

การใช้ยาเสพติดด้วยวิธีเวทเสปารินนอมอแกรมเปรียบเทียบกับ  
การใช้ยาด้วยวิธีมาตรฐาน โดยอาศัยระดับของซีรัมเอพีทีที  
ในผู้ป่วยของหอผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นาย สมศักดิ์ เอกปรัชญากุล



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาแพทยศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-332-159-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**THE WEIGHT-BASED HEPARIN NOMOGRAM COMPARED WITH  
A STANDARD DOSING BY SERUM APTT LEVEL IN THE ICU, CCU, ICCU  
OF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL**

**Mr. Somsak Ekprudyakoon**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements**

**for the Degree of Master of Science in Medicine**

**Department of Medicine**

**Graduate School**

**Chulalongkorn University**

**Academic Year 1998**

**ISBN 974-332-159-4**

หัวข้อวิทยานิพนธ์      การใช้ยาเฮปารินด้วยวิธีเวทเฮปารินนอมออแกรม เปรียบเทียบกับการใช้ยาด้วยวิธีมาตรฐาน โดยอาศัยระดับของซีรัมเอพิทีทีในผู้ป่วยของหอผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

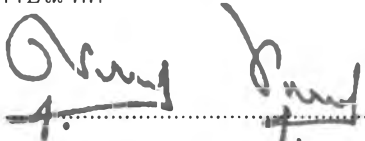
โดย                              นาย สมศักดิ์ เอกปรัชญากุล

ภาควิชา                        อายุรศาสตร์

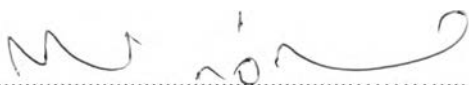
อาจารย์ที่ปรึกษา            ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุรพันธ์ สิทธิสุข


---

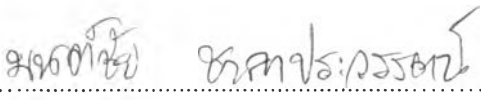
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

  
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
( ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุรพันธ์ สิทธิสุข )

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
( รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ วิวัฒน์ ก่อกิจ )

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุรพันธ์ สิทธิสุข )

  
..... กรรมการ  
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชลาประวรรณ์ )

สมศักดิ์ เอกปรัชญากุล : การใช้ยาเฮปารินด้วยวิธีเวทเบสเฮปารินนอมोगราม เปรียบเทียบกับการใช้ยาด้วยวิธีมาตรฐาน โดยอาศัยระดับของซีรัมเอพีทีทีในผู้ป่วยของหอผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (THE WEIGHT-BASED HEPARIN NOMOGRAM COMPARED WITH A STANDARD DOSING BY SERUM APTT LEVEL IN THE ICU, CCU, ICCU OF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. สุรพันธ์ สิทธิสุข ; 57 หน้า. ISBN 974-332-159-4.

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการบริหารยาเฮปารินในผู้ป่วยชาวไทยด้วยวิธีเวทเบส นอมोगรามซึ่งคำนวณปริมาณยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วยกับวิธีมาตรฐานเดิมในผู้ป่วยของหอผู้ป่วยหนัก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แต่เนื่องจากประสิทธิภาพของยาเฮปารินขึ้นกับประเภทและปริมาณโปรตีนหลาย ชนิดในร่างกาย ส่งผลให้เกิดความแตกต่างในประสิทธิภาพของยาระหว่างเชื้อชาติที่แตกต่างกันได้ ตลอดจนในอดีตที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการบริหารยาเฮปารินด้วยวิธีเวทเบส นอมोगราม ในคนไทย การศึกษานี้จึงถูกกำหนดขึ้นเพื่อศึกษาว่าการบริหารยานี้ด้วยวิธีเวทเบส นอมोगรามในคนไทย จะดีกว่าวิธีมาตรฐานเดิมที่ปฏิบัติกันมานานแล้วหรือไม่

ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 69 คน ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยา เฮปาริน ในช่วงระหว่าง 1 พฤศจิกายน 2541 ถึง 15 มีนาคม 2542 ได้รับการสุ่มเลือกเข้ารับการศึกษาแบบ Randomized, controlled trial โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้ยาด้วยวิธีมาตรฐานกับกลุ่มที่ได้ยาด้วยวิธีเวทเบส นอมोगราม ในจำนวนนี้ 34 คนได้รับยาด้วยวิธีมาตรฐานและ 35 คนได้ยาด้วยวิธีเวทเบส นอมोगราม ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการปรับขนาดของยาเฮปารินตามผลของซีรัมเอพีทีทีซึ่งทำการตรวจหาทุก 6 ชั่วโมง ประสิทธิภาพของยาที่ได้ระดับรักษาพิจารณาจากค่าของซีรัมเอพีทีทีที่อยู่ระหว่าง 1.5-2.5 เท่าของค่าควบคุม ผลของการวิจัยพบว่าการให้ยาด้วยวิธีเวทเบส นอมोगรามมีประสิทธิภาพในการมีซีรัมเอพีทีทีที่ระดับรักษา มากกว่าวิธีมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่ชั่วโมงที่ 12, 18 และ 24 หลังการให้ยาเฮปาริน โดยมี สัดส่วนของการมีซีรัมเอพีทีทีที่ระดับรักษาเท่ากับ 45.5% ต่อ 15.2% ณ ชั่วโมงที่ 12 ( $p = 0.007$ ), 48.6% ต่อ 18.2% ณ ชั่วโมงที่ 18 ( $p = 0.008$ ) และ 48.6% ต่อ 25.0% ณ ชั่วโมงที่ 24 ( $p = 0.046$ )

ภาควิชา ..... อายุรศาสตร์ .....  
สาขาวิชา ..... อายุรศาสตร์ / โรคหัวใจ .....  
ปีการศึกษา ..... ๕๔.๑ .....

ลายมือชื่อนิติ .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

## 4075255230 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)

KEY WORD: HEPARIN / WEIGHT-BASED / ICU / CCU / ICCU

SOMSAK EKPRUDYAKOON : THE WEIGHT-BASED HEPARIN NOMOGRAM

COMPARED WITH STANDARD DOSING BY SERUM APTT LEVEL IN THE ICU, CCU, ICCU OF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. THESIS

ADVISOR : ASSIST. PROF. SURAPAN SITTHISOOK, M.D. 57 pp. ISBN 974-332-159-4.

The efficiency of time to achieve therapeutic anticoagulant with heparin in Thai patients using two heparin-dosing methods has been studied. Because the action of heparin is dependent on many in vivo protein factors, it is difference from race to race, and no previous research about weight-based heparin nomogram in Thai patients had been studied. What the exact result, when heparin based on body weight is used, are being determined.

A randomized controlled trial of sixty-nine Thai patients in the intensive care units of King Chulalongkorn Memorial Hospital, who had the indication for treatment with heparin, were randomized to the standard method or the weight-based heparin nomogram method. During November 1, 1998 through March 15, 1999, 34 patients received the standard method and 35 patients received the weight-based heparin nomogram. The every six-hour serum APTTs was measured for heparin dosing adjustments. The serum APTT level between 1.5-2.5 times of controlled valued was set as achieved the therapeutic level. Interestingly, 45.5% of the patients in the weight-based heparin nomogram achieved the therapeutic level compared to the 15.2% of the standard method at the 12<sup>th</sup> hour ( $p = 0.007$ ). Likewise, at the 18<sup>th</sup> hour and the 24<sup>th</sup> hour also had the better efficiency of weight-based method by 48.6% vs. 18.2% and 48.6% vs. 25.0% ( $p = 0.008$  and  $p = 0.046$ ) respectively. In conclusion, use of a weight-based heparin nomogram in Thai critical ill patients was more effective in achieved early therapeutic level compared to the standard one.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์ / โรคหัวใจ.....

ปีการศึกษา.....2541.....

ลายมือชื่อนิสิต.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาพร้อม.....

## กิตติกรรมประกาศ



วิทยานิพนธ์นี้ได้สำเร็จสู่สว่างไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างคึงของผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรพันธ์ สิทธิสุข ซึ่งได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆในงานวิจัยนี้ด้วยดีตลอดมา และขอขอบคุณในความร่วมมืออย่างคึงของแพทย์ประจำบ้านภาควิชาอายุรศาสตร์และคณะพยาบาล ตลอดจนเจ้าหน้าที่ทุกระดับของหอผู้ป่วยหนักโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทที่.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	2
2. คำถามและวัตถุประสงค์.....	5
2.1 คำถามของการวิจัย.....	5
2.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
2.3 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	5
2.4 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
2.5 คำสำคัญ.....	6
2.6 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	7
3. วัสดุและวิธีการวิจัย.....	8
3.1 ระเบียบวิธีวิจัย.....	8
3.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	9
3.3 การรวบรวมข้อมูล.....	9
3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	11
3.5 ปัญหาจริยธรรม.....	11
3.6 ข้อจำกัดในการวิจัย.....	11
3.7 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	12
4. ผลการวิจัย.....	13
5. สรุปผลการวิจัย.....	20
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	20

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่	
5.2 โรคหรือภาวะแทรกซ้อน.....	23
5.3 การประยุกต์ใช้ทางคลินิก.....	24
5.4 ข้อสรุป.....	24
5.5 ข้อเสนอแนะ.....	25
รายการอ้างอิง.....	50
ภาคผนวก.....	52
ประวัติผู้เขียน.....	57



## สารบัญญัตราง

	หน้า
ตารางที่ 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	13
ตารางที่ 2. โรคที่เป็นข้อบ่งชี้ก่อนเข้ารับการรักษาด้วยยาเฮปาริน.....	14
ตารางที่ 3. เปรียบเทียบปริมาณยาเฮปารินเริ่มต้นของทั้งสองวิธี.....	15
ตารางที่ 4. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังได้รับยาเฮปารินในช่วง 24 ชั่วโมงแรก.....	16
ตารางที่ 5. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังได้รับยาเฮปารินในช่วง 24 ถึง 48 ชั่วโมง.....	16
ตารางที่ 6. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังได้รับยาเฮปารินในช่วง 48 ถึง 72 ชั่วโมง.....	17
ตารางที่ 7. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ 24 ชั่วโมงแรก.....	18
ตารางที่ 8. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ 24 ถึง 48 ชั่วโมง.....	18
ตารางที่ 9. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ 48 ถึง 72 ชั่วโมง.....	19
ตารางที่ 10. เปรียบเทียบวิธีเวทเบสนอมogrammในการศึกษาต่างๆ.....	22
ตารางที่ 11. นอมogrammที่ปรับปรุงใหม่.....	23

สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1. ตารางการปรับยาเฮปาริน  
(Weight-based Heparin Nomogram).....10

รูปที่ 2. โรคที่เป็นข้อบ่งชี้ก่อนเข้ารับการรักษาด้วยยาเฮปาริน.....14

รูปที่ 3. เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาเฮปารินตลอดทั้ง 72 ชั่วโมง.....21

รูปที่ 4. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 6.....26

รูปที่ 5. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 12.....27

รูปที่ 6. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 18.....28

รูปที่ 7. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 24.....29

รูปที่ 8. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 30.....30

รูปที่ 9. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 36.....31

รูปที่ 10. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 42.....32

รูปที่ 11. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 48.....33

รูปที่ 12. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 54.....34

รูปที่ 13. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 60.....35

รูปที่ 14. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 66.....36

รูปที่ 15. เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังการใช้ยาเฮปาริน ณ ชั่วโมงที่ 72.....37

รูปที่ 16. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา  
    กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 6.....38

รูปที่ 17. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา  
    กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 12.....39

รูปที่ 18. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา  
    กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 18.....40

รูปที่ 19. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา  
    กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 24.....41

รูปที่ 20. เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา  
    กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 30.....42

รูปที่ 21.เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 36.....	43
หน้า	
รูปที่ 22.เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 42.....	44
รูปที่ 23.เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 48.....	45
รูปที่ 24.เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 54.....	46
รูปที่ 25.เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 60.....	47
รูปที่ 26.เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 66.....	48
รูปที่ 27.เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการได้ระดับการรักษา กับไม่ได้ระดับการรักษา ณ ชั่วโมงที่ 72.....	49