction (MI) หรือ vascular death มากกว่าการให้ VKA⁽⁹³⁾ และการให้ dabigatran ในผู้ป่วยที่มี aortic- หรือ mitral mechanical prosthetic valve replacement เพิ่มอัตราการเกิด thromboembolic และ bleeding events⁽⁷⁷⁾

2) ผู้ป่วย AF ที่มีโรคลิ้นหัวใจชนิดอื่นๆ ร่วมด้วย ได้แก่ mitral regurgitation, mitral valve repair, aortic stenosis, aortic regurgitation, tricuspid regurgitation, tricuspid stenosis, pulmonary regurgitation, pulmonary stenosis, bioprosthetic valve replacements และ trans-aortic valve intervention (TAVI) ควรพิจารณาให้ยา VKA หรือ DOAC เพื่อป้องกันการเกิด thromboembolism โดยพิจารณาตาม CHA₂DS₂-VA score เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจร่วมด้วย สำหรับการให้ warfarin ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการศึกษาแบบ retrospective observational study ในประเทศไทยพบว่า ระดับ INR ที่เหมาะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรอยู่ระหว่าง 2.0-2.49⁽²⁵¹⁾ ส่วนการให้ยา DOAC ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการศึกษา meta-analysis พบว่ายากลุ่มนี้มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคลิ้นหัวใจร่วมด้วย⁽²⁵²⁾ (ตารางที่ 27)

ตารางที่ 27 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มีโรคลิ้นหัวใจร่วมด้วย

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ยา warfarin ในผู้ป่วย AF ที่มี moderate-to-severe rheumatic MS หรือ mechanical prosthetic valve replacement เพื่อป้องกัน thromboembolism โดยไม่ขึ้นกับ CHA ₂ DS ₂ -VA score ⁽²⁵³⁾	I	B
2. แนะนำให้ยา DOAC หรือ warfarin ในผู้ป่วย AF ที่ไม่มี moderate-to-severe rheumatic MS หรือ mechanical prosthetic valve replacement ที่มี elevated stroke risk เพื่อป้องกัน thromboembolism ^(252, 254-257)	I	A
3. ไม่แนะนำให้ DOAC ในผู้ป่วย AF ที่มี moderate-to-severe rheumatic MS หรือ mechanical prosthetic valve replacement ^(77, 93)	III	A

AF, atrial fibrillation; DOAC, direct oral anticoagulant; MS, mitral stenosis

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

3. ผู้สูงอายุ (Elderly)

AF เป็นโรคที่พบมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น⁽²⁵⁸⁾ โดยอายุที่มากขึ้นยังพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke, ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding), intracranial bleeding, HF และการเสียชีวิตเพิ่มขึ้นอีกด้วย⁽²⁵⁹⁻²⁶¹⁾ นอกจากนี้ ผู้ป่วย AF ที่สูงอายุยังอาจมีโรคร่วมหลายโรคซึ่งอาจส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษา AF มากขึ้น มีข้อมูลการศึกษาหลายการศึกษาพบว่าการทำ early rhythm control ได้ประโยชน์ในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็น AF มาภายใน 1 ปีโดยเฉพาะอายุ < 75 ปี^(167, 262, 263) แต่การให้ antiarrhythmic drugs ควรให้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากต้องตรวจดูว่าไม่มี structural heart disease ในกรณีการให้ flecainide หรือ propafenone และอาจเพิ่มการเกิดผลข้างเคียงในกรณีของการให้ amiodarone ส่วนข้อมูลการศึกษาของการทำ catheter ablation โดยใช้ PVI ส่วนใหญ่ศึกษาในผู้ป่วย AF ที่อายุเฉลี่ย < 65 ปี^(170, 264-268) ส่วนการให้ยาสำหรับ rate control สามารถให้ได้เช่นเดียวกับผู้ป่วย AF ที่อายุน้อย แต่ควรระมัดระวังการให้ยาในผู้สูงอายุซึ่งอาจมีโรคร่วมหลายโรครวมทั้งผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยสูงอายุด้วยเสมอ

การให้ยาด้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วยสูงอายุ โดยเฉพาะ warfarin ควรให้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคร่วมหลายโรค จึงอาจมียาที่มี drug interaction กับ warfarin นอกจากนี้ warfarin ยังมีการออกฤทธิ์และการหมดฤทธิ์ช้า (slow onset and offset) ทำให้มีโอกาสเกิด thromboembolic หรือ bleeding events มากขึ้นได้⁽²⁶⁹⁾ จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่าระดับ INR ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่อายุ < 70 ปีคือ 2.0-2.99 และในผู้ป่วยที่อายุ ≥ 70 ปีคือ 1.5-2.99^(96, 270) ส่วนการให้ DOAC มีข้อมูลการศึกษาหลายการศึกษาและ meta-analysis ที่พบว่า การให้ DOAC ในผู้ป่วย

AF ที่สูงอายุมิมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่อายุน้อย⁽²⁷¹⁻²⁷⁵⁾ และมี net clinical benefit ในผู้ป่วย AF ที่อายุ ≥ 75 ปี⁽²⁷⁶⁾ อย่างไรก็ตาม มีข้อมูลการศึกษาในผู้ป่วย AF สูงอายุ ≥ 75 ปีที่เป็นผู้สูงอายุที่มีภาวะเปราะบาง (frailty) พบว่าการเปลี่ยนยาจาก INR-guided VKA (TTR ในการศึกษาขึ้นอยู่กับระหว่าง 65.3-74%) ไปเป็น DOAC จะมี bleeding events ที่มากกว่าการให้ INR-guided VKA⁽⁹⁹⁾ (ตารางที่ 28)

นอกจากนี้ มีการศึกษาแบบ RCT ที่ศึกษาการให้ edoxaban 15 มิลลิกรัมต่อวันในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุ ≥ 80 ปี ที่มี CHADS₂ score ≥ 2 (CHA₂DS₂-VASc score เฉลี่ย 4.9) ที่ไม่เหมาะสมในการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในขนาดมาตรฐาน เนื่องจากมี creatinine clearance (CrCl) 15-30 มิลลิกรัมต่อนาที, มีประวัติเลือดออกจากอวัยวะสำคัญ (critical organ) หรือเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding), น้ำหนัก ≤ 45 กิโลกรัม, จำเป็นต้องได้รับยา nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) อย่างต่อเนื่องหรือได้รับยาต้านเกร็ดเลือด (antiplatelet) สามารถลดการเกิด stroke หรือ systemic embolism ได้เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก (placebo) โดยที่ไม่เพิ่มการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) แต่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding) ได้ จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง⁽²⁷⁷⁾

ตารางที่ 28 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่สูงอายุ

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. ให้ยาสำหรับ rate control ในผู้ป่วย AF ที่สูงอายุมิที่มีอัตราการเต้นของหัวใจ ≥ 110 ครั้งต่อนาที ^(119, 132)	I	A
2. แนะนำการให้ DOAC ในผู้ป่วย AF ที่สูงอายุที่ได้รับยา warfarin แล้วไม่สามารถทำให้ TTR $\geq 65\%$ ^(99, 271-276)	I	A
3. อาจพิจารณาระดับ INR เป้าหมายในผู้ป่วยที่อายุ ≥ 70 ปี ที่ได้รับยา warfarin ลงมาที่ 1.5-3.0 ^(96, 270)	IIb	B

AF, atrial fibrillation; DOAC, direct oral anticoagulant; TTR, time in therapeutic range

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

4. Wolff-Parkinson-White (WPW) และ Preexcitation syndromes

WPW และ Preexcitation syndromes เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการมี bridging AV working myocardium ซึ่งมี antegrade conduction จาก atrium ไปยัง ventricle โดยการตรวจพบ WPW ECG pattern มีความชุก 0.15-0.25% ของประชากรทั่วไป⁽²⁷⁸⁾ ผู้ป่วย WPW syndrome จะพบ AF ร่วมด้วยได้ 11%⁽²⁷⁹⁾ ซึ่งหากเกิด AF ในผู้ป่วยที่มี accessory pathway ซึ่งมี short refractory period จะส่งผลให้เกิด antegrade conduction ทำให้มี ventricular rate เร็วมากกว่า 250-300 ครั้งต่อนาที ซึ่งจะทำให้เกิด ventricular fibrillation (VF) และ cardiac arrest ได้^(279, 280) ผู้ป่วยกลุ่มนี้จัดเป็น preexcited AF ส่วนกลไกการเกิด AF ในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเกิดจาก atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT) ต้นเร็วแล้ว degenerate เป็น AF หรือ accessory pathway-dependent or independent atrial vulnerability (delayed atrial conduction zone)⁽²⁸¹⁾

การรักษาผู้ป่วย preexcited AF ขึ้นอยู่กับ hemodynamics ของผู้ป่วย กล่าวคือ หากมี hemodynamic instability ควรทำ electrical cardioversion⁽²⁸²⁾ แต่หากมี hemodynamically stable สามารถให้ยา intravenous procainamide หรือ ibutilide เพื่อทำ pharmacologic cardioversion ได้^(278, 283, 284) อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ส่วนการให้ยา intravenous amiodarone ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีรายงานผู้ป่วยที่พบว่าทำให้เกิด VF ได้⁽²⁸⁵⁾ นอกจากนี้ ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาที่เป็น AV nodal blocking agents ได้แก่ adenosine, verapamil, diltiazem, beta-blockers และ digitalis ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วย⁽²⁸⁶⁻²⁸⁸⁾

การรักษาที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมที่สุดในผู้ป่วย preexcited AF ในปัจจุบันคือการรักษาด้วย catheter ablation ที่ accessory pathway ซึ่งเป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพอย่างน้อย 95% และมีความเสี่ยงต่อการเกิด major complication น้อยมาก⁽²⁷⁸⁾ (ตารางที่ 29)

ตารางที่ 29 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย preexcited AF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ทำ electrical cardioversion ในผู้ป่วย preexcited AF ⁽²⁸²⁾	I	B
2. แนะนำให้ทำ catheter ablation ที่ accessory pathway ในผู้ป่วย preexcited AF	I	C
3. ไม่แนะนำการให้ adenosine, verapamil, diltiazem, beta-blockers, amiodarone, digoxin ทางหลอดเลือดดำใน acute management ของผู้ป่วย preexcited AF ⁽²⁸⁶⁻²⁸⁸⁾	III	C

AF, atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

5. Hyperthyroidism

Hyperthyroidism เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด AF ได้ โดยในผู้ป่วยสูงอายุอาจมาด้วย AF เป็นอาการแรก ของ hyperthyroidism ได้ ฮอร์โมน T_3 จะเพิ่ม systolic depolarization และ diastolic repolarization, ลด action potential duration และ refractory period ของ atrial myocardium นอกจากนี้ ยังลด atrial/ventricular nodal refractory period, inter-atrial action potential duration ทำให้เกิด substrate ในการเกิด atrial arrhythmias ได้⁽²⁸⁹⁾

Thyroid hormone ที่เพิ่มขึ้นมีผลทำให้หัวใจมีความไวต่อ catecholamine เพิ่มขึ้น⁽²⁹⁰⁾ ดังนั้น การให้ยาสำหรับ rate control ในผู้ป่วย AF ที่มี hyperthyroidism ควรเลือกใช้ beta-blockers ซึ่งสามารถช่วยลดอาการและอัตราการเต้นเร็วของหัวใจได้ดี โดย nonselective beta-blockers จะให้ผลดีกว่า selective beta-1 receptor blockers โดยเฉพาะ propranolol สามารถลด peripheral conversion ของ T_4 ไปเป็น T_3 ได้⁽²⁹¹⁻²⁹³⁾ มีข้อมูลการศึกษาที่พบว่าการรักษา hyperthyroidism ให้กลับมาเป็น euthyroid จะส่งผลให้ AF กลับมาเป็น sinus rhythm ได้ประมาณ 62% โดย 3 ใน 4 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี AF กลับมาเป็น sinus rhythm เองภายใน 3 สัปดาห์หลัง euthyroid และหากผู้ป่วยเป็น euthyroid อย่างน้อย 4 เดือนแล้วยังคงเป็น AF แสดงว่า AF จะไม่กลับมาเป็น sinus rhythm เองแล้ว ดังนั้น หากจะทำ rhythm control ด้วย cardioversion จึงแนะนำให้ทำได้ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 16 หลังจากผู้ป่วยเป็น euthyroid⁽²⁹⁴⁾

การให้ antiarrhythmic drugs ในผู้ป่วย AF ที่มี hyperthyroidism ควรหลีกเลี่ยงการให้ amiodarone เนื่องจาก amiodarone มี iodine 37.5% ของน้ำหนัก ทำให้เกิด amiodarone-induced thyrotoxicosis ได้⁽²⁹⁵⁾

สำหรับการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (oral anticoagulant) เพื่อป้องกันการเกิด thromboembolism ในผู้ป่วย AF ที่มี hyperthyroidism ให้พิจารณาตามปัจจัยเสี่ยงเช่นเดียวกับผู้ป่วย AF ที่ไม่มี hyperthyroidism เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า AF ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิด cerebrovascular events ในผู้ป่วย hyperthyroidism⁽²⁹⁶⁻²⁹⁸⁾ แต่มีข้อที่ควรระวังในการให้ warfarin เนื่องจากภาวะ thyrotoxicosis จะทำให้เกิด catabolism ของ vitamin K เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ระดับ INR เพิ่มมากกว่าปกติ⁽²⁹⁹⁾ จึงควรเริ่ม warfarin ในขนาดต่ำกว่าก่อนและติดตามระดับ INR อย่างใกล้ชิด ส่วนการให้ DOAC สามารถให้ได้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากมีการศึกษาที่แสดงว่าการให้ DOAC ในผู้ป่วย AF ที่มี hyperthyroidism มี ischemic stroke/systemic embolism และภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ไม่แตกต่างกับผู้ป่วย AF ที่ไม่มี hyperthyroidism⁽³⁰⁰⁾ (ตารางที่ 30)

ตารางที่ 30 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มี hyperthyroidism ร่วมด้วย

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ยาในกลุ่ม nonselective beta-blockers โดยเฉพาะ propranolol ในผู้ป่วย AF ที่มี hyperthyroidism เพื่อทำ rate control ⁽²⁹¹⁻²⁹³⁾	I	B
2. แนะนำให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF ที่มี hyperthyroidism และมี elevated stroke risk เพื่อป้องกัน thromboembolism จนกว่าผู้ป่วยเป็น euthyroid และ AF กลับมาเป็น sinus rhythm ⁽²⁹⁶⁻²⁹⁸⁾	I	A
3. ควรพิจารณาทำ early rhythm control ในผู้ป่วย AF ที่เป็น euthyroid อย่างน้อย 16 สัปดาห์ ^(167, 294)	IIa	B

AF, atrial fibrillation

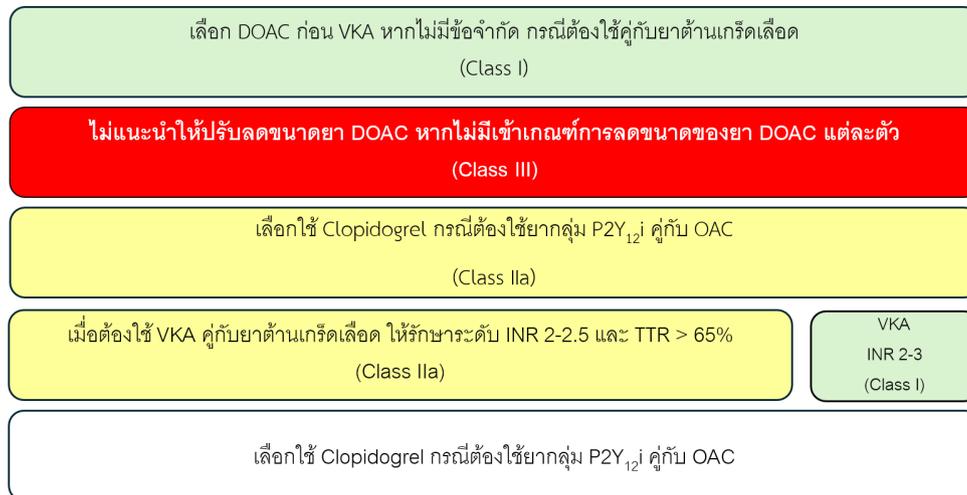
^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

6. Acute coronary syndromes (ACS)/Chronic coronary syndromes (CCS)

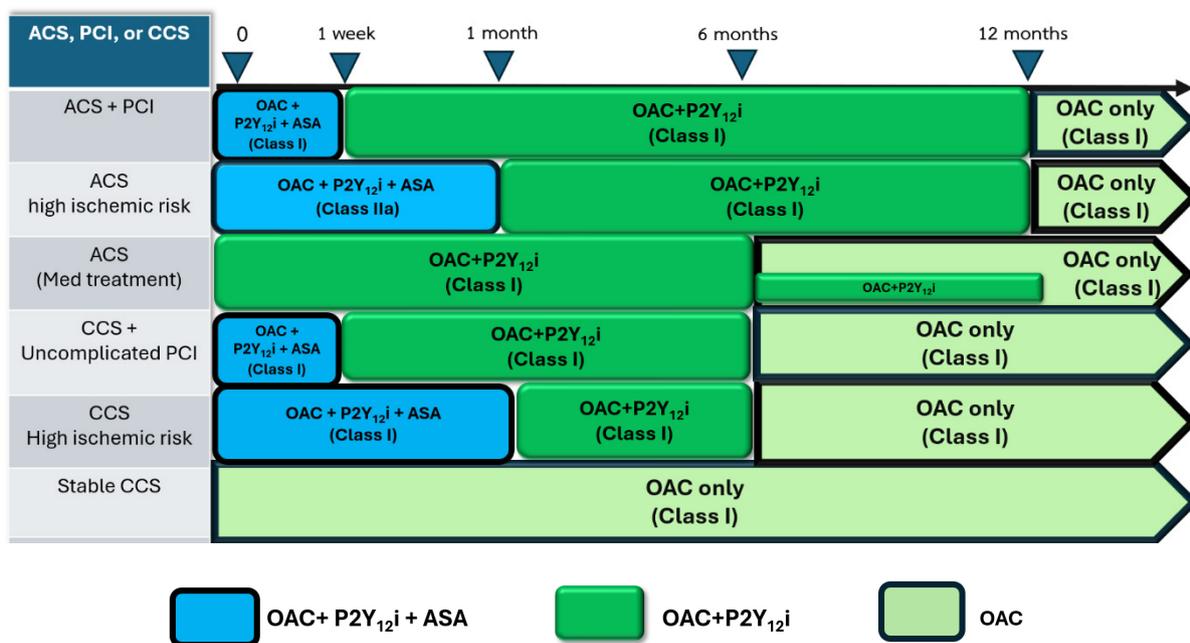
ความชุกของการเกิด AF ในผู้ป่วยที่เกิด ACS พบได้ประมาณ 2% ถึง 23%⁽³⁰¹⁾ ทั้งในชนิด ST-elevation myocardial infarction (STEMI) และ non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) โดยจากสถิติพบว่าการให้ยาต้านเกร็ดเลือด (antiplatelet) ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ยังไม่เหมาะสมเท่าที่ควร⁽³⁰²⁾ ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิด stent thrombosis หรืออาจทำให้เกิดผลข้างเคียงเรื่องเลือดออกผิดปกติได้ การประเมินความเสี่ยงของการเกิดเส้นเลือดหัวใจอุดตันและการเกิดเลือดออกให้เกิดความสมดุล ทั้งชนิดและระยะเวลาการให้ยาต้านเกร็ดเลือด (antiplatelet) และยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ควบคู่กันจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

คำแนะนำในปัจจุบันในผู้ป่วยที่ต้องได้รับยา triple therapy จะเป็นดังแสดงในรูปที่ 13-14 และตารางที่ 31-32



รูปที่ 13 แสดงคำแนะนำการเลือกยาต้านเกร็ดเลือด (antiplatelet) และยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF ที่มี ACS

ACS, acute coronary syndromes; AF, atrial fibrillation; DOAC, direct oral anticoagulant; OAC, oral anticoagulant; P2Y₁₂i, P2Y₁₂-receptor inhibitor; TTR, time in therapeutic range; VKA, vitamin K antagonist



รูปที่ 14 แสดงการให้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic drug) ในผู้ป่วย AF ที่มี ACS/CCS

ACS, acute coronary syndromes; AF, atrial fibrillation; ASA, aspirin; CCS, chronic coronary syndromes; OAC, oral anticoagulant; PCI, percutaneous coronary intervention; P2Y₁₂i, P2Y₁₂-receptor inhibitor

นอกจากนี้ยังแนะนำให้ยาในกลุ่ม proton pump inhibitor (PPI) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (gastrointestinal bleeding)⁽³⁰³⁾ และพิจารณาปรับเปลี่ยนการให้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic drug) ตามการประเมินความเสี่ยงของโรคร่วมทั้งในรายที่มี ACS หรือ CCS

ตารางที่ 31 คำแนะนำสำหรับการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF ที่มี ACS/CCS ร่วมด้วย

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ยาในกลุ่ม DOAC ก่อนยา warfarin ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) คู่กับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) หากไม่มีข้อห้ามหรือข้อจำกัดการใช้ยาในกลุ่ม DOAC	I	A
2. ควรพิจารณาให้ rivaroxaban 15 มก. วันละ 1 ครั้ง แทน rivaroxaban 20 มก. วันละ 1 ครั้ง หรือ dabigatran 110 มก. วันละ 2 ครั้ง แทน dabigatran 150 มก. วันละ 2 ครั้ง ในกรณีต้องให้ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกมากกว่าความเสี่ยงต่อการเกิด stent thrombosis หรือความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke	IIa	B
3. ควรพิจารณาให้ระดับ INR ให้อยู่ช่วง 2 – 2.5 และระดับ TTR \geq 65% ในกรณีต้องให้ยา warfarin ร่วมกับยาต้านเกร็ดเลือด (antiplatelet) เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก	IIa	C

ACS, acute coronary syndromes; AF, atrial fibrillation; CCS, chronic coronary syndromes; DOAC, direct oral anticoagulant; INR, international normalized ratio; TTR, time in therapeutic range

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

ตารางที่ 32 คำแนะนำสำหรับการให้ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic drug) ในผู้ป่วย AF ได้รับการทำ PCI

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
1. แนะนำให้ยา aspirin ไม่เกิน 1 สัปดาห์ และให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) โดยพิจารณาจากกลุ่ม DOAC ก่อน warfarin ร่วมกับ P2Y ₁₂ inhibitor (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง clopidogrel) จนครบ 12 เดือน ในผู้ป่วยที่มี ACS และได้รับการทำ PCI กรณีที่มีความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกสูงกว่าความเสี่ยงของ stent thrombosis	I	A
2. แนะนำให้หยุด aspirin ภายใน 1 สัปดาห์แรกในผู้ป่วยที่เป็น CCS หลังได้รับการทำ PCI ในรายที่ไม่มีปัญหาซับซ้อน และพิจารณาให้ P2Y ₁₂ inhibitor คู่กับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ไม่เกิน 6 เดือน เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะเลือดออก	I	A
3. ควรพิจารณาให้ aspirin และ clopidogrel ร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) นานมากกว่า 1 สัปดาห์ แต่ไม่เกิน 1 เดือนในผู้ป่วยที่เป็น CCS หลังได้รับการทำ PCI รายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด stent thrombosis มากกว่าความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	IIa	B

ACS, acute coronary syndromes; AF, atrial fibrillation; CCS, chronic coronary syndromes; DOAC, direct oral anticoagulant; PCI, percutaneous coronary intervention

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

7. ภาวะตั้งครรภ์ (Pregnancy)

AF เป็นภาวะหนึ่งที่ได้พบได้บ่อยในหญิงตั้งครรภ์ โดยความชุกจะเพิ่มขึ้นตามอายุของหญิงตั้งครรภ์, การดำเนินชีวิตและโรคร่วม⁽³⁰⁴⁾ อัตราเต้นของหัวใจห้องล่างที่เร็วกว่าปกติจาก AF จะส่งผลกระทบต่อระบบการไหลเวียนโลหิตของมารดาและทารกในครรภ์ได้ และเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของมารดาได้⁽⁶⁾ การดูแลรักษาแบบองค์รวมจากทีมสหสาขาวิชาชีพมีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อลดอาการ, อัตราการเสียชีวิต และป้องกันผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นตามมา (ตารางที่ 33)

ตารางที่ 33 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ระหว่างตั้งครรภ์ (1, 2)

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
สัญญาณชีพไม่คงที่		
1. แนะนำให้ทำ electrical cardioversion ในหญิงตั้งครรภ์ที่มี AF รวมถึงกรณีหญิงตั้งครรภ์ที่มี preexcitation syndromes ร่วมด้วย	I	C
2. ควรพิจารณาทำ electrical cardioversion ในหญิงตั้งครรภ์ที่มี AF และมีโรคกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างหนาตัวร่วมด้วย	IIa	C
3. ไม่แนะนำการให้ยา amiodarone เนื่องจากมีผลเสียต่อทารกในครรภ์ เช่น ภาวะคอปอก, การเจริญเติบโตของทารกช้าผิดปกติ, อัตราการเต้นหัวใจของทารกช้า, และอาจเกิดภาวะคลอดก่อนกำหนดได้ เป็นต้น	III	C
การรักษาด้วย rate control		
1. แนะนำให้ยากลุ่ม beta-1 selective blockers ยกเว้น atenolol สำหรับการควบคุมอัตราเต้นของหัวใจและลดอาการที่เกิดจาก AF	I	C
2. ควรพิจารณาให้ digitalis กรณีใช้ยากลุ่ม beta-blockers ไม่ได้ผลหรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงได้	IIa	C
การรักษาด้วย rhythm control		
อาจพิจารณาให้ยา flecainide หรือ propafenone ร่วมกับ AV nodal blocking agents ในการควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจให้เป็นปกติในระยะยาวในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีโครงสร้างของหัวใจที่ผิดปกติ กรณีใช้ยากลุ่มที่ควบคุมอัตราเต้นของหัวใจใช้ไม่ได้ผล	IIb	C

AF, atrial fibrillation; AV, atrioventricular

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism)

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการประเมินความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke ในหญิงตั้งครรภ์ที่มี AF ที่เป็นทางการ การพิจารณาให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) แนะนำให้เป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างผู้ป่วยและแพทย์ผู้ให้การรักษา⁽¹⁾ โดยคำนึงถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism), ประโยชน์ และผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เป็นหลัก เช่น มี rheumatic MS ร่วมด้วย เป็นต้น ทั้งนี้ไม่แนะนำให้ใช้ยาในกลุ่ม DOAC เนื่องจากยังขาดข้อมูลและหลักฐานเรื่องความปลอดภัย⁽³⁰⁵⁾ แนวทางการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในช่วงตั้งครรภ์และก่อนคลอดดังแสดงในตารางที่ 34

ตารางที่ 34 แนวทางการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในช่วงตั้งครรภ์และก่อนคลอด⁽¹⁾

ทางเลือกการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดช่วงการตั้งครรภ์				
	แนวทางที่ 1	แนวทางที่ 2	แนวทางที่ 3	แนวทางที่ 4
ไตรมาสที่ 1	Warfarin \leq 5 มิลลิกรัมต่อวัน	LMWH*	UFH	LMWH*
ไตรมาสที่ 2	Warfarin	Warfarin	Warfarin	LMWH*
ไตรมาสที่ 3 จนถึง 36 สัปดาห์	Warfarin	Warfarin	Warfarin	LMWH*
การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลัง 36 สัปดาห์				
	แนวทางที่ 1	แนวทางที่ 2		
มากกว่า 36 สัปดาห์	เปลี่ยนจากการให้ warfarin มาเป็นการให้ UFH ทางหลอดเลือดดำ	LMWH*		
36 ชั่วโมงก่อนคลอด	ให้ UFH ทางหลอดเลือดดำต่อเนื่อง	เปลี่ยนมาให้ UFH ทางหลอดเลือดดำ		
4-6 ชั่วโมงก่อนคลอด	หยุดการให้ UFH ทางหลอดเลือดดำ	หยุดการให้ UFH ทางหลอดเลือดดำ		

*การให้ LMWH จำเป็นต้องตรวจ anti-Xa level ร่วมด้วย

LMWH, low molecular weight heparin; UFH, unfractionated heparin

การคลอดของผู้ป่วย AF ที่ตั้งครรภ์

แนะนำให้คลอดตามข้อบ่งชี้ทางสูติกรรม

8. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)

AF มีอุบัติการณ์พบได้ใน HCM มากกว่า 25% การตรวจวินิจฉัยให้ได้ถูกต้องมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากเป็นสาเหตุของการเกิด ischemic stroke และยังเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจพิการอีกด้วย หากไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้อง โดยเฉพาะการรักษาด้วย rhythm control จะช่วยลดโอกาสการเกิดการเปลี่ยนแปลงของ LA ไม่ให้เปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่แย่งทั้งขนาดทางกายวิภาคและการทำงาน (ตารางที่ 35)

ตารางที่ 35 คำแนะนำสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย AF ที่มี HCM

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
การรักษาด้วย rate control		
1. แนะนำให้ beta-blockers, verapamil, diltiazem สำหรับ rate control โดยคำนึงถึงความต้องการของคนไข้และโรคร่วม	I	C
2. ควรพิจารณาทำ AVN ablation กรณีไม่สามารถควบคุมอัตราเต้นของหัวใจด้วย antiarrhythmic drugs หรือไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงได้ หรือรักษาด้วยวิธี AF ablation ไม่ได้ผล	IIa	B
การรักษาด้วย rhythm control		
1. ควรพิจารณาทำ cardioversion หรือให้ antiarrhythmic drugs ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่ออาการของ AF ได้ โดยคำนึงถึงโรคร่วมและความต้องการของผู้ป่วย	IIa	B
2. ควรพิจารณาให้ยา amiodarone หลังทำ electrical cardioversion สำหรับ rhythm control	IIa	B
3. ควรพิจารณาทำ catheter ablation สำหรับ rhythm control ในกรณีใช้ antiarrhythmic drugs ไม่ได้ผล	IIa	B
4. ควรพิจารณาการทำ surgical AF ablation ในกรณีผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการทำผ่าตัด septal myectomy	IIa	B
การป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism)		
แนะนำให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย HCM ที่มี AF ทุกราย โดยไม่ต้องคำนึงถึง CHA2DS2-VA score ทั้งนี้ให้พิจารณาว่า DOAC เป็นตัวเลือกแรก และยา warfarin เป็นทางเลือกลำดับถัดไป กรณีมีข้อจำกัดการใช้ยา DOAC	I	B

AF, atrial fibrillation; AVN, atrioventricular node; DOAC, direct oral anticoagulant; HCM, hypertrophic cardiomyopathy

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

9. โรคปอด (Pulmonary disease)

AF พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของอัตราการเสียชีวิตและการเกิดภาวะเลือดออกจากการเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด acute pulmonary embolism แนะนำให้ใช้เกณฑ์การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) เหมือนกับผู้ป่วย AF ทั่วไป และแนะนำให้พิจารณาในกลุ่ม non-cardioselective beta-blockers หรือ NDCCB สำหรับ rate control (ตารางที่ 36)

ตารางที่ 36 คำแนะนำสำหรับผู้ป่วย AF ที่มีโรคปอด

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
ควรพิจารณาให้ยาในกลุ่ม cardioselective beta-blockers หรือ NDCCB ในผู้ป่วย AF ที่มีโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease) สำหรับ rate control	IIa	B

AF, atrial fibrillation; NDCCB, nondihydropyridine calcium-channel blocker

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

10. Trigger-induced AF

Trigger-induced AF หรือ AF ชนิดทุติยภูมิ (secondary AF) เกิดจากตัวกระตุ้นอื่น โดยเฉพาะการติดเชื้อในกระแสเลือดซึ่งมีอัตราการเกิด AF 9-20% และส่งผลต่อพยากรณ์ของโรคที่แย่ลง⁽³⁰⁶⁻³⁰⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีอัตราการเกิด AF ซ้ำถึง 33-50%⁽³¹⁰⁻³¹²⁾ การเกิด AF ชนิดทุติยภูมิมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) เทียบเท่ากับ AF ที่เกิดขึ้นเอง^(297, 313) การให้การรักษาโดยเฉพาะยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) จึงสามารถพิจารณาโดยใช้หลักการเดียวกัน นอกจากนี้ยังต้องมีการพิจารณาถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกและมีการให้ข้อมูลและตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยและญาติเฉพาะกรณี (ตารางที่ 37)

11. Post-operative AF (POAF)

AF ที่เกิดภายหลังการผ่าตัดหัวใจหรือ Post-operative AF (POAF) สามารถพบได้ถึง 30-50% ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจและ 5-30% ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดอื่น⁽³¹⁴⁻³¹⁶⁾ ปัจจัยเสี่ยงเดิมของผู้ป่วยรวมถึงตัวกระตุ้นจากการเปลี่ยนแปลงของร่างกายทั้งในขณะและหลังผ่าตัดรวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นล้วนเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะนี้⁽³¹⁷⁾ แม้ว่าส่วนใหญ่ภาวะนี้จะสามารถหายได้เมื่อปัจจัยกระตุ้นต่างๆ หายไป โอกาสการเกิด AF ซ้ำในระยะเวลา 5 ปีของผู้ป่วยกลุ่มนี้กลับเพิ่มขึ้นถึง 4-5 เท่า^(318, 319) และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, HF และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอีกด้วย⁽³²⁰⁻³²⁵⁾

การใช้ยา amiodarone เพื่อป้องกัน AF ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับการใช้ยา beta-blockers ในขณะที่การเกิดผลข้างเคียง เช่น การเกิด ischemic stroke น้อยกว่า^(326, 327) จึงเป็นการแนะนำหลัก (ตารางที่ 37) ในขณะที่ยา beta-blockers แม้ว่าจะมีประสิทธิภาพในการลดการเกิด AF และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้ แต่ผลจากการศึกษาที่เริ่มให้ยาช่วงก่อนผู้ป่วยเข้าผ่าตัดพบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและการเกิด ischemic stroke⁽³²⁸⁾ จึงไม่แนะนำการใช้ยาชนิดนี้เพื่อป้องกัน AF ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

การทำหัตถการ posterior peri-cardiotomy ช่วยระบายการคั่งของน้ำรอบเยื่อหุ้มหัวใจ ข้อมูลจากการศึกษา PALACS พบว่าสามารถลดการเกิด AF ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจอย่างมีนัยสำคัญ⁽³²³⁻³²⁵⁾ จึงควรพิจารณาการทำหัตถการนี้ร่วมในการผ่าตัดหัวใจ การรักษาอื่นเช่นการใช้ยา colchicine, corticosteroid, Mg และ sotalol รวมถึงหัตถการฉีด botulinum toxin เข้า epicardial fat ไม่มีข้อมูลรองรับในการลดการเกิด AF ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด^(329, 330)

การพิจารณาการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสามารถลดการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) ได้^(331, 332) อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกที่เพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้น จึงควรให้การรักษาเมื่อความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกของผู้ป่วยลดลง

ตารางที่ 37 คำแนะนำสำหรับการดูแลผู้ป่วย POAF และ Trigger-induced AF

คำแนะนำ	ระดับ ^a	หลักฐาน ^b
การป้องกัน POAF		
ควรพิจารณาการใช้ยา amiodarone ระยะสั้นในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด AF เช่น การผ่าตัดหัวใจ	IIa	B
การดูแลผู้ป่วย POAF และ Trigger-induced AF		
1. แนะนำการควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้น้อยกว่า 110 ครั้งต่อนาที โดยการใช้ยาเช่น beta-blockers หรือ NDCCB ในกรณีที่ไม่มีข้อห้ามใช้	I	A
2. แนะนำการรักษาด้วย rhythm control โดยการใช้ antiarrhythmic drugs	I	A
3. แนะนำการรักษาด้วย rhythm control โดยการทำให้ electrical cardioversion ร่วมกับการใช้ antiarrhythmic drugs ในผู้ป่วยที่มีสัญญาณชีพไม่คงที่ เกิดขึ้นใหม่ภายใน 48 ชั่วโมงหรือตรวจไม่พบลิ่มเลือดในหัวใจห้องบน	I	B
4. ควรพิจารณาการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ระยะยาวในผู้ป่วย trigger-induced AF ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke และภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) สูง	IIa	C
5. ควรพิจารณาการติดตามประเมินผู้ป่วยซ้ำที่ 30-60 วันเพื่อพิจารณาทำ rhythm control ภายหลังจากการได้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) อย่างเหมาะสม (297, 313)	IIa	C

AF, atrial fibrillation; NDCCB, nondihydropyridine calcium-channel blocker; POAF, post-operative atrial fibrillation

^a ระดับของคำแนะนำ (Class of recommendation)

^b ระดับของหลักฐาน (Level of evidence)

12. โรคมะเร็ง (Cancer)

ผู้ป่วยโรคมะเร็งมีความเสี่ยงต่อการเกิด AF ได้มากขึ้นโดยมีความชุกโรค 2-28%⁽³³³⁻³³⁵⁾ โดยนอกจากปัจจัยเสี่ยงต่อความผิดปกติของหัวใจห้องบนเดิมของผู้ป่วยแล้ว ชนิดของมะเร็ง การรักษา เช่น การผ่าตัด การให้เคมีบำบัดหรือการฉายแสงล้วนเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด AF^(336, 337) จึงควรมีการติดตามประเมินผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่เพิ่มความเสี่ยงเป็นระยะ (ตารางที่ 38)

ตารางที่ 38 ยารักษาโรคมะเร็งที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด AF^(338, 339)

ยารักษาโรคมะเร็ง	รายงานอัตราการเกิด AF	
	พบทั่วไป: 1-10%	พบได้บ่อย: >10%
Anthracyclines Doxorubicin, epirubicin, idarubicin, mitoxantrone		X
Antimetabolites Clofarabine combined with cytarabine 5-FU Capecitabine Gemcitabine	X X X	X
Alkylating agents Cyclophosphamide Melphalan + stem cell transplantation	X	X
Immunomodulatory drugs Lenalidomide Interleukin-2	X X	
TKIs Ibrutinib (BTK inhibitors) Acalbrutinib (second-generation BTK inhibitors) Zanubrutinib (second-generation BTK inhibitors) Ponatinib (BCR-ABL TKI) and other TKIs (e.g., trametinib, osimertinib, nilotinib, ribociclib)	X X X X	X
VEGF inhibitor Sorafenib in combination with 5-FU	X	
BRAF inhibitor Vemurafenib	X	
CAR-T Tisagenlecleucel Axicabtagene ciloleucel	X X	
Monoclonal antibodies Rituximab	X	

5-FU, 5-fluorouracil; AF, atrial fibrillation; BCR-ABL, breakpoint cluster region-Abelson oncogene locus; BTK, Bruton tyrosine kinase; CAR-T, chimeric antigen receptor T cell; TKIs, tyrosine kinase inhibitors; VEGF, vascular endothelial growth factor

การพิจารณาการรักษาที่สำคัญในผู้ป่วยโรคมะเร็งคือการประเมินประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับในการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) จากยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) และความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) ที่เกิดจากยา จึงควรต้องมีการติดตามประเมินอาการและความเสี่ยงของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด การใช้ยา DOAC ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพในการป้องกันการภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และมีความปลอดภัยมากกว่าการใช้ยา VKA เช่นเดียวกับในผู้ป่วยกลุ่มอื่น นอกจากนี้ สิ่งที่ต้องพิจารณาเพิ่มเติมคือการเกิด drug interaction ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งและยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ที่พบบ่อย โดยเฉพาะกลุ่ม tyrosine kinase inhibitors (TKIs) เช่น imatinib, crizotinib, sunitinib เป็นต้น กลุ่มยาต้านฮอร์โมน เช่น abiraterone และ enzalutamide จึงควรพิจารณาถึงการเกิด drug interaction เพื่อพิจารณาการใช้ยาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย

13. โรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease; CKD)

AF พบมากขึ้นในผู้ป่วยโรคไตมีความสัมพันธ์ต่อกันโดยผู้ป่วย CKD ที่ตรวจพบ AF ร่วมด้วยเพิ่มการเกิดภาวะไตวายถึง 67%⁽³⁴⁰⁻³⁴²⁾ ข้อมูลการดูแลผู้ป่วย AF เช่น catheter ablation รวมถึงการใช้ antiarrhythmic drugs ในผู้ป่วย CKD ถูกจำกัดจากมาตรฐานความปลอดภัยของหลายการศึกษา ยา amiodarone จึงเป็นยาหลักที่มีข้อมูลความปลอดภัยและสามารถใช้ยาโดยไม่จำเป็นต้องมีการปรับขนาดของยา⁽¹⁾ ด้วยข้อจำกัดของการใช้ยา การรักษาโดย catheter ablation อาจเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยอาจต้องพิจารณาถึงความเสี่ยงจากปริมาณน้ำที่ได้รับในขณะการทำหัตถการ

เนื่องจากไตเป็นอวัยวะที่สำคัญต่อเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) ของยา การใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วยโรคไตจึงพิจารณาขนาดยาตามการกำจัดยาออกทางไตดังตารางที่ 43 ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตระดับรุนแรงคือมีค่า creatinine clearance น้อยกว่า 15 มิลลิลิตรต่อนาที หรือได้รับการรักษาโดยการล้างไต ในปัจจุบันข้อมูลประสิทธิภาพของยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ยังคงไม่เพียงพอต่อการแนะนำการใช้โดยข้อมูลจากการศึกษาขนาดใหญ่ 2 การศึกษาให้ผลในทิศทางเดียวกัน คือไม่สามารถแสดงประสิทธิภาพในการลดการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolism) และมีภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) สูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา ข้อมูลสำหรับการใช้ยา DOAC ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่มีข้อมูลการศึกษาแบบ retrospective cohort study รวมถึง randomized control trial ขนาดเล็กแสดงถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อเทียบกับยา VKA ประกอบด้วย rivaroxaban^(343, 344) และ apixaban ขนาด 2.5 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้ง⁽³⁴⁵⁻³⁴⁸⁾ อย่างไรก็ตาม เนื่องผลการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่แสดงข้อมูลที่น่าพอใจในทางคลินิก ดังนั้น การพิจารณาใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงควรพิจารณาร่วมกับผู้ป่วยและญาติในผู้ป่วยแต่ละราย (ตารางที่ 39)

ข้อมูลการศึกษาของการทำ LAO ได้แก่ PRAGUE-17^(109, 349) พบว่าการทำ LAO ไม่ด้อยไปกว่าการใช้ DOAC ในการลด primary endpoints ซึ่งเป็น composite endpoints ของอัตราการเกิด ischemic

stroke อัตราการเกิดภาวะเลือดออก หรืออัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการจึงอาจพิจารณาเป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยจำเป็นต้องมีการพูดคุยอย่างละเอียดอย่างรอบคอบกับผู้ป่วยและครอบครัว โดยคำนึงถึงความต้องการและความคาดหวังของผู้ป่วยร่วมด้วย

14. โรคตับแข็ง (Liver cirrhosis)

ตับเป็นอวัยวะที่จำเป็นต่อการกำจัดของเสียและมีความสำคัญต่อการขจัดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) การศึกษาหลักของยา DOAC จึงตัดผู้ป่วยโรคตับซึ่งมีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) มากขึ้นออก อย่างไรก็ตาม อดีข้อมูลจากการใช้ยาจริงรวมถึงการศึกษา meta-analysis ในกลุ่มผู้ป่วยโรคตับได้แสดงให้เห็นถึงข้อมูลด้านความปลอดภัยในการใช้ยา DOAC ว่าสามารถลดภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) และภาวะเลือดออกในสมองได้เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา VKA⁽³⁵⁰⁻³⁵⁴⁾ อย่างไรก็ตาม การใช้ยา DOAC มีข้อที่ควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง กล่าวคือ หากผู้ป่วยโรคตับแข็งมี Child-Pugh B ควรใช้ dabigatran, apixaban และ edoxaban อย่างระมัดระวัง แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ rivaroxaban และในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มี Child-Pugh C ควรหลีกเลี่ยงการใช้ DOAC ทุกชนิด ดังแสดงในตารางที่ 39 นอกจากนี้ ก่อนเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ควรประเมินรอยโรคต่างๆ ที่อาจพบได้ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง เช่น esophageal varices และรักษาก่อน เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ตารางที่ 39 ขนาดยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดรับประทาน (oral anticoagulant) ในผู้ป่วย AF
ที่มีโรคไตเรื้อรังและตับแข็ง⁽³⁵⁵⁾

กลุ่มยา	VKA	Direct Thrombin Inhibitor	Factor Xa inhibitor		
ชื่อยา	Warfarin	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Chronic Kidney Disease					
CrCl 50-90 ml/min	INR 2-3	150/110 mg bid	20 mg od	5/2.5 mg bid ^a	60 mg od
CrCl 30-50 ml/min	INR 2-3	150/110 mg bid	15 mg od	5/2.5 mg bid ^a	30 mg od
CrCl 15-30 ml/min	INR 2-3	หลีกเลี่ยงการใช้	15 mg od	2.5 mg bid	30 mg od
CrCl <15 ml/min or dialysis	ข้อมูลไม่เพียงพอในการแนะนำการใช้ ^b				
Liver disease					
Child-Pugh A (Mild)	INR 2-3	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา	ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยา
Child-Pugh B (Moderate)	INR 2-3	ใช้อย่างระมัดระวัง	หลีกเลี่ยงการใช้	ใช้อย่างระมัดระวัง	ใช้อย่างระมัดระวัง
Child-Pugh C (Severe)	INR 2-3	หลีกเลี่ยงการใช้	หลีกเลี่ยงการใช้	หลีกเลี่ยงการใช้	หลีกเลี่ยงการใช้
Class of recommendation	I	IIa	IIb	III	
a ปรับใช้ขนาด 2.5 mg เมื่อมีตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป: อายุ ≥ 80 ปี, น้ำหนัก ≤ 60 กก, ค่า creatinine > 1.5 mg/dL					
b ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้รับการรักษา					

AF, atrial fibrillation; CrCl, creatinine clearance; min, minute; INR, international normalized ratio

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):e1-e156.
2. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314-414.
3. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, Murray E, Jowett S, Bryan S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. The SAFE study. *Health Technol Assess*. 2005;9(40):iii-iv, ix-x, 1-74.
4. Suwanwela NC, Chutinet A, Autjimanon H, Ounahachok T, Decha-Umphai C, Chockchai S, et al. Atrial fibrillation prevalence and risk profile from novel community-based screening in Thailand: A prospective multi-centre study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;32:100709.
5. Phrommintikul A, Detnuntarat P, Prasertwitayakij N, Wongcharoen W. Prevalence of atrial fibrillation in Thai elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(3):270-3.
6. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
7. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*. 2013;44(12):3357-64.
8. Barrett PM, Komatireddy R, Haaser S, Topol S, Sheard J, Encinas J, et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med*. 2014;127(1):95.e11-7.
9. Turakhia MP, Hoang DD, Zimetbaum P, Miller JD, Froelicher VF, Kumar UN, et al. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. *Am J Cardiol*. 2013;112(4):520-4.

10. Rosenberg MA, Samuel M, Thosani A, Zimetbaum PJ. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36(3):328-33.
11. Turakhia MP, Ullal AJ, Hoang DD, Than CT, Miller JD, Friday KJ, et al. Feasibility of extended ambulatory electrocardiogram monitoring to identify silent atrial fibrillation in high-risk patients: the Screening Study for Undiagnosed Atrial Fibrillation (STUDY-AF). *Clin Cardiol.* 2015;38(5):285-92.
12. Rooney MR, Soliman EZ, Lutsey PL, Norby FL, Loehr LR, Mosley TH, et al. Prevalence and Characteristics of Subclinical Atrial Fibrillation in a Community-Dwelling Elderly Population: The ARIC Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(10):e007390.
13. Stehlik J, Schmalfuss C, Bozkurt B, Nativi-Nicolau J, Wohlfahrt P, Wegerich S, et al. Continuous Wearable Monitoring Analytics Predict Heart Failure Hospitalization: The LINK-HF Multicenter Study. *Circ Heart Fail.* 2020;13(3):e006513.
14. Ganne C, Talkad SN, Srinivas D, Somanna S. Ruptured blebs and racing hearts: autonomic cardiac changes in neurosurgeons during microsurgical clipping of aneurysms. *Br J Neurosurg.* 2016;30(4):450-2.
15. Smith WM, Riddell F, Madon M, Gleva MJ. Comparison of diagnostic value using a small, single channel, P-wave centric sternal ECG monitoring patch with a standard 3-lead Holter system over 24 hours. *Am Heart J.* 2017;185:67-73.
16. Olson JA, Fouts AM, Padanilam BJ, Prystowsky EN. Utility of mobile cardiac outpatient telemetry for the diagnosis of palpitations, presyncope, syncope, and the assessment of therapy efficacy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18(5):473-7.
17. Derkac WM, Finkelmeier JR, Horgan DJ, Hutchinson MD. Diagnostic yield of asymptomatic arrhythmias detected by mobile cardiac outpatient telemetry and autotrigger looping event cardiac monitors. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(12):1475-8.
18. Teplitzky BA, McRoberts M, Ghanbari H. Deep learning for comprehensive ECG annotation. *Heart Rhythm.* 2020;17(5 Pt B):881-8.
19. Jeon E, Oh K, Kwon S, Son H, Yun Y, Jung ES, et al. A Lightweight Deep Learning Model for Fast Electrocardiographic Beats Classification With a Wearable Cardiac Monitor: Development and Validation Study. *JMIR Med Inform.* 2020;8(3):e17037.
20. Breteler MJMM, Huizinga E, van Loon K, Leenen LPH, Dohmen DAJ, Kalkman CJ, et al. Reliability of wireless monitoring using a wearable patch sensor in high-risk surgical patients at a step-down unit in the Netherlands: a clinical validation study. *BMJ Open.* 2018;8(2):e020162.
21. Hopkins L, Stacey B, Robinson DBT, James OP, Brown C, Egan RJ, et al. Consumer-grade biosensor validation for examining stress in healthcare professionals. *Physiol Rep.* 2020;8(11):e14454.

22. Steinhubl SR, Waalen J, Edwards AM, Ariniello LM, Mehta RR, Ebner GS, et al. Effect of a Home-Based Wearable Continuous ECG Monitoring Patch on Detection of Undiagnosed Atrial Fibrillation: The mSToPS Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2018;320(2):146-55.
23. Rizos T, Güntner J, Jenetzky E, Marquardt L, Reichardt C, Becker R, et al. Continuous stroke unit electrocardiographic monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography for detection of paroxysmal atrial fibrillation after stroke. *Stroke*. 2012;43(10):2689-94.
24. Musat DL, Milstein N, Mittal S. Implantable Loop Recorders for Cryptogenic Stroke (Plus Real-World Atrial Fibrillation Detection Rate with Implantable Loop Recorders). *Card Electrophysiol Clin*. 2018;10(1):111-8.
25. Sakhi R, Theuns D, Szili-Torok T, Yap SC. Insertable cardiac monitors: current indications and devices. *Expert Rev Med Devices*. 2019;16(1):45-55.
26. Tomson TT, Passman R. The Reveal LINQ insertable cardiac monitor. *Expert Rev Med Devices*. 2015;12(1):7-18.
27. Ciconte G, Saviano M, Giannelli L, Calovic Z, Baldi M, Ciaccio C, et al. Atrial fibrillation detection using a novel three-vector cardiac implantable monitor: the atrial fibrillation detect study. *Europace*. 2017;19(7):1101-8.
28. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborisky M, Kuck KH, Lebedev D, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3(2):141-7.
29. Mittal S, Rogers J, Sarkar S, Koehler J, Warman EN, Tomson TT, et al. Real-world performance of an enhanced atrial fibrillation detection algorithm in an insertable cardiac monitor. *Heart Rhythm*. 2016;13(8):1624-30.
30. Nölker G, Mayer J, Boldt LH, Seidl K, V VAND, Massa T, et al. Performance of an Implantable Cardiac Monitor to Detect Atrial Fibrillation: Results of the DETECT AF Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(12):1403-10.
31. Sanders P, Pürerfellner H, Pokushalov E, Sarkar S, Di Bacco M, Maus B, et al. Performance of a new atrial fibrillation detection algorithm in a miniaturized insertable cardiac monitor: Results from the Reveal LINQ Usability Study. *Heart Rhythm*. 2016;13(7):1425-30.
32. Doliwa PS, Frykman V, Rosenqvist M. Short-term ECG for out of hospital detection of silent atrial fibrillation episodes. *Scand Cardiovasc J*. 2009;43(3):163-8.
33. Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, Bartels GL, Posma JL, Cator R, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16(9):1291-5.
34. Kearley K, Selwood M, Van den Bruel A, Thompson M, Mant D, Hobbs FR, et al. Triage tests for identifying atrial fibrillation in primary care: a diagnostic accuracy study comparing single-lead ECG and modified BP monitors. *BMJ Open*. 2014;4(5):e004565.

35. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, Brieger DB, Sy RW, Galloway CD, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol.* 2013;165(1):193-4.
36. Bumgarner JM, Lambert CT, Hussein AA, Cantillon DJ, Baranowski B, Wolski K, et al. Smartwatch Algorithm for Automated Detection of Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(21):2381-8.
37. Lubitz SA, Faranesh AZ, Atlas SJ, McManus DD, Singer DE, Pagoto S, et al. Rationale and design of a large population study to validate software for the assessment of atrial fibrillation from data acquired by a consumer tracker or smartwatch: The Fitbit heart study. *Am Heart J.* 2021;238:16-26.
38. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;381(20):1909-17.
39. Saghir N, Aggarwal A, Soneji N, Valencia V, Rodgers G, Kurian T. A comparison of manual electrocardiographic interval and waveform analysis in lead 1 of 12-lead ECG and Apple Watch ECG: A validation study. *Cardiovasc Digit Health J.* 2020;1(1):30-6.
40. Seshadri DR, Bittel B, Browsky D, Houghtaling P, Drummond CK, Desai MY, et al. Accuracy of Apple Watch for Detection of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2020;141(8):702-3.
41. Zhang H, Zhang J, Li HB, Chen YX, Yang B, Guo YT, et al. Validation of Single Centre Pre-Mobile Atrial Fibrillation Apps for Continuous Monitoring of Atrial Fibrillation in a Real-World Setting: Pilot Cohort Study. *J Med Internet Res.* 2019;21(12):e14909.
42. Fan YY, Li YG, Li J, Cheng WK, Shan ZL, Wang YT, et al. Diagnostic Performance of a Smart Device With Photoplethysmography Technology for Atrial Fibrillation Detection: Pilot Study (Pre-mAFA II Registry). *JMIR Mhealth Uhealth.* 2019;7(3):e11437.
43. Brito R, Mondouagne LP, Stettler C, Combescure C, Burri H. Automatic atrial fibrillation and flutter detection by a handheld ECG recorder, and utility of sequential finger and precordial recordings. *J Electrocardiol.* 2018;51(6):1135-40.
44. Desteghe L, Raymaekers Z, Lutin M, Vijgen J, Dilling-Boer D, Koopman P, et al. Performance of handheld electrocardiogram devices to detect atrial fibrillation in a cardiology and geriatric ward setting. *Europace.* 2017;19(1):29-39.
45. Nigolian A, Dayal N, Nigolian H, Stettler C, Burri H. Diagnostic accuracy of multi-lead ECGs obtained using a pocket-sized bipolar handheld event recorder. *J Electrocardiol.* 2018;51(2):278-81.
46. Magnusson P, Lyren A, Mattsson G. Diagnostic yield of chest and thumb ECG after cryptogenic stroke, Transient ECG Assessment in Stroke Evaluation (TEASE): an observational trial. *BMJ Open.* 2020;10(9):e037573.

47. Carnlöf C, Schenck-Gustafsson K, Jensen-Urstad M, Insulander P. Instant electrocardiogram feedback with a new digital technique reduces symptoms caused by palpitations and increases health-related quality of life (the RedHeart study). *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2021;20(5):402-10.
48. Haverkamp HT, Fosse SO, Schuster P. Accuracy and usability of single-lead ECG from smartphones - A clinical study. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2019;19(4):145-9.
49. Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med*. 2019;25(1):70-4.
50. Bekker CL, Noordergraaf F, Teerenstra S, Pop G, van den Bemt BJJ. Diagnostic accuracy of a single-lead portable ECG device for measuring QTc prolongation. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25(1):e12683.
51. Kaleschke G, Hoffmann B, Drewitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A, et al. Prospective, multicentre validation of a simple, patient-operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace*. 2009;11(10):1362-8.
52. Guan J, Wang A, Song W, Obore N, He P, Fan S, et al. Screening for arrhythmia with the new portable single-lead electrocardiographic device (SnapECG): an application study in community-based elderly population in Nanjing, China. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(1):133-40.
53. Svennberg E, Stridh M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, et al. Safe automatic one-lead electrocardiogram analysis in screening for atrial fibrillation. *Europace*. 2017;19(9):1449-53.
54. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. Imaging and atrial fibrillation: the role of multimodality imaging in patient evaluation and management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31:542-51.
55. Roney CH, Sillett C, Whitaker J, Lemus JAS, Sim I, Kotadia I, et al. Applications of multimodality imaging for left atrial catheter ablation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;23:31-41.
56. Troughton RW, Asher CR, Klein AL. The role of echocardiography in atrial fibrillation and cardioversion. *Heart*. 2003;89:1447-54.
57. Chao TF, Joung B, Takahashi Y, Lim TW, Choi EK, Chan YH, et al. 2021 Focused update of the 2017 consensus guidelines of the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) on stroke prevention in atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2021;37(6):1389-426.
58. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Jr., Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology*. 1978;28(10):973-7.
59. Chao TF, Liu CJ, Tuan TC, Chen TJ, Hsieh MH, Lip GYH, et al. Lifetime Risks, Projected Numbers, and Adverse Outcomes in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Report From the Taiwan Nationwide AF Cohort Study. *Chest*. 2018;153(2):453-66.

60. Vinding NE, Kristensen SL, Rorth R, Butt JH, Ostergaard L, Olesen JB, et al. Ischemic Stroke Severity and Mortality in Patients With and Without Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(4):e022638.
61. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, et al. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke.* 1996;27(10):1760-4.
62. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146(12):857-67.
63. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2014;383(9921):955-62.
64. Siu CW, Lip GY, Lam KF, Tse HF. Risk of stroke and intracranial hemorrhage in 9727 Chinese with atrial fibrillation in Hong Kong. *Heart Rhythm.* 2014;11(8):1401-8.
65. Wang KL, Lip GY, Lin SJ, Chiang CE. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Asian Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: Meta-Analysis. *Stroke.* 2015;46(9):2555-61.
66. Sato H, Ishikawa K, Kitabatake A, Ogawa S, Maruyama Y, Yokota Y, et al. Low-dose aspirin for prevention of stroke in low-risk patients with atrial fibrillation: Japan Atrial Fibrillation Stroke Trial. *Stroke.* 2006;37(2):447-51.
67. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Net clinical benefit of warfarin in patients with atrial fibrillation: a report from the Swedish atrial fibrillation cohort study. *Circulation.* 2012;125(19):2298-307.
68. Lip GY, Skjoth F, Nielsen PB, Larsen TB. Non-valvular atrial fibrillation patients with none or one additional risk factor of the CHA₂DS₂-VASc score. A comprehensive net clinical benefit analysis for warfarin, aspirin, or no therapy. *Thromb Haemost.* 2015;114(4):826-34.
69. Chao TF, Lip GYH, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, et al. Relationship of Aging and Incident Comorbidities to Stroke Risk in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(2):122-32.
70. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263-72.
71. McMurray JJ, Ezekowitz JA, Lewis BS, Gersh BJ, van Diepen S, Amerena J, et al. Left ventricular systolic dysfunction, heart failure, and the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Circ Heart Fail.* 2013;6(3):451-60.
72. Teppo K, Lip GYH, Airaksinen KEJ, Halminen O, Haukka J, Putaala J, et al. Comparing CHA₂DS₂-VA and CHA₂DS₂-VASc scores for stroke risk stratification in patients with atrial fibrillation: a temporal trends analysis from the retrospective Finnish AntiCoagulation in Atrial Fibrillation (FinACAF) cohort. *Lancet Reg Health Eur.* 2024;43:100967.

73. Singer DE, Chang Y, Borowsky LH, Fang MC, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict ischemic stroke and other thromboembolism in atrial fibrillation: the ATRIA study stroke risk score. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(3):e000250.
74. Dalgaard F, Pieper K, Verheugt F, Camm AJ, Fox KA, Kakkar AK, et al. GARFIELD-AF model for prediction of stroke and major bleeding in atrial fibrillation: a Danish nationwide validation study. *BMJ Open.* 2019;9(11):e033283.
75. Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, et al. Using the CHA2DS2-VASc score for refining stroke risk stratification in 'low-risk' Asian patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(16):1658-65.
76. Jung H, Yang PS, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Patients with Atrial Fibrillation: Prevalence and Associated Stroke Risks in a Nationwide Cohort Study. *Thromb Haemost.* 2019;119(2):285-93.
77. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 2013;369(13):1206-14.
78. Vadmann H, Nielsen PB, Hjortshoj SP, Riahi S, Rasmussen LH, Lip GY, et al. Atrial flutter and thromboembolic risk: a systematic review. *Heart.* 2015;101(18):1446-55.
79. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns H, Wang J, Hohnloser SH, Gold MR, et al. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J.* 2017;38(17):1339-44.
80. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, et al. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2024;390(2):107-17.
81. Lopes RD, Granger CB, Wojdyla DM, McIntyre WF, Alings M, Mani T, et al. Apixaban vs Aspirin According to CHA(2)DS(2)-VASc Score in Subclinical Atrial Fibrillation: Insights From ARTESiA. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(4):354-64.
82. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139-51.
83. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91.
84. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-92.
85. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369(22):2093-104.
86. Krittayaphong R, Permsuwan U. Employing Real-World Evidence for the Economic Evaluation of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation in Thailand. *Appl Health Econ Health Policy.* 2024;22(5):725-34.

87. Fawzy AM, Lip GYH. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral anticoagulants used in atrial fibrillation. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019;15(5):381-98.
88. Ujjin A, Wongcharoen W, Suwanagool A, Chai-Adisaksopha C. Optimal Strategies to Select Warfarin Dose for Thai Patients with Atrial Fibrillation. *J Clin Med.* 2024;13(9).
89. European Medicines Agency. Pradaxa: EPAR - Product Information. 2009 [updated Access date November 4, 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_en.pdf.
90. European Medicines Agency. Xarelto: EPAR - Product Information. 2009 [updated Access date November 4, 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_en.pdf.
91. European Medicines Agency. Eliquis: EPAR - Product Information. 2011 [updated Access date November 4, 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_en.pdf.
92. European Medicines Agency. Lixiana: EPAR - Product Information. 2015 [updated Access date November 4, 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information_en.pdf.
93. Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2022;387(11):978-88.
94. Haas S, Ten Cate H, Accetta G, Angchaisuksiri P, Bassand JP, Camm AJ, et al. Quality of Vitamin K Antagonist Control and 1-Year Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation: A Global Perspective from the GARFIELD-AF Registry. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164076.
95. Krittayaphong R, Chantrarat T, Rojjarekumpai R, Jittham P, Sairat P, Lip GYH. Poor Time in Therapeutic Range Control is Associated with Adverse Clinical Outcomes in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Report from the Nationwide COOL-AF Registry. *J Clin Med.* 2020;9(6).
96. Krittayaphong R, Kunjara-Na-Ayudhya R, Ngamjanyaporn P, Boonyaratavej S, Komoltri C, Yindeengam A, et al. Optimal INR level in elderly and non-elderly patients with atrial fibrillation receiving warfarin: a report from the COOL-AF nationwide registry in Thailand. *J Geriatr Cardiol.* 2020;17(10):612-20.
97. Yamaguchi T. Optimal intensity of warfarin therapy for secondary prevention of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation : a multicenter, prospective, randomized trial. Japanese Nonvalvular Atrial Fibrillation-Embolic Secondary Prevention Cooperative Study Group. *Stroke.* 2000;31(4):817-21.
98. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993;69(3):236-9.

99. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Kohlen BTG, Nierman MC, Koek HL, et al. Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2024;149(4):279-89.
100. Miyamoto S, Ikeda T, Ogawa S, Kitazono T, Nakagawara J, Minematsu K, et al. Clinical Risk Factors of Thromboembolic and Major Bleeding Events for Patients with Atrial Fibrillation Treated with Rivaroxaban in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(4):104584.
101. Guo Y, Zhu H, Chen Y, Lip GYH. Comparing Bleeding Risk Assessment Focused on Modifiable Risk Factors Only Versus Validated Bleeding Risk Scores in Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2018;131(2):185-92.
102. Nee R, Doppenschmidt D, Donovan DJ, Andrews TC. Intravenous versus subcutaneous vitamin K1 in reversing excessive oral anticoagulation. *Am J Cardiol*. 1999;83(2):286-8, A6-7.
103. Pollack CV, Jr., Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med*. 2017;377(5):431-41.
104. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Lawrence JH, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1326-35.
105. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Siegal DM, Movilla R, Heddle N, Iorio A, et al. Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost*. 2016;116(5):879-90.
106. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation*. 2011;124(14):1573-9.
107. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2081-91.
108. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):2964-75.
109. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(25):3122-35.
110. Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, Ellis CR, Thaler D, Sabir SA, Gambhir A, et al. Incidence, Predictors, and Clinical Outcomes of Device-Related Thrombus in the Amulet IDE Trial. *JACC Clin Electrophysiol*. 2023;9(1):96-107.

111. Mesnier J, Cepas-Guillen P, Freixa X, Flores-Umanzor E, Hoang Trinh K, O'Hara G, et al. Antithrombotic Management After Left Atrial Appendage Closure: Current Evidence and Future Perspectives. *Circ Cardiovasc Interv.* 2023;16(5):e012812.
112. Tapaskar N, Pang A, Werner DA, Sengupta N. Resuming Anticoagulation Following Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding Is Associated with Reduced Thromboembolic Events and Improved Mortality: Results from a Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci.* 2021;66(2):554-66.
113. Murthy SB, Gupta A, Merkler AE, Navi BB, Mandava P, Iadecola C, et al. Restarting Anticoagulant Therapy After Intracranial Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2017;48(6):1594-600.
114. Kuramatsu JB, Sembill JA, Gerner ST, Sprugel MI, Hagen M, Roeder SS, et al. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves. *Eur Heart J.* 2018;39(19):1709-23.
115. Giustozzi M, Proietti G, Becattini C, Roila F, Agnelli G, Mandala M. ICH in primary or metastatic brain cancer patients with or without anticoagulant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2022;6(16):4873-83.
116. Moschovitis G, Johnson LSB, Blum S, Aeschbacher S, De Perna ML, Pagnamenta A, et al. Heart rate and adverse outcomes in patients with prevalent atrial fibrillation. *Open Heart.* 2021;8(1).
117. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JG, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(17):1795-803.
118. Kotecha D, Calvert M, Deeks JJ, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. A review of rate control in atrial fibrillation, and the rationale and protocol for the RATE-AF trial. *BMJ Open.* 2017;7(7):e015099.
119. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362(15):1363-73.
120. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest.* 2004;126(2):476-86.
121. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Chatterjee R, Crowley MJ, Dupre ME, Kong DF, et al. Rate- and rhythm-control therapies in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2014;160(11):760-73.
122. Steinberg BA, Kim S, Thomas L, Fonarow GC, Gersh BJ, Holmqvist F, et al. Increased Heart Rate Is Associated With Higher Mortality in Patients With Atrial Fibrillation (AF): Results From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF). *J Am Heart Assoc.* 2015;4(9):e002031.

123. Pandey A, Kim S, Moore C, Thomas L, Gersh B, Allen LA, et al. Predictors and Prognostic Implications of Incident Heart Failure in Patients With Prevalent Atrial Fibrillation. *JACC Heart Fail.* 2017;5(1):44-52.
124. Docherty KF, Shen L, Castagno D, Petrie MC, Abraham WT, Böhm M, et al. Relationship between heart rate and outcomes in patients in sinus rhythm or atrial fibrillation with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(3):528-38.
125. Hess PL, Sheng S, Matsouaka R, DeVore AD, Heidenreich PA, Yancy CW, et al. Strict Versus Lenient Versus Poor Rate Control Among Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure (from the Get With The Guidelines - Heart Failure Program). *Am J Cardiol.* 2020;125(6):894-900.
126. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL, Solomon AJ, O'Neill G, Sharma A, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(7):1201-8.
127. Ulimoen SR, Enger S, Carlson J, Platonov PG, Pripp AH, Abdelnoor M, et al. Comparison of four single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2013;111(2):225-30.
128. Tisdale JE, Padhi ID, Goldberg AD, Silverman NA, Webb CR, Higgins RS, et al. A randomized, double-blind comparison of intravenous diltiazem and digoxin for atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Am Heart J.* 1998;135(5 Pt 1):739-47.
129. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(11):1944-51.
130. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GY, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ.* 2015;351:h4451.
131. Champai A, Mitchell C, Tica O, Ziff O, Bunting K, Mobley A, et al. Digoxin in Patients with Heart Failure And/Or Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of 5.9 Million Patient Years of Follow-Up2023.
132. Kotecha D, Bunting KV, Gill SK, Mehta S, Stanbury M, Jones JC, et al. Effect of Digoxin vs Bisoprolol for Heart Rate Control in Atrial Fibrillation on Patient-Reported Quality of Life: The RATE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;324(24):2497-508.
133. Nagic J, MacPherson M, Aldridge E, Sajeev JK, Roberts L, Lowman D, et al. Magnesium in the Management of Atrial Fibrillation With Rapid Ventricular Response. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(6):800-2.
134. Bouida W, Beltaief K, Msolli MA, Azaiez N, Ben Soltane H, Sekma A, et al. Low-dose Magnesium Sulfate Versus High Dose in the Early Management of Rapid Atrial Fibrillation: Randomized Controlled Double-blind Study (LOMAGHI Study). *Acad Emerg Med.* 2019;26(2):183-91.

135. Chu K, Evans R, Emerson G, Greenslade J, Brown A. Magnesium sulfate versus placebo for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *Acad Emerg Med.* 2009;16(4):295-300.
136. Davey MJ, Teubner D. A randomized controlled trial of magnesium sulfate, in addition to usual care, for rate control in atrial fibrillation. *Ann Emerg Med.* 2005;45(4):347-53.
137. Walker S, Taylor J, Harrod R. The acute effects of magnesium in atrial fibrillation and flutter with a rapid ventricular rate. *Emergency Medicine.* 1996;8(4):207-13.
138. Brodsky MA, Orlov MV, Capparelli EV, Allen BJ, Iseri LT, Ginkel M, et al. Magnesium therapy in new-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1994;73(16):1227-9.
139. Ramesh T, Lee PYK, Mitta M, Allencherril J. Intravenous magnesium in the management of rapid atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiol.* 2021;78(5):375-81.
140. Lim KT, Davis MJ, Powell A, Arnolda L, Moulden K, Bulsara M, et al. Ablate and pace strategy for atrial fibrillation: long-term outcome of AIRCRAFT trial. *Europace.* 2007;9(7):498-505.
141. Queiroga A, Marshall HJ, Clune M, Gammage MD. Ablate and pace revisited: long term survival and predictors of permanent atrial fibrillation. *Heart.* 2003;89(9):1035-8.
142. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J.* 2018;39(45):3999-4008.
143. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landolina M, Quartieri F, Occhetta E, et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J.* 2021;42(46):4731-9.
144. Gronberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Vasankari T, Hartikainen JE, et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study. *Europace.* 2013;15(10):1432-5.
145. Bonora A, Turcato G, Franchi E, Taioli G, Dilda A, Zerman G, et al. Efficacy and safety in pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a propensity score matching to compare amiodarone vs class IC antiarrhythmic drugs. *Intern Emerg Med.* 2017;12(6):853-9.
146. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the “pill-in-the-pocket” approach. *N Engl J Med.* 2004; 351(23):2384-91.
147. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1969;23(2):208-16.
148. Stellbrink C, Nixdorff U, Hofmann T, Lehmacher W, Daniel WG, Hanrath P, et al. Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial. *Circulation.* 2004;109(8):997-1003.

149. Nagarakanti R, Ezekowitz MD, Oldgren J, Yang S, Chernick M, Aikens TH, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: an analysis of patients undergoing cardioversion. *Circulation*. 2011;123(2):131-6.
150. Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2014;35(47):3346-55.
151. Ezekowitz MD, Pollack CV, Jr., Halperin JL, England RD, VanPelt Nguyen S, Spahr J, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J*. 2018.
152. Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, Zamoryakhin D, Melino M, Jin J, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet*. 2016;388(10055):1995-2003.
153. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39(16):1330-93.
154. Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380(16):1499-508.
155. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med*. 1989;321(6):406-12.
156. A randomized, placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. UK Propafenone PSVT Study Group. *Circulation*. 1995;92(9):2550-7.
157. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(1):20-9.
158. Vorperian VR, Havighurst TC, Miller S, January CT. Adverse effects of low dose amiodarone: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(3):791-8.
159. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(10):1707-12.
160. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, Roy D, Kowey PR, Capucci A, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med*. 2007;357(10):987-99.
161. Piccini JP, Hasselblad V, Peterson ED, Washam JB, Califf RM, Kong DF. Comparative efficacy of dronedarone and amiodarone for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(12):1089-95.

162. Hohnloser SH, Crijns HJ, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;360(7):668-78.
163. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358(25):2678-87.
164. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358(25):2667-77.
165. 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.
166. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2019;321(13):1261-74.
167. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;383(14):1305-16.
168. Rillig A, Magnussen C, Ozga AK, Suling A, Brandes A, Breithardt G, et al. Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation.* 2021;144(11):845-58.
169. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns H, Costard-Jaeckle A, Bergau L, et al. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2023;389(15):1380-9.
170. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Jama.* 2010;303(4):333-40.
171. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jais P, Hsu LF, Scavee C, et al. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation.* 2003;108(10):1172-5.
172. Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F, Jr., et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2006;354(9):934-41.
173. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, Kamdar R, Richmond L, Baker V, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial). *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(1):31-8.
174. Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, et al. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial. *Circulation.* 2021;143(14):1377-90.
175. Sohns C, Zintl K, Zhao Y, Dagher L, Andresen D, Siebels J, et al. Impact of Left Ventricular Function and Heart Failure Symptoms on Outcomes Post Ablation of Atrial Fibrillation in Heart Failure: CASTLE-AF Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(10):e008461.

176. Sugumar H, Prabhu S, Costello B, Chieng D, Azzopardi S, Voskoboinik A, et al. Catheter Ablation Versus Medication in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: Late Outcomes of CAMERA-MRI Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(13):1721-31.
177. Ishiguchi H, Yoshiga Y, Shimizu A, Ueyama T, Fukuda M, Kato T, et al. Long-term events following catheter-ablation for atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2022;9(5):3505-18.
178. Deshmukh A, Patel NJ, Pant S, Shah N, Chothani A, Mehta K, et al. In-hospital complications associated with catheter ablation of atrial fibrillation in the United States between 2000 and 2010: analysis of 93 801 procedures. *Circulation.* 2013;128(19):2104-12.
179. Rizas KD, Freyer L, Sappler N, von Stulpnagel L, Spielbichler P, Krasniqi A, et al. Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. *Nat Med.* 2022;28(9):1823-30.
180. Duytschaever M, Demolder A, Phlips T, Sarkozy A, El Haddad M, Taghji P, et al. Pulmonary vein isolation With vs. without continued antiarrhythmic Drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur Heart J.* 2018;39(16):1429-37.
181. Darkner S, Chen X, Hansen J, Pehrson S, Johannessen A, Nielsen JB, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral Amiodarone after Catheter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J.* 2014;35(47):3356-64.
182. Leong-Sit P, Roux JF, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, et al. Antiarrhythmics after ablation of atrial fibrillation (5A Study): six-month follow-up study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(1):11-4.
183. Zhou L, He L, Wang W, Li C, Li S, Tang R, et al. Effect of repeat catheter ablation vs. antiarrhythmic drug therapy among patients with recurrent atrial tachycardia/atrial fibrillation after atrial fibrillation catheter ablation: data from CHINA-AF registry. *Europace.* 2023;25(2):382-9.
184. Sticherling C, Marin F, Birnie D, Boriani G, Calkins H, Dan GA, et al. Antithrombotic management in patients undergoing electrophysiological procedures: a European Heart Rhythm Association (EHRA) position document endorsed by the ESC Working Group Thrombosis, Heart Rhythm Society (HRS), and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Europace.* 2015;17(8):1197-214.
185. Lurie A, Wang J, Hinnegan KJ, McIntyre WF, Belley-Cote EP, Amit G, et al. Prevalence of Left Atrial Thrombus in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(23):2875-86.
186. van Vugt SPG, Westra SW, Volleberg R, Hannink G, Nakamura R, de Asmundis C, et al. Meta-analysis of controlled studies on minimally interrupted vs. continuous use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace.* 2021;23(12):1961-9.

187. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Europace*. 2018;20(1):157-208.
188. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2222-31.
189. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, Mahajan R, Pathak RK, Middeldorp M, et al. Obesity and the Risk of Incident, Post-Operative, and Post-Ablation Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of 626,603 Individuals in 51 Studies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(3):139-52.
190. Tsang TS, Barnes ME, Miyasaka Y, Cha SS, Bailey KR, Verzosa GC, et al. Obesity as a risk factor for the progression of paroxysmal to permanent atrial fibrillation: a longitudinal cohort study of 21 years. *Eur Heart J*. 2008;29(18):2227-33.
191. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *Jama*. 2013;310(19):2050-60.
192. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2159-69.
193. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, Mehta AB, Elliott AD, Mahajan R, et al. PREVENTion and regReSSive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Europace*. 2018;20(12):1929-35.
194. Donnellan E, Wazni O, Kanj M, Hussein A, Baranowski B, Lindsay B, et al. Outcomes of Atrial Fibrillation Ablation in Morbidly Obese Patients Following Bariatric Surgery Compared With a Nonobese Cohort. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(10):e007598.
195. Abed HS, Nelson AJ, Richardson JD, Worthley SG, Vincent A, Wittert GA, et al. Impact of weight reduction on pericardial adipose tissue and cardiac structure in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2015;169(5):655-62.e2.
196. Mahajan R, Nelson A, Pathak RK, Middeldorp ME, Wong CX, Twomey DJ, et al. Electroanatomical Remodeling of the Atria in Obesity: Impact of Adjacent Epicardial Fat. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(12):1529-40.
197. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, Shipp NJ, Wood JPM, Manavis J, et al. Atrial Fibrillation and Obesity: Reverse Remodeling of Atrial Substrate With Weight Reduction. *JACC Clin Electrophysiol*. 2021;7(5):630-41.
198. Kadhim K, Middeldorp ME, Elliott AD, Agbaedeng T, Gallagher C, Malik V, et al. Prevalence and Assessment of Sleep-Disordered Breathing in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2021;37(11):1846-56.

199. Mohammadih AM, Sutherland K, Kanagaratnam LB, Whalley DW, Gillett MJ, Cistulli PA. Clinical screening tools for obstructive sleep apnea in a population with atrial fibrillation: a diagnostic accuracy trial. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(5):1015-24.
200. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunnington D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J*. 2008;29(13):1662-9.
201. Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, Ammash NM, Gersh BJ, Ballman KV, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;107(20):2589-94.
202. Li L, Wang ZW, Li J, Ge X, Guo LZ, Wang Y, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2014;16(9):1309-14.
203. Nalliah CJ, Wong GR, Lee G, Voskoboinik A, Kee K, Goldin J, et al. Impact of CPAP on the Atrial Fibrillation Substrate in Obstructive Sleep Apnea: The SLEEP-AF Study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2022;8(7):869-77.
204. Caples SM, Mansukhani MP, Friedman PA, Somers VK. The impact of continuous positive airway pressure treatment on the recurrence of atrial fibrillation post cardioversion: A randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2019;278:133-6.
205. Traaen GM, Aakerøy L, Hunt TE, Øverland B, Bendz C, Sande L, et al. Effect of Continuous Positive Airway Pressure on Arrhythmia in Atrial Fibrillation and Sleep Apnea: A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(5):573-82.
206. Hunt TE, Traaen GM, Aakerøy L, Bendz C, Øverland B, Akre H, et al. Effect of continuous positive airway pressure therapy on recurrence of atrial fibrillation after pulmonary vein isolation in patients with obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Heart Rhythm*. 2022;19(9):1433-41.
207. Elliott AD, Linz D, Mishima R, Kadhim K, Gallagher C, Middeldorp ME, et al. Association between physical activity and risk of incident arrhythmias in 402 406 individuals: evidence from the UK Biobank cohort. *Eur Heart J*. 2020;41(15):1479-86.
208. Elliott AD, Maatman B, Emery MS, Sanders P. The role of exercise in atrial fibrillation prevention and promotion: Finding optimal ranges for health. *Heart Rhythm*. 2017;14(11):1713-20.
209. SD H. Adult Compendium of Physical Activities: Quantifying Physical Activity Energy Expenditure 2024 [Available from: <https://pacompendium.com/adult-compendium>].
210. Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, Tjonna AE, Stoylen A, Rossvoll O, et al. Aerobic Interval Training Reduces the Burden of Atrial Fibrillation in the Short Term: A Randomized Trial. *Circulation*. 2016;133(5):466-73.

211. Elliott AD, Verdicchio CV, Mahajan R, Middeldorp ME, Gallagher C, Mishima RS, et al. An Exercise and Physical Activity Program in Patients With Atrial Fibrillation: The ACTIVE-AF Randomized Controlled Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9(4):455-65.
212. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Horikawa C, Saito A, Heianza Y, et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(4):427-36.
213. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a prospective study and dose-response meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(3):281-9.
214. Voskoboinik A, Wong G, Lee G, Nalliah C, Hawson J, Prabhu S, et al. Moderate alcohol consumption is associated with atrial electrical and structural changes: Insights from high-density left atrial electroanatomic mapping. *Heart Rhythm.* 2019;16(2):251-9.
215. Voskoboinik A, Costello BT, Kalman E, Prabhu S, Sugumar H, Wong G, et al. Regular Alcohol Consumption Is Associated With Impaired Atrial Mechanical Function in the Atrial Fibrillation Population: A Cross-Sectional MRI-Based Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018;4(11):1451-9.
216. Lee SR, Choi EK, Jung JH, Han KD, Oh S, Lip GYH. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study. *Eur Heart J.* 2021;42(46):4759-68.
217. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, et al. Alcohol Abstinence in Drinkers with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;382(1):20-8.
218. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, Psaty BM, Lumley T, Wiggins KL, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. *J Gen Intern Med.* 2010;25(8):853-8.
219. Karayiannides S, Norhammar A, Landstedt-Hallin L, Friberg L, Lundman P. Prognostic impact of type 1 and type 2 diabetes mellitus in atrial fibrillation and the effect of severe hypoglycaemia: a nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(13):1759-69.
220. Patlolla SH, Lee HC, Noseworthy PA, Wysokinski WE, Hodge DO, Greene EL, et al. Impact of Diabetes Mellitus on Stroke and Survival in Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2020;131:33-9.
221. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, Pappone C, Santinelli V, Bunch TJ, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Europace.* 2015;17(10):1518-25.
222. Creta A, Providência R, Adragão P, de Asmundis C, Chun J, Chierchia G, et al. Impact of Type-2 Diabetes Mellitus on the Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation (European Observational Multicentre Study). *Am J Cardiol.* 2020;125(6):901-6.
223. Donnellan E, Aagaard P, Kanj M, Jaber W, Elshazly M, Hoosien M, et al. Association Between Pre-Ablation Glycemic Control and Outcomes Among Patients With Diabetes Undergoing Atrial Fibrillation Ablation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5(8):897-903.

224. Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley-Cote EP, Wang J, Oraii A, et al. Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors and Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(17):e022222.
225. Filippatos G, Bakris GL, Pitt B, Agarwal R, Rossing P, Ruilope LM, et al. Finerenone Reduces New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78(2):142-52.
226. Noubiap JJ, Feteih VF, Middeldorp ME, Fitzgerald JL, Thomas G, Kleinig T, et al. A meta-analysis of clinical risk factors for stroke in anticoagulant-naïve patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2021;23(10):1528-38.
227. Kim TH, Yang PS, Yu HT, Jang E, Shin H, Kim HY, et al. Effect of hypertension duration and blood pressure level on ischaemic stroke risk in atrial fibrillation: nationwide data covering the entire Korean population. *Eur Heart J.* 2019;40(10):809-19.
228. Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, et al. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2021;18(6):e1003599.
229. Parkash R, Wells GA, Sapp JL, Healey JS, Tardif JC, Greiss I, et al. Effect of Aggressive Blood Pressure Control on the Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation: A Randomized, Open-Label Clinical Trial (SMAC-AF [Substrate Modification With Aggressive Blood Pressure Control]). *Circulation.* 2017;135(19):1788-98.
230. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 2016;133(5):484-92.
231. Son MK, Park JJ, Lim NK, Kim WH, Choi DJ. Impact of atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced, mid-range or preserved ejection fraction. *Heart.* 2020;106(15):1160-8.
232. Sartipy U, Dahlström U, Fu M, Lund LH. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2017;5(8):565-74.
233. Kotecha D, Chudasama R, Lane DA, Kirchhof P, Lip GY. Atrial fibrillation and heart failure due to reduced versus preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis of death and adverse outcomes. *Int J Cardiol.* 2016;203:660-6.
234. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brügemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J.* 2018;39(32):2987-96.
235. Mozaffarian D, Furberg CD, Psaty BM, Siscovick D. Physical activity and incidence of atrial fibrillation in older adults: the cardiovascular health study. *Circulation.* 2008;118(8):800-7.

236. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2009;103(11):1572-7.
237. Heidbüchel H, Anné W, Willems R, Adriaenssens B, Van de Werf F, Ector H. Endurance sports is a risk factor for atrial fibrillation after ablation for atrial flutter. *Int J Cardiol.* 2006;107(1):67-72.
238. Newman W, Parry-Williams G, Wiles J, Edwards J, Hulbert S, Kipourou K, et al. Risk of atrial fibrillation in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2021;55(21):1233-8.
239. Zipes DP, Link MS, Ackerman MJ, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Estes NAM, 3rd. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 9: Arrhythmias and Conduction Defects: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(21):2412-23.
240. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021;42(1):17-96.
241. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J.* 2018;39(16):1466-80.
242. Natale A, Newby KH, Pisanó E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(7):1898-904.
243. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(4):393-401.
244. Mandsager KT, Phelan DM, Diab M, Baranowski B, Saliba WI, Tarakji KG, et al. Outcomes of Pulmonary Vein Isolation in Athletes. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(10):1265-74.
245. Methavigul K, Methavigul R. A Man with Unexplained Cause of Rapid Regular Wide QRS Complex Tachycardia: An Unusual Case Report of Atrial Flutter. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangkaet.* 2021;104:676-8.
246. Kawabata M, Hirao K, Horikawa T, Suzuki K, Motokawa K, Suzuki F, et al. Syncope in patients with atrial flutter during treatment with class Ic antiarrhythmic drugs. *J Electrocardiol.* 2001;34(1):65-72.
247. Darby AE, Dimarco JP. Management of atrial fibrillation in patients with structural heart disease. *Circulation.* 2012;125(7):945-57.
248. Phaisitkriengkrai A, Methavigul K, Hengrussamee K. Clinical Outcomes of AF Patients with Non-Rheumatic Valvular Heart Disease in Thailand. *Journal of The Department of Medical Services.* 2020;45(1):29-34.

249. De Caterina R, Camm AJ. What is 'valvular' atrial fibrillation? A reappraisal. *Eur Heart J*. 2014;35(47):3328-35.
250. Lip GYH, Collet JP, Caterina R, Fauchier L, Lane DA, Larsen TB, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation associated with valvular heart disease: a joint consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the ESC Working Group on Valvular Heart Disease, Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), South African Heart (SA Heart) Association and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace*. 2017;19(11):1757-8.
251. Luengsupabul S, Methavigul K, Methavigul R. Optimal INR level in patients with atrial fibrillation with EHRA type 2 valvular heart disease receiving warfarin. *J Arrhythm*. 2020;36(3):425-9.
252. Renda G, Ricci F, Giugliano RP, De Caterina R. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1363-71.
253. Thomas KL, Jackson LR, 2nd, Shrader P, Ansell J, Fonarow GC, Gersh B, et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of Valvular Heart Disease in Patients With Atrial Fibrillation: Insights From the ORBIT-AF (Outcomes Registry for Better Informed Treatment for Atrial Fibrillation). *J Am Heart Assoc*. 2017;6(12).
254. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, Hellkamp AS, Piccini JP, Stevens SR, et al. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *Eur Heart J*. 2014;35(47):3377-85.
255. Avezum A, Lopes RD, Schulte PJ, Lanan F, Gersh BJ, Hanna M, et al. Apixaban in Comparison With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: Findings From the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *Circulation*. 2015;132(8):624-32.
256. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, et al. Comparison of Dabigatran and Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: The RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy). *Circulation*. 2016;134(8):589-98.
257. De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, Nordio F, Trevisan M, Mercuri MF, et al. Valvular Heart Disease Patients on Edoxaban or Warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):1372-82.
258. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *Jama*. 1994;271(11):840-4.

259. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1987;147(9):1561-4.
260. Okumura K, Tomita H, Nakai M, Kodani E, Akao M, Suzuki S, et al. Risk Factors Associated With Ischemic Stroke in Japanese Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *JAMA Netw Open.* 2020;3(4):e202881.
261. Krittayaphong R, Boonyapiphat T, Wongvipaporn C, Sairat P. Age-Related Clinical Outcomes of Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Insights from the COOL-AF Registry. *Clin Interv Aging.* 2021;16:707-19.
262. Kim D, Yang PS, Joung B. Optimal Rhythm Control Strategy in Patients With Atrial Fibrillation. *Korean Circ J.* 2022;52(7):496-512.
263. Kim D, Yang PS, You SC, Jang E, Yu HT, Kim TH, et al. Age and Outcomes of Early Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation: Nationwide Cohort Study. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(5):619-32.
264. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2012;367(17):1587-95.
265. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *Jama.* 2005;293(21):2634-40.
266. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J.* 2014;35(8):501-7.
267. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *Jama.* 2014;311(7):692-700.
268. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1812-22.
269. Kato ET, Goto S, Giugliano RP. Overview of oral antithrombotic treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Ageing Res Rev.* 2019;49:115-24.
270. Methavigul K, Boonyapisit W. Optimal INR level in Thai atrial fibrillation patients who were receiving warfarin for stroke prevention in Thailand. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(12):1274-80.
271. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, Ezekowitz M, Healey JS, Oldgren J, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation.* 2011;123(21):2363-72.

272. Halperin JL, Hankey GJ, Wojdyla DM, Piccini JP, Lokhnygina Y, Patel MR, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban compared with warfarin among elderly patients with nonvalvular atrial fibrillation in the Rivaroxaban Once Daily, Oral, Direct Factor Xa Inhibition Compared With Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation (ROCKET AF). *Circulation*. 2014;130(2):138-46.
273. Halvorsen S, Atar D, Yang H, De Caterina R, Erol C, Garcia D, et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014;35(28):1864-72.
274. Sharma M, Cornelius VR, Patel JP, Davies JG, Molokhia M. Efficacy and Harms of Direct Oral Anticoagulants in the Elderly for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation and Secondary Prevention of Venous Thromboembolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation*. 2015;132(3):194-204.
275. Kato ET, Giugliano RP, Ruff CT, Koretsune Y, Yamashita T, Kiss RG, et al. Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(5).
276. Patti G, Pecun L, Lucerna M, Huber K, Rohla M, Renda G, et al. Net Clinical Benefit of Non-Vitamin K Antagonist vs Vitamin K Antagonist Anticoagulants in Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *Am J Med*. 2019;132(6):749-57.e5.
277. Okumura K, Akao M, Yoshida T, Kawata M, Okazaki O, Akashi S, et al. Low-Dose Edoxaban in Very Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(18):1735-45.
278. Kauman JM SP. Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed: Philadelphia: Elsevier Inc; 2022. p. 1245-1271.
279. Pietersen AH, Andersen ED, Sandøe E. Atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol*. 1992;70(5):38a-43a.
280. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*. 1979;301(20):1080-5.
281. Hamada T, Hiraki T, Ikeda H, Kubara I, Yoshida T, Ohga M, et al. Mechanisms for atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13(3):223-9.
282. Roth A, Elkayam I, Shapira I, Sander J, Malov N, Kehati M, et al. Effectiveness of prehospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. *Am J Cardiol*. 2003;91(4):489-91.
283. Sellers TD, Jr., Campbell RW, Bashore TM, Gallagher JJ. Effects of procainamide and quinidine sulfate in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1977;55(1):15-22.
284. Glatzer KA, Dorostkar PC, Yang Y, Lee RJ, Van Hare GF, Keung E, et al. Electrophysiological effects of ibutilide in patients with accessory pathways. *Circulation*. 2001;104(16):1933-9.

285. Boriani G, Biffi M, Frabetti L, Azzolini U, Sabbatani P, Bronzetti G, et al. Ventricular fibrillation after intravenous amiodarone in Wolff-Parkinson-White syndrome with atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1996;131(6):1214-6.
286. Kim RJ, Gerling BR, Kono AT, Greenberg ML. Precipitation of ventricular fibrillation by intravenous diltiazem and metoprolol in a young patient with occult Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2008;31(6):776-9.
287. Sellers TD, Jr., Bashore TM, Gallagher JJ. Digitalis in the pre-excitation syndrome. Analysis during atrial fibrillation. *Circulation.* 1977;56(2):260-7.
288. Gulamhusein S, Ko P, Carruthers SG, Klein GJ. Acceleration of the ventricular response during atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome after verapamil. *Circulation.* 1982;65(2):348-54.
289. B. B. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. . 12th ed: Philadelphia: Elsevier Inc; 2022. p. 1791-1808.
290. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 2001;344(7):501-9.
291. McDevitt DG, Nelson JK. Comparative trial of atenolol and propranolol in hyperthyroidism. *Br J Clin Pharmacol.* 1978;6(3):233-7.
292. Nilsson OR, Karlberg BE, Kågedal B, Tegler L, Almqvist S. Non-selective and selective beta-1-adrenoceptor blocking agents in the treatment of hyperthyroidism. *Acta Med Scand.* 1979;206(1-2):21-5.
293. Tagami T, Yambe Y, Tanaka T, Tanaka T, Ogo A, Yoshizumi H, et al. Short-term effects of β -adrenergic antagonists and methimazole in new-onset thyrotoxicosis caused by Graves' disease. *Intern Med.* 2012;51(17):2285-90.
294. Nakazawa HK, Sakurai K, Hamada N, Momotani N, Ito K. Management of atrial fibrillation in the post-thyrotoxic state. *Am J Med.* 1982;72(6):903-6.
295. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med.* 2005;118(7):706-14.
296. Petersen P, Hansen JM. Stroke in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Stroke.* 1988;19(1):15-8.
297. Gundlund A, Kümler T, Bonde AN, Butt JH, Gislason GH, Torp-Pedersen C, et al. Comparative thromboembolic risk in atrial fibrillation with and without a secondary precipitant-Danish nationwide cohort study. *BMJ Open.* 2019;9(9):e028468.
298. Tng EL, Tiong YS, Aung AT, Chong NYY, Wang Z. Efficacy and safety of anticoagulation in thyrotoxic atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Connect.* 2022;11(5).
299. Fox KAA WH, Gersh BJ, Opie LH. Antithrombotic Agents: Platelet Inhibitors, Acute Anticoagulants, Fibrinolytics, and Chronic Anticoagulants. . 8th ed: Philadelphia: Elsevier Inc; 2013. p. 332-397.

300. Chan YH, Wu LS, See LC, Liu JR, Chang SH, Chao TF, et al. Direct Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients With Concomitant Hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(9).
301. González-Pacheco H, Márquez MF, Arias-Mendoza A, Álvarez-Sangabriel A, Eid-Lidt G, González-Hermosillo A, et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation. *J Cardiol.* 2015;66(2):148-54.
302. Guimarães PO, Zakrotsky P, Goyal A, Lopes RD, Kaltenbach LA, Wang TY. Usefulness of Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2019;123(1):12-8.
303. Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helminski D, Saini SD, et al. Association of Antisecretory Drugs with Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Using Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med.* 2022;135(10):1231-43.e8.
304. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of Arrhythmia in Pregnancy. *Circulation.* 2017;135(6):619-21.
305. Hoeltzenbein M, Beck E, Meixner K, Schaefer C, Kreutz R. Pregnancy outcome after exposure to the novel oral anticoagulant rivaroxaban in women at suspected risk for thromboembolic events: a case series from the German Embryotox Pharmacovigilance Centre. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(2):117-26.
306. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2015;131(19):1648-55.
307. Wang EY, Hulme OL, Khurshid S, Weng LC, Choi SH, Walkey AJ, et al. Initial Precipitants and Recurrence of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(3):e007716.
308. Corica B, Romiti GF, Basili S, Proietti M. Prevalence of New-Onset Atrial Fibrillation and Associated Outcomes in Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med.* 2022;12(4).
309. Bedford JP, Ferrando-Vivas P, Redfern O, Rajappan K, Harrison DA, Watkinson PJ, et al. New-onset atrial fibrillation in intensive care: epidemiology and outcomes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2022;11(8):620-8.
310. Ko D, Saleeba C, Sadiq H, Crawford S, Paul T, Shi Q, et al. Secondary Precipitants of Atrial Fibrillation and Anticoagulation Therapy. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(21):e021746.
311. Li YG, Borgi M, Lip GY. Atrial fibrillation occurring initially during acute medical illness: the heterogeneous nature of disease, outcomes and management strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(5):567-9.

312. McIntyre WF, Um KJ, Cheung CC, Belley-Cote EP, Dingwall O, Devereaux PJ, et al. Atrial fibrillation detected initially during acute medical illness: A systematic review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(2):130-41.
313. Butt JH, Olesen JB, Havers-Borgersen E, Gundlund A, Andersson C, Gislason GH, et al. Risk of Thromboembolism Associated With Atrial Fibrillation Following Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2027-36.
314. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):793-801.
315. Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, et al. Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2016;374(20):1911-21.
316. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *Eur Heart J*. 2023;44(12):1020-39.
317. Kotecha D, Castella M. Is it time to treat post-operative atrial fibrillation just like regular atrial fibrillation? *Eur Heart J*. 2020;41(5):652-4a.
318. Konstantino Y, Zelnik Yovel D, Friger MD, Sahar G, Knyazer B, Amit G. Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery Predicts Long-Term Atrial Fibrillation and Stroke. *Isr Med Assoc J*. 2016;18(12):744-8.
319. Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am Heart J*. 2014;167(4):593-600 e1.
320. Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Perioperative/Postoperative Atrial Fibrillation and Risk of Subsequent Stroke and/or Mortality. *Stroke*. 2019;50(6):1364-71.
321. AlTurki A, Marafi M, Proietti R, Cardinale D, Blackwell R, Dorian P, et al. Major Adverse Cardiovascular Events Associated With Postoperative Atrial Fibrillation After Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13(1):e007437.
322. Goyal P, Kim M, Krishnan U, McCullough SA, Cheung JW, Kim LK, et al. Post-operative atrial fibrillation and risk of heart failure hospitalization. *Eur Heart J*. 2022;43(31):2971-80.
323. Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(2):544-54.
324. Benedetto U, Gaudino MF, Dimagli A, Gerry S, Gray A, Lees B, et al. Postoperative Atrial Fibrillation and Long-Term Risk of Stroke After Isolated Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation*. 2020;142(14):1320-9.

325. Taha A, Nielsen SJ, Bergfeldt L, Ahlsson A, Friberg L, Bjorck S, et al. New-Onset Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Grafting and Long-Term Outcome: A Population-Based Nationwide Study From the SWEDEHEART Registry. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(1):e017966.
326. Tisdale JE, Wroblewski HA, Wall DS, Rieger KM, Hammoud ZT, Young JV, et al. A randomized trial evaluating amiodarone for prevention of atrial fibrillation after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(3):886-93; discussion 94-5.
327. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J.* 2004;147(4):636-43.
328. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, et al. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med.* 2020;18(1):103.
329. Piccini JP, Ahlsson A, Dorian P, Gillinov MA, Kowey PR, Mack MJ, et al. Design and Rationale of a Phase 2 Study of NeurOtoxin (Botulinum Toxin Type A) for the PreVention of Post-Operative Atrial Fibrillation - The NOVA Study. *Am Heart J.* 2022;245:51-9.
330. O'Brien B, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang CC, Xu X, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists Practice Advisory for the Management of Perioperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(1):12-26.
331. Fragao-Marques M, Teixeira F, Mancio J, Seixas N, Rocha-Neves J, Falcao-Pires I, et al. Impact of oral anticoagulation therapy on postoperative atrial fibrillation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Thromb J.* 2021;19(1):89.
332. Neves IA, Magalhaes A, Lima da Silva G, Almeida AG, Borges M, Costa J, et al. Anticoagulation therapy in patients with post-operative atrial fibrillation: Systematic review with meta-analysis. *Vascul Pharmacol.* 2022;142:106929.
333. Hu YF, Liu CJ, Chang PM, Tsao HM, Lin YJ, Chang SL, et al. Incident thromboembolism and heart failure associated with new-onset atrial fibrillation in cancer patients. *Int J Cardiol.* 2013;165(2):355-7.
334. Farmakis D, Parisis J, Filippatos G. Insights into onco-cardiology: atrial fibrillation in cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(10):945-53.
335. Yun JP, Choi EK, Han KD, Park SH, Jung JH, Park SH, et al. Risk of Atrial Fibrillation According to Cancer Type: A Nationwide Population-Based Study. *JACC CardioOncol.* 2021;3(2):221-32.
336. Alexandre J, Salem JE, Moslehi J, Sassier M, Ropert C, Cautela J, et al. Identification of anticancer drugs associated with atrial fibrillation: analysis of the WHO pharmacovigilance database. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021;7(4):312-20.

337. Guha A, Fradley MG, Dent SF, Weintraub NL, Lustberg MB, Alonso A, et al. Incidence, risk factors, and mortality of atrial fibrillation in breast cancer: a SEER-Medicare analysis. *Eur Heart J.* 2022;43(4):300-12.
338. Buza V, Rajagopalan B, Curtis AB. Cancer Treatment-Induced Arrhythmias: Focus on Chemotherapy and Targeted Therapies. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10(8).
339. Fradley MG, Beckie TM, Brown SA, Cheng RK, Dent SF, Nohria A, et al. Recognition, Prevention, and Management of Arrhythmias and Autonomic Disorders in Cardio-Oncology: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(3):e41-e55.
340. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, et al. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation.* 2011;123(25):2946-53.
341. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Am Heart J.* 2009;158(4):629-36.
342. Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Marcus GM, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of end-stage renal disease in adults with chronic kidney disease. *Circulation.* 2013;127(5):569-74.
343. De Vriese AS, Caluwé R, Van Der Meersch H, De Boeck K, De Bacquer D. Safety and Efficacy of Vitamin K Antagonists versus Rivaroxaban in Hemodialysis Patients with Atrial Fibrillation: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol.* 2021;32(6):1474-83.
344. Lin YC, Chen BL, Shih CM, Lin FY, Chen CW, Hsu CY, et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin in Taiwanese patients with end-stage renal disease and nonvalvular atrial fibrillation: A real-world nationwide cohort study. *PLoS One.* 2021;16(4):e0249940.
345. Mavrakanas TA, Samer CF, Nessim SJ, Frisch G, Lipman ML. Apixaban Pharmacokinetics at Steady State in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(7):2241-8.
346. Siontis KC, Zhang X, Eckard A, Bhave N, Schaubel DE, He K, et al. Outcomes Associated With Apixaban Use in Patients With End-Stage Kidney Disease and Atrial Fibrillation in the United States. *Circulation.* 2018;138(15):1519-29.
347. Mavrakanas TA, Garlo K, Charytan DM. Apixaban versus No Anticoagulation in Patients Undergoing Long-Term Dialysis with Incident Atrial Fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(8):1146-54.
348. Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, Breithardt G, Echterhoff HH, Gerss J, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Apixaban With the Vitamin K Antagonist Phenprocoumon in Patients on Chronic Hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study. *Circulation.* 2023;147(4):296-309.
349. Genovesi S, Porcu L, Slaviero G, Casu G, Bertoli S, Sagone A, et al. Outcomes on safety and efficacy of left atrial appendage occlusion in end stage renal disease patients undergoing dialysis. *J Nephrol.* 2021;34(1):63-73.

350. Chen S, Pürerfellner H, Meyer C, Sommer P, Kiuchi MG, Martinek M, et al. Anticoagulation in atrial fibrillation and liver disease: a pooled-analysis of >20 000 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2022;8(4):336-45.
351. Lee SR, Lee HJ, Choi EK, Han KD, Jung JH, Cha MJ, et al. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Liver Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(25):3295-308.
352. Lee HF, Chan YH, Chang SH, Tu HT, Chen SW, Yeh YH, et al. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant and Warfarin in Cirrhotic Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(5):e011112.
353. Wang CL, Wu VC, Kuo CF, Chu PH, Tseng HJ, Wen MS, et al. Efficacy and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation Patients With Impaired Liver Function: A Retrospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(15):e009263.
354. Lee ZY, Suah BH, Teo YH, Teo YN, Syn NLX, Yeo TC, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants and Vitamin K Antagonists in Patients with Atrial Fibrillation and Concomitant Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2022;22(2):157-65.
355. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace.* 2021;23(10):1612-76.

