



## Digoxin-associated mortality: current update

**Digoxin** เป็นยาในกลุ่ม Cardiac Glycosides ที่ถูกค้นพบครั้งแรกในศตวรรษที่ 18 โดย William Withering มีข้อบ่งใช้เพื่อควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจในภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation: AF) และลดอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive Heart Failure: CHF) โดยยา digoxin ห้ามใช้ในผู้ป่วย Ventricular fibrillation, Wolff-Parkinson-White atrial fibrillation<sup>1,2</sup> รูปแบบยาที่มีใช้ในประเทศไทย ได้แก่ ยาเม็ดขนาด 0.25 mg, ยาน้ำ elixir ขนาด 0.05 mg/ml และยาฉีดขนาด 0.5mg/2ml<sup>3</sup> โดยการให้ยาในรูปแบบยารับประทาน จะมี bioavailability 60-85% การกระจายยา 475-500 L มี protein binding 25% ยาถูกเมตาบอลิซึมที่ตับ 13% (ไม่ผ่าน CYP 450) และส่วนใหญ่ (50-70%) ถูกกำจัดออกทางไตในรูปแบบเดิม มีค่าครึ่งชีวิต 1.5-2 วัน<sup>4</sup>

### แนวทางการใช้ยา Digoxin ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Atrial fibrillation

**แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับดูแลผู้ป่วยภาวะ AF ในประเทศไทยปี 2012** แนะนำให้ยา Digoxin เพื่อการคุมจังหวะหรือคุมอัตราเต้นหัวใจ ขนาดยาฉีดเริ่มแรก 0.25 mg ทุก 2 ชม. (สูงสุด 1 mg) ขนาดยากิน 0.125-0.25 mg วันละครั้ง ยาสามารถคุมอัตราเต้นในขณะพักแต่คุมไม่ได้ดีขณะมีกิจกรรมทางกาย ทั้งยังไม่สามารถคุมอัตราเต้นได้ในผู้ป่วย paroxysmal AF หากไม่มียาถ่วง Atrioventricular node (AV node) อื่นร่วมด้วย (เช่น Nifedipine, Amlodipine, Felodipine) ข้อควรระวังคือ ยาที่มีผลกด AV node อาจทำให้อัตราเต้นหัวใจเร็วขึ้นมากจนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ในผู้ป่วย AF ที่มี pre-excitation เช่น Wolf-Parkinson-White syndrome<sup>5</sup>



**JACC**  
JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

American Heart Association/ American College of Cardiology/Heart Rhythm Society (AHA/ACC/HRS)

**Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation ปี 2014** แนะนำให้ยา Digoxin เป็น second agent ทั้งใน rapid และ chronic rate control ของ AF โดยเมื่อเกิด intolerance ต่อ beta-blocker หรือ calcium channel blockers (CCBs) หรือแนะนำให้ใช้ร่วมกับ beta-blocker หรือ CCB<sup>1</sup>

### แนวทางการใช้ยา Digoxin ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Congestive Heart failure

**ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure ปี 2013** แนะนำให้ใช้ digoxin ในการรักษาผู้ป่วย CHF stage C คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรค CHF ที่มีอาการของภาวะ CHF ปกฏขึ้น และถูกตรวจพบว่ามีความผิดปกติของโครงสร้างหัวใจร่วมด้วย ยา Digoxin แนะนำให้ใช้เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีอาการหลังได้รับยา Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) และ Diuretics และ beta-blocker เนื่องจาก digoxin เป็นยาที่มีผลข้างเคียงสูงและช่วงการรักษาแคบ โดยยาจะเพิ่ม cardiac contractility และช่วยลดการกระตุ้น sympathetic system จากการลดลงของ preload ซึ่งการศึกษาทางคลินิกพบว่า Digoxin ไม่มีผลลดอัตราการตายในผู้ป่วย CHF แต่ช่วยลดอัตราการป่วยหรืออัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยไม่ช่วยชะลอการดำเนินของโรค<sup>2</sup>





# จดหมายข่าวสุขภาพ

โดย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา



ปีที่ 1 ฉบับที่ 3 ประจำเดือน ตุลาคม 2558

## CURRENT UPDATE

จากการศึกษารูปแบบ meta-analysis จำนวน 2 การศึกษา ที่ตีพิมพ์ล่าสุดในปี ค.ศ. 2015 มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพและความปลอดภัย (อัตราการเสียชีวิต) จากการใช้ยา Digoxin ดังนี้

การศึกษาเรื่อง **“Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature”** โดย Vamos M และคณะ ตีพิมพ์ในวารสาร European Heart Journal เดือนพฤษภาคม ค.ศ. 2015 มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา Digoxin จากรวบรวมการศึกษาทุกรูปแบบที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา digoxin ในผู้ป่วย AF และ CHF จำนวน 19 การศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยรวมทั้งหมด 326,426 ราย ผลการศึกษาพบว่าการใช้ digoxin ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 21% ต่ออัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [Hazard ratio (HR) 1.21; 95% confidence interval 1.07-1.38] โดยพบว่าในผู้ป่วย AF มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 29% ต่ออัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 1.29; 95%CI 1.21-1.39) และในผู้ป่วย CHF มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 14% ต่ออัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 1.14; 95%CI 1.06-1.22) แต่ในวิเคราะห์ผลในกลุ่มย่อยเฉพาะการศึกษาที่มีรายงานผลแยกในผู้ป่วย AF และ CHF ที่มีผู้ป่วยรวม 117,434 ราย พบว่า การใช้ยา digoxin ในผู้ป่วย AF เพิ่มความเสี่ยง 28% ต่ออัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 1.28; 95%CI 1.12,1.46)<sup>6</sup>

การศึกษาเรื่อง **“Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data”** โดย Ziff JO และคณะ ตีพิมพ์ในวารสาร British Medical Journal เดือนสิงหาคม ค.ศ. 2015 มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้ยา digoxin ต่อการเสียชีวิตและผลลัพธ์ทางคลินิกเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (placebo หรือ ไม่ได้รับยาใด) ผลจากการวิเคราะห์การศึกษารูปแบบ observational studies 14 การศึกษาพบว่า การใช้ยา digoxin เพิ่มความเสี่ยง 17% ต่อการเสียชีวิตในผู้ป่วย AF/CHF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted HR 1.17; 95%CI 1.07, 1.29) ส่วนผลการวิเคราะห์การศึกษารูปแบบ randomized controlled trials จำนวน 7 การศึกษาพบว่าการใช้ยา digoxin ไม่มีนัยสำคัญต่อความเสี่ยงของการเสียชีวิตในผู้ป่วย CHF (Risk Ratio 0.99; 95%CI 0.93, 1.05) อย่างไรก็ตาม ผลการวิเคราะห์ในผู้ป่วยจำนวน 29,525 ราย พบว่า digoxin ช่วยลดอัตราการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลทุกสาเหตุได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RR 0.92; 95%CI 0.89, 0.95)<sup>7</sup>

## KEY POINTS

การใช้ยา Digoxin ในการรักษา Atrial fibrillation และ Congestive heart failure สามารถลดอัตราการเข้ารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ยาเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ โดยเฉพาะในผู้ป่วย AF ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์ควรพิจารณาตามการดำเนินโรคและเป้าหมายการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาในผู้ป่วยที่ได้รับ digoxin อย่างใกล้ชิดเพื่อให้เกิดผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพที่สุด

### เอกสารอ้างอิง

- [1] January TC and Wann SL. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2014 Jan; 64(21):2246-80.
- [2] Yancy WC, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey ED, Mark H, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure : A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128
- [3] MIMS Thailand. Digoxin. [Database on internet].2015 [cited 2015 Oct 9]. Available from: <https://www.mims.com/Thailand/drug/info/Toxin/#PoisonSchedule>
- [4] Micromedex. Digoxin. [Database on internet]. 2015 [cited 2015 Oct 10]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/>
- [5] สุพันธ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับดูแลผู้ป่วยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation ในประเทศไทย.กรุงเทพฯ:สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์;2555.
- [6] Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. Eur Heart J. May 2015; DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv143>
- [7] Ziff JO, Lane AD, Samra M, Michael M, Kirchoff P, Lip G, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. BMJ. Aug 2015;351: doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h4451>

