



## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ในสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 1987 มีจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ประมาณ 514,000 คน (1) และมีจำนวนผู้ป่วยที่นอนรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันประมาณ 750,000 คน (2) ในขณะที่ประเมินว่ามีผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบประมาณ 7 ล้านคน

สำหรับประเทศไทย พบว่าโรคหัวใจเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของประเทศไทย เช่นกัน โดยในปี พ.ศ. 2536 มีจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ประมาณ 285,731 คน จากการเก็บรวบรวมสถิติเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตด้วยโรคนี้ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 - 2536 พบว่ามีแนวโน้มจะสูงมากขึ้นเรื่อยๆ (3) เนื่องจากสถานการณ์ปัจจุบันซึ่งสังคมแปรเปลี่ยนเป็นสังคมเมือง ทำให้มีปัจจัยบางอย่าง เช่น ภาวะแวดล้อมมลภาวะ อาหารการกิน พฤติกรรมการสูบบุหรี่ ภาวะความเครียดต่างๆ ซึ่งอาจเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคนี้มากขึ้น และนับวันจะเป็นปัญหาสาธารณสุขของไทยมากขึ้นทุกปี ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันถือเป็นภาวะเร่งด่วนที่จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็ว เนื่องจากในปัจจุบันการรักษาภาวะนี้ด้วยยาละลายลิ่มเลือดมีบทบาทที่สำคัญมาก ในการลดปริมาณของกล้ามเนื้อหัวใจที่ตาย ลดอัตราการตาย พบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้เร็วเท่าไร จะได้ผลดีในการลดอัตราการตายได้มากขึ้นเท่านั้น (4, 5, 6, 7, 8) ดังตารางที่ 1

ปัญหาที่สำคัญอยู่ที่การวินิจฉัยต้องทำด้วยความถูกต้องและรวดเร็ว ในทางปฏิบัติทั่วไปที่ใช้อยู่เป็นประจำ อาศัยเกณฑ์การวินิจฉัย 2 ใน 3 ข้อ ดังนี้คือ

1. การเจ็บหน้าอกที่เป็นลักษณะเฉพาะ (Typical Angina) คือ ตำแหน่ง (Location) ส่วนมากจะรู้สึกเจ็บ "ลึก" ในอก (Deep Retrosternal) บางครั้งอาจร้าวไปที่กราม คอ ไหล่ หรือแขนทั้ง 2 ข้าง ลักษณะมักจะเป็นแบบเจ็บแน่นเหมือนถูกอัด จุกแน่นเหมือนถูกกดทับ หรือบีบรัดหายใจไม่ออก (9) ระยะเวลาที่เจ็บส่วนใหญ่ยาวนานมากกว่า 15 - 20 นาที แต่พบประมาณร้อยละ 23 ที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายโดยไม่มีอาการ (10)

2. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography) เปลี่ยนแปลงตามลักษณะเฉพาะ โดยอาศัยกฎเกณฑ์ตาม MILIS Study (11) ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้

2.1 Q wave ใหม่ หรือเชื่อว่าเกิดขึ้นใหม่ (ที่มีความกว้างของ Q wave อย่างน้อย 30 mSec และลึกอย่างน้อย 0.20 Volt) อย่างน้อยใน 2 Leads ที่ติดต่อกัน ใน Lead ต่อไปนี้

(ก) Lead 2, 3 หรือ aVF

(ข) Lead  $V_1$  ถึง  $V_6$

(ค) Lead 1 และ aVL

2.2 ST-segment Elevation หรือ Depression มากกว่า 0.10 mV เป็นเวลามากกว่า 0.02 sec หลังจาก J Point ใน 2 Leads ที่ติดต่อกันเหมือนข้างต้นที่เกิดใหม่ หรือเชื่อว่าเกิดใหม่

2.3 Complete Left Bundle Branch Block ที่เกิดขึ้นใหม่ ร่วมกับลักษณะอาการเจ็บแน่นหน้าอก ที่เข้ากันได้กับกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

จากการศึกษาในผู้ป่วย 1,809 คนที่พิสูจน์ว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute Myocardial Infarction, AMI) โดยเอนไซม์ของกล้ามเนื้อหัวใจที่ขึ้นตามเกณฑ์ พบว่าร้อยละ 21 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเลย (False Negative) และมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงแบบ ST-elevation มากกว่า 0.1 mV พิสูจน์ว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (True Positive) ส่วน Left Bundle Branch Block (LBBB) และ ST-depression มีความไว (Sensitivity) เพียงร้อยละ 46 และร้อยละ 54 ตามลำดับ (26)

### 3. การเปลี่ยนแปลงเอนไซม์ของกล้ามเนื้อหัวใจที่เป็นลักษณะเฉพาะ (13, 14, 15)

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน จะมีการหลั่งเอนไซม์หลายชนิดเข้าสู่กระแสเลือด ได้แก่ Creatine kinase (CK), Lactate dehydrogenase (LDH), Aspartate aminotransferase (AST) แต่ในช่วง 24 ชั่วโมงแรก พบว่าการวินิจฉัยโดยอาศัยค่า CK และ CK-MB (เอนไซม์ที่มีมากโดยเฉพาะกล้ามเนื้อหัวใจ) จะมีความไวความจำเพาะ และประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันสูงสุด (16)

การใช้เอนไซม์เฉพาะ Total CK อย่างเดียวก็มีความไวเท่ากับ CK-MB คือประมาณร้อยละ 98 ถึงร้อยละ 100 แต่ความจำเพาะจะต่ำมากคือร้อยละ 67 เทียบกับร้อยละ 98 ใน CK-MB (17, 18) ดังตารางที่ 2

ลักษณะการหลั่งเอนไซม์ของกล้ามเนื้อหัวใจที่ตายเฉียบพลันจะเป็นลักษณะเฉพาะคือจะเริ่มมีการหลั่ง Serum CK มากกว่าค่าปกติภายใน 4 - 8 ชั่วโมง หลังจากการเกิด AMI และจะมีค่าสูงสุดเฉลี่ยประมาณ 24 ชั่วโมง จากนั้นจะค่อยๆลดลงสู่ค่าปกติภายใน 48 - 72 ชั่วโมง (21) ดังภาพลำดับที่ 1

เกณฑ์การวินิจฉัย AMI โดยอาศัยเอนไซม์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้ (22)

1. Serial increase, then decrease of plasma CK-MB, with a change  $> 25\%$  between any two value
2. CK-MB  $> 10 - 13$  units/litre or  $> 5\%$  total CK activity
3. Increase CK-MB activity  $> 50\%$  between any two sample, separated by at least 4 hours
4. If only a single sample available, CK-MB elevation  $>$  two fold
5. Beyond 72 hours, an evaluation of LDH-1  $>$  LDH-2

จากข้อมูลข้างต้นจะเห็นว่าผู้ป่วย AMI ไม่จำเป็นต้องมีครบเกณฑ์ทั้ง 3 ข้อ พบว่าร้อยละ 23 ไม่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกเลย ร้อยละ 21 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจชัดเจนนัก ส่วนใน

แง่ของเอนไซม์กล้ามเนื้อหัวใจที่หลั่งออกมานั้น โดยเฉพาะ CK และ CK-MB ในชั่วโมงแรกๆ มีความไวที่ไม่ดีพอ แต่การติดตามเป็นระยะจะมีความไวของการวินิจฉัยที่สูงมากประมาณร้อยละ 98-100 แพทย์จะกล่าวได้ว่าในรายที่เอนไซม์ไม่ขึ้นนั้น โอกาสที่จะเป็น AMI แพทย์จะไม่มีเลย แต่เนื่องจากในแง่ปฏิบัติแล้ว มักจะไม่ได้ผลรวดเร็วนักอาจใช้เวลาหลายชั่วโมง ทำให้การวินิจฉัยล่าช้าออกไป เวลาที่ใช้ในการวินิจฉัยล่าช้าออกไปนานเท่าไร ผู้ป่วยก็จะเสียโอกาสมากขึ้นเท่านั้น จึงจำเป็นต้องหาวิธีหาค่าเอนไซม์ที่ได้ผลในเวลารวดเร็วและถูกต้อง เพื่อมาช่วยในการตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytic Agent) ภายใน 6 ชั่วโมงแรกหรืออย่างช้าไม่เกิน 12 ชั่วโมง ก็ยังพิสูจน์ว่าได้ประโยชน์อยู่ แต่ในทางอ้อมกลับกัน การตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือดในรายที่วินิจฉัยผิดพลาดก็มีอันตรายร้ายแรงได้เช่นกัน ที่สำคัญคือภาวะเลือดออกในสมองซึ่งพบได้ร้อยละ 0.1 - 1 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา Streptokinase<sup>(5,23)</sup> และร้อยละ 0.5 - 1 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษา Recombinant Tissue Plasminogen Activator<sup>(24)</sup> จึงเป็นที่มาของการหาค่า CK ที่ได้ผลทันทีและเชื่อถือได้ (โดยวิธี Rapid Reflotron CK test) ย่อมมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยและการรักษาได้ผลอย่างรวดเร็ว

#### คำถามของการวิจัย (Research Question)

Rapid Reflotron CK test มีความไว (Sensitivity) ความจำเพาะมากน้อยเพียงใด เมื่อเทียบกับการหาระดับ CK ในห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาความถูกต้อง (Accuracy) ความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) และความสามารถในการทำนายโรค (Predictive value) โดยใช้ Rapid Reflotron CK test เทียบกับค่า serum CK ที่ได้จากการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในการวินิจฉัยผู้ป่วย AMI ณ เวลาต่างๆกัน

### สมมุติฐาน (Hypothesis)

การใช้ Rapid Reflotron CK test ช่วยในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน มีความน่าเชื่อถือได้เทียบเท่าวิธีมาตรฐานเดิม แต่สะดวกและรวดเร็วกว่า

### ขอบเขตและวิธีการดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง เพื่อประเมินเครื่องมือเพื่อการวินิจฉัยโรค (Diagnostic test) โดยศึกษาจากประชากรตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยในห้องฉุกเฉิน หรือผู้ป่วยใน ในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ที่มีอาการเจ็บหน้าอก หรือมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่ทำให้สงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ และเจาะเลือดเพื่อหาค่าระดับของ Cardiac enzyme : Total CK, CK-MB ควบคู่ไปกับการทำ Rapid measurement ของ CK โดย Reflotron CK test ในเวลาเดียวกัน ที่เวลา 0, 3 และ 6 ชั่วโมงตั้งแต่ที่เริ่มได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยข้อมูลทุกขั้นตอนจะได้รับการวิเคราะห์ในขั้นตอนสุดท้าย เพื่อสรุปว่า ผู้ป่วยรายใดได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันหรือไม่

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้จากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

1. เพื่อให้เกิดความมั่นใจในการใช้ strip CK ช่วยในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายได้ถูกต้อง เชื่อถือได้เท่ากับวิธีมาตรฐานแต่ได้ผลเร็วกว่า และติดตามผลการเปลี่ยนแปลงได้บ่อยกว่า
2. ในรายที่มีอาการเจ็บหน้าอกชัดเจนแต่คลื่นไฟฟ้าหัวใจยังไม่เด่นชัดมาก ถ้าค่าจากแถบวัดครีเอตินไคนเนสเชื่อถือได้มาก ย่อมมีผลต่อการตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือด
3. สามารถนำผลการศึกษานี้มาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติได้ เนื่องจากอุปกรณ์ที่ใช้ในโรงพยาบาลต่างๆสามารถจัดหามาใช้ได้ในขณะนี้