

บทคัดย่อโครงการพิเศษของนักศึกษาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
งานวิจัยเรื่อง อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว  
จากการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดชนิดกินกลุ่มใหม่

(Incident and Risk of Abnormal Bleeding from New Oral Anticoagulant Use  
in Atrial Fibrillation Patients)

คณะผู้จัดทำ นศ.ภ.กัญญาภัทร โปร่งจิตร์ รหัสประจำตัว 623150036-0  
นศ.ภ.มัทภัค ละอองทอง รหัสประจำตัว 623150149-7

อาจารย์ที่ปรึกษา รศ.ดร.วีรารวรรณ อุซายภิชชาติ, ผศ.นพ. ไชยสิทธิ์ วงศ์วิภาพร และ ภญ.พันธ์ุ ชุมวรรฐายี

**บทนำ** ปัจจุบัน Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) เป็นตัวเลือกลำดับแรกเพื่อใช้ป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด (ischemic stroke) ในผู้ป่วยหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (Atrial fibrillation; AF) โดยมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยา Warfarin แต่มีผลข้างเคียงในการเกิดเลือดออกที่ต่ำกว่า อย่างไรก็ตามในการศึกษาจากการปฏิบัติจริง (Real world study) พบว่าผู้ป่วย AF เป็นผู้สูงอายุที่มีโรคร่วมหลายโรค มีการใช้ยาหลายชนิด ดังนั้นแนวโน้มในการเกิดเลือดออกผิดปกติ (Major bleeding) จากการใช้ NOACs จึงอาจมีความแตกต่างจากการศึกษาใน clinical trial

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ (incidence) และปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการได้รับยากลุ่ม NOACs ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว

**วิธีการวิจัย** การศึกษานี้เป็น retrospective observational study โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วย AF ที่เป็นผู้ป่วยนอกที่ได้รับยา NOACs ได้แก่ Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban หรือ Edoxaban ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2559 ถึง 31 สิงหาคม 2566 จากฐานข้อมูลของงานสารสนเทศ ณ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ทำการติดตามหาอุบัติการณ์ของการเกิดผลลัพธ์พหุภูมิ ได้แก่ การเกิดเลือดออกผิดปกติ (Major bleeding) และผลลัพธ์ทุติยภูมิ ได้แก่ ตัวแปรตามย่อยใน Major bleeding ได้แก่ บริเวณสมอง (intracranial bleeding), เลือดออกในทางเดินอาหาร (Gastrointestinal Bleeding) และเลือดออกในบริเวณสำคัญอื่น ๆ และการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (All-cause mortality) สำหรับการประเมินปัจจัยพื้นฐาน (Baseline characteristics) ที่ส่งผลต่อภาวะเลือดออกผิดปกติใช้สถิติ Chi-square และ Multivariate Logistics regression โดยกำหนดระดับนัยสำคัญสำหรับการวิเคราะห์แบบสองทางที่ 0.05

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 400 ราย อายุเฉลี่ย 73.3 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 10.2) เพศชาย 227 ราย เพศหญิง 173 ราย ได้รับยาในกลุ่ม NOACs จำนวน 2,739 person quarters แบ่งออกเป็น Apixaban 1,020 person quarters (37.2%), Rivaroxaban 871 person quarters (31.8%), Dabigatran etexilate 775 person quarters (28.3%), และ Edoxaban 77 person quarters (2.8%) ในภาพรวมพบอุบัติการณ์ในการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ (Major Bleeding) ของผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับยาในกลุ่ม NOACs คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 11 คนต่อ 1,000 คนต่อปี คิดเป็น 29 ครั้งต่อ 1,000 Person quarter ต่อปี ซึ่งเมื่อจำแนกยาแต่ละตัว พบว่ามี Incidence Rate เท่ากับ 52, 16, 9 และ 5 คนต่อ 1,000 คนต่อปี คิดเป็น 52, 47, 22 และ 12 ครั้งต่อ 1000 Person quarter ต่อปี ในผู้ป่วยที่ใช้ Edoxaban, Apixaban, Rivaroxaban และ Dabigatran etexilate ตามลำดับ รวมถึงส่วนใหญ่พบการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจะเกิดภายในสมอง (Intracranial bleeding) คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์การเท่ากับ 9 คนต่อ 1,000 คนต่อปี คิดเป็น 23 ครั้งต่อ 1,000 person quarter ต่อปี และผลจากการวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อภาวะเลือดออกผิดปกติ (Major bleeding) โดยใช้การวิเคราะห์แบบไคสแควร์ (Chi-square Test) เพื่อศึกษาข้อมูลทั่วไป คืออายุ เพศ, น้ำหนัก, CHA2DS2-VASc score, HAS-BLED score, Charlson comorbidity index จำนวนโรคร่วมและจำนวนรายการยาที่ใช้ พบว่าปัจจัยด้านคะแนน HAS-BLED score  $\geq 3$  มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติมากกว่าคะแนน HAS-BLED score  $< 3$  6.20 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**สรุปผล** การศึกษานี้ได้ทำการติดตามข้อมูลผู้ป่วยหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่ได้รับยาในกลุ่ม NOACs ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่ามีอัตราอุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติเท่ากับ 11 คนต่อ 1,000 คนต่อปี ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาจากการปฏิบัติจริง (Real world study) ในชาวเอเชีย และส่วนใหญ่การเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจะเกิดภายในสมองเป็นหลัก (Intracranial bleeding) ผลจากการวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ (Major bleeding) พบว่ามีเพียงแค่ปัจจัยด้านคะแนน HAS-BLED score ที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้ในการพัฒนางานวิจัยในอนาคตและสามารถนำไปเป็นแนวทางเพื่อเฝ้าระวังรวมทั้งจัดการความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติจากการได้รับยาในกลุ่ม NOACs ในผู้ป่วยภาวะหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว ภายในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

**The abstract of special project on clinical pharmacy practice**

**The faculty of pharmaceutical sciences Khon Kaen University**

**Title: Incident and Risk of Abnormal Bleeding from New Oral Anticoagulant Use  
in Atrial Fibrillation Patients**

**Authors.** Miss Kanyapat Prongjit ID 623150036-0  
Miss Makkapak. Laongtong ID 623150149-7

**Advisors** Associate Professor Dr.Verawan Uchaipichat, Chaiyasith Wongvipaporn, MD, and Pansu Chumworathayi

**Introduction:** Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) are currently the first choice for preventing ischemic stroke in atrial fibrillation (AF) patients. They exhibit efficacy similar to warfarin but with lower bleeding side effects. However, a real-world study revealed that AF patients tend to be elderly with multiple comorbidities. Consequently, the likelihood of experiencing major bleeding due to NOAC usage may differ from what is observed in clinical trials.

**Objective:** To investigate the incidence and risk factors for major bleeding events associated with NOACs use in AF patients.

**Methodology:** This retrospective observational study collected data from AF patients receiving NOACs (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, or Edoxaban) between January 1, 2016, and August 31, 2023, from the database of Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. The primary outcome is major bleeding events. Secondary outcome including subtypes of major bleeding events (intracranial bleeding, gastrointestinal bleeding, and other sites bleeding) and all-cause mortality. Baseline characteristics affecting bleeding risk were analyzed using Chi-square and Multivariate Logistic regression, with a significance level set at  $p < 0.05$  for the two-way analysis.

**Results:** The study followed a total of 400 patients, with an average age of 73.3 years (standard deviation 10.2). There were 227 male and 173 female participants. The patients received NOACs medication, totaling 2,739 person-quarters, with Apixaban accounting for 1,020 person quarters (37.2%), Rivaroxaban 871 person quarters (31.8%), Dabigatran etexilate 775 person quarters (28.3%), and Edoxaban 77 person quarters (2.8%). Overall, the incidence rate of major bleeding among patients with atrial fibrillation (AF) receiving NOACs was 11 per 1,000 person-year or 29 per 1,000 person-quarters-year. When stratified by medication, the incidence rates were 52, 16, 9, and 5 per 1,000 person-year, respectively, for edoxaban, apixaban, rivaroxaban, and dabigatran etexilate, and 52, 47, 22, and 12 per 1,000 person-quarters-year, respectively. The majority of major bleeding events were intracranial bleeding, with an incidence rate of 9 per 1,000 person-year or 23 per 1,000 person-quarters-year. The study analyzed various factors potentially affecting major bleeding, including age, sex, weight, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, HAS-BLED score, Charlson comorbidity index, and the number of comorbidities and medications. The analysis found that a HAS-BLED score  $\geq 3$  was significantly associated with a higher risk of major bleeding compared to a score  $< 3$ , with a statistically significant odds ratio of 6.20.

**Conclusion:** This study conducted a follow-up of AF patients receiving NOACs at Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. The findings revealed a major bleeding incidence rate of 11 per 1,000 person-year,

which closely resembled real-world studies among Asian populations. Intracranial bleeding was predominantly observed among major bleeding events. Analysis of factors influencing major bleeding indicated that only the HAS-BLED score had statistically significant implications. Nonetheless, these study results can inform future research endeavors and serve as a guide for monitoring and managing the risk of major bleeding associated with NOACs use in AF patients within the study hospital setting.