

การเปรียบเทียบ อัตราตายระยะสั้น ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
ที่ได้รับการรักษาเร็ว หรือช้า โดยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปรัมภูมิ



นาย ฆนัท ครุธกุล

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

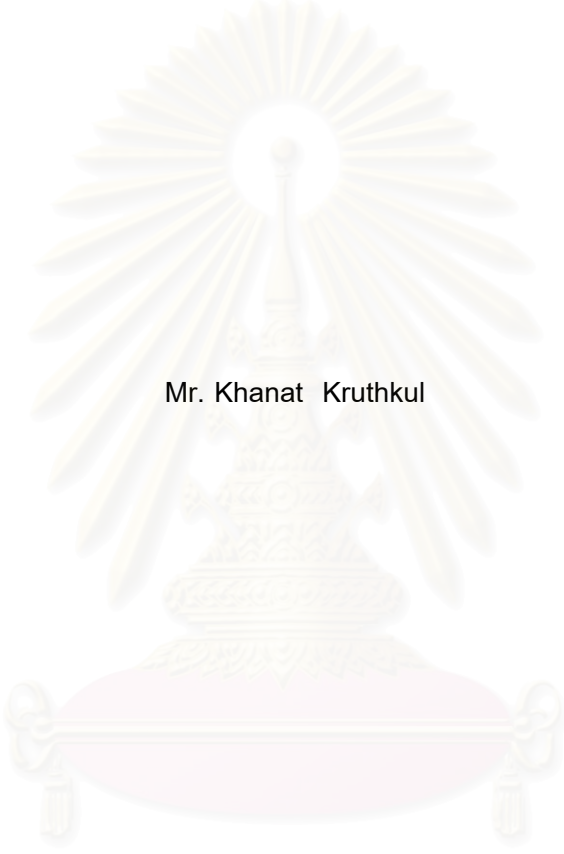
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-4513-3

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARISON OF SHORT-TERM MORTALITY IN ACUTE ST-ELEVATED
MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS FOLLOWING EARLY
OR DELAYED PRIMARY CORONARY INTERVENTIONS



Mr. Khanat Kruthkul

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2003

ISBN 974-17-4513-3

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การเปรียบเทียบ อัตราตายระยะสั้น ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตาย
เฉียบพลันที่ได้รับการรักษาเร็ว หรือช้า โดยวิธีการขยายหลอดเลือด
หัวใจ ชนิดป้อนภูมิ
โดย นาย ฆนัท คุรุฑกุล
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานีินทร์ อินทรกำรชัช)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อิศวานนท์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง เดือนฉาย ชยานนท์)

หนังสือ ครอบคลุม : การเปรียบเทียบ อัตราตายระยะสั้น ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาเร็ว หรือช้า โดยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิตปฐมภูมิ (COMPARISON OF SHORT-TERM MORTALITY IN ACUTE ST-ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS FOLLOWING EARLY OR DELAYED PRIMARY CORONARY INTERVENTIONS) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. สุพจน์ ศรีมหาโชตะ ; 49 หน้า. ISBN 974-17-4513-3.

เวลาเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เพราะหากสามารถเปิดเส้นเลือดหัวใจได้เร็ว จะมีผลทำให้อัตราตายลดลง แต่ประโยชน์ในการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (PCI) 6 ชั่วโมงหลังเจ็บหน้าอก ยังเป็นที่สงสัย และ ถกเถียงกันอยู่ เพราะกล้ามเนื้อเกือบทั้งหมดจะตาย หลังจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยงนานกว่า 6 ชั่วโมง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบอัตราตายระยะสั้นในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตาย ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี PCI ภายใน 6 ชั่วโมง และ ตั้งแต่ 6 ถึง 24 ชั่วโมงหลังจากเริ่มเจ็บหน้าอก

ทำการศึกษาโดยใช้ข้อมูล จากฐานข้อมูล Fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 31 ตุลาคม 2546 โดยศึกษาเปรียบเทียบอัตราตายที่ 30 วัน และ 1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เวลาในการรักษาด้วยวิธี PCI ภายใน 6 ชั่วโมง (กลุ่มที่รักษาเร็ว) และ ตั้งแต่ 6 ชั่วโมงถึง 24 ชั่วโมง (กลุ่มที่รักษาช้า)

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 216 คน จากข้อมูลพื้นฐานพบว่า เพศชาย (82 % VS 64.9 %, $P = 0.03$) และ ประวัติการสูบบุหรี่ (72.1 % VS 50.0 %, $P = 0.04$) พบมากในผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาช้า โดยอายุเฉลี่ย, โรคเบาหวาน, ภาวะความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, สัมประสิทธิ์การบีบตัวของหัวใจห้องซ้าย, ผลการเอ็กซเรย์หลอดเลือดหัวใจ และวิธีการรักษาขณะอยู่ในโรงพยาบาล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ และ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บหน้าอกจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ เท่ากับ 124.13 ± 143.27 นาที และ 407.94 ± 268.183 นาทีตามลำดับ จากการเปรียบเทียบอัตราตายที่ 30 วัน และ 1 ปี ด้วย Log rank test กลุ่มผู้ป่วยที่รักษาเร็ว เทียบกับกลุ่มที่รักษาช้ามีอัตราตายไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ 9.01 % VS 12.76 %, $P = 0.379$ และ 12.4 % VS 16.9 %, $P = 0.532$ ตามลำดับ ถ้าพิจารณาในกลุ่มที่เป็น Killip class 4 ผู้ป่วยที่รักษาเร็วอัตราตายที่ 30 วัน มีแนวโน้มต่ำกว่า แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (12.5 % เทียบกับ 50.0 % ในกลุ่มที่รักษาช้า, $P = 0.0809$)

การรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันด้วยวิธี PCI ที่ช้ากว่า 6 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง มีแนวโน้มเสียชีวิตมากกว่า กลุ่มที่รักษาเร็ว โดยเฉพาะในผู้ป่วย Killip class 4 แต่อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
 ปีการศึกษา.....2546.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4575453630 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)

KEY WORDS : MORTALITY / ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION / PRIMARY CORONARY INTERVENTIONS / TIME TO TREATMENT

KHANAT KRUTHKUL : COMPARISON OF SHORT-TERM MORTALITY IN ACUTE ST-ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS FOLLOWING EARLY OR DELAYED PRIMARY CORONARY INTERVENTIONS. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. SUPHOT SRIMAHACHOTA, M.D. 49 pp. ISBN 974-17-4513-3.

Background: Early primary coronary interventions (PCI) in acute ST-elevation myocardial infarction (AMI) is associated with improved outcome and mortality rate but delayed reperfusion especially after 6 hours is still doubtful in terms of clinical benefits because most myocardial muscle are infarcted after 6 hours of onset of chest pain. The aims of this study is to compare the outcome of patients treated with PCI within 6 hours of symptom onset to those treated between 6 to 24 hours after the onset of AMI

Methods: The study included consecutive patients from the data of the Fast Track Registry of King Chulalongkorn Hospital from June 1, 1999 to September 30, 2003 to compare the thirty-day mortality of patients treated with early or delayed PCI (0-6 hours VS 6 -24 hours after symptom of chest pain) for AMI.

Results: Two hundred and sixteen patients who underwent PCI were enrolled. Male gender (82 % VS 64.9 %, P = 0.03) and history of smoking (72.1 % VS 50.0 %, P = 0.04) were predominant in the early treatment group (ETG) VS the delayed treatment group (DTG). Mean age (60.5 % VS 61.03%, P = 0.11), diabetes (31.4 % VS 29.7 %, P= 0.82), hypertension (64.0 % VS 54.1 %, P = 0.20), dyslipidemia (58.1% VS 60.8 %, P = 0.73), and ejection fraction < 40 % (22.8 % VS 32.0 %, p = 0.625) were similar in both groups. There were no difference in angiographic finding and hospital management. Door to balloon and total delay time were 124.13 ± 143.27 min and 407.94 ± 268.183 min, respectively. The thirty-day mortality (9.01 % VS 12.76 %, P = 0.379) and 1 year mortality (12.4 % VS 16.9 %, P = 0.532) were no statistically difference determine by Log rank test in both groups. As for Killip class 4, ETG trended to have lower in thirty-day mortality than DTG but no statistically significant difference (12.5 % VS 50.0 %, P = 0.0809).

Conclusion: The delayed PCI up to 24 hours for AMI trended to have higher short term mortality than early PCI especially in Killip class 4. However, this difference didn't reach statistically significant.

Department Medicine Student's signature

Field of study Medicine Advisor's signature

Academic year 2003 Co-advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชตะ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม นายแพทย์ จิตร สิทธิอมร นอกจากนี้ขอขอบพระคุณอาจารย์ นายแพทย์สุรพันธ์ สิทธิสุข และ นายแพทย์วสันต์อุทัยเฉลิม ที่คอย ที่ช่วยชี้แนะ และ ผลักดันให้ สามารถทำวิทยานิพนธ์จนประสบความสำเร็จ และ ขอขอบพระคุณอาจารย์ในหน่วยโรคหัวใจ และ หลอดเลือดทุกท่าน

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดทุกท่านที่คอยเป็นกำลังใจ และ ช่วยเก็บข้อมูล โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณนริศรา ไสรัจจะ, คุณทิพย์ประทุมวัลย์ นูทัด และ คุณอำนาจ แดงสมใจ ที่ช่วยประสานงานและจัดการด้านธุรการตามจุดต่าง ๆ และ ขอขอบคุณ คุณอัญชดี พัฒราภรณ์ ที่คอยประสานงานด้านธุรการ

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่กราบขอบพระคุณ บิดามารดา ซึ่งให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอตั้งแต่เกิด จนถึงปัจจุบัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย.....	1
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	3
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
3. วิธีการวิจัย.....	11
คำถามการวิจัย.....	11
คำถามหลัก.....	11
คำถามรอง.....	11
วัตถุประสงค์.....	11
สมมุติฐานของการวิจัย.....	11
กรอบแนวคิดในการการวิจัย.....	12
คำสำคัญ.....	12
คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย.....	12
รูปแบบการวิจัย.....	14
ระเบียบวิธีวิจัย.....	14
ประชากรเป้าหมายและประชากรตัวอย่าง.....	14
เกณฑ์การคัดเลือกผู้ปวยเข้าสู่งการศีกษา.....	15
เกณฑ์การคัดเลือกผู้ปวยออกจากการศีกษา.....	15

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	15
การสังเกตและการวัด.....	15
การรวบรวมข้อมูล.....	17
การวิเคราะห์ข้อมูลข้อมูลโดยสถิติ.....	17
ปัญหาทางจริยธรรม.....	17
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	18
การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน.....	18
4. ผลการวิจัย.....	19
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	30
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	34
รายการอ้างอิง.....	36
ภาคผนวก.....	41
ภาคผนวก ก. แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล.....	42
ภาคผนวก ข. แบบฟอร์มการเก็บข้อมูลทางโทรศัพท์.....	47
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	49

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดงแผนงาน และ ระยะเวลาการปฏิบัติงาน.....	18
2.	แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาในแต่ละกลุ่ม.....	22
3.	แสดงวิธีการรักษาขณะอยู่ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา ในแต่ละกลุ่ม.....	23
4.	ข้อมูลการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดหัวใจขณะทำ PCI (Angiographic variable) ในแต่ละกลุ่ม.....	24
5.	แสดงวิธีการรักษาขณะอยู่ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา ในแต่ละกลุ่ม.....	25
6.	แสดงผล Univariate analysis ต่อปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน.....	29
7.	แสดงผล Multivariate analysis ต่อปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน.....	29

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. แสดงอัตราการตายระยะสั้นในเปรียบเทียบในแต่ละยุคของการรักษา.....	1
2. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลา และ ปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจตาย หลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด.....	5
3. ข้อมูล Meta analysis แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตายที่ 35 วัน กับระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา ผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือด.....	6
4. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตายที่ 6 สัปดาห์ กับเวลาที่ใช้ในการรักษา.....	7
5. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการรักษา กับอัตราการตายที่ 30 วัน.....	8
6. แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง door to balloon time กับอัตราการตายที่ 30 วัน.....	9
7. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจตายกับระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด.....	10
8. จำนวนผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ แยกตามปีที่เข้าการศึกษา.....	19
9. แสดงขั้นตอนการวิจัย.....	20
10. แสดง door to balloon time และ total delay time ของทั้ง 2 กลุ่ม.....	21
11. แสดงอัตราการตายที่ 30 วัน และ 1 ปี.....	25
12. แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราการตายที่ 30 วัน ของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว และ ช้า.....	26
13. แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราการตายที่ 30 วัน ของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว และ ช้าแยกตาม Killip classification.....	27
14. แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตายที่ 30 วันกับ Door to balloon time.....	27
15. แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราการตายที่ 30 วัน ตามระยะเวลาที่รักษา (Total delay time).....	28
16. แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราการตาย แบ่งตามระยะเวลาที่รักษา (Total delay time) จากการศึกษาของ Moses Cone Hospital Registry.....	31

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
17.	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการผู้ชีวิตก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการทำ PCI กับ	32
	ช่วงเวลาที่ได้รับการรักษา (Total delay time).....	33



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำย่อ

CAG	Coronary Angiogram
CABG	Coronary artery bypass graft
CPR	Cardiopulmonary resuscitation
CCU	Coronary care unit
EKG	Electrocardiography
ETG	Early treatment group
DTG	Delayed treatment group
IABP	Intraaortic balloon counterpulsation, Intraaortic balloon pump
MI	Myocardial infarction
PCI	Primary Percutaneous Coronary Intervention
SK	Streptokinase
TIMI	Thrombolysis in myocardial infarction
t-PA	Tissue plasminogen activator
TPM	Temporary pacemaker

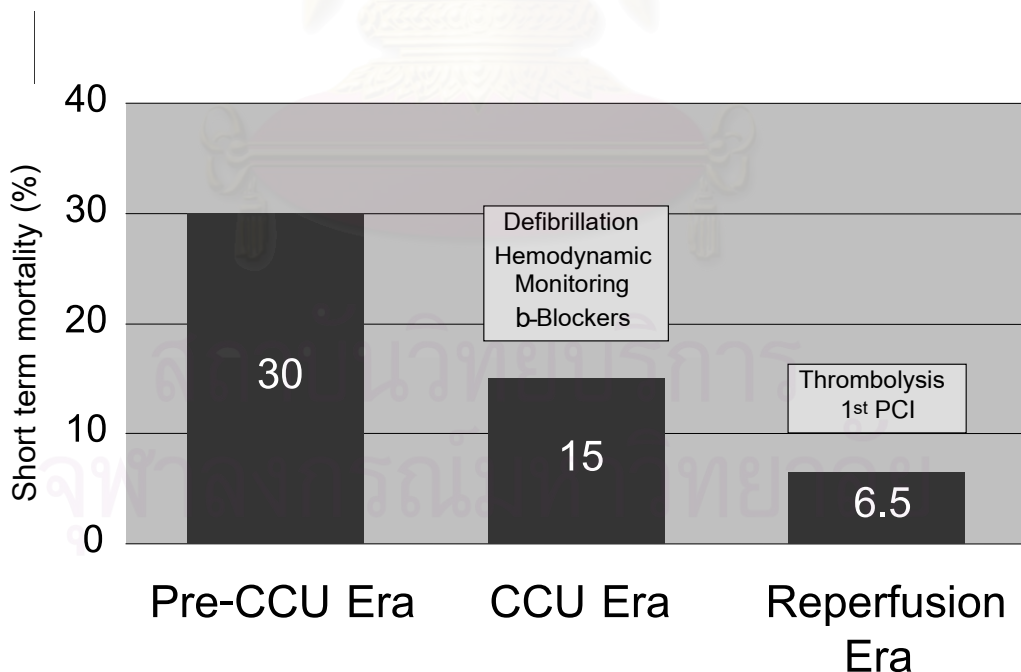
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย (Background and rationale)

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เป็นภาวะที่พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุการตาย อันดับต้น ๆ ของประเทศไทย แต่จนถึงปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาถึงอัตราการตายที่ 30 วัน และ 1 ปี ในประเทศไทยมาก่อน¹ ข้อมูลที่ได้เป็นเพียงข้อมูลจากต่างประเทศ พบว่าในช่วงก่อนที่จะมีการสังเกตอาการผู้ป่วยในห้อง CCU อัตราตายที่ 30 วัน ประมาณ 30 %^{2,3}, ในช่วงก่อนที่จะมีการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytic drug) พบอัตราตายที่ 30 วันลดเหลือประมาณ 13 %^{2, 3}, ในช่วงที่มีการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดพบอัตราตายที่ 30 วันลดลงเหลือประมาณ 4.6-9.6⁴ % และ ในช่วงที่มีการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบป้อนภูมิ (Primary percutaneous coronary interventions) พบอัตราตายที่ 30 วัน ลดเหลือเพียงประมาณ 1-9.4⁵ % ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงอัตราการตายระยะสั้นในเปรียบเทียบในแต่ละยุคของการรักษา

จากความเชื่อที่ว่า ถ้าเปิดหลอดเลือดที่เป็นเหตุให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้เร็ว จะมีผลให้อัตราการตายลดลง⁶ และจะได้ประโยชน์เต็มที่ถ้าหากเส้นเลือดที่ตีบเปิดได้ภายใน 6 ชั่วโมง เพราะช่วงเวลาดังกล่าวเป็นช่วงเวลาที่เมื่อเกิดการขาดเลือดแล้วกล้ามเนื้อยังพอมีชีวิตอยู่ และกลับคืนมาทำงานได้ถ้าเลือดกลับมาเลี้ยง⁷ ดังนั้นการรักษาในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นที่การเปิดหลอดเลือดหัวใจที่ตีบให้ได้ภายใน 6 ชั่วโมง หรือหลัง 6 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่⁸ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาการเปิดหลอดเลือดหัวใจโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด พบว่าผลการรักษาขึ้นกับระยะเวลาในการเปิดหลอดเลือด^{9,10,11} โดยหากเปิดหลอดเลือดเร็วขึ้นแต่ละชั่วโมง จะทำให้อัตราการตายลดลงร้อยละ 1 ต่อชั่วโมง

แต่จากข้อมูลการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบปฐมภูมิ พบว่าข้อมูลที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตรากับระยะเวลาในการเปิดหลอดเลือดยังมีความไม่ชัดเจน และ ขัดแย้งกันอยู่¹² หลายรายงาน เช่นการศึกษาของ Brodie และ คณะ ในปี 1998 พบว่า การขยายหลอดเลือดหัวใจจะสามารถลดอัตราการตายหากทำในเวลาน้อยกว่า 2 ชั่วโมงแต่กลุ่มที่ทำ ระหว่าง 2-12 ชั่วโมง อัตราการตายไม่แตกต่างกัน¹³ ,รายงานของ Brodie และ คณะ ในปี 2001 พบว่าอัตราการตายไม่สัมพันธ์กับ ระยะเวลาที่ทำการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิ¹⁴ และจากรายงานของ Horie และคณะ¹⁵ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิหลัง 24 ชั่วโมงยังได้รับประโยชน์จากการรักษา¹⁵ ซึ่งแตกต่างจากการรักษาด้วยวิธีให้ยาละลายลิ่มเลือด นอกจากนี้จากรายงานของ Srinivas¹⁶ และคณะ ในปี 2002 ได้ศึกษาอัตราการตายในโรงพยาบาล ของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือด ชนิดปฐมภูมิ ภายใน 6 ชั่วโมง และ หลัง 6 ชั่วโมง พบว่าอัตราการตายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งข้อมูลนี้ขัดแย้งกับผลการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่รักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดอย่างสิ้นเชิง

ดังนั้นหากสามารถตอบถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตาย และ ระยะเวลาในการเปิดหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิได้ชัดเจน โดยเฉพาะผลของการรักษาภายใน และ หลัง 6 ชั่วโมงได้ ก็จะสามารถนำข้อมูลมาปรับเปลี่ยน และ การวางแผนระบบการรักษากล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในอนาคต และใช้ประเมินความคุ้มค่าในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในปัจจุบัน หากผลการศึกษาออกมาว่าอัตราการตายของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือด ชนิดปฐมภูมิไม่แตกต่างจากกัน ก็จะกระตุ้นเตือนให้แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเฉียบพลัน ได้นำผู้ป่วยมาทำการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิ แม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บหน้าอกนานกว่า 6 ชั่วโมง เพราะในปัจจุบันหลายครั้งที่แพทย์ไม่ได้ทำการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ด้วยการเปิดหลอดเลือด ด้วยเหตุผลที่ว่าผู้ป่วยมาช้าเกิน

6 ชั่วโมง และ จากข้อมูล Fast track¹⁷ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ผ่านมามีค่าเฉลี่ยเวลาที่ใช้ในการรักษา ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บหน้าอกจนถึงเวลาได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจพบว่าอยู่ที่ประมาณ 5 ชั่วโมง 32.1 นาที \pm 2 ชั่วโมง 42.6 นาที ซึ่งถือว่าช้ามาก ผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่งรักษาช้ากว่า 6 ชั่วโมง

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

1. สามารถลดอัตราการตายของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
2. ทราบถึงอัตราการตายของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
3. เป็นข้อมูลในการปรับปรุงพัฒนาแนวทางการรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
4. ทำให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
5. เป็นทางในการพัฒนาระบบ Fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
6. เป็นข้อมูลในการวางแผน การป้องกัน และ รักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ของประเทศไทย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

จากการที่เราเข้าใจกลไกการเกิด ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ทั้งจาก ใน สัตว์ทดลอง, จากผู้ป่วยที่เสียชีวิตไปแล้ว¹⁸ (Postmortem study) และจากการฉีดสารที่บรังสีดูหลอดเลือดหัวใจขณะเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (emergency coronary angiogram) ทำให้เราเข้าใจพยาธิสภาพ และ กลไกการเกิดโรคว่าเกิดจากการอุดตันเฉียบพลันจากลิ่มเลือด โดยส่วนใหญ่จะมีภาวะหลอดเลือดหัวใจแข็งตัวเป็นภาวะที่นำมาก่อน เมื่อมีการอุดตันของหลอดเลือด ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และ สารอาหาร เมื่อเวลาผ่านไปจะค่อย ๆ ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตาย โดยการตายจะเริ่มจากชั้นใน (Subendocardium) ออกมายังชั้นข้างนอก (subepicardium) และ จากส่วนกลาง (mid-zone) ออกไปรอบนอก (periphery) ถ้าไม่มีเลือดมาเลี้ยงหัวใจอย่างต่อเนื่อง ก็จะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายตลอดทั้งความหนา 3 ชั้น และ สูญเสียการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ ส่วนนั้นไป ซึ่งในปี 1977 Reimer KA และ คณะ¹⁹ ได้ทำการศึกษาโดย การผูกเส้นเลือดหัวใจของ สุนัข และ ดูการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิในช่วงเวลาต่างๆ พบว่าหากหัวใจขาดเลือดมาเลี้ยงเพียง ประมาณ 20 ถึง 60 นาที ก็เริ่มมีผลทำลายกล้ามเนื้อหัวใจอย่างถาวรได้ กล้ามเนื้อหัวใจจะตาย ชัดเจนหลังกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเลี้ยงประมาณ 3 ชั่วโมง พบความแตกต่างของปริมาณ กล้ามเนื้อหัวใจตายหลังกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด 3 ชั่วโมง เท่ากับ $57 \pm 7\%$ เทียบกับ $38 \pm 4\%$ หลังกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด 40 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$ และ พบความแตกต่าง เมื่อเปรียบเทียบหลังกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด 24 ชั่วโมง เท่ากับ $85 \pm 3\%$ เทียบกับ $71 \pm 7\%$ หลัง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด 6 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$ ดังแสดงในแผนภาพที่ 2

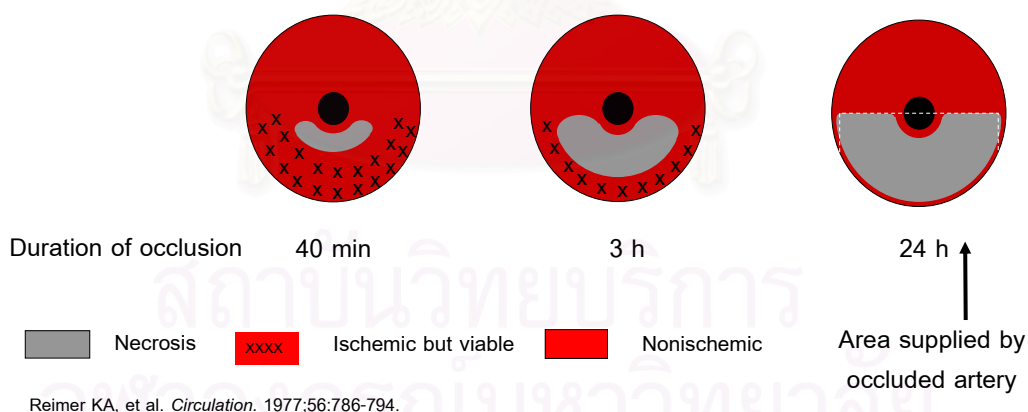
ดังนั้นหากเราสามารถทำให้เลือดกลับเข้าไปเลี้ยงหัวใจได้ก่อนที่กล้ามเนื้อหัวใจทั้งหมดจะ ตาย ก็น่าจะสามารรถทำกล้ามเนื้อหัวใจที่เหลือสามารถกลับมาทำงานได้อีก ซึ่งนี่เองเป็นจุดเริ่มต้น ของการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจด้วยการทำให้หลอดเลือดหายอุดตัน (Reperfusion therapy) และ ทฤษฎีเปิดหลอดเลือด (Early open artery theory)

การทำให้หลอดเลือดหายอุดตัน (Reperfusion therapy)

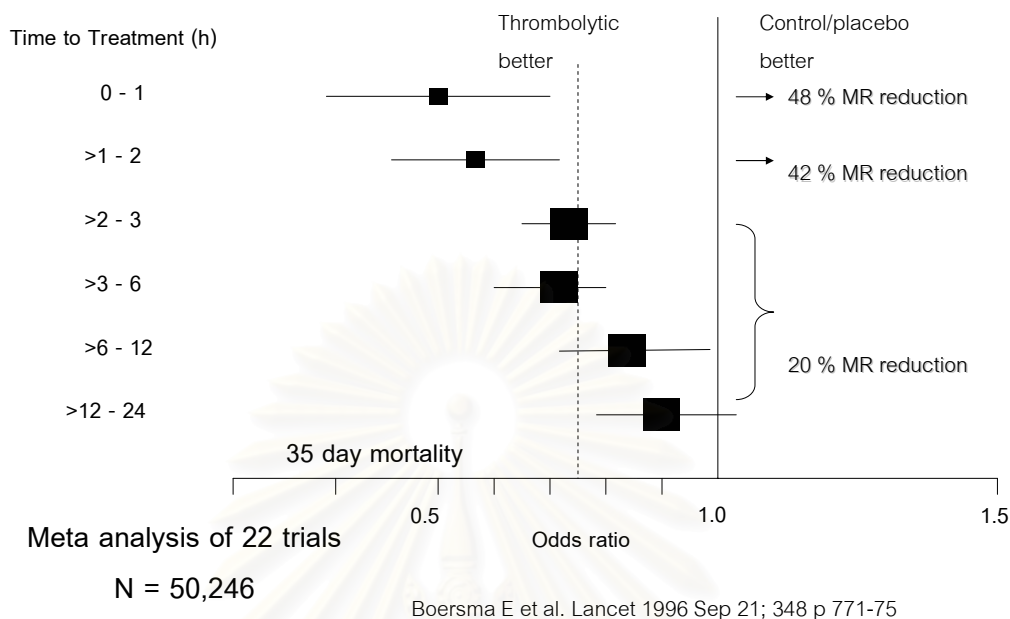
ถ้าหลอดเลือดที่มีลิ้มเลือดอุดตันอยู่มีเลือดกลับมาผ่านได้ใหม่จะทำให้ผู้ป่วยมีอัตราเสียชีวิตลดลงมากเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่หลอดเลือดอุดตันอย่างถาวร ก่อนเริ่มมีการใช้ยาละลายลิ้มเลือด อัตราตายของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ 30 วัน ประมาณ 13 %^{2, 3} ในปัจจุบันที่มีการใช้ยาละลายลิ้มเลือดที่ดีขึ้น และ เร็วที่สุด (front-load-t-PA)²⁰ พบมีอัตราตายเหลือเพียง 6.3 % ประโยชน์จากการใช้ยาละลายลิ้มเลือดพบมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับระยะเวลาที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิดออก ถ้ามีเลือดไหลผ่านเร็ว พื้นที่กล้ามเนื้อหัวใจตายก็จะมีขนาดเล็ก การทำงานของหัวใจก็ไม่เสียไปมาก ผู้ป่วยก็มีโอกาสรอดชีวิตสูง⁶ ดังแสดงในภาพที่ 3 ซึ่งนอกจากการใช้ยาละลายลิ้มเลือดแล้ว การขยายหลอดเลือดหัวใจที่อุดตันด้วยบอลลูน ก็เป็นการทำให้หลอดเลือดหัวใจหายอุดตันอีกวิธีหนึ่ง

Time Dependence of Reperfusion Therapy: “Wavefront” Phenomenon of Necrosis in Dogs

Cross-sections of left ventricle after experimental coronary artery occlusion



ภาพที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลา และ ปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจตาย หลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

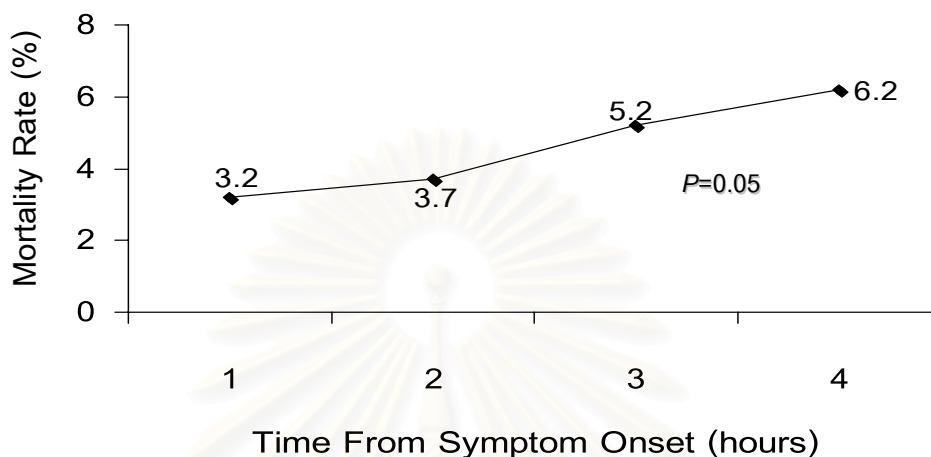


ภาพที่ 3 ข้อมูล Meta analysis แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตายที่ 35 วัน กับระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือด

ทฤษฎีเปิดหลอดเลือด (Early open artery theory)

ทฤษฎีหลอดเลือดเปิด (Open artery) นี้ตั้งอยู่บนความเข้าใจที่ว่าผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเมื่อได้รับยาละลายลิ่มเลือดแล้ว จะมีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น²¹ จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง, การศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดหัวใจ และ จากการศึกษาโดยจากการฉีดสารทึบรังสีดูหลอดเลือดหัวใจผู้ป่วยหลังได้ยาละลายลิ่มเลือด ยืนยันว่าเมื่อหลอดเลือดเปิดออกได้ผู้ป่วยจะมีอัตราการตายลดลง มีการศึกษา TIMI study group เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการให้ยาละลายลิ่มเลือด กับอัตราการไหลผ่านของเลือดในหลอดเลือดที่เคยอุดตัน (TIMI flow)²² พบว่าผู้ป่วยที่มีการไหลผ่านของเลือดปกติ (TIMI flow ระดับ 2 หรือ 3) ที่ 90 นาทีจะมีอัตราการตายต่ำสุด คือ 3.6 % เทียบกับผู้ป่วยที่มี TIMI flow ระดับ 0 หรือ 1 จะมีอัตราการตาย 9.5 % (p < 0.00001)²³ ส่วนผู้ป่วยที่มี TIMI flow ระดับ 2 คือมีการไหลผ่านของเลือดกลับมาแต่ยังช้ากว่าปกติ จะมีอัตราการตายอยู่ระหว่างกลาง คือประมาณ 6.6 % แต่ยังคงดีกว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดที่อุดตันอยู่ (TIMI flow ระดับ 0) ดังแสดงในภาพที่ 3 และข้อมูลนี้ได้รับการยืนยันจากรายงานของ GUSTO ที่ว่าผู้ป่วยที่มีเลือดกลับมาเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจได้เป็นปกติหรือใกล้เคียงปกติโดยเร็วจะมีอัตราการตายต่ำสุด

TIMI 2: 6-Week Mortality



ภาพที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราตายที่ 6 สัปดาห์ กับเวลาที่ใช้ในการรักษา

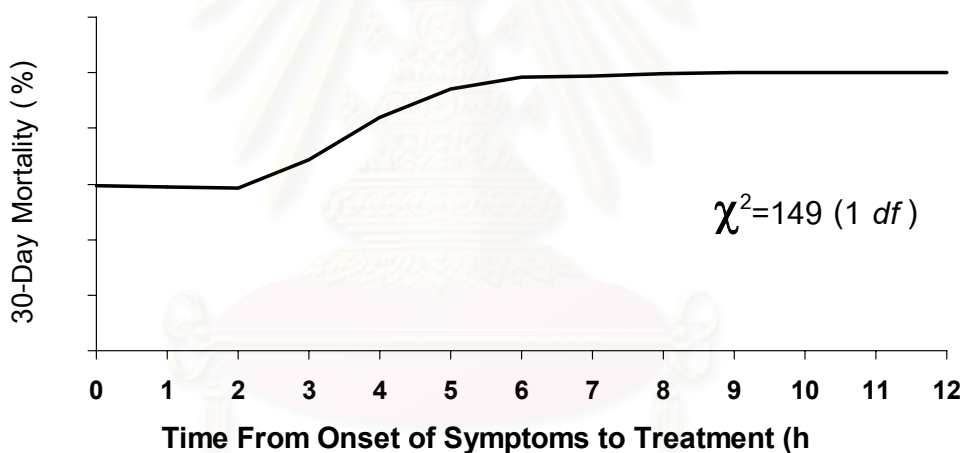
ในระยะหลังจึงได้มีผู้พยายามปรับการให้ยาละลายลิ่มเลือดและหาละลายลิ่มเลือดที่มีประสิทธิภาพสูงในการเปิดหลอดเลือดที่อุดตันให้เร็วที่สุด เพื่อลดอัตราการตายของผู้ป่วย ในการศึกษา TIMI-1 ซึ่งใช้ t-PA เป็นยาละลายลิ่มเลือดพบว่าที่ 90 นาที t-PA มีผลให้หลอดเลือดเปิดออกมากกว่ายาละลายลิ่มเลือด Streptokinase²² อย่างไรก็ตามจากการศึกษา GISSI² และ การศึกษา ISIS-3²⁴ กลับพบว่าไม่มีความแตกต่างของอัตราการตายระหว่างผู้ที่ได้รับยา t-PA และ Streptokinase ซึ่งอาจจะเป็นเพราะผู้ป่วยที่ได้รับยา t-PA ในสองการศึกษาหลังนี้ไม่ได้รับ heparin ต่อจึงทำให้ไม่สามารถรักษาหลอดเลือดที่ตีบ การเปิดออกมาไวให้เปิดออกมาไวให้เปิดออกมาไวให้เปิดอยู่ได้นาน ต่อมาจึงได้มีการศึกษาการให้ยา t-PA ร่วมกับ heparin (GUSTO-1 และ TIMI-4)^{20,25} ซึ่งพบว่า การให้ heparin ทำให้หลอดเลือดเปิดออกได้ดีขึ้น

จากรายงานต่าง ๆ ยืนยันและสนับสนุนว่า การที่หลอดเลือดเปิด และ มีการไหลของเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจในระดับปกติในระยะเวลานั้น มีผลให้ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตสูง การให้ front-loaded - t-PA²⁶ ร่วมกับการให้ยา heparin ทางหลอดเลือดและ aspirin มีผลให้โอกาสเปิดหลอดเลือดหัวใจที่อุดตันที่เวลา 90 นาที เพิ่มขึ้น จึงทำให้อัตราการรอดชีวิตสูงตามไปด้วย นอกจากนี้การให้ยาละลายลิ่มเลือดร่วมกับยาต้าน platelet ชนิด IIb/IIIa platelet antagonist²⁷ จะทำให้หลอดเลือดหัวใจที่อุดตันมีโอกาสเปิดเพิ่มขึ้น

ความสำคัญของเวลาในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจ

วัตถุประสงค์สำคัญในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน คือการทำให้หลอดเลือดที่อุดตันหายอุดตัน และ กลับมีเลือดไหลผ่านได้เป็นการรักษาวิธีหนึ่งที่จะทำให้หลอดเลือดนั้นเปิดออกได้คือ การให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยเร็ว ดังนั้นการให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยเร็วจึงมีความสำคัญมาก²⁸ ซึ่งความสำคัญของความรวดเร็วในการรักษาผู้ป่วยนี้ถูกสังเกตเป็นครั้งแรกจากการศึกษา GISSI-1 พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ streptokinase มีอัตราการตายลดลงร้อยละ 29 เมื่อเทียบกับยาหลอก (placebo)² โดยผู้ที่ได้ยาละลายลิ่มเลือดภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการแน่นหน้าอกจะมีอัตราการตายลดลงถึงร้อยละ 50² จากรายงาน TIMI2 ยังพบอีกว่าถ้าผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็ว

Importance of Time-to-Treatment: Results of GUSTO-I

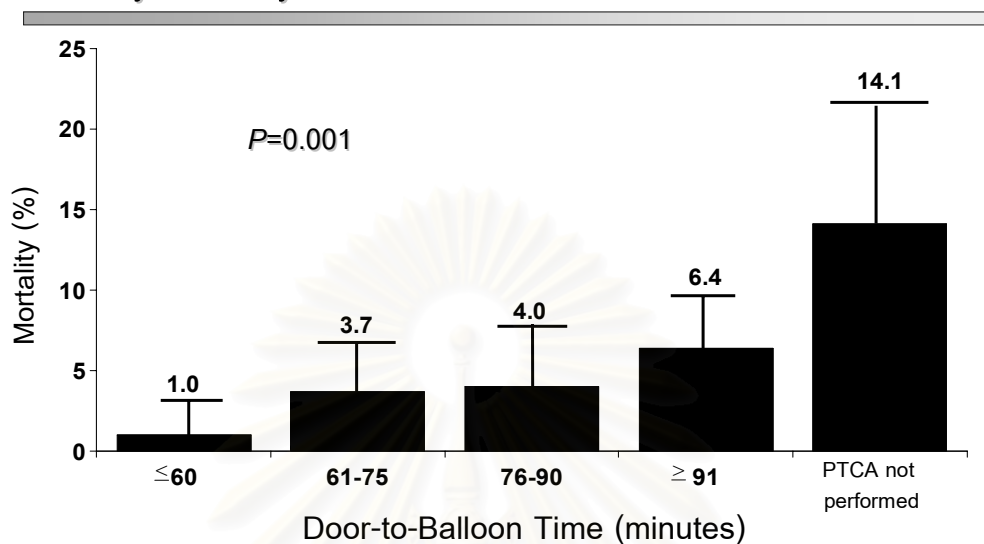


Adapted from Lee KL, et al. *Circulation*. 1995;91:1659-1668.

ภาพที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาที่ใช้ในการรักษากับอัตราการตายที่ 30 วัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

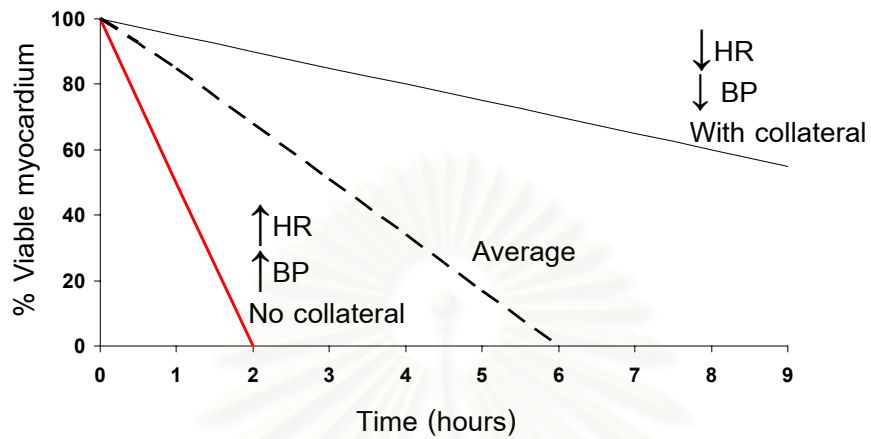
Importance of Door-to-Balloon Time: 30-Day Mortality in the GUSTO-IIb Cohort



ภาพที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง door to balloon time กับอัตราการตายที่ 30 วัน

ซึ่งอัตราการตาย (absolute mortality) จะลดลง 1 % ถ้ารักษาเร็วขึ้น 1 ชั่วโมง²³ ซึ่งหมายถึงสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ 10 ราย ถ้าสามารถลดความล่าช้าในการรักษาผู้ป่วย 1,000 ราย ซึ่งตรงกับข้อมูลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาละลายลิ่มเลือดใน GUSTO-1 (ภาพที่ 5) และ ข้อมูลการรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจบอลลูน ใน GUSTO-IIb ซึ่งประโยชน์ที่ผู้ป่วยได้รับจากการรักษาที่เร็วขึ้นอธิบายได้จากทฤษฎีเปิดหลอดเลือดเปิด (Open artery) โดยผู้ที่ได้รับการรักษาเร็วจะมีกล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นบริเวณแคบกว่า และมีการทำงานของหัวใจดีกว่าผู้ที่ได้รับการรักษาช้า⁴ ดังนั้นทฤษฎีหลอดเลือดเปิด Open artery⁶ จึงสนับสนุนว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเร็วไม่ว่าจะเป็นโดยยาละลายลิ่มเลือด หรือขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน มีโอกาสรอดชีวิตสูงกว่าผู้ที่ได้รับการรักษาช้า ซึ่งจะนานแค่ไหนนั้นขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจตายจนหมด หลังกล้ามเนื้อหัวใจเริ่มขาดเลือดมาเลี้ยง ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจตายจนหมด ขึ้นอยู่กับความต้องการใช้ออกซิเจนและ ปริมาณ collateral ที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ เฉลี่ยจะอยู่ที่ประมาณ 6 ชั่วโมง ดังแสดงใน ภาพที่ 7

Myocardial infarction rate after Acute MI



Adapted from Gibson CM. *Ann Intern Med.* 1999;130:841-847.

ภาพที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจตายกับระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการ

คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก

อัตราการตายที่ 30 วัน หลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ภายใน 6 ชั่วโมง และ 6-24 ชั่วโมง แตกต่างกันหรือไม่

คำถามรอง

มีปัจจัยอะไรบ้างที่มีผลต่ออัตราการตาย หลังกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ

วัตถุประสงค์(Objective)

1. เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราการตาย กับระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ
2. เพื่อให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อ อัตราการตาย ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่รักษาด้วยการวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ
3. เพื่อศึกษา ผลแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

อัตราการตายที่ 30 วัน หลังกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ภายใน 6 ชั่วโมง และ ตั้งแต่ 6-24 ชั่วโมง ไม่แตกต่างกัน

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน แต่ปัจจัยที่สำคัญที่สามารถปรับเปลี่ยนได้คือ ระยะเวลาในการรักษา ซึ่งข้อมูลที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตาย และ ระยะเวลาในการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ยังไม่ชัดเจน ดังนั้นหากทราบถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ ก็สามารถกำหนดแนวทางในการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยได้

คำสำคัญ (Key Words)

Mortality
Acute myocardial infarction
Primary coronary interventions
Time to treatment

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-elevation MI

วินิจฉัย โดย มีประวัติเจ็บแน่นหน้าอกนานกว่า 20 นาที และมีประวัติต่อไปนี้

1.) EKG มีการยก (elevate) ในส่วน ST มากกว่า 0.1 mV ตั้งแต่ 2 lead ติดกันขึ้นไป หรือมีลักษณะ left bundle branch block ที่คิดว่าเกิดขึ้นใหม่ หรือ มีลักษณะ เตี้ยลง (depress) ในส่วน ST ใน lead V1-V4 ที่คิดว่าเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจส่วนหลังตาย

2.) ค่า CK หรือ CK-MB มากกว่า หรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติ

กล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด Non ST-elevation MI

วินิจฉัย โดยมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก มากกว่า 20 นาที และ

1.) มีค่า CK หรือ CK-MB มากกว่า หรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติ และ มีการเปลี่ยนแปลงของ EKG เป็นแบบ ST depression หรือ inverted – T wave

2) Cardiac death

ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยมีสาเหตุอันเนื่องมาจากโรคหัวใจ เช่น

1.) Pumping failure : สาเหตุการตายอันเนื่องมาจากกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลว

2.) Mechanical complication : สาเหตุการตายอันเนื่องมาจาก ruptured interventricular septum, ruptured papillary muscle, ruptured free wall

3.) Arrhythmia : VT, VF

3) Non cardiac death

ผู้ป่วยเสียชีวิตภายในโรงพยาบาล โดยไม่มีสาเหตุอันเนื่องมาจากโรคหัวใจ เช่น Respiratory failure, Pneumonia, Cancer, Trauma, Suicide, Liver disease, Renal failure

4) Death of undetermined course

ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยไม่ทราบว่ามีสาเหตุจาก ข้อ 1.2 หรือ ข้อ 1.3

5) ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นใหม่จากการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

1.) congestive heart failure : ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นภาวะที่หัวใจไม่สามารถส่งเลือดไปเลี้ยงอวัยวะ และ เนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย โดยแบ่งตาม Killip class ดังนี้

I. Killip class 1 : ไม่มีภาวะ heart failure

II. Killip class 2 : mild failure มีเสียง Rales $\leq 50\%$ ของปอด

III. Killip class 3 : Frank pulmonary edema มีเสียง Rales $\geq 50\%$ ของปอด

IV. Killip class 4 : Cardiogenic shock (SBP < 90 mmHg)

2.) Arrhythmia : ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่สำคัญ

I. Heart block : หมายถึงเฉพาะ 2nd degree หรือ 3rd degree AV block

II. Ventricular Arrhythmia : ภาวะ ventricle เต้นผิดจังหวะ ทั้งชนิด ventricular tachycardia(VT), Ventricular fibrillation(VF)

3.) ภาวะหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Accident, CVA) : หมายถึงภาวะที่มีการสูญเสียการทำงานของระบบประสาทอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

4.) Bleeding complication : หมายถึงเฉพาะ major bleeding เช่น เลือดออกในสมอง หรือ ทางเดินอาหาร ที่จำเป็นต้องให้เลือด

5.) ภาวะ restenosis : หมายถึง ภาวะที่มีการตีบซ้ำของหลอดเลือดหัวใจในเส้นที่มีทำการขยายหลอดเลือด

6.) ระยะเวลาในการรักษา(Time to treatment) : หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเจ็บ หน้าอก จนถึงเวลาที่เปิดหลอดเลือดหัวใจสำเร็จ ถ้ารักษาภายใน 6 ชั่วโมง ถือว่าเป็นการรักษาเร็ว(Early treatment), ถ้ารักษาใน 6-24 ชั่วโมง ถ้าเป็นการรักษาที่ล่าช้า (delayed treatment)

7.) Primary coronary interventions : การขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบ ปฐมภูมิ หมายถึง การขยายหลอดเลือดหัวใจให้กว้างขึ้นด้วยบอลลูน หลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ภายในระยะเวลา 12 ชั่วโมงหลังจากเกิดเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือ ในช่วง 12-24 ชั่วโมง ในรายที่ยังมีอาการ และ อาการแสดงของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และผู้ป่วยไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย

8.) Early treatment : หมายถึง การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเริ่มเจ็บหน้าอก

9.) Delayed treatment : หมายถึง การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ใน 6-24 ชั่วโมงหลังเริ่มเจ็บหน้าอก

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การศึกษาเชิงวิเคราะห์ แบบ Historical-Cohort study

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

1. ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบ ปฐมภูมิ

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบ ปฐมภูมิ ที่ถูกรับตัวไว้รักษา ในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่เดือน 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 30 พฤษภาคม 2546(ผู้ป่วยในโครงการ Fast track)

ตัวอย่าง (Sample) คือ ประชากรตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือก

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี
2. ผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด ST-elevation ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ

กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดร่วมด้วย
2. ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST elevation ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหลัง 24 ชั่วโมง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างของ Kaplan-Meier survival analysis โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (โปรแกรม NCSS 2002)

กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูลเท่ากับ 95 % และค่า Power of test เท่ากับ 80 % จากการศึกษารายงานของ Antoniucci และ คณะ พบอัตราการตาย 30 หลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายใน 6 ชั่วโมง (group 1) = 4.8 %

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลัง 6 ชั่วโมง (group 2) = 12.8 %

โดยจากข้อมูล Fast track ที่ผ่านมาพบ สัดส่วนระหว่าง group 1/group 2 ประมาณ 0.6

หลังจากแทนค่าต่าง ๆ ในโปรแกรม NCSS version 2002

ได้ค่าผู้ป่วยทั้งหมดที่ต้องใช้ในการศึกษา 195 คน

เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ภายใน 6 ชั่วโมง 117 คน

เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ช่วง 6-24 ชั่วโมง 78 คน

ดังนั้น อย่างน้อยที่สุดต้องได้ผู้ป่วยใน กลุ่มที่ 1 เท่ากับ 117 คน และ กลุ่มที่ 2 เท่ากับ 78 คน

2. การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรในการวิจัยนี้

ตัวแปรอิสระ คือ ระยะเวลาในการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแดงแบบ ปฐมภูมิ

ตัวแปรตาม คือ

- 1) การเสียชีวิตจากโรคหัวใจ (Cardiac death)

- 2) การเสียชีวิตที่ไม่ใช่จากโรคหัวใจ (Non-cardiac death)
- 3) ภาวะแทรกซ้อน (Complication)

12.2.2 วิธีการและเครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1) เก็บรวบรวมข้อมูล และตัวแปรต่างๆ ของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST-elevation ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบ ปฐมภูมิ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ วันที่ 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 31 ธันวาคม 2546 ซึ่งข้อมูลดังกล่าวได้เก็บรวบรวมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ที่ผู้ป่วยมารับการรักษา โดยเก็บรวบรวมในแบบลงทะเบียนข้อมูล Fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2) แบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจภายใน 6 ชั่วโมง (early treatment group) และ กลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจหลัง 6-24 ชั่วโมง (delayed group)

3) ทำการเก็บตัวแปรที่ต้องการจากเมื่อผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล ซึ่งประกอบด้วยเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บหน้าอก, เวลาที่ตัดสินใจทำการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบปฐมภูมิ, ลักษณะและโครงสร้างของหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย(Angiographic finding), อัตราการไหลของเลือดในหลอดเลือดหัวใจ (TIMI flow) ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคประจำตัว ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้ทำการจัดเก็บในแบบบันทึกของโครงการ Fast track ตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา

4) ทำการเก็บข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย, ผลแทรกซ้อนจากการรักษา, ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ ข้อมูลการเสียชีวิต ซึ่งรวบรวมจาก OPD card, หน้าป้าย, แบบบันทึกการรักษาของพยาบาล, บันทึกของแพทย์ในห้องสวนหัวใจ และ ข้อมูลการเสียชีวิตจากทะเบียนราษฎร ในกรณีที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วย 30 วันหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย

5) นำข้อมูลที่ได้มาบันทึกตัวแปรที่ต้องการลงในแบบบันทึกที่สร้างขึ้น ซึ่งประกอบด้วย

5.1. ข้อมูลพื้นฐาน : จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม, อายุเฉลี่ย , จำนวนเพศชาย, จำนวนเพศหญิง, โรคประจำตัวที่พบร่วมด้วย เช่น โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, จำนวนผู้ที่สูบบุหรี่, ตำแหน่งที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน, จำนวนผู้ป่วย Killip classification class ต่าง ๆ, จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก, จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการกู้ชีวิต ก่อนและ หลัง การรักษา, จำนวนผู้ป่วยที่ได้ intraaortic balloon pump ก่อนและหลังการรักษา จำนวนผู้ป่วยที่มีการเต้นหัวใจผิดจังหวะที่สำคัญ, จำนวนผู้ป่วยที่ได้เครื่องกระตุ้นหัวใจชั่วคราว (Temporary pacemaker) ก่อนการรักษา

5.2. ข้อมูลผลการรักษา และ ภาวะแทรกซ้อน : จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งจากโรคหัวใจ และ ไม่ใช่สาเหตุจากโรคหัวใจ ขณะอยู่ในโรงพยาบาล และ ภายใน 30 วัน ระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล, ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต ระบบหลอดเลือดหัวใจ, จำนวนผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการแก้ไขภาวะหลอดเลือดหัวใจอุดตัน, จำนวนผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ, จำนวนผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง,จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดทั้งภาวะเลือดออก และ ลิ่มเลือดอุดตัน, จำนวนผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบซ้ำภายใน 30 วัน, จำนวนผู้ป่วยที่ใส่ขดลวดช่วยถ่วงหลอดเลือดหัวใจ, จำนวนผู้ป่วยที่ได้ทำการผ่าตัด coronary artery bypass graft ทั้งแบบฉุกเฉิน(emergency coronary artery bypass graft) และ ภายหลัง (elective coronary artery bypass graft)

การรวบรวมข้อมูล

ผู้ทำการศึกษาคือจะทำการรวบรวมข้อมูลที่วัดได้ทั้งหมด ลงในแบบฟอร์มจัดทำขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูลข้อมูลโดยสถิติ(Data Analysis)

ข้อมูลต่าง ๆ จะถูกบันทึกลงในโปรแกรม SPSSX และ SPSS/PC และ จะนำมาวิเคราะห์ข้อมูลของตัวแปรและ พารามิเตอร์ต่าง ๆ ข้อมูลใดเป็นข้อมูลต่อเนื่องจะถูกวิเคราะห์โดยใช้ ค่าเฉลี่ย (\pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) หรือ เปอร์เซ็นต์ การวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลจะใช้ Logistic regression และ T-Tests และ เปรียบเทียบอัตราการตายที่ 30 วัน หลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย โดยใช้ Kaplan-Meier survival analysis ใช้ Log-rank test และ Cox proportional hazard เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง พร้อมแสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลต่าง ๆ โดยใช้ตาราง และ แผนภูมิ

ปัญหาทางจริยธรรม(Ethical Considerations)

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ผู้วิจัย ไม่ได้มีส่วนในการการเปลี่ยนแปลงธรรมชาติของโรคและการรักษา เป็นเพียงแต่ใช้การสังเกตจากผลของการตรวจปกติ เพื่อหาความสัมพันธ์ระยะเวลาในการรักษากับอัตราการตาย และ ปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบปฐมภูมิ ดังนั้นจึงไม่มีปัญหาทางจริยธรรมแต่อย่างใด

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. แม้ข้อมูลทั้งหมดจะถูกเก็บบันทึกใน แบบบันทึกข้อมูล Fast track ตั้งแต่แรกของผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแต่ก็อาจมีข้อมูลบางอย่างที่ไม่ครบถ้วนได้
2. วิธีการรักษาในช่วง 4 ปีที่ผ่านมาอาจมีการเปลี่ยนแปลงบ้าง ซึ่งอาจมีผลต่อ Mortality rate ของผู้ป่วย

การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time Schedule)

การดำเนินงาน	2545			2546												2547		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1. การศึกษาเตรียมงาน	*	*	*	*	*	*												
2. เก็บข้อมูล					*	*	*	*	*	*	*	*	*	*				
3. รวบรวมข้อมูล					*	*	*	*	*	*	*	*	*	*				
4. วิเคราะห์ข้อมูล												*	*	*				
5. สรุปและเขียนรายงาน															*	*	*	*

ตารางที่ 1 แสดงแผนงาน และ ระยะเวลาการปฏิบัติงาน

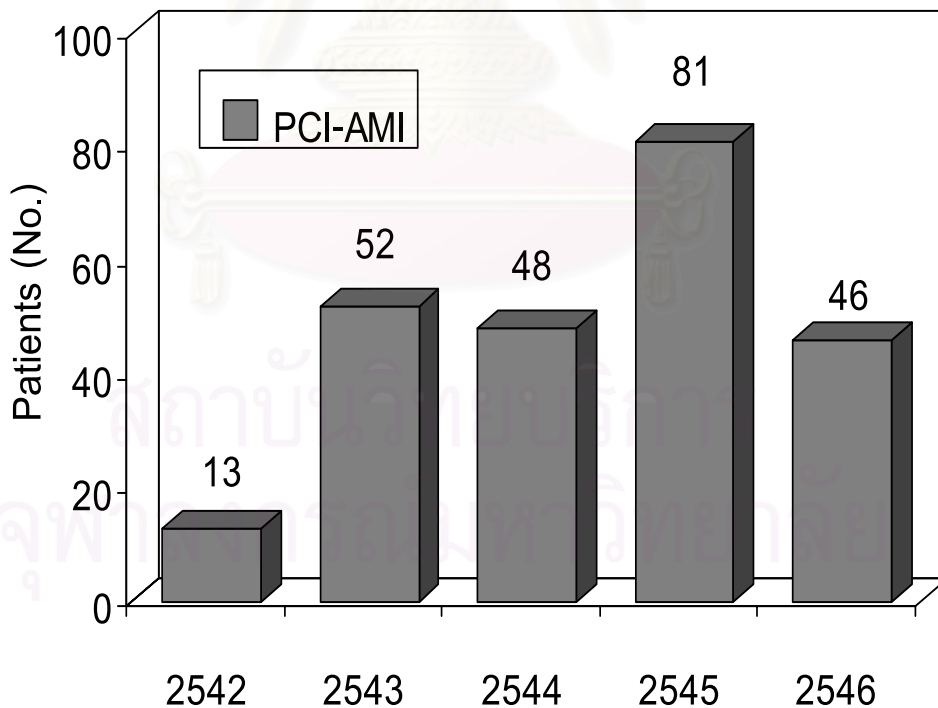
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

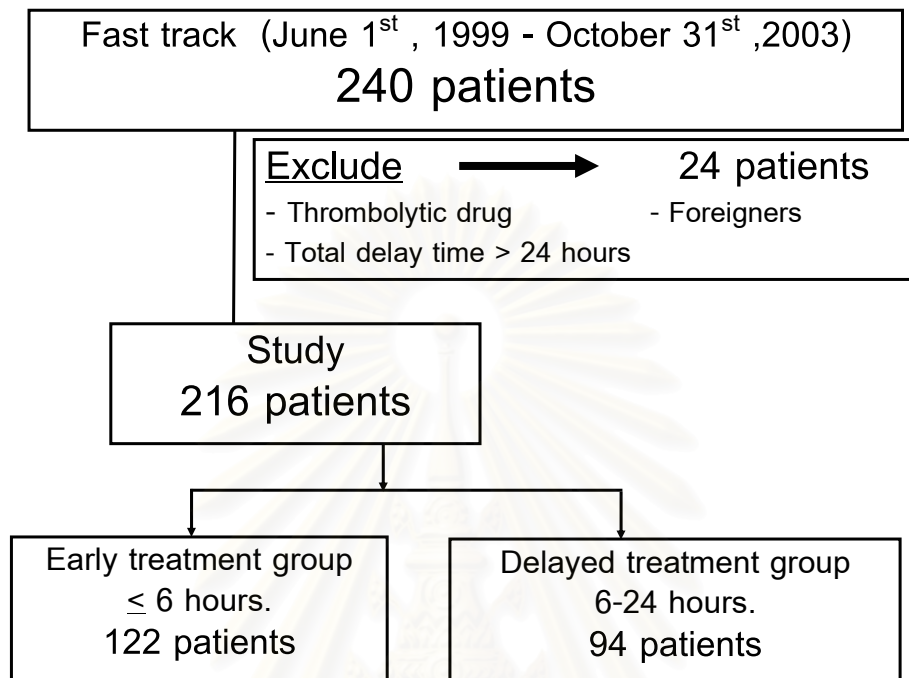
ผลการวิจัย

ผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี primary percutaneous coronary interventions (PCI) จากฐานข้อมูล fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 31 ตุลาคม 2546 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 240 ราย ดังแสดงในภาพที่ 8 ในจำนวนนี้ถูกคัดออกจากการศึกษาทั้งสิ้น 24 ราย เนื่องจาก

1. ได้รับยาละลายลิ่มเลือดก่อนที่จะได้รับการทำ PCI จำนวนผู้ป่วย 11 ราย
2. เป็นชาวต่างประเทศ และ ไม่ได้อาศัยประจำอยู่ในประเทศไทย จำนวน 6 ราย
3. ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเจ็บหน้าอก จนถึงเวลาที่ขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Total delay time) มากกว่า 24 ชั่วโมง 7 ราย

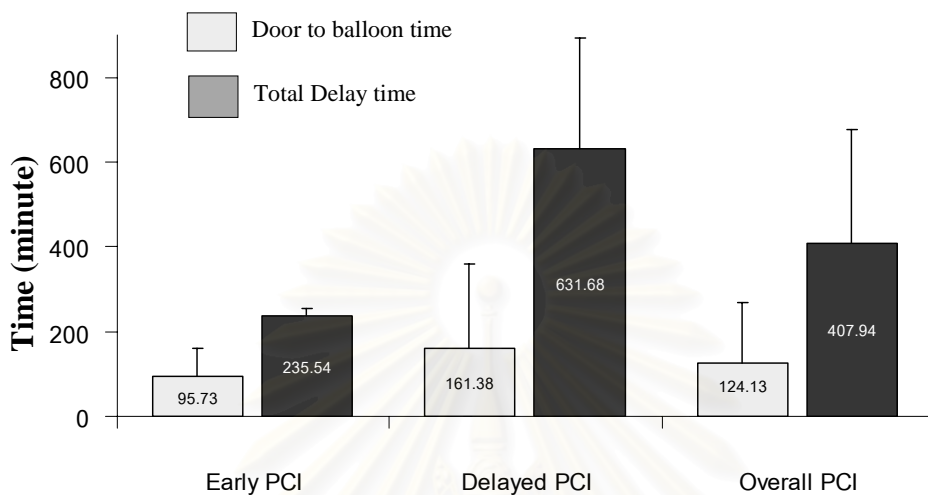


ภาพที่ 8 จำนวนผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ แยกตามปีที่เข้าการศึกษา



ภาพที่ 9 แสดงขั้นตอนการวิจัย

ผู้ป่วย 216 รายที่เข้าการศึกษา พบระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ ด้วยบอลลูน (Door to balloon time) และ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเจ็บหน้าอกจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ ด้วยบอลลูน (Total delay time) เท่ากับ 124.13 ± 143.27 นาที และ 407.94 ± 268.183 นาทีตามลำดับ ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตาม Total delay time กลุ่มแรก เป็นกลุ่มที่รักษาเร็ว Total delay time น้อยกว่า 6 ชั่วโมง (Early treatment group) กลุ่มที่สอง เป็นกลุ่มที่รักษาช้า Total delay time ตั้งแต่ 6 ถึง 24 ชั่วโมง พบว่ากลุ่มที่รักษาเร็ว มีผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา 122 ราย และ กลุ่มที่รักษาช้า มีจำนวน 94 รายตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 10 เมื่อเปรียบเทียบเวลาที่ใช้ในการรักษา Door to balloon time และ Total delay time เท่ากับ 95.73 ± 65.67 นาที เทียบกับ 161.38 ± 199.01 นาที และ 235.54 ± 81.39 นาที เทียบกับ 631.68 ± 260.89 นาทีตามลำดับ พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$ ดังแสดงในภาพที่ 10



ภาพที่ 10 แสดง door to balloon time และ total delay time ของทั้ง 2 กลุ่ม

จากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มที่รักษาเร็วจำนวน 122 ราย คิดเป็น 56.48 % มีอายุเฉลี่ย 60.5 ± 12.67 ปี, อัตราการเต้นหัวใจแรกรับเฉลี่ย 78.7 ± 21.32 ต่อนาที, ความดัน systolic เฉลี่ย 133.96 ± 35.14 mmHg, ความดัน diastolic เฉลี่ย 80.96 ± 23.54 mmHg, เป็นเพศชาย 82.0 % , มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง 64.0 % , มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน 31.4 % , มีประวัติภาวะไขมันในเลือดสูง 58.1 % , มีประวัติสูบบุหรี่ 72.1%, Killip class 4 8.7 % , เส้นเลือด Left anterior descending อุดตัน 54.3 % , ตรวจพบภาวะช็อกก่อนรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Shock prior to PCI) 38.0 % , ได้รับการกู้ชีพก่อนทำ PCI (CPR) 17.2 % , สัมประสิทธิ์การบีบตัวของหัวใจน้อยกว่า 40 % (LVEF < 40 %) 22.8 % กลุ่มที่รักษาช้า 94 ราย คิดเป็น 43.52 % มีอายุเฉลี่ย 61.0 ± 13.21 ปี, อัตราการเต้นหัวใจแรกรับเฉลี่ย 83.7 ± 23.62 ต่อ นาที, ความดัน systolic เฉลี่ย 124.60 ± 32.83 mmHg, ความดัน diastolic เฉลี่ย 74.0 ± 23.10 mmHg, เป็นเพศชาย 64.9 % , มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง 54.1 % , มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน 29.7%, มีประวัติภาวะไขมันในเลือดสูง 60.8 % , มีประวัติสูบบุหรี่ 50.0%, Killip class 4 13.2 % , , Shock prior to PCI 28.6 % , CPR 13.2%, LVEF < 40 % 32.0 %

ผลการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบ ประวัติการสูบบุหรี่ และ เพศชาย มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.004$ ทั้งสองปัจจัย ดังแสดงในตารางที่ 2

Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
Age- yr	60.5 ± 12.67	61.0 ± 13.21	0.768
Heart rate - beats/min	78.7 ± 21.32	83.7 ± 23.62	0.174
Systolic BP - mmHg	133.96 ± 35.14	124.60 ± 32.83	0.095
Diastolic BP – mmHg	80.96 ± 23.54	74.0 ± 23.10	0.070
Male sex - %	82.0	64.9	0.004
Hypertension - %	64.0	54.1	0.204
Diabetes - %	31.4	29.7	0.82
Dyslipidemia - %	58.1	60.8	0.732
History of smoking - %	72.1	50.0	0.004
Killip class 4 - %	8.7	13.2	0.228
Shock prior to PCI - %	38.0	28.6	0.108
CPR - %	17.2	13.2	0.625
LVEF < 40 % - %	22.8	32.0	0.625

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษานในแต่ละกลุ่ม

จากข้อมูลการรักษาขณะอยู่โรงพยาบาลในผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว พบว่า ได้รับยา Aspirin 100 %, Clopidogrel 63.6 %, Ticlopidine 10.0 %, Heparin 100 %, Nitrate 57.8 %, Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) 67.8 %, Angiotensin II receptor blockers (ARB) 1.1 %, Statin 66.7 %, Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (G2b3a inhibitors) 31.1 %, ได้รับการใส่ Intra-aortic balloon pump (IABP) 5.6 %, ได้รับการใส่ Temporary pacemaker ผ่านทางหลอดเลือดดำ 3.4 % ในกลุ่มที่รักษาช้า ได้รับ Aspirin 100 %, Clopidogrel 66.7 %, Ticlopidine 8.0 %, Heparin 100 %, Nitrate 53.3 %, ACEI 52.0 %, ARB 2.7 %, Statin 60.0 %, G2b3a inhibitors 40.0 %, ได้รับการใส่ IABP 9.6 %, ได้รับการใส่ Temporary pacemaker 2.7 % และเมื่อ

เปรียบเทียบการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่พบ ว่ามีวิธีการรักษาใดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง ที่ 3

Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
Aspirin - %	100	100	1.00
Clopidogrel - %	63.6	66.7	0.777
Ticlopidine - %	10.0	8.0	0.863
Heparin - %	100	100	1.00
Nitrate - %	57.8	53.3	0.678
ACEI - %	67.8	52.0	0.057
ARB - %	1.1	2.7	0.873
Statin - %	66.7	60.0	0.469
G2b3a inhibitors - %	31.1	40.0	0.122
IABP %	5.6	9.6	0.338
Temporary pacemaker - %	3.4	2.7	0.946

ตารางที่ 3 แสดงวิธีการรักษาขณะอยู่ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาในแต่ละกลุ่ม

จากข้อมูลการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดหัวใจขณะทำ PCI (Angiographic variable) ในกลุ่มที่รักษาเร็วพบว่า เกิดจากเส้นเลือด Left anterior descending จุดต้น (Culprit lesion at LAD) 54.3 %, หลอดเลือดหัวใจมีการตีบทั้ง 3 เส้น (Triple vessel disease) 28.3 %, TIMI flow 3 ก่อนทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Initial TIMI flow 3) 8.3 %, TIMI flow 3 หลังทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Final TIMI flow 3) 89.0 %, เปิดหลอดเลือดหัวใจสำเร็จ (Successful PCI) 96.7 %, ทำ Thrombectomy 16.3 %, ใส่ขดลวดร่วมด้วย (Stent implantation) 73.5 % ในกลุ่มที่รักษาช้าพบว่า Culprit lesion at LAD 57.1 %, Triple vessel disease 37.7 %, Initial TIMI flow 3 8.4 %, Final TIMI flow 3 88.0 %, Successful PCI 96.8 %, ทำ Thrombectomy 16.9 %, Stent implantation 71.2 % และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลจากการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง ที่ 4

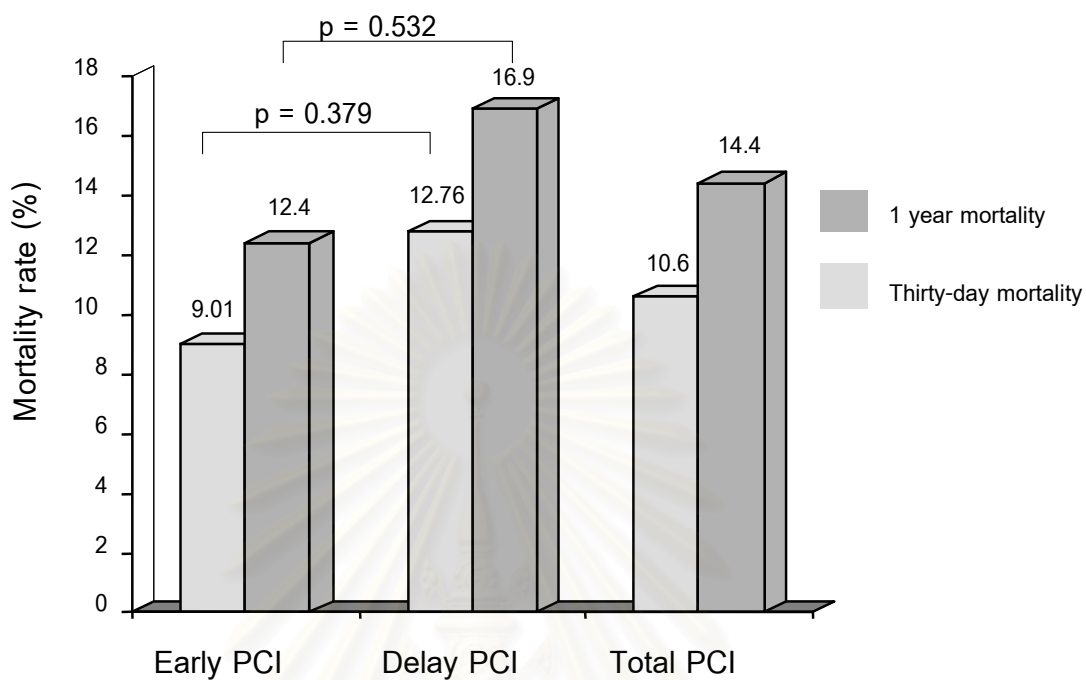
Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
Culprit lesion at LAD - %	54.3	57.1	0.210
Tipple vessel disease - %	28.3	37.7	0.397
Initial TIMI flow 3 - %	8.3	8.4	0.168
Final TIMI flow 3 - %	89.0	88.0	0.987
Successful PCI - %	96.7	96.8	0.971
Thrombectomy - %	16.3	16.9	0.917

ตารางที่ 4 ข้อมูลการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดหัวใจขณะทำ PCI (Angiographic variable) ในแต่ละกลุ่ม

จากข้อมูลการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดหัวใจขณะทำ PCI (Angiographic variable) ในกลุ่มที่รักษาเร็วพบว่า เกิดจากเส้นเลือด Left anterior descending อุดตัน (Culprit lesion at LAD) 54.3 %, หลอดเลือดหัวใจมีการตีบทั้ง 3 เส้น (Tipple vessel disease) 28.3 %, TIMI flow 3 ก่อนทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Initial TIMI flow 3) 8.3 %, TIMI flow 3 หลังทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Final TIMI flow 3) 89.0 %, เปิดหลอดเลือดหัวใจสำเร็จ (Successful PCI) 96.7 %, ทำ Thrombectomy 16.3 %, ใส่ขดลวดร่วมด้วย (Stent implantation) 73.5 % ในกลุ่มที่รักษาช้าพบว่า Culprit lesion at LAD 57.1 %, Tipple vessel disease 37.7 %, Initial TIMI flow 3 8.4 %, Final TIMI flow 3 88.0 %, Successful PCI 96.8 %, ทำ Thrombectomy 16.9 %, Stent implantation 71.2 % และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลจากการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง ที่ 4

อัตราการตายรวมที่ 30 วัน และ 1 ปี ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เท่ากับ 10.6 % และ 14.4 ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 11

จากการศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิก (Clinical outcome) ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 5 พบว่ากลุ่มที่รักษาเร็ว มีอัตราการตายที่ 30 วัน 9.1 %, อัตราตายที่ 1 ปี 12.40 %, อัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำในโรงพยาบาล 1.2 %, อัตราการทำ Coronary artery bypass graft (CABG) 1.1 % กลุ่มที่รักษาช้า มีอัตราการตายที่ 30 วัน 12.76 %, อัตราตายที่ 1 ปี 16.90 % และไม่พบอัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำในโรงพยาบาล และ อัตราการทำ Coronary artery bypass graft (CABG) เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

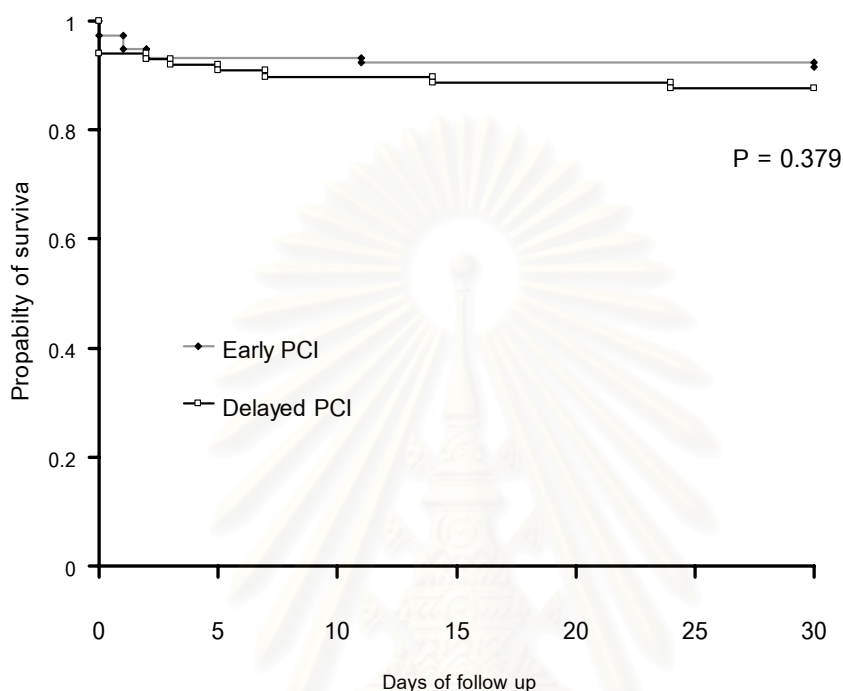


ภาพที่ 11 แสดงอัตราตายที่ 30 วัน และ 1 ปี

Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
30-days mortality - %	9.01	12.76	0.379
: Killip 1-3	8.3	9.1	0.883
: Killip 4	12.5	50.0	0.080
1 year mortality - %	12.40	16.90	0.532
Reinfarction - %	1.2	0	0.613
Emergency CABG - %	1.1	0	0.368

ตารางที่ 5 แสดงวิธีการรักษาขณะอยู่ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษานี้ในแต่ละ

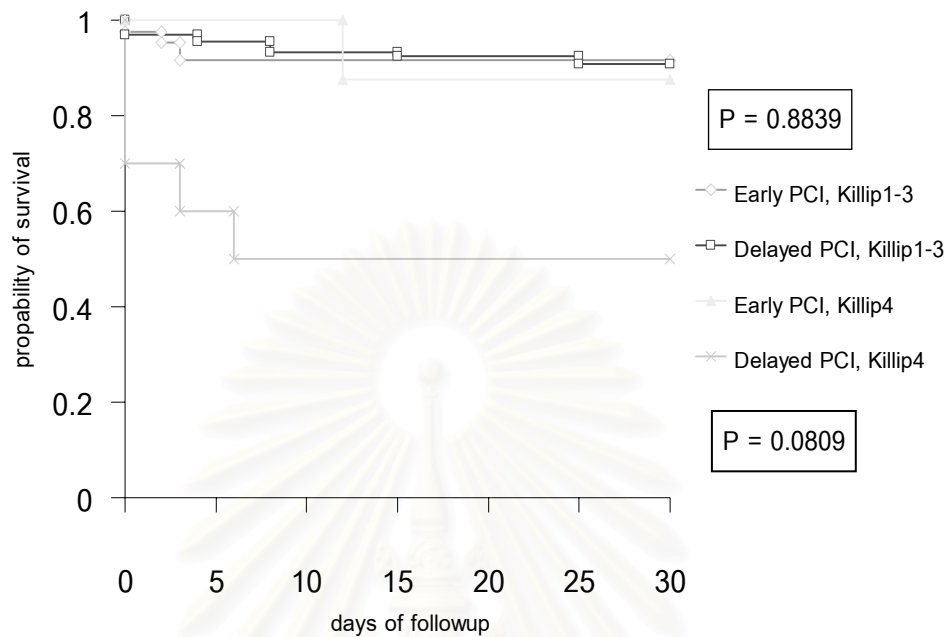
จากภาพที่ 12 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตายที่ 30 วัน พบว่ากลุ่มที่รักษาช้ามีแนวโน้มเสียชีวิตมากกว่า แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราตายที่ 30 วัน โดยใช้ Log rank test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.379$



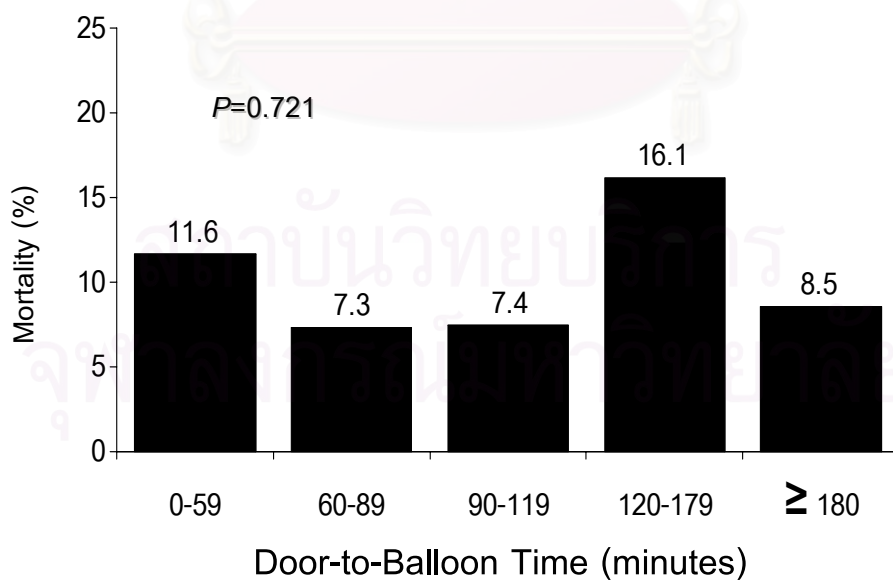
ภาพที่ 12 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตายที่ 30 วัน ของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว และ ช้า

เมื่อศึกษาอัตราตายที่ 30 วัน แยกตาม Killip classification พบว่า ที่ Killip class 1-3 และ Killip class 4 มีอัตราตายอยู่ที่ 8.7% และ 33.0 % ตามลำดับ จากกราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ในภาพที่ 13 กลุ่มที่รักษาช้ามีแนวโน้มเสียชีวิตสูงกว่า กลุ่มที่รักษาเร็ว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี Killip class 4 แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราตายด้วยวิธี Log rank test ผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว ร่วมกับ Killip class 1-3 อัตราตาย 30 วัน อยู่ที่ 8.3 % เทียบกับ 9.1 % ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.883$ และ ผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว ร่วมกับ Killip class 4 อัตราตาย 30 วัน อยู่ที่ 12.5 % เทียบกับ 50 % ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.080$

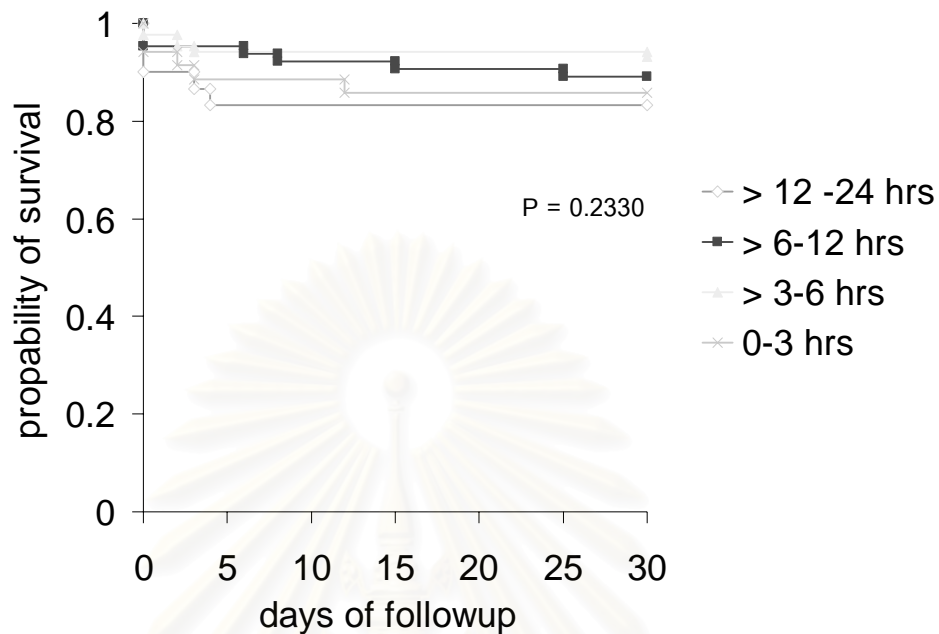
จากข้อมูลอัตราตายที่ 30 วัน เมื่อพิจารณาแบ่ง ตามระยะเวลา Door to balloon time และ Total delay time ดังแสดงในกราฟที่ 14 และ 15 ตามลำดับ พบว่าเวลา Door to balloon time และ Total delay time ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราตายที่ 30 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.721$ และ $p = 0.2330$ ตามลำดับ



ภาพที่ 13 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราการตายที่ 30 วัน ของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว และ ช้าแยกตาม Killip classification



ภาพที่ 14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตายที่ 30 วันกับ Door to balloon time



ภาพที่ 15 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตายที่ 30 วัน ตามระยะเวลาที่รักษา (Total delay time)

จากการวิเคราะห์ Univariate เพื่อศึกษาถึงปัจจัย ที่มีผลต่ออัตราตายที่ 30 วันโดยใช้ Log rank test ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่าปัจจัยที่มีค่า $p\text{-value} \leq 0.2$ มีดังนี้คือ ทำ PCI ไม่สำเร็จ, ช็อกก่อนได้รับการทำ PCI, CPR ก่อนทำ PCI, LVEF < 40 %, เส้นเลือดอุดตัน 3 เส้น, อายุ ≥ 65 ปี, เพศหญิง, เบาหวาน, ประวัติสูบบุหรี่, Killip class 4 และเมื่อนำปัจจัยที่มีค่า $p\text{-value} \leq 0.2$ และ Delayed PCI ซึ่งเป็นปัจจัยที่ต้องการศึกษา เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี Multivariate พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 30 วัน คือ เพศหญิง, Killip class 4 และ การเปิดหลอดเลือดหัวใจไม่สำเร็จ (Angiographic unsuccess) โดยมีผลเพิ่มอัตราตายที่ 30 วันเท่ากับ 3.20, 4.63 และ 7.19 เท่าตามลำดับ ดังตารางที่ 7

Variable	p-value	Variable	p-value
Failed PCI - %	< 0.0001	Age \geq 65 years - %	0.1935
Shock prior to PCI - %	0.0497	Female sex - %	0.0308
CPR prior to PCI - %	0.0065	Hypertension - %	0.4965
LVEF < 40 % - %	0.0003	Diabetes - %	0.0131
Culprit lesion at LAD - %	0.6148	Dyslipidemia - %	0.4986
Delayed PCI - %	0.3794	History of smoking -	0.0325
Thrombectomy - %	0.9009	Killip class 4 - %	0.0027
Triple vessel disease - %	0.0029		

ตารางที่ 6 แสดงผล Univariate analysis ต่อปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน

Variable	p-value	Hazard ratio	95 % CI	
			Lower	Upper
Female gender	0.018	3.209	1.226	8.403
Killip class 4	0.005	4.637	1.596	13.470
Failed PCI	0.003	7.198	1.945	26.640
Delayed PCI	0.777	1.446	0.133	18.522

ตารางที่ 7 แสดงผล Multivariate analysis ต่อปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน

บทที่ 5

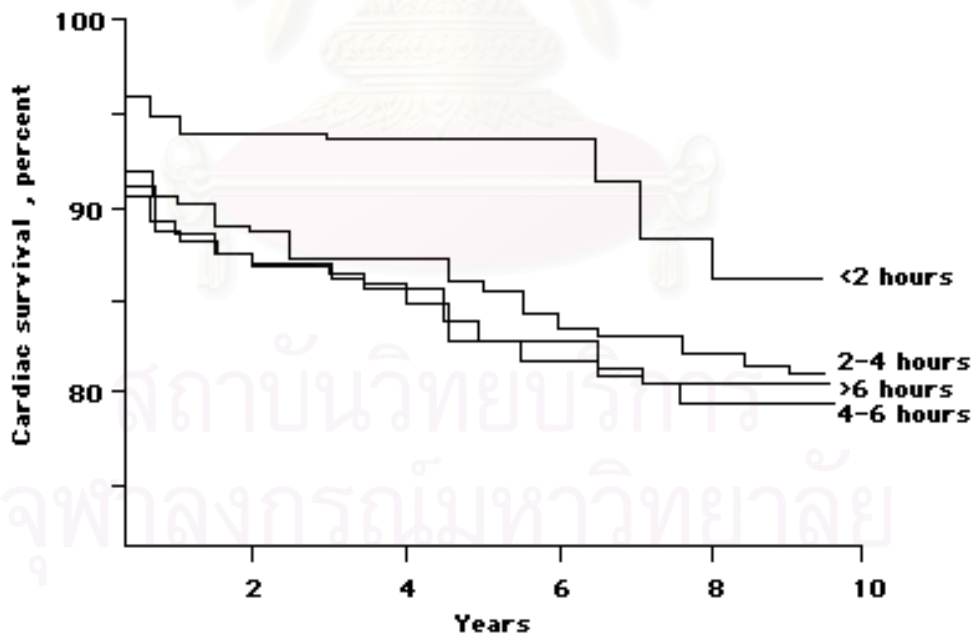
อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นถึงศึกษาถึงอัตราการตายที่ 30 วัน และ ที่ 1 ปี ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ (Primary percutaneous coronary interventions) จากการศึกษพบว่า ค่า Door to balloon time เฉลี่ยเท่ากับ 124.13 ± 143.27 นาที ซึ่งมากกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ American collage of cardiology และ American heart association กำหนดไว้คือ 90 ± 30 นาที²⁹ การศึกษาที่ผ่านมา¹⁷พบว่าสาเหตุที่ Door to balloon time นานกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดไว้คือ

1. ความล่าช้า และ ความผิดพลาดในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในเบื้องต้น ที่ห้องฉุกเฉิน
2. ระยะเวลาในการตามเจ้าหน้าที่ และ เตรียมเครื่องมือสำหรับทำ PCI นาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าต้องทำ PCI นอกเวลาราชการ
3. ความล่าช้าของขั้นตอนต่าง ๆ ที่ห้องฉุกเฉิน เช่นการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย, การเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยก่อนส่งห้องสวนหัวใจ
4. ผู้ป่วยมีอาการหนัก มีระบบไหลเวียนโลหิตผิดปกติ ต้องใช้เวลาในการเตรียมผู้ป่วยก่อน ทำ PCI นานกว่าปกติ

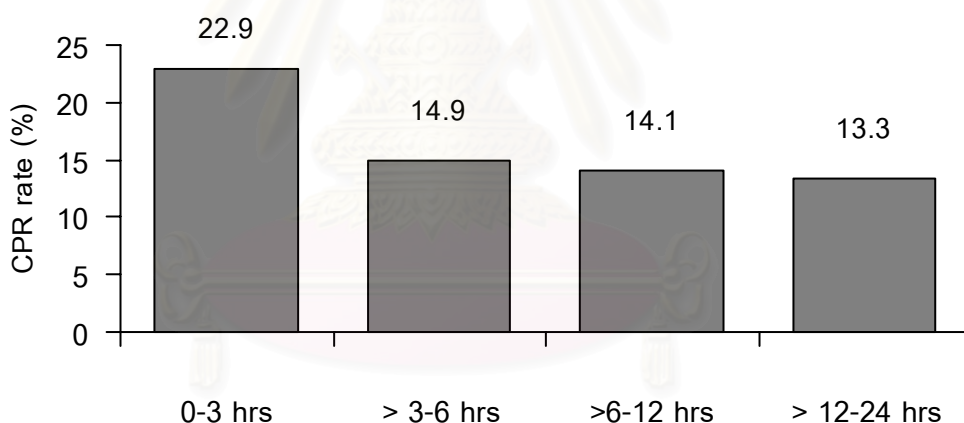
จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PCI แบ่งตามระยะเวลาที่รักษาเริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยเจ็บหน้าอกจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Total delay time) พบว่า ที่ Total delay time < 3 ชั่วโมง, ตั้งแต่ 3 ถึง < 6 ชั่วโมง, ตั้งแต่ 6 ถึง < 12 ชั่วโมง และ ตั้งแต่ 12 ถึง 24 ชั่วโมง มีผู้ป่วยทำการทำ PCI เท่ากับ 16.20 %, 40.28 %, 29.63 % และ 13.89 % ตามลำดับ และ เฉลี่ย Total delay time เท่ากับ 407.94 ± 268 แสดงให้เห็นว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับการทำ PCI ช้ามากเมื่อเทียบกับการทำ PCI จากการศึกษาอื่น ดังนั้นจึงควรณรงค์ให้ความรู้กับประชาชน ให้เข้าใจถึงความรุนแรง และสำคัญของการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิ โดยให้ประชาชนมาตรวจ ที่ห้องฉุกเฉินให้เร็วที่สุดหลังจากมีอาการเจ็บหน้าอกที่สงสัยว่าเกิดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เพื่อลดเวลา Total delay time และ Door to balloon time ให้น้อยที่สุด

ประโยชน์ของการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือดขึ้นอยู่กับเวลาที่ใช้รักษา โดยประโยชน์จะค่อย ๆ ลดลงตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยเจ็บหน้าอก จนถึงเวลาที่สามารถเปิดหลอดเลือดได้สำเร็จ แต่ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์จากการรักษาอย่างชัดเจนเมื่อรักษาภายใน 6 ชั่วโมง แต่การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐุมภูมิในปัจจุบันยังถือว่ามีข้อมูลไม่มาก และ ยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่ โดยข้อมูลส่วนใหญ่บ่งชี้ว่าเวลาที่ใช้ในการเปิดหลอดเลือดอาจมีความสำคัญน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด จากการ The large Second National Registry of Myocardial Infarction (NRM1-2) Registry⁵, the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO) IIb trial³⁰⁻¹⁰ และ the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial (STENT PAMI)¹⁴ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง Total delay time กับ อัตราตายระยะสั้น แต่การศึกษาของ Moses Cone Hospital Registry¹³ พบว่าอัตราตายจะต่ำลงเมื่อทำการขยายหลอดเลือดภายใน 2 ชั่วโมง แต่ถ้านานกว่า 2 ชั่วโมง แล้วอัตราตายไม่เปลี่ยนแปลง ดังแสดงในภาพที่ 14



ภาพที่ 16 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตาย แบ่งตามระยะเวลาที่รักษา (Total delay time) จากการศึกษาของ Moses Cone Hospital Registry (Brodie BR et al. J Am coll cardiol 1998; 32:1312.)

จากการศึกษานี้พบว่าอัตราการตายที่ 30 วัน ในกลุ่มที่รักษาเร็วมีแนวโน้มเสียชีวิตน้อยกว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาเร็ว แม้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (9.01 % เทียบกับ 12.76 %, $p = 0.379$) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่มี Killip class 4 (12.5% เทียบกับ 50 %, $p = 0.0809$) สาเหตุที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจเป็นเพราะขนาดของกลุ่มตัวอย่างยังน้อยอยู่ และ เมื่อพิจารณาแบ่ง ตามระยะเวลา Door to balloon time และ Total delay time พบว่า Door to balloon time ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 30 วัน แต่พบว่า Total delay time ที่เพิ่มขึ้น มีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตมากถ้าไม่นับรวมระยะเวลาที่ Total delay time น้อยกว่า 3 ชั่วโมง ดังแสดงในภาพที่ 13 สาเหตุที่ Total delay time ที่น้อยกว่า 3 ชั่วโมง ไม่มีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 30 วันอาจเป็นเพราะผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีหัวใจหยุดเต้นและได้รับกู้ชีพก่อนที่จะได้รับการทำ PCI จำนวนมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มช่วง Total delay time อื่นดังแสดงในภาพที่ 15



ภาพที่ 17 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการกู้ชีพก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการทำ PCI กับช่วงเวลาที่ได้รับ การรักษา (Total delay time)

จากการวิเคราะห์ห่าปัจจัยที่มีผลต่อการตายอัตราการตายที่ 30 วัน ด้วยวิธี Univariate พบว่าการรักษาเร็ว เมื่อเทียบกับการรักษาช้าไม่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน โดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่มี Cardiogenic shock หรือ Killip class 4 ซึ่งจากผลการศึกษาที่ได้ทำให้เราต้องพิจารณา ถึงสาเหตุ และ กลไก ที่ผู้ป่วยยังคงได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจโดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ทำการรักษาช้า มีความพยายามที่จะหาเหตุผลว่าทำไมความสัมพันธ์ระหว่าง ระยะเวลา

ที่รักษา และ ประโยชน์ที่ได้รับ ในการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยยาละลายลิ่มเลือด และ การขยายหลอดเลือดหัวใจ จึงแตกต่างกัน สามารถสรุปได้ดังนี้คือ¹⁶

1. การไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดระดับ 2-3 (TIMI flow 2-3) จะพบได้น้อยเมื่อระยะเวลาในการรักษานานขึ้น แต่ในการเปิดหลอดเลือดด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน มีโอกาสเกิดการไหลเวียนของเลือดระดับ 3 (TIMI flow 3) แม้ในรายที่ได้รับการทำ PCI ชั่วก็ตาม
2. ในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายโอกาสที่จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจทะลุ (Myocardial rupture) จะเพิ่มขึ้นตามเวลาที่ใช้รักษา แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วย บอลลูนโอกาสการเกิดหัวใจทะลุจะน้อยกว่ามาก
3. จาก การศึกษา GUSTO-1 พบว่าโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา แต่แทบจะไม่เกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Multivariate พบว่าปัจจัยอิสระที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิ มีดังนี้คือ

1. Killip class 4 พบว่าผู้ป่วยส่วนมากที่มี Cardiogenic shock หรือ อยู่ใน Killip class 4 จะมีโอกาสเสียชีวิตสูง โดยเสียชีวิตเพียงไม่กี่วันหลังจากนอนโรงพยาบาลโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการใส่ Intraaortic balloon pump (IABP)
2. เพศหญิง³¹ แม้ว่าเพศหญิงมีโอกาสดังกล่าวกล้ามเนื้อหัวใจได้น้อยกว่าเพศชาย แต่พบว่าเพศหญิงมีโอกาเสียชีวิตได้สูงกว่าเพศชาย ซึ่งสาเหตุอาจเกิดได้จาก เพศหญิงสามารถทนต่อความเจ็บหน้าอกได้ดีกว่าเพศชายจึงคิดว่าอาการเจ็บหน้าอกนี้ไม่สำคัญ จึงทำให้มาโรงพยาบาลล่าช้า และ ได้รับการรักษาที่เนิ่นนานออกไป รวมทั้งเพศหญิงส่วนใหญ่มีลักษณะการเจ็บหน้าอกที่ไม่ชัดเจน (atypical chest pain) จึงทำให้ไม่ได้รับการตรวจเพิ่มเติม จึงทำให้ผู้ป่วยเพศหญิงไม่ได้รับการวินิจฉัย หรือวินิจฉัยล่าช้าออกไป นอกจากนี้เพศหญิงมีโอกาสดังกล่าวโรคเบาหวานได้สูงกว่าเพศชาย และ และบางรายไม่มีอาการเจ็บหน้าอก ในขณะที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (silence MI)
3. การเปิดหลอดเลือดหัวใจไม่สำเร็จ (PCI with angiographic unsuccessful) พบว่ามีผลเพิ่มอัตราการตายที่ 30 เท่ากับ 7.19 % ในรายที่เปิดหลอดเลือดไม่สำเร็จมีผลให้กล้ามเนื้อหัวใจส่วนนั้นตายทั้งหมด

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ได้ทำ Primary percutaneous coronary interventions (PCI) ของรพ.จุฬาลงกรณ์ พบว่าค่าเฉลี่ย Door to balloon time เท่ากับ 124.13 ± 143.27 นาที ซึ่งต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดไว้คือ 90 ± 30 นาที
2. การรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันด้วยการทำ PCI ในกลุ่มที่รักษาช้า (ตั้งแต่ 6-24 ชั่วโมง หลังเจ็บหน้าอก) มีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตมากกว่า กลุ่มที่รักษาเร็ว (ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเจ็บหน้าอก) โดยเฉพาะกลุ่มที่มี Cardiogenic shock แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
3. เพศหญิง, Killip class 4 (Cardiogenic shock) และ ขยายหลอดเลือดหัวใจไม่สำเร็จ (PCI with angiographic unsuccessful) เป็น ปัจจัยอิสระที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วันในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่รักษาด้วยวิธี PCI

ปัญหาที่พบและข้อเสนอแนะ

1. ผู้ป่วยบางรายย้ายที่รักษา หรือ ขาดการติดตาม ทางแก้ไขคือ ต้องติดตามหาข้อมูล ทางจดหมาย หรือ โทรศัพท์
2. ผู้ป่วยบางรายเสียชีวิต แต่ ญาติไม่ทราบว่าเสียชีวิตเพราะอะไร ทางแก้ไขคือ ต้องติดตามในรายงานการเสียชีวิต

ข้อเสนอแนะ

1. ผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โดยเฉพาะกลุ่มที่มี Cardiogenic shock ควรได้รับการทำ PCI ให้เร็วที่สุด
2. ผู้ป่วยที่มาถึงโรงพยาบาลช้า ไม่สามารถทำ Primary PCI ภายใน 6 ชั่วโมงได้ แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง ที่ไม่มี Cardiogenic shock ร่วมด้วย และยังมีอาการของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่ การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยเหล่านี้ แต่คง

ต้องประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ (Cost-effectiveness) และ ต้องรอดผลการของศึกษา
อื่นร่วมด้วย

3. ควรทำการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตายในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ทำ
PCI หลัง 6-12 ชั่วโมง และ ไม่มี Cardiogenic shock กับ กลุ่มที่ไม่ได้ทำPCI เพื่อทราบถึง
ประโยชน์ และ ความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจของการทำ Delayed PCI
4. ผู้ป่วยเพศหญิงที่มาด้วยอาการเจ็บแน่นหน้าอก (Chest discomfort) และ ไม่แน่ชัดว่าเป็น
อาการของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือไม่ ควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด เพราะผู้ป่วยเพศ
หญิงมีแนวโน้มที่จะได้รับการวินิจฉัยผิด หรือ ได้รับการรักษาล่าช้า และ มีโอกาสเสียชีวิตสูง
กว่าผู้ป่วยเพศชาย
5. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ควรจะมีมาตรการที่เด่นชัดในการแก้ปัญหา Door to balloon
time ที่ล่าช้ากว่าเกณฑ์ที่กำหนด ซึ่งทำได้โดย
 1. การจัดให้มีเวรนอกเวลาราชการของเจ้าหน้าที่ห้องสวนหัวใจโดยให้ค่าตอบแทน
ล่วงหน้าเพื่อลดความล่าช้าจากการเดินทางของเจ้าหน้าที่
 2. ควรจะมีการจัดการประชุมอย่างต่อเนื่องเพื่อหามาตรการในการลด Door to balloon
time อย่างมีระบบ

รายการอ้างอิง

1. นิธิ มหานนท์. Natural history of coronary artery disease and Its Evolution ใน นิธิ มหานนท์ ปิยะฉัตรศรีธรา วรรณ บุญไชยพฤกษ์ (บรรณาธิการ), กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน, หน้า 1. กรุงเทพมหานคร: โอ.เอส.พรีนติ้งเฮาส์, 2543.
2. Gruppo Italia no per lo Studio della streptachinasi Nell' Infarto Miocardico (GISSI I): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; 1:397-401.
3. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 2: 349-60.
4. Cannon CP: Time to treatment of acute myocardial infarction revisited. Current opinion in Cardiology1998; 13: 254-66.
5. Cannon CP, Lambrew CT, Ticfenburn AJ, French WJ, Gove JM, Weaver DW, et al. For the NRMI-2 Investigators: Influence of door to balloon time on mortality in primary angioplasty results in 3648 patients in the second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). Am Coll Cardio 1996; 24(suppl 4):61A-62A.
6. Braunwald E. The open-artery theory is alive and well again. N Eng J Med 1993; 329:1650-2.
7. Edwards WD: Pathology of Myocardial infarction & Reperfusion. Current topics in Cardiology - Acute Myocardial infarction 1991 Elsevier Science Publishing Co., Inc:14-48.

8. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1996; 28:1328-428.
9. Timm TC, Ross R, Mckendall GR, Braunwald E, Williams Do. The TIMI investigation of ventricular function and early cardiac events as a function of time to treatment-with tPA: a report from TIMI II. Circulation 1991; 84:11-230.
10. Topal EJ, Califf RM, Lee KL. On behalf of the GUSTO investigators: Move on the GUSTO trial (letter). N Eng J med 1994; 331:227-8.
11. Newby LK, Rutsch WR, Califf RM, Simoons ML, Aylword PE, Armstrong PW, et al. For the Gusto-I investigators: Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 1996; 27:1646-55.
12. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Trapani M, Buonamici P, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. Am J Cardiol. 2002 Jun 1; 89(11):1248-52.
13. Brodie BR, Stuckey, TD, Wall TC, et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998; 32:1312.
14. Brodie, BR, Stone, GW, Morice, MC. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). Am J Cardiol 2001; 88:1085.

15. Horie H, Takahashi M, Minai K. Long-term beneficial effect of late reperfusion for acute anterior myocardial infarction with percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1998; 98:2377.
16. Srinivas Vs ,Vakili BA, Brown DI. Comparison of in-hospital outcomes following early or delayed angioplasty for acute myocardial infarction. J Invasive Cardiol 2002 Dec;14(12):746-50.
17. Worachotekamjorn K, Suithichaiyakul T, Srimahachota S, Bhuddari W, Udayachalerm W, Chaiipromprasit J, et al. Effect of fast track system on door to balloon time and door to needle time for acute myocardial infarction patients at King Chulalongkorn Memorial hospital. Thai Heart Journal 2002; 15: 1-9.
18. Rindfleisch GE. Manual of pathological histology to serve as an Introduction to the study of Morbid Anatomy. Baxter EB (trans). London, New sydemham Society, 1872
19. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wavefront phenomenon of ischemic cell death: Myocardial infarct size vs. duration of coronary occlusion in dogs. Circulation 1977;56:786-794.
20. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing for thrombolytic strategies for acute myocardial infarction: N Engl J Med 1993; 329:673-82.
21. Braunwald E. The open-artery Theory is alive and well-again. N Engl J Med 1993;329:1650-2.
22. TIMI study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial: phase 1 finding. N Engl J Med 1985; 312:932-6.
23. Cannon CP, Braunwald E. GUSTO. TIMI and the case for rapid reperfusion. ACTA Cardiol 1994; 49:1-8.

24. ISSI-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: a randomized comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41299 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1992;339:753-70.
25. Cannon CP, McCabe CH, Diver DJ, Herson S, Greene RM, Shah PK, et al. Comparison of front-loaded recombinant tissue-type plasminogen activator, anistreplase and combination thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 4 trial J Am coll Cardiol 1994;24:1602-10.
26. Cannon CP, McCabe CH, Henry TD, Schweiger M, Gibson RS, Mueller HS, et al. A pilot trial of recombinant desulfatohirudin compared with heparin in conjunction with tissue-type plasminogen activator and aspirin for acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 5 trial. J Am coll Cardiol 1994;23:993-1003.
27. Antman EM, Giugliano RP, McCabe CH, Gibson M, Adgey AJJ, Ghali M, et al. Abciximab (REoPro) potentiates thrombolysis in ST elevation myocardial infarction: results of TIMI 14 trial (abstract). J Am Coll Cardiol 1998;31 (suppl A):191a.
28. Cannon CP, Antman EM, Walls R, Braunwald E. Time as an adjunctive agent to thrombolytic therapy J Thromb Thrombolysis 1994;1:27-34.
29. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J AM Coll Cardiol 1996; 28:1328-1428.
30. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR Jr. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: Results from the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) Trial. Circulation 1999;100:14-20.

31. Srimahachota S, Boonyaratavej S, Udayachalerm W, Buddhari W, Chaipromprasit J, Somabutr C, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention versus thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Thai Heart Journal 2002; 15:111-118.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล

Comparison of Short-Term Mortality in Acute ST-elevated Myocardial Infarction Patients
following Early or Delayed Primary Coronary Interventions

ก. ข้อมูลเบื้องต้น

1. ชื่อ-
นามสกุล.....
2. HOSPITAL NUMBER.....
3. ADMISSION NUMBER.....
4. CATH.NUMBER.....
5. วันที่รับการรักษา.....
6. วันที่ DISCHARG หรือ DEAD.....
7. เลขที่บัตร
ประชาชน.....
8. ที่อยู่.....

- ข. ข้อมูลสำหรับการวิเคราะห์ สำหรับ
เจ้าหน้าที่
1. ลำดับที่(1-3)
 2. เพศ 1. ชาย 2. หญิง(4)
 3. อายุ ปี(5-6)
 4. Killip Classification(7)
 5. Risk factors(8-12)
 - 5.1 Diabetes
 - 5.2 Hypertension

5.3	Smoking	
5.4	Dyslipidemia	
5.5	Family of ischemia heart disease	
6.	รายละเอียดเกี่ยวกับเวลาที่ได้รับ	
6.1	เวลาที่ได้ทำ 1 PTCA(13)
1. ในเวลาราชการ	
 2. นอกเวลาราชการ	
 3 refer มาถึงในเวลาราชการ	
 4 refer มาถึงนอกเวลาราชการ	
6.2	on set of chest pain before arrivalminutes(14-16)
6.3	door to EKG timeminutes(17-19)
6.4	door to diagnosis timeminutes(20-22)
6.5	door to fellow timeminutes(23-25)
6.6	door to decision timeminutes(26-28))
6.7	decision to 1°PTCAminutes(29-31)
6.8	cath lab assemble timeminutes(32-34)
6.9	door to balloon timeminutes(35-37)
6.10	time from thrombolytic to PTCAminutes(38-40)
6.11	total chest pain duration before Rxminutes(41-43)
7.	ตรวจร่างกายแรกจับ	
7.1	HRbpm(44-46)
7.2	SBPmmHg(47-49)
7.3	DBPmmHg(50-52)
7.4	Shock1. NO2. YES(53)
8.	ตำแหน่งของ myocardial infarction (จาก EKG)	
1. Anterior2. Inferior
3. Posterior4. Undetermine defined(54)
9.	ผล CORONARY ANGIOGRAM (ถ้าไม่ได้ทำให้ตอบ 0)(60)
	Infarct related arterh1.LM4. RCA

-2. LAD5. SVG
3. LCX6. LIMA(55)
- No.of vessel disease1. single vessel
2. double vessel
3. triple vessel
4. Normal coronary(56)
- Thrombectomy1. NO2. YES(57)
- stent1. NO2. YES(58)
- indication of stent
1. Abrupt closure2. Dissection
3. Suboptimal4. Restenosis
5. Primary(59)
- TIMI flow Pre-PTCA 01 2 3 4(60)
- TIMI flow post –PTCA 01 2 3 4(61)
10. ถ้าได้ thrombolytic drug ก่อนการทำ PTCA ได้รับตัวใด
1. Sk
2. rtPA
3. อื่น ๆ(62)
- เหตุผลที่ต้องทำ PTCA ร่วมด้วย
1. ไม่มี reperfusion sign หลังได้รับ thromobolytic drug
2. เป็น case refer for PTCA ได้รับ thrombolytic drug จากโรงพยาบาลอื่น
3. อื่น ๆ(63)
11. ยา
- Aspirin1. NO2. YES(64)
- G2b3a receptor antagonist1. NO2. YES(65)
- Ticlid1. NO2. YES(66)
- Plavix1. NO2. YES(67)
- Dopamine1. NO2. YES(68)
- Dobutamine1. NO2. YES(69)

Adrenaline1. NO2. YES(70)
Heparin/LMWH1. NO2. YES(71)
NTG1. NO2. YES(72)
Nitrate1. NO2. YES(73)
Betablocker1. NO2. YES(74)
ACEI1. NO2. YES(75)
All Receptor antagonist1. NO2. YES(76)
Statin1. NO2. YES(77)
CCB1. NO2. YES(78)
DIRUETIC1. NO2. YES(79)
DIGOXIN1. NO2. YES(89)
Cordarone1. NO2. YES(81)
Lidocaine1. NO2. YES(82)

12. Invasive Procedure , CPR , Complication

12.1 CPR

-1. NO, before 1° PTCA
-2. YES, during 1° PTCA
-3. YES, after 1° PTCA(83)

12.2 Swanganz

-1. NO
-2. YES, before 1° PTCA
-3. YES, after 1° PTCA(84)

12.3 Pacemaker

-1. NO
-2. YES, before 1° PTCA
-3. YES, after 1° PTCA or(85)

12.4 IABP

-1. NO

.....2. YES, before 1° PTCA	
.....3. YES, after 1° PTCA(86)
12.5 Revascularization (กรณี 1° PTCA group)	
.....1. NO2. YES(87)
12.6 Re PTCA (for 1° PTCA group)	
.....1. NO2. YES, elective PTCA3. YES, emergency PTCA(88)
12.7 CABG1. NO2. YES, elective.....	
.....3. YES, emergency(89)
12.8 Reinfarction1. NO2. YES, ระบุ.....(90)
12.9 Status1. Alive2. Death(91)
12.10 Cause of death	
Cardiac 0 = no	
1 = mechanical, ระบุ.....	
2 = electrical, ระบุ.....(92)
Noncardiac 0 = no	
1 = infection, ระบุ.....	
2 = stroke, ระบุ.....	
3 = renal failure	
4 = อื่น ๆ , ระบุ.....(93)
12.11 Complication	
.....1. dissection of coronary artery2. Stroke ,ระบุ.....	
.....3. Access site related bleeding or hematoma	
.....4. อื่น ๆ , ระบุ.....	
.....(94)	
12.12 Duration in CCU Days..(95-96)
Duration of admission days	

ภาคผนวก ข

แบบฟอร์มติดตามผลผู้ป่วยทางโทรศัพท์

Comparison of Short-Term Mortality in Acute ST-elevated Myocardial Infarction Patients following Early or Delayed Primary Coronary Interventions

-
1. ชื่อผู้ถูกสัมภาษณ์
 2. เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยในฐานะ.....
 3. หมายเลขโทรศัพท์ผู้ถูกสัมภาษณ์
 4. ที่อยู่ผู้ป่วย
 5. **ผู้ป่วยชื่อ**
 6. **HN**
 7. อายุ ปี
 8. เพศ () ชาย () หญิง
 9. **วันที่มาโรงพยาบาลครั้งสุดท้าย**
 10. วันที่ผู้ป่วยรับยาครั้งสุดท้าย
 11. วันที่รับการรักษาด้วย 1st PTCA ขยายหลอดเลือดหัวใจ
 12. **สถานภาพจนถึงวันที่สัมภาษณ์** () มีชีวิตอยู่ () เสียชีวิตแล้ว

เสียชีวิตจากสาเหตุ

1. โรคหัวใจ **ระบุประเภทการเสียชีวิตจากโรคหัวใจ**

ทราบ

.....

2. โรคติดเชื้อ
3. เส้นเลือดในสมองแตก หรือ ตีบตัน (อัมพาตเฉียบพลัน)
4. โรคมะเร็ง
5. อุบัติเหตุ
6. อื่น ๆ ระบุ

13. ถ้าเสียชีวิต **เสียชีวิตวันที่**

14. **สถานที่เสียชีวิต** ()นอกโรงพยาบาลระบุ()โรงพยาบาล ระบุ
- () เสียชีวิตแล้วจึงนำส่งโรงพยาบาล ระบุ
15. ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย หรือ โรคประจำตัว
1. เบาหวาน เป็นมาระยะเวลา ปี
 2. ความดันโลหิตสูง เป็นมาระยะเวลา ปี
 3. ไ้มนในเลือดสูง ปี
 4. **สูบบุหรี่** ตั้งแต่อายุ ปี หยุดสูบได้ ปี
 5. ประวัติญาติสายตรงที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือด โดยเริ่มเป็นตั้งแต่อายุ 45 ปี ในผู้ชาย และมากกว่า 55 ปี ในผู้หญิง หรือ เริ่มเป็นหลังหมดประจำเดือนแล้ว
 6. โรคประจำตัวอื่นระบุ
16. ผู้ป่วยเคยทำบอลลูนหัวใจก่อนที่จะทำบอลลูนครั้งนี้หรือไม่ ก็ครั้ง.....
17. หลังจากทำบอลลูนหัวใจครั้งนี้แล้ว ทำขยายซ้ำอีกกี่ครั้ง รพ.จุฬาก็ครั้ง รพ.อื่นกี่ครั้ง
18. ผู้ป่วยเคยกลับเข้านอนโรงพยาบาลหลังจากทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วย บอลลูนอีกหรือไม่
- () ไม่เคย () เคยครั้ง

วันที่สัมภาษณ์/...../.....

ผู้สัมภาษณ์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล	ชนันท์ ครุฑกุล
วัน เดือน ปีเกิด	23 พฤศจิกายน 2516
ภูมิลำเนา	จังหวัดอุดรธานี

ประวัติการศึกษา

แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยขอนแก่น	2538
วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาสถิติประยุกต์ สถาบันราชภัฏ อุดรธานี	2540
ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ คลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2542
วุฒิปับตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบ วิชาชีพเวชกรรม สาขาอายุรศาสตร์ แพทยสภา	2544

ผลงานและรางวัล

รางวัลรองชนะเลิศ สิ่งประดิษฐ์ทางการแพทย์ กรมอาชีววะ กระทรวงศึกษาธิการ	2540
รางวัลชนะเลิศการนำเสนอโครงงานวิจัย สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทย	2546

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย
- สมาชิกแพทยสภา