

การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น ด้วยค่า  
การเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มาห้อง  
ฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอก

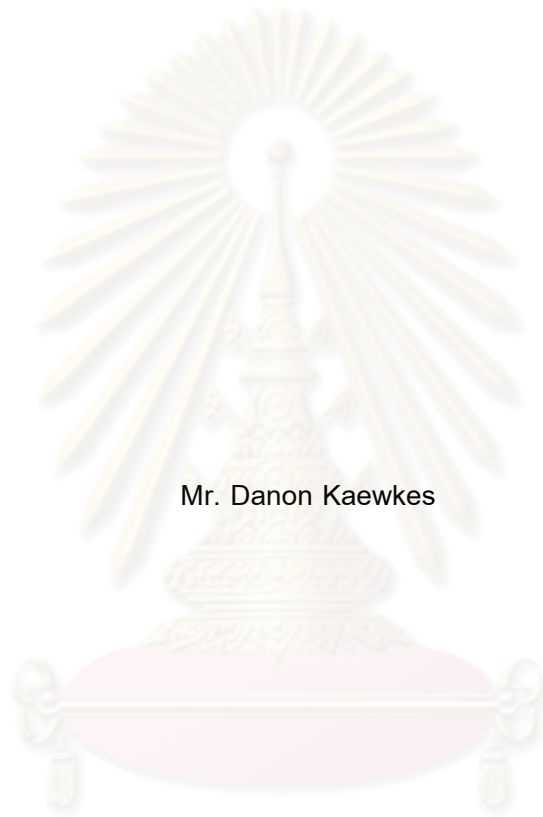


นาย ดนณ แก้วเกษ

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2553  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2-HOUR DELTA HIGHLY SENSITIVE TROPONIN T ASSAY IN DIAGNOSIS OF  
ACUTE NON-ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN  
CHEST PAIN PATIENTS AT EMERGENCY ROOM



Mr. Danon Kaewkes

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มี  
ส่วนเสตที่ยกขึ้น ด้วยค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนิน  
ความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วย  
อาการเจ็บหน้าอก

โดย

นายคณณ แก้วเกษ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

อาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นักวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(อาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เจตทะนง แก้วสงคราม)

กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ บัญชา คันสนีย์วิทยกุล)

คนณ แก้วเกษ : การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น ด้วยค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอก. (2-HOUR DELTA HIGHLY SENSITIVE TROPONIN T ASSAY IN DIAGNOSIS OF ACUTE NON-ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN CHEST PAIN PATIENTS AT EMERGENCY ROOM) อ. ที่ปริกษาวิทยานินพนธ์หลัก : อ.นพ. จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์ 64 หน้า.

บทนำ : การตรวจหาเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่มีความไวในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้นมากกว่าการตรวจหาด้วยเอนไซม์โทรโปอินแบบเดิมแต่กลับพบปัญหาในการตรวจพบผลบวกสูง และเสียเวลาการตรวจติดตามค่าซ้ำที่ 6 ชั่วโมงจึงเกิดแนวคิดที่จะใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับโทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง มาใช้ในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าว

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบ cross sectional โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมง ระหว่างเดือนมิถุนายน 2553 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2554 โดยเจาะเลือดส่งตรวจระดับเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 0, 2 และ 6-8 ชั่วโมง หลังผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉิน ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันตามเกณฑ์ของ Universal definition โดยแพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจ ซึ่งไม่ทราบข้อมูลระดับเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง หลังจากนั้น สร้าง receiver operating characteristic (ROC) curve ของระดับการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง เพื่อหาค่าที่มีความไวและความจำเพาะที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยจำนวน 110 คน ได้เข้าร่วมการศึกษา โดยมีผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้นจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 โดยมีระยะเวลาเจ็บหน้าอกเฉลี่ย 3 ชั่วโมงก่อนมาถึงห้องฉุกเฉิน เมื่อนำมาสร้าง ROC curve พบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงที่มากกว่า 0.016 ไมโครกรัมต่อลิตร มีความไวและความจำเพาะที่ดีที่สุดคือมี sensitivity เท่ากับร้อยละ 93 specificity เท่ากับร้อยละ 97 positive predictive value เท่ากับร้อยละ 92 negative predictive value เท่ากับร้อยละ 99 และ positive likelihood ratio เท่ากับ 29 โดยมีพื้นที่ใต้ ROC curve (AUC) เท่ากับ 0.95 (95% CI, 0.90 - 1.00) ซึ่งมากกว่าค่าเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ครั้งแรก (AUC = 0.80; 95% CI, 0.70 - 0.89) และเทียบเท่ากับค่าเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 6-8 ชั่วโมง (AUC = 0.94; 95% CI, 0.90 - 0.98)

สรุปผลการศึกษา : ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปอินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง สามารถใช้วินิจฉัย และแยกการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น ได้ภายใน 2 ชั่วโมง เทียบเท่ากับการรอเจาะเลือดตรวจที่ 6-8 ชั่วโมง

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....  
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....  
 ปีการศึกษา.....2553.....

ลายมือชื่อนิติ.....  
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปริกษาวิทยานินพนธ์หลัก.....

# # 5274774930 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : HIGHLY SENSITIVE TROPONIN T / ACUTE NON-ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION/

DANON KAEWKES : 2-HOUR DELTA HIGHLY SENSITIVE TROPONIN T ASSAY IN DIAGNOSIS OF ACUTE NON-ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN CHEST PAIN PATIENTS AT EMERGENCY ROOM. ADVISOR : JARKARPUN CHAIROMPRASIT, M.D., 64 pp.

Background: New highly sensitive troponin T (hs cTnT) assay has more sensitivity in diagnosis of acute non ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) than previous standard troponins, but still faces to the problems of false positive result and time consuming for standard 6-hour serial monitoring. The propose of this study is to determine the ability of 2-hour delta hs cTnT in diagnosis and exclusion of acute NSTEMI and find its optimal cut point.

Methods : We conducted a cross-sectional analytic study on patients with chest pain who came to emergency room (ER) within 6 hours at King Chulalongkorn Memorial Hospital during June 2010 to February 2011. Blood samplings for Roche diagnostic hs cTnT assay were collected at 0, 2 and 6-8 hours after the patients arrived at ER. Acute NSTEMI was diagnosed by a cardiologist using universal definition criteria, unaware of 2-hour hs cTnT value. The optimal values of 2-hour delta hs cTnT was chosen from the receiver operating characteristic (ROC) curve for predicting acute NSTEMI.

Results : Acute NSTEMI was the adjudicated final diagnosis in 15 patients (13.6%).The ROC curve analysis revealed the most optimal cut off value of 2-hour delta hs cTnT was the level more than 0.016 mcg/L that had sensitivity of 93%, specificity of 97%, positive predictive value of 82%, negative predictive value of 99% and positive likelihood ratio of 29. The diagnostic accuracy of measurements, as quantified by the area under the ROC curve (AUC), was significantly higher with the 2-hourdelta hs cTnT assay (AUC = 0.95; 95% CI, 0.90 to 1.00), as compared with the baseline hs cTnT assay (AUC = 0.80; 95% CI, 0.70 to 0.89) and comparable with the 6-8 hours hs cTnT assay (AUC = 0.94; 95% CI, 0.90 to 0.98).

Conclusions : The diagnostic performance of 2-hourdelta hs cTnT assay is excellent, It can substantially improve the early diagnosis of acute NSTEMI without confounding from false positive conditions, comparable with 6-8 hours standard troponin T assay monitoring.

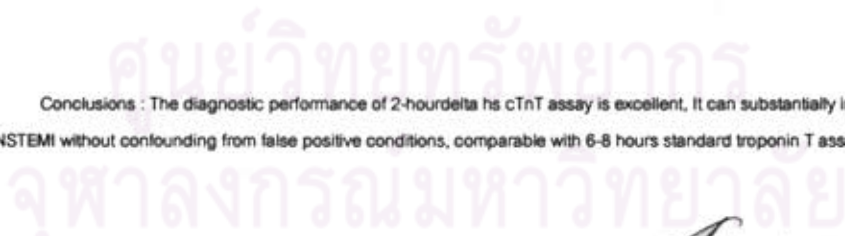
Department :..... Medicine .....

Student's Signature *Danon Kaewkes*

Field of Study :..... Medicine .....

Advisor's Signature *Jarkarpun Chairomprasit*

Academic Year :..... 2010 .....





## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. อาจารย์ นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
2. คณาจารย์หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็นที่เป็นประโยชน์มากมาย

ภาควิชาอายุรศาสตร์

1. น้องๆ แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์และเวชศาสตร์ฉุกเฉินทุกท่าน ที่ช่วยหาผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา
2. พี่น้องๆ และน้องๆ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดโรคหัวใจและหลอดเลือด ที่คอยหาผู้ป่วย และให้กำลังใจตลอดมา

ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1. พยาบาลทุกท่านที่ช่วยเจาะเลือดผู้ป่วย

รวมทั้งบิดา มารดา ครูบาอาจารย์ ที่ช่วยอบรมสั่งสอนให้ข้าพเจ้ามีวันนี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฐ
<b>บทที่ 1 บทนำ.....</b>	<b>1</b>
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale).....	1
1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions).....	4
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives).....	4
1.4 สมมติฐาน (Assumptions).....	4
1.5 กรอบความคิดการทำวิจัย (Conceptual Framework).....	5
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ (Study processing).....	5
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations).....	6
1.8 ขอบเขตการวิจัย.....	6
<b>บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....</b>	<b>7</b>
<b>บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....</b>	<b>27</b>
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	27
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology).....	27

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition) .....	28
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Estimation) .....	29
3.5 การดำเนินการวิจัย (Study processing).....	30
3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection) .....	30
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis) .....	30
<b>บทที่ 4 ผลการวิจัย</b> .....	<b>31</b>
4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Baseline characteristics of the patients) .....	31
4.2 ความแม่นยำในการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น (Diagnostic accuracy of delta 2-hour highly sensitive troponin T) .....	35
<b>บทที่ 5 อภิปรายผล</b> .....	<b>43</b>
<b>บทที่ 6 ข้อเสนอแนะ</b> .....	<b>47</b>
<b>รายการอ้างอิง</b> .....	<b>48</b>
<b>ภาคผนวก</b> .....	<b>51</b>
ภาคผนวก ก .....	52
ภาคผนวก ข .....	53
ภาคผนวก ค .....	54
ภาคผนวก ง .....	56
ภาคผนวก จ .....	62
<b>ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์</b> .....	<b>64</b>



## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของมือที่แสดงออกมา เมื่อผู้ป่วยถูกถามว่า “show me where your pain is and tell me what it feels like” .....	9
ตารางที่ 2 แสดงอาการที่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ AMI ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก ที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ด้วย ECG .....	9
ตารางที่ 3 แสดง sensitivity, specificity และ likelihood ratio ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกและไม่สามารถวินิจฉัยภาวะ AMI ได้ด้วย ECG.....	10
ตารางที่ 4 แสดงความผิดพลาดที่พบได้บ่อย ในการใช้ ECG วินิจฉัยภาวะ AMI.....	11
ตารางที่ 5 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve (AUC) ในการวินิจฉัยภาวะ AMI โดยใช้ cardiac marker ชนิดต่างๆ.....	12
ตารางที่ 6 แสดงการใช้เครื่องมือต่างๆ ในการวินิจฉัย AMI .....	13
ตารางที่ 7 แสดง sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) ของ การเจาะ CKMB ครั้งแรก (MB0), CKMB ที่ 2 ชั่วโมง (MB2), การใช้ค่า delta CKMB ที่ 2 ชั่วโมง > 1.6 ng/ml (MBD) ในการวินิจฉัย AMI และ Adverse outcome (AO) .....	14
ตารางที่ 8 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve ของ CKMB ครั้งแรก (CK-MB0), myoglobin ครั้งแรก (myoglobin0), CKMB ที่ 2 ชั่วโมง (CK-MB2), myoglobin ที่ 2 ชั่วโมง (myoglobin2), 2-hour delta CKMB และ 2-hour delta myoglobin ใน การวินิจฉัย AMI .....	17
ตารางที่ 9 เปรียบเทียบ sensitivity และ specificity ของ CKMB ที่ 0, 3 และ delta 3-hour ในการวินิจฉัย AMI .....	17
ตารางที่ 10 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยภาวะ AMI ของ highly sensitive troponin ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี โดยใช้ cut off ใหม่ตาม ROC curve .....	22
ตารางที่ 11 แสดงโรคที่มีระดับเอนไซม์โทรโปนินเพิ่มขึ้นได้ โดยไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน .....	23
ตารางที่ 12 แสดง sensitivity และ specificity ของ cardiac troponin I ในการวินิจฉัยภาวะ AMI .....	24
ตารางที่ 13 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยและตัดการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI โดยใช้การติดตามระดับ เอนไซม์ โทรโปนินที่ 3 และที่ 6 ชั่วโมง และดูค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนิน .....	26
ตารางที่ 14 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (baseline characteristics of the patients).....	31
ตารางที่ 15 แสดงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตาย เฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น .....	33

ตารางที่ 16 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 1 ในกลุ่ม acute NSTEMI และกลุ่ม others chest pain .....	35
ตารางที่ 17 แสดงการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงที่มากกว่า 0.016 ไมโครกรัม ต่อลิตร ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น .....	36
ตารางที่ 18 แสดง sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ positive likelihood ratio ของการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น .....	37
ตารางที่ 20 แสดง sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ positive likelihood ratio ของการใช้ระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกจับ ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น .....	38

## สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 แสดงชนิดของ Acute coronary syndrome .....	2
รูปที่ 2 แสดงเอนไซม์โทรโปนินในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจซึ่งอยู่ในรูป structural (bound) form และ free cytosol form เมื่อหลังจากออกจากกล้ามเนื้อหัวใจจะหลั่งออกในรูปแบบ complex และ free form.....	3
รูปที่ 3 แสดงลักษณะท่าทางการเจ็บหน้าอกที่เข้าได้กับการเจ็บหน้าอกจากโรคหัวใจ .....	7
รูปที่ 4 แสดงการเพิ่มขึ้นของ troponin T ในผู้ป่วย acute myocardial infarction ที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกไม่เกิน 24 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล โดยเจาะเลือดตรวจ cardiac marker ทุกชั่วโมงใน 8 ชั่วโมงแรก และทุก 8 ชั่วโมงจนครบ 40 ชั่วโมง.....	12
รูปที่ 5 เปรียบเทียบ ROC curve ระหว่าง MB2 กับ MB1 .....	15
รูปที่ 6 แสดง ROC curve เปรียบเทียบ 2-hour delta CKMB กับ 2-hour delta troponin I ในการวินิจฉัย AMI และ Adverse outcome ที่ 30 วัน.....	16
รูปที่ 7 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve ของ high sensitive troponin T ชนิดต่างๆ กับ standard troponin T ตาม onset ของอาการเจ็บหน้าอกก่อนมาถึงโรงพยาบาล .....	18
รูปที่ 8 แสดง ROC curve ของ high sensitive troponin ชนิดต่างๆ กับ standard troponin ในการวินิจฉัย AMI.....	19
รูปที่ 9 แสดง ROC curve ของ highly sensitive troponin I, standard troponin T, Myoglobin ,CKMB และ CK แยก ตามระยะเวลาการเจ็บหน้าอก.....	20
รูปที่ 10 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve(AUC) เปรียบเทียบระหว่าง high sensitive troponin I กับ standard troponin ตามระยะเวลาการเจ็บหน้าอกก่อนมาโรงพยาบาล ในการวินิจฉัย AMI .....	21
รูปที่ 11 แสดงความแม่นยำในการวินิจฉัยของ highly sensitive troponin และ standard troponin ในผู้ที่อายุมากกว่า 70ปี และผู้ที่อายุน้อยกว่า 70 ปี.....	22
รูปที่ 12 แสดงอัตราการอยู่รอดในกลุ่มที่ระดับเอนไซม์ troponin I เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 30, ลดลง มากกว่าร้อยละ 30 และ เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าร้อยละ 30 .....	25
รูปที่ 13 Receiver-operating-characteristic (ROC) curve ของค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 1 ที่ 2 ชั่วโมง.....	36
รูปที่ 14 Receiver-operating-characteristic (ROC) curve ของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ครั้งแรก ค่าการ เปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงที่ 2 ชั่วโมง และ เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ที่ 6 – 8 ชั่วโมง .....	39

รูปที่ 15 เปรียบเทียบ Receiver-operating-characteristic (ROC) curve และพื้นที่ใต้กราฟ (Area under ROC curve [AUC]) ของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ครั้งแรก ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงที่ 2 ชั่วโมง และ เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 6 – 8 ชั่วโมง..... 42



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AMI	Acute Myocardial Infarction
AUC	Area Under Curve
ECG	Electrocardiography
Hs cTnT	Highly Sensitive Cardiac Troponin T
NSTEMI	Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction
ROC	Receiver-Operating-Characteristic curve



ศูนย์วิจัยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

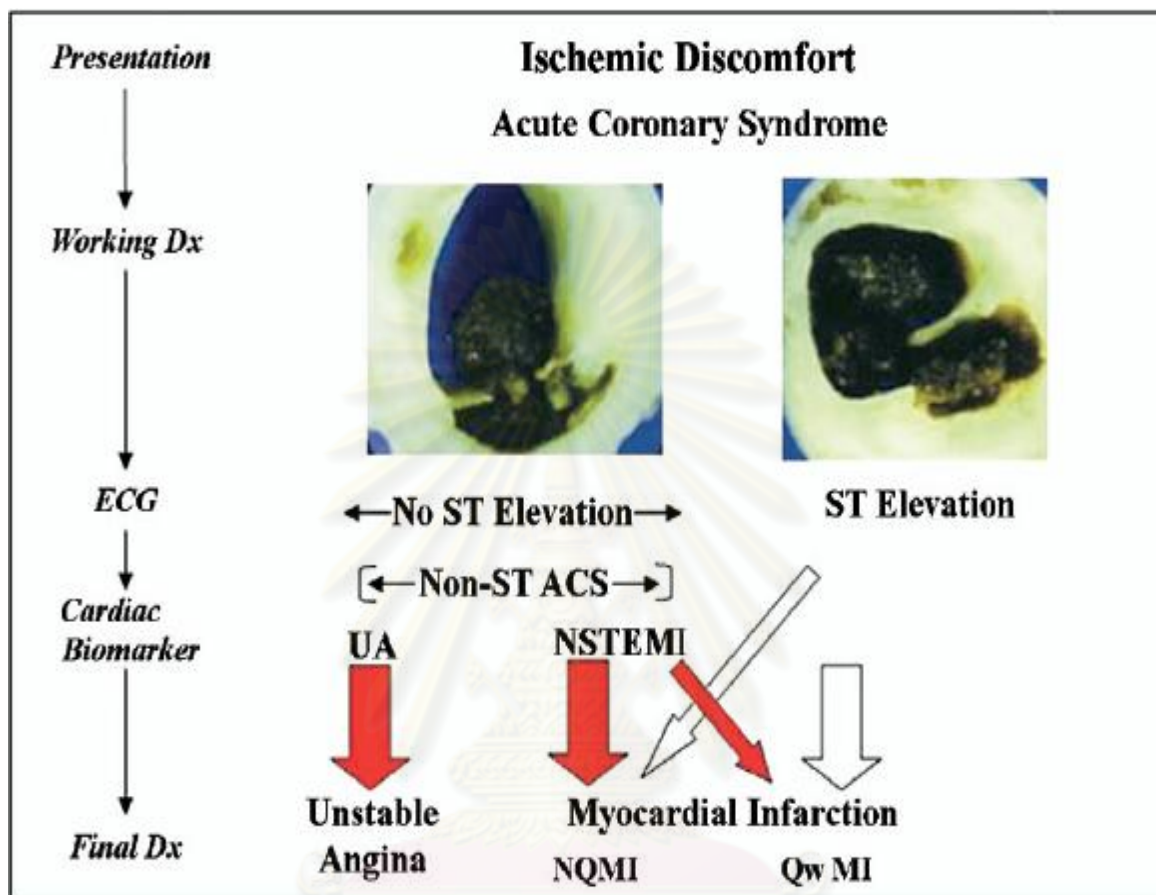
ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล ด้วยอาการเจ็บหน้าอก มีจำนวนมากในแต่ละปี ซึ่งมีโรคหลายชนิด สามารถมาด้วยอาการเจ็บหน้าอกได้ บางโรคเกิดขึ้นเฉียบพลัน และมีอันตรายถึงชีวิตหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ทันทั่วทั้งที่ บางโรคไม่ได้มีอันตรายถึงชีวิต สามารถรักษาเป็นผู้ป่วยนอกได้อย่างปลอดภัย ซึ่งจะประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษา

โรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) เป็นโรคหนึ่งที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก และจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัย และรักษาอย่างแม่นยำ และเร่งด่วน ซึ่งภาวะนี้สามารถแบ่งได้เป็น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่มีส่วน ST ยกขึ้น (ST elevation myocardial infarction (STEMI)), ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้น (non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI)) และ ภาวะเจ็บหน้าอกรุนแรง (unstable angina)(1) ดังรูปที่ 1 ซึ่งภาวะ STEMI สามารถวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วด้วยกราฟคลื่นหัวใจ (electrocardiography, ECG) และพบว่าอัตราการตายลดลง หากได้รับการรักษาเปิดขยายเส้นเลือดหัวใจ (reperfusion therapy) อย่างทันทั่วทั้งที่ ส่วนภาวะ NSTEMI และ unstable angina ส่วนใหญ่จะสามารถวินิจฉัยได้ด้วยคลื่นหัวใจ (ST depression and inverted T wave) และอัตราการตายลดลงหากได้รับการรักษาด้วย ยาละลายเกล็ดเลือด (anti-platelet), ยาละลายลิ่มเลือด (anti-coagulation) และยาอื่นๆ อย่างรวดเร็ว แต่จะมีประมาร้อยละ 30 ของผู้ป่วยภาวะ NSTEMI และ unstable angina ที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ทันทีจาก ECG(2)

โทรโปนิน ชนิดที่ (troponin T) เป็นเอนไซม์จากกล้ามเนื้อหัวใจเมื่อเกิดการตายของกล้ามเนื้อหัวใจจะหลั่งออกสู่กระแสเลือดดังรูปที่ 2 ซึ่งสามารถตรวจพบเอนไซม์โทรโปนิน ในน้ำเลือดหลังจากผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอก 3-12 ชั่วโมง และขึ้นสูงสุดใน 12-24 ชั่วโมง การเจาะเลือดดูระดับ troponin T เพียงครั้งเดียวมีความไวต่ำ การเจาะเลือดเพื่อวัดระดับ troponin T เป็นระยะ (serial cardiac marker) สามารถช่วยในการวินิจฉัยและตัดออกจากการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) ได้(3)ซึ่งแนะนำให้ทำทุก 6 ชั่วโมงหากระดับ troponin T เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 เมื่อเปรียบเทียบกับ ผล troponin T ครั้งแรกจะช่วยในการวินิจฉัย และหากไม่ถึงจะช่วยตัดภาวะนี้ออก(1)

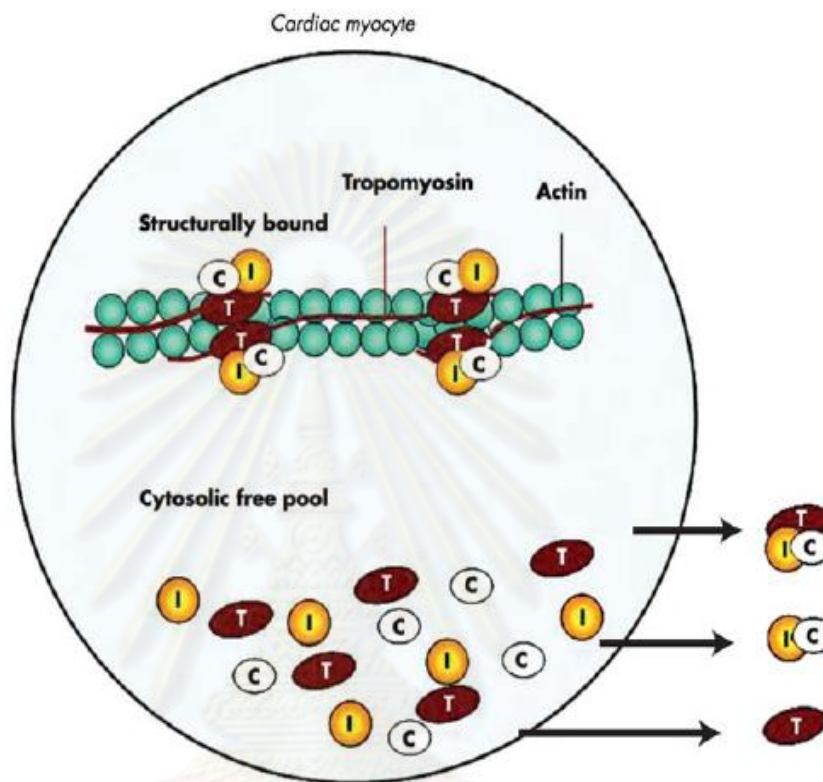


รูปที่ 1 แสดงชนิดของ Acute coronary syndrome(1)



แม้ปัจจุบัน cardiac troponin ถูกพัฒนาให้มีความไว และความจำเพาะมากขึ้น (highly sensitive troponin) ทำให้สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกได้อย่างรวดเร็วขึ้น แต่ก็ยังติดปัญหาในการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ เนื่องจากเกิด ผลบวกลงในคนปกติ หรือ ผู้ป่วยที่เพิ่งเกิดภาวะหัวใจขาดเลือดอยู่ก่อน(4) เพราะฉะนั้น การ serial cardiac marker จึงยังมีความสำคัญในการวินิจฉัย และการตัดออกจากการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction แต่การเจาะเลือดดูระดับ troponinT ทุก 6 ชั่วโมงนั้นอาจล่าช้าเกินไปในการวินิจฉัยผู้ป่วยและอาจมีผลเพิ่ม อัตราการเสียชีวิต รวมทั้งทำให้ผู้ป่วยต้อง เสียเวลาอยู่ที่ห้องฉุกเฉินเป็นเวลานานหากผลเป็นลบ

รูปที่ 2 แสดงเอนไซม์โทรโปนินในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจซึ่งอยู่ในรูป structural (bound) form และ free cytosolic form เมื่อหลั่งออกจากกล้ามเนื้อหัวใจจะหลั่งออกในรูปแบบ complex และ free form(5)



การศึกษาระดับการเปลี่ยนแปลงของ troponin T ความไวสูงที่ 2 ชั่วโมง (2-hour delta highly sensitive troponin T) น่าจะช่วยทำให้ทราบถึงค่าที่จะช่วยวินิจฉัย และตัดการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction ได้เร็วขึ้น (ภายใน 2 ชั่วโมง) เพื่อการรักษาที่เร็วขึ้น และ ผู้ป่วยไม่ต้องอยู่รอที่ห้องฉุกเฉินเป็นเวลานาน

## 1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions)

**คำถามการวิจัยหลัก (Primary research question) :** การเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมง สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้น ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงได้หรือไม่

**คำถามการวิจัยรอง (Secondary research question) :** ระดับการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมงที่ค่าเท่าไรจะมี sensitivity และ specificity ดีที่สุดในการวินิจฉัย และตัดการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้นในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมง

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย(Objectives)

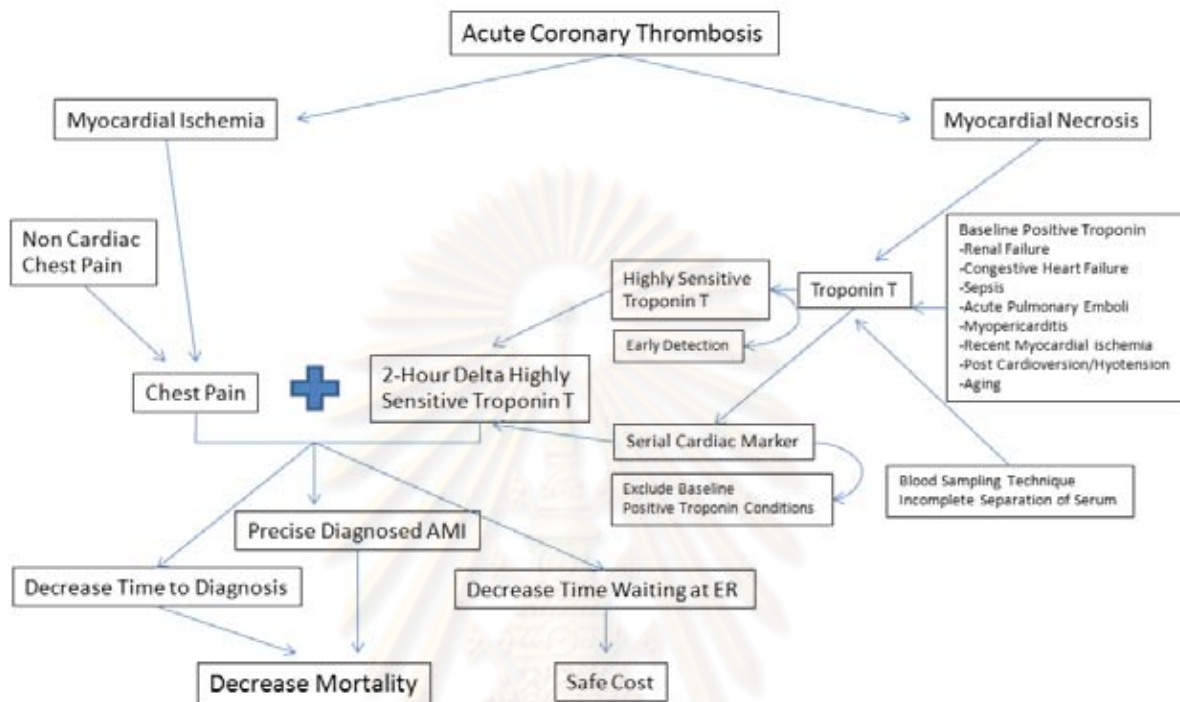
เพื่อศึกษาความสามารถของระดับการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมง (2-hour delta highly sensitive troponin T) ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้น ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมง และหา ระดับ 2-hour delta highly sensitive troponin T ที่มี sensitivity และ specificity ดีที่สุดในการวินิจฉัย และตัดการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้น

## 1.4 สมมติฐาน (Assumptions)

$H_0$  = ระดับการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมง (2-hour delta highly sensitive troponin T) ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้นในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงได้

$H_a$  = ระดับการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมง (2-hour delta highly sensitive troponin T) สามารถใช้ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้นในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงได้

### 1.5 กรอบความคิดการทำวิจัย (Conceptual Framework)



### 1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ (Study processing)

- คณะผู้วิจัยรับแจ้งจากแพทย์ประจำห้องฉุกเฉิน เมื่อมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การเข้ารับการศึกษาที่ห้องฉุกเฉิน
- เลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาแบบ consecutive case
- ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ตาม เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2) และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย(ว.3)
- ชักประวัติ ตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)
- เจาะเลือดเพื่อตรวจ highly sensitive troponin T ที่ 0, 2 และ 6-8 ชั่วโมง (การเจาะเลือดที่ 0 และที่ 6-8 ชั่วโมงถัดมาเป็น standard management ตาม NSTEMI/Unstable angina ACC guideline 2007 ส่วนการเจาะเลือดตรวจ cardiac marker หลังจากนั้นขึ้นขึ้นกับแพทย์ผู้รักษา)
- แปลผล ECG ว่ามี dynamic ST-T change หรือไม่มี New Q wave หรือไม่มี (การตรวจ ECG เป็น standard management ตาม NSTEMI/Unstable angina ACC guideline 2007)
- บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)

### 1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด ดังรายละเอียดในเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร โครงการวิจัย เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 10 ซีซี เพิ่มขึ้น 1 ครั้ง โดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วยความนุ่มนวล ที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน การปกปิดความลับของผู้ป่วย ทำโดยเก็บเอกสารงานวิจัยไว้ในตู้เอกสารที่ผู้เปิดได้มี เพียงผู้ทำวิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยเท่านั้น หากเกิดผลข้างเคียงจากการเจาะเลือด จะดำเนินการดูแลรักษาให้ผู้ป่วย อย่างเหมาะสมต่อไปโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย

### 1.8 ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาลในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายน 2553 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ 2554 โดยเลือกผู้ป่วยทุกคนเข้ารับการศึกษา โดยเจาะเลือดตรวจค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ที่แรกจับ (0 ชั่วโมง), 2 ชั่วโมง และ 6-8 ชั่วโมง หลังจากผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉิน

เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ ที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นของบริษัท Roche diagnostics โดยในงานศึกษานี้ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาคือค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ที่ 2 ชั่วโมง เทียบกับค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกจับ (0 ชั่วโมง) และค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ ที่ 6-8 ชั่วโมง ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น

การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้นนั้น วินิจฉัยตามเกณฑ์ของ Universal definition กล่าวคือมีภาวะ myocardial necrosis ร่วมกับ myocardial ischemia ซึ่งทำโดยแพทย์เฉพาะทางโรคหัวใจ ซึ่งไม่ทราบค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ที่ 2 ชั่วโมง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



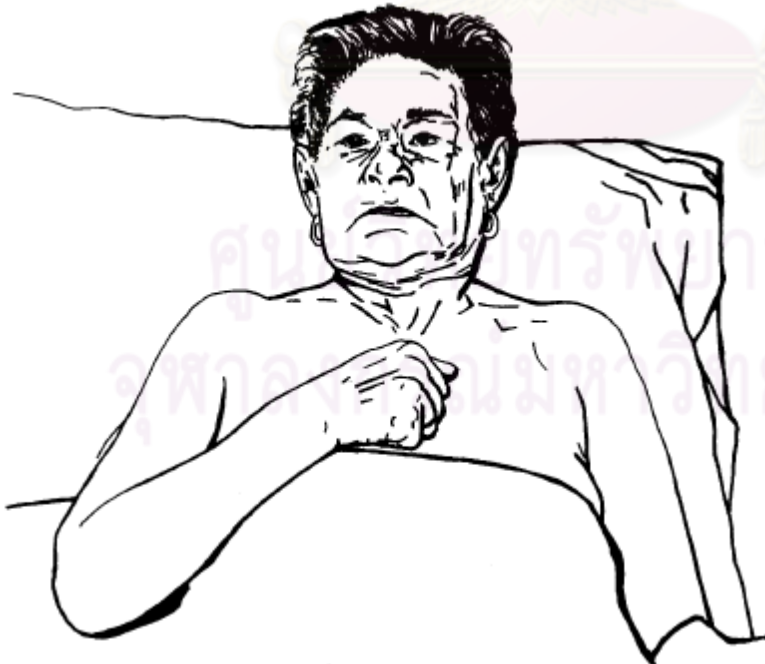
## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction (AMI) ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกอย่างรวดเร็วและถูกต้อง เพื่อการรักษาที่ทันเวลาที่ มีความสำคัญดังที่ได้กล่าวมาแล้ว แต่เนื่องจากการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction ด้วยประวัติ และลักษณะของอาการเจ็บหน้าอกอย่างเดียวไม่มีความแม่นยำ(6, 7) Edmondstone และคณะพบว่าการใช้ท่าทางของมือขณะเจ็บหน้าอกดังรูปที่ 3 เมื่อถามคำถามว่า “show me where your pain is and tell me what it feels like” สามารถช่วยในการวินิจฉัยว่าอาการเจ็บหน้าอกเป็นจากโรคหัวใจหรือไม่ ดังตารางที่ 1 โดยมี sensitivity เท่ากับร้อยละ 80, specificity อยู่ที่ร้อยละ 49, positive predictive value เท่ากับร้อยละ 77 และ negative predictive value อยู่ที่ร้อยละ 53 ซึ่งถึงแม้จะช่วยในการวินิจฉัย แต่ก็ยังขาดความแม่นยำ และมีผู้ป่วยอีกประมาณครึ่งหนึ่งที่มีอาการเจ็บหน้าอกจากโรคหัวใจ ไม่มีการแสดงท่าทางดังกล่าว

#### รูปที่ 3 แสดงลักษณะท่าทางการเจ็บหน้าอกที่เข้าได้กับการเจ็บหน้าอกจากโรคหัวใจ(6)

- 1) Levine's sign: clenched fist to middle of chest





- 2) Flat of hand to centre of chest



- 3) Both hands placed flat in middle of chest and drawn outwards



ตารางที่ 1 แสดงลักษณะของมือที่แสดงออกมา เมื่อผู้ป่วยถูกถามว่า “show me where your pain is and tell me what it feels like”(6)

Diagnosis	Clenched fist to centre of chest	Flat hand to centre of chest	Palms drawn laterally from centre of chest	Others
Cardiac (n=138)	19	64	27	28
Non-cardiac (n=21)	4	4	2	11
Uncertain (n=44)	3	13	7	21

Goodacre และคณะ(7) ได้ศึกษาถึงอาการต่างๆ ที่อาจช่วยในการวินิจฉัยภาวะ AMI ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก โดยไม่สามารถวินิจฉัยได้ด้วย ECG ซึ่งพบว่ามีเพียงประวัติ อายุ เพศชาย ระยะเวลาการเจ็บหน้าอก และ การร้าวไปที่แขนขวาเท่านั้นที่ช่วยในการวินิจฉัยดังตารางที่ 2 และมีรายละเอียดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดงอาการที่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ AMI ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก ที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ด้วย ECG(7)

Feature	OR (95% CI)	p Value
Age	1.034 (1.017 to 1.051)	<0.001
Sex	1.71 (1.07 to 2.74)	0.024
Duration of chest pain	1.005 (1.000 to 1.009)	0.040
Radiation of pain to the right arm	5.82 (2.38 to 14.2)	<0.001
Hypertension	1.23 (0.77 to 1.96)	0.385
Ex-smoker	1.35 (0.75 to 2.42)	0.310

ตารางที่ 3 แสดง sensitivity, specificity และ likelihood ratio ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกและไม่สามารถวินิจฉัยภาวะ AMI ได้ด้วย ECG(7)

Feature	Sensitivity	Specificity	Positive likelihood ratio	Negative likelihood ratio
Male sex	86/132 (65.2%)	635/1444 (44.0%)	1.16 (1.02 to 1.33)	0.792 (0.623 to 1.01)
Nature of chest pain				
Indigestion/burning	16/129 (12.4%)	1307/1426 (91.7%)	1.49 (0.91 to 2.43)	0.956 (0.894 to 1.02)
Stabbing/sharp	18/129 (14.0%)	1133/1426 (79.5%)	0.679 (0.437 to 1.06)	1.08 (1.0 to 1.17)
Aching/dull/heavy	59/129 (45.7%)	774/1426 (54.3%)	1.0 (0.822 to 1.22)	1.0 (0.847 to 1.18)
Gripping/crushing	25/129 (19.4%)	1219/1426 (85.5%)	1.33 (0.919 to 1.94)	0.943 (0.864 to 1.03)
Non-specific/other	11/129 (8.5%)	1271/1426 (89.1%)	0.784 (0.437 to 1.41)	1.03 (0.971 to 1.08)
Site of chest pain				
Central	101/131 (77.7%)	424/1431 (29.6%)	1.10 (0.992 to 1.21)	0.773 (0.559 to 1.07)
Left chest	18/131 (13.7%)	1141/1431 (79.7%)	0.678 (0.436 to 1.05)	1.08 (1.01 to 1.16)
Right chest	1/131 (0.8%)	1396/1431 (97.6%)	0.312 (0.043 to 2.26)	1.02 (1.0 to 1.04)
Other	11/131 (8.4%)	1332/1431 (93.1%)	1.21 (0.668 to 2.20)	0.984 (0.933 to 1.04)
Radiation of chest pain				
None	43/130 (33.1%)	842/1404 (60.0%)	0.826 (0.642 to 1.06)	1.12 (0.982 to 1.27)
Left arm	45/130 (34.6%)	993/1404 (70.7%)	1.18 (0.921 to 1.52)	0.924 (0.812 to 1.05)
Right arm	9/130 (6.9%)	1374/1404 (97.9%)	3.24 (1.57 to 6.68)	0.951 (0.907 to 0.997)
Neck	5/130 (3.8%)	1331/1404 (94.8%)	0.740 (0.304 to 1.80)	1.01 (0.978 to 1.05)
Jaw	3/130 (2.3%)	1347/1404 (95.9%)	0.568 (0.181 to 1.79)	1.02 (0.990 to 1.05)
Back	11/130 (8.5%)	1241/1404 (88.4%)	0.729 (0.407 to 1.31)	1.04 (0.980 to 1.09)
Other	14/130 (10.8%)	1296/1404 (92.3%)	1.40 (0.827 to 2.37)	0.967 (0.909 to 1.03)
Time of onset				
00:00–05:59	26/121 (21.5%)	1060/1288 (82.3%)	1.21 (0.847 to 1.74)	0.954 (0.866 to 1.05)
06:00–11:59	50/121 (41.3%)	663/1288 (51.5%)	0.852 (0.684 to 1.06)	1.14 (0.973 to 1.34)
12:00–17:59	24/121 (19.8%)	1048/1288 (81.4%)	1.06 (0.731 to 1.55)	0.985 (0.898 to 1.08)
18:00–23:59	21/121 (17.4%)	1129/1288 (87.7%)	1.41 (0.928 to 2.13)	0.943 (0.867 to 1.03)
Continuous	74/111 (66.7%)	393/1192 (33.0%)	0.995 (0.867 to 1.14)	1.01 (0.768 to 1.33)
Nausea	43/127 (33.9%)	948/1394 (68.0%)	1.06 (0.820 to 1.36)	0.973 (0.854 to 1.11)
Vomiting	9/125 (7.2%)	1293/1376 (94.0%)	1.19 (0.615 to 2.32)	0.988 (0.939 to 1.04)
Sweating	59/128 (46.1%)	808/1393 (58.0%)	1.10 (0.909 to 1.34)	0.929 (0.787 to 1.10)
Dyspnoea	49/126 (38.9%)	822/1381 (59.5%)	0.961 (0.765 to 1.21)	1.03 (0.887 to 1.19)
Previous coronary heart disease	16/127 (12.6%)	1227/1407 (87.2%)	0.985 (0.611 to 1.59)	1.0 (0.935 to 1.07)
Diabetes	7/128 (5.5%)	1309/1396 (93.8%)	0.878 (0.415 to 1.85)	1.01 (0.965 to 1.05)
Hypertension	52/129 (40.3%)	975/1382 (70.5%)	1.37 (1.09 to 1.71)	0.846 (0.731 to 0.979)
Hyperlipidaemia	37/118 (31.4%)	937/1300 (72.1%)	1.12 (0.848 to 1.49)	0.952 (0.839 to 1.08)
Smoker	36/126 (28.6%)	944/1386 (68.1%)	0.896 (0.673 to 1.19)	1.05 (0.934 to 1.19)
Ex-smoker	26/123 (21.1%)	1145/1326 (86.3%)	1.55 (1.07 to 2.24)	0.913 (0.831 to 1.0)
Cocaine use	0/122 (0%)	1300/1323 (98.3%)	–	–
Family history	48/119 (40.3%)	706/1303 (54.2%)	0.880 (0.702 to 1.10)	1.10 (0.942 to 1.29)
Chest wall	4/108 (3.7%)	1181/1259 (93.8%)	0.598 (0.223 to 1.60)	1.03 (0.987 to 1.07)

นอกจากนี้ ECG อาจปกติ หรือไม่สามารถวินิจฉัยภาวะ AMI ได้ประมาณร้อยละ 30(2) รวมถึงมีผลบวกลง และผลลบลงได้ดังตารางที่ 4 ดังนั้น cardiac markers จึงมีบทบาทสำคัญในการช่วยวินิจฉัย

ตารางที่ 4 แสดงความผิดพลาดที่พบได้บ่อย ในการใช้ ECG วินิจฉัยภาวะ AMI(8)

<b>False positives</b>
Benign early repolarization
LBBB
Pre-excitation
Brugada syndrome
Peri- /myocarditis
Pulmonary embolism
Subarachnoid haemorrhage
Metabolic disturbances such as hyperkalaemia
Failure to recognize normal limits for J-point displacement
Lead transposition or use of modified Mason-Likar configuration <sup>24</sup>
Cholecystitis
<b>False negatives</b>
Prior myocardial infarction with Q-waves and/or persistent ST elevation
Paced rhythm
LBBB

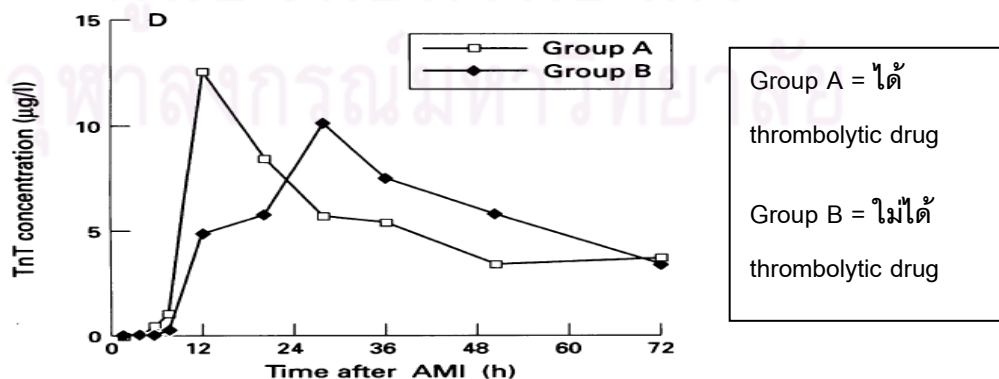
Cardiac markers ที่ใช้ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction มีหลายชนิด ที่ใช้ในเวชปฏิบัติ ได้แก่ CKMB, CKMB mass, troponin I และ troponin T Hawkins และคณะพบว่า troponin T และ troponin I มี sensitivity และ specificity เหนือกว่า CKMB และ CKMB mass ในการวินิจฉัย acute myocardial infarction(9, 10) โดย troponin T มีพื้นที่ใต้ Receiver-operating-characteristic (ROC) curve (AUC) เท่ากับ 0.94, troponin I มี AUC เท่ากับ 0.95 ซึ่งมากกว่า CKMB mass ซึ่งมี AUC เท่ากับ 0.78 และ CKMB มีค่า AUC เท่ากับ 0.72 ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve (AUC) ในการวินิจฉัยภาวะ AMI โดยใช้ cardiac marker ชนิดต่างๆ(9)

Analyte	AUC	95% Confidence limits
CK	0.56	0.42 - 0.71
CKMB activity	0.72	0.57 - 0.86
% CKMB	0.73	0.56 - 0.90
CKMB mass - OCD	0.78	0.66 - 0.91
CKMB mass - Abbott	0.76	0.63 - 0.89
CKMB mass = Roche	0.77	0.63 - 0.91
RI - Abbotte	0.86	0.76 - 0.96
RI - OCD	0.87	0.77 - 0.97
RI - Roche	0.83	0.71 - 0.94
Troponin T	0.94	0.88 - 1.00
Troponin I	0.95	0.89 - 1.00

Lavin และคณะ(11)ได้ทำการศึกษา การเพิ่มขึ้นของ troponin T ในผู้ป่วย acute myocardial infarction ที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกไม่เกิน 24 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล โดยเจาะเลือดตรวจ cardiac marker ทุกชั่วโมงใน 8 ชั่วโมงแรก และทุก 8 ชั่วโมงจนครบ 40 ชั่วโมง พบว่ามีการเพิ่มของระดับ troponin T เพียงเล็กน้อยใน 6 ชั่วโมงแรก โดยจะเพิ่มสูงสุดใน 12 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic drug) และขึ้นสูงสุดใน 24 ชั่วโมงในกลุ่มที่ไม่ได้ยาละลายลิ่มเลือด ดังรูปที่ 4

รูปที่ 4 แสดงการเพิ่มขึ้นของ troponin T ในผู้ป่วย acute myocardial infarction ที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกไม่เกิน 24 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล โดยเจาะเลือดตรวจ cardiac marker ทุกชั่วโมงใน 8 ชั่วโมงแรก และทุก 8 ชั่วโมงจนครบ 40 ชั่วโมง(11)





ปัจจุบัน Troponin ถูกพัฒนาให้มีความไวมากขึ้น (highly sensitive troponin) ทำให้สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ 3 ชั่วโมงหลังเจ็บหน้าอกถึงร้อยละ 93(12) แต่ยังไม่พบการศึกษาระดับโทรโปนินความไวสูง ในเลือดตามจุดเวลาหลังมีอาการเจ็บหน้าอก

Fesmire และคณะ(10) พบว่า การเจาะ cardiac marker (CKMB และ troponin I) ในครั้งแรกที่ผู้ป่วยที่เจ็บหน้าอกมาถึงห้องฉุกเฉิน (baseline cardiac markers) มี sensitivity เพียงร้อยละ 58 และ specificity อยู่ที่ร้อยละ 99 ซึ่งไม่เพียงพอในการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction การ serial cardiac marker ทุก 6 ถึง 8 ชั่วโมง ช่วยในการวินิจฉัย และตัดออกจากการวินิจฉัย ภาวะ acute myocardial infarctionที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ทันทีด้วย ECG และ ผล baseline cardiac marker เป็นลบ ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากเจ็บหน้าอก(1) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงการใช้เครื่องมือต่างๆ ในการวินิจฉัย AMI(10)

Detection of MI	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)	+LR	-LR
ECG	26.3 (20.5–32.9)	99.9 (99.6–100.0)	247.0	0.74
Plus baseline serum markers	58.1 (51.0–64.9)	99.4 (98.9–99.7)	90.7	0.42
Plus SECG	64.4 (57.4–70.9)	98.9 (98.4–99.3)	60.2	0.36
Plus delta serum markers	93.2 (88.8–96.2)	93.9 (92.7–94.9)	15.2	0.07
Plus physician judgment	97.6 (94.4–99.2)	89.4 (87.9–90.8)	9.2	0.3
Plus selective nuclear stress testing	100	81.9 (80.0–83.6)	5.5	0



เพื่อที่จะวินิจฉัย และแยกการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction ได้เร็วขึ้น ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมง จึงมีการศึกษาที่ใช้การเปลี่ยนแปลงของ cardiac marker (delta values) ในช่วงเวลาที่เร็วขึ้น (เช่น 2 ชั่วโมง) แทนรูปแบบเดิมคือ 6-8 ชั่วโมง

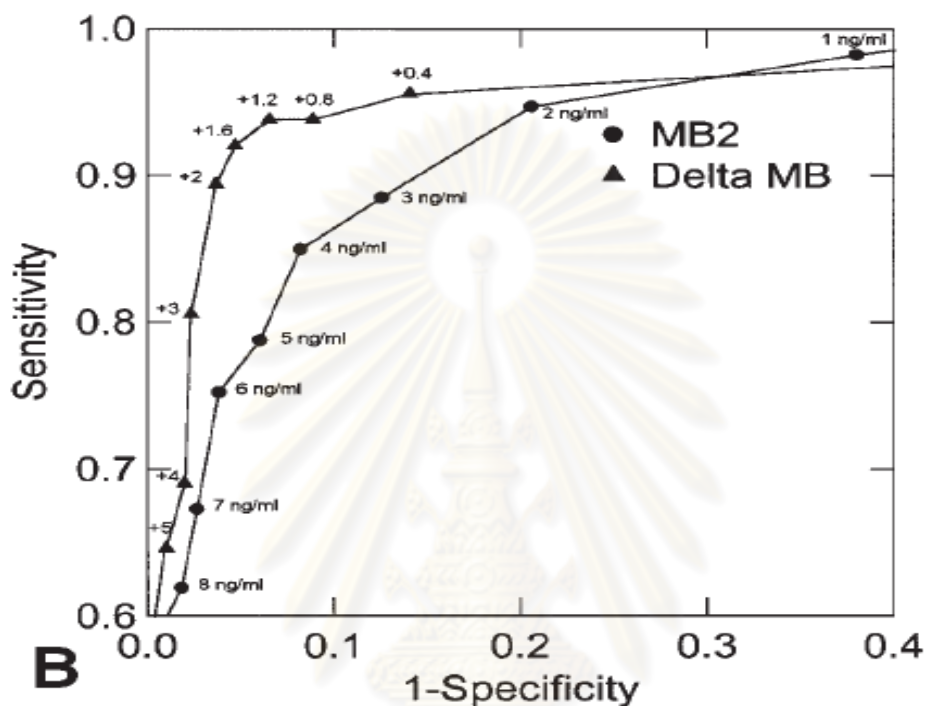
Marin MM และคณะ(13) ศึกษาผู้ป่วย 313 คนที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บหน้าอก ภายใน 12 ชั่วโมง โดยเจาะ serial CKMB ที่ 0,1,2 และ 3 ชั่วโมง พบว่าที่ 0 ชั่วโมง มี sensitivity และ specificity ร้อยละ 76 และ 72 ตามลำดับ และเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ทุกชั่วโมงที่เจาะตรวจจนถึงค่าสูงสุดที่ ร้อยละ 92 และร้อยละ 96 ตามลำดับ โดยผล CKMB ที่ 2 ชั่วโมง ก็จะได้ sensitivity และ specificity ที่ร้อยละ 94 และ 91 ตามลำดับการเจาะ CKMB ที่ 3 ชั่วโมง ไม่ได้เพิ่ม sensitivity และ specificity มากขึ้น การศึกษาต่อมาจึงมักใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงที่ 2 ชั่วโมงในการศึกษา

Fesmire และคณะ(14) ได้ศึกษาผู้ป่วย 710 คนที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก โดยเปรียบเทียบ 2-hour delta CKMB กับ ค่า CKMB 2 ชั่วโมง (ใช้ค่า CKMB > 6 ng/ml ในการวินิจฉัย) พบว่า 2-hour delta CKMB ที่ > + 1.6 ng/ml มี sensitivity และ specificity เท่ากับร้อยละ 92 และ 95.3 ตามลำดับในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งมากกว่าการใช้ค่า CKMB ที่ 2 ชั่วโมง ค่าเดียวในการวินิจฉัย (sensitivity ร้อยละ 75, specificity ร้อยละ 96) ดังตารางที่ 7 และรูปที่ 5

ตารางที่ 7 แสดง sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) ของ การเจาะ CKMB ครั้งแรก (MB0), CKMB ที่ 2 ชั่วโมง (MB2), การใช้ค่า delta CKMB ที่ 2 ชั่วโมง > 1.6 ng/ml (MBD) ในการวินิจฉัย AMI และ Adverse outcome (AO)(14)

	MB0	MB2	MBΔ	MB2 vs MB0	MBD vs MB2
Sensitivity <sub>For AMI</sub>	17.7% (10.6-24.7)	75.2% (67.3-83.2)	92.0% (87.0-97.0)	p < 0.0001	p < 0.0001
Specificity <sub>For AMI</sub>	97.2% (95.8-98.5)	96.1% (94.6-97.7)	95.3% (93.6-97.0)	NS	NS
PPV <sub>For AMI</sub>	54.1% (38.0-70.1)	78.7% (71.0-86.4)	78.8% (71.8-85.8)	-	-
NPV <sub>For AMI</sub>	86.2% (83.6-88.8)	95.3% (93.7-97.0)	98.4% (97.4-99.5)	-	-
Sensitivity <sub>For AO</sub>	13.2% (8.5-17.9)	46.7% (39.7-53.7)	58.9% (52.0-65.8)	p < 0.0001	p < 0.0001
Specificity <sub>For AO</sub>	97.9% (96.6-99.1)	96.9% (95.4-98.4)	96.9% (95.4-98.4)	NS	NS
PPV <sub>For AO</sub>	70.3% (55.5-85.0)	85.2% (78.5-91.9)	87.9% (82.3-93.4)	-	-
NPV <sub>For AO</sub>	74.6% (71.3-77.9)	82.6% (79.5-85.6)	86.0% (83.2-88.8)	-	-

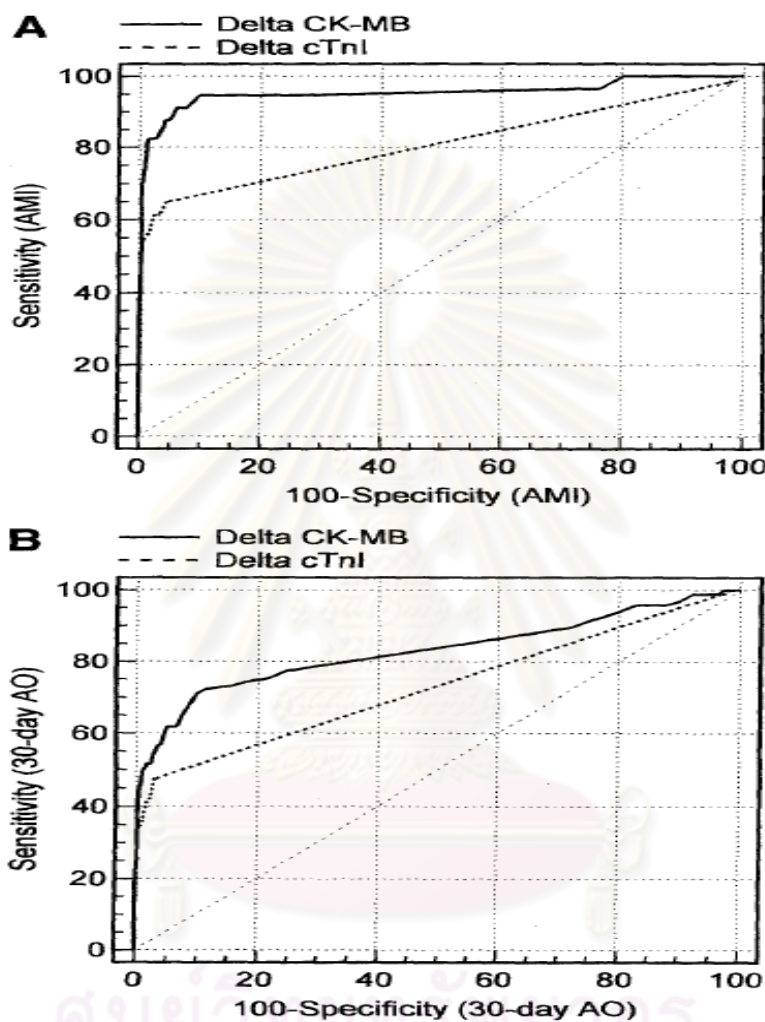
รูปที่ 5 เปรียบเทียบ ROC curve ระหว่าง MB2 กับ MBD(14)



หลังจากนั้นมีการศึกษาค่าการเปลี่ยนแปลงของ CKMB กับค่าการเปลี่ยนแปลงของ cardiac marker ตัวอื่นๆ ซึ่งพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงของ CKMB มี sensitivity ที่ดีกว่าดังนี้

Fesmire และคณะ(15) ศึกษาผู้ป่วย 578 คนที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกที่ baseline CKMB และ troponin I (first generation) น้อยกว่า 2 เท่าของค่าสูงสุดของค่าปกติ(upper limit) โดยศึกษาแบบ retrospective cohort พบว่า 2-hour delta CKMB ที่มากกว่า +1.5 ng/ml และ 2-hour delta troponin I ที่มากกว่า +0.2 ng/ml มี sensitivity อยู่ที่ร้อยละ 87.7 และ 67.7 ตามลำดับและหาก ใช้ทั้ง 2-hour delta CKMB ที่มากกว่า +1.5 ng/ml และ 2-hour delta troponin I ที่มากกว่า +0.2 ng/ml ร่วมกันจะได้ sensitivity และ specificity ที่ร้อยละ 93 และ 94 ตามลำดับดังรูปที่ 6

รูปที่ 6 แสดง ROC curve เปรียบเทียบ 2-hour delta CKMB กับ 2-hour delta troponin I ในการวินิจฉัย AMI และ Adverse outcome ที่ 30 วัน(15)



Fesmire และคณะ(16) ยังได้ศึกษาเปรียบเทียบ 2-hour delta CKMB กับ myoglobin โดยศึกษาในผู้ป่วย 975 คนที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บหน้าอกโดยใช้ค่า troponin I > 1.0 ng/ml วินิจฉัย acute myocardial infarction ผลการศึกษาพบว่าพื้นที่ใต้กราฟ receiver operating characteristic (ROC) curve ของ 2-hour delta CKMB เหนือกว่า 2-hour delta myoglobin (0.97 และ 0.81 ตามลำดับ) โดยค่า 2-hour delta CKMB ที่มากกว่า 0.7 ng/ml มี sensitivity และ specificity ดีที่สุด (ร้อยละ 93.2 และ 98.5 ตามลำดับ) ซึ่งมีพื้นที่ใต้ ROC curve ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve ของ CKMB ครั้งแรก (CK-MB<sub>0</sub>), myoglobin ครั้งแรก (myoglobin<sub>0</sub>), CKMB ที่ 2 ชั่วโมง (CK-MB<sub>2</sub>), myoglobin ที่ 2 ชั่วโมง (myoglobin<sub>2</sub>), 2-hour delta CKMB และ 2-hour delta myoglobin ในการวินิจฉัย AMI(16)

Serum Marker	AMI	Difference Between Areas (95% CI)
Myoglobin <sub>0</sub>	0.68 ± 0.05	0.02 (95% CI -0.64 to 0.10)
CK-MB <sub>0</sub>	0.66 ± 0.05	
Myoglobin <sub>2</sub>	0.84 ± 0.04	0.05 (95% CI -0.01 to 0.11)
CK-MB <sub>2</sub>	0.89 ± 0.03	
Delta myoglobin	0.81 ± 0.04	0.16 (95% CI 0.09-0.24)
Delta CK-MB	0.97 ± 0.02	

CK, Creatine kinase.

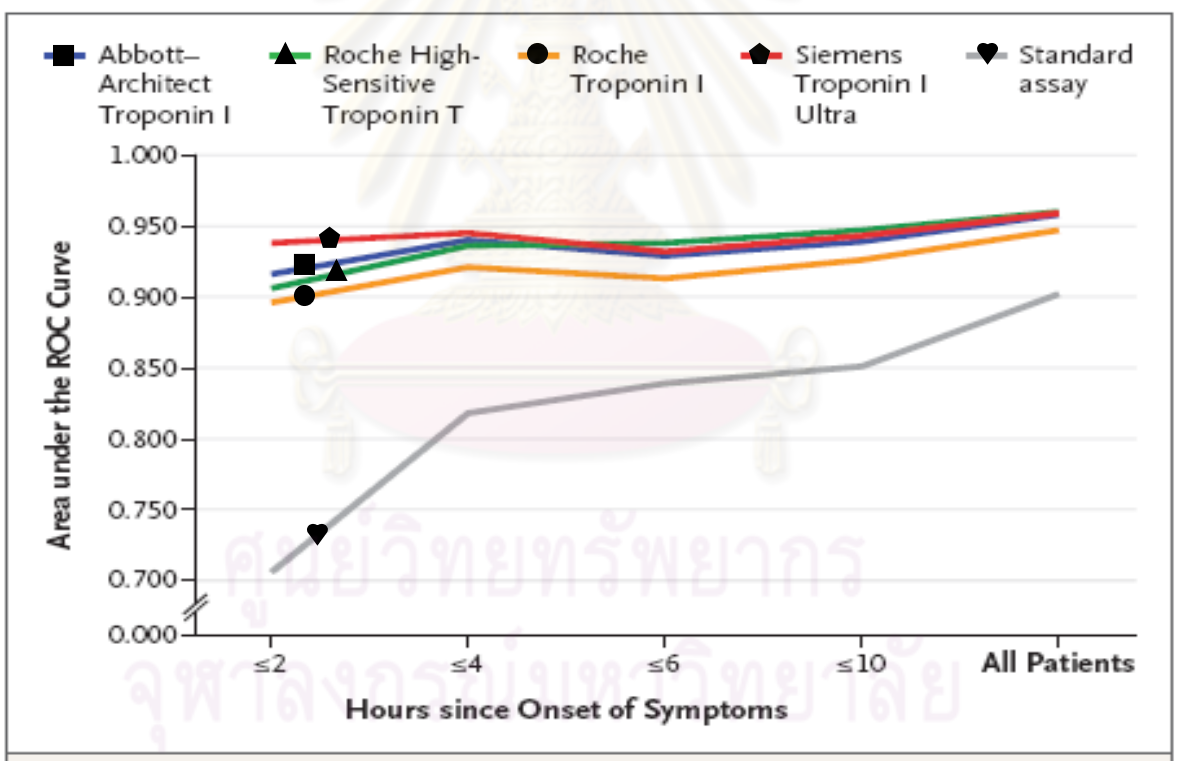
นอกจากการศึกษาค่า delta CKMB ที่ 2 ชั่วโมง Young และคณะ(17) ได้ศึกษาผู้ป่วย 1042 คนที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก และไม่สามารถวินิจฉัยได้ด้วย ECG พบว่า 3-hour delta CKMB (มากกว่า 3 ng/ml) มี sensitivity ที่ร้อยละ 93 และ specificity ที่ร้อยละ 94 ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน(acute myocardial infarction) เช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบ sensitivity และ specificity ของ CKMB ที่ 0, 3 และ delta 3-hour ในการวินิจฉัย AMI(17)

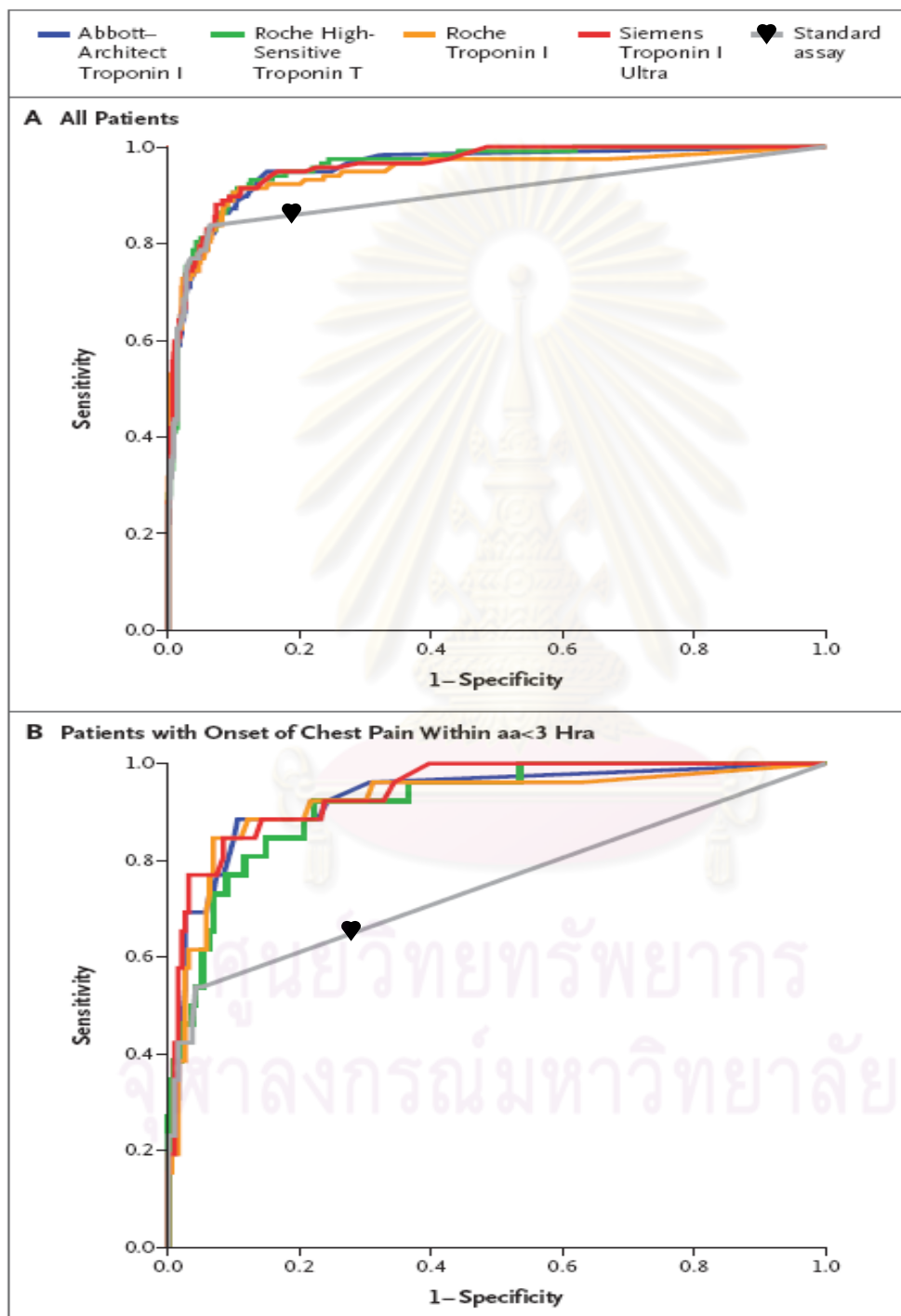
	0-hour CK-MB	Plus 3-hour CK-MB	Plus Δ CK-MB
Sensitivity (95% CI)	38/67 = 57% (44-69%)	59/67 = 88% (78-95%)	62/67 = 93% (83-98%)
Specificity (95% CI)	943/976 = 97% (95-98%)	935/976 = 96% (94-97%)	929/976 = 95% (94-96%)

ปัจจุบันมีการพัฒนา troponin ความไวสูง (highly sensitive cardiac troponin) ซึ่งมีความไว และความจำเพาะเพิ่มขึ้นกว่าเดิม Reichlin และคณะ(12) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก 718 คน โดยเปรียบเทียบ พื้นที่ใต้ receiver-operating-characteristic curve (AUC) ระหว่าง highly sensitive troponin กับ troponin T เดิม (standard troponin T) พบว่า highly sensitive troponin มี AUC อยู่ที่ 0.96 ส่วน standard troponin T มี AUC อยู่ที่ 0.90 และหากผู้ป่วยเจ็บหน้าอกมาภายใน 3 ชั่วโมง highly sensitive troponin มี AUC อยู่ที่ 0.92 ส่วน standard troponin T จะมี AUC อยู่ที่ 0.76 ดังรูปที่ 7 และรูปที่ 8

รูปที่ 7 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve ของ high sensitive troponin T ชนิดต่างๆ กับ standard troponin T ตาม onset ของอาการเจ็บหน้าอกก่อนมาถึงโรงพยาบาล(12)



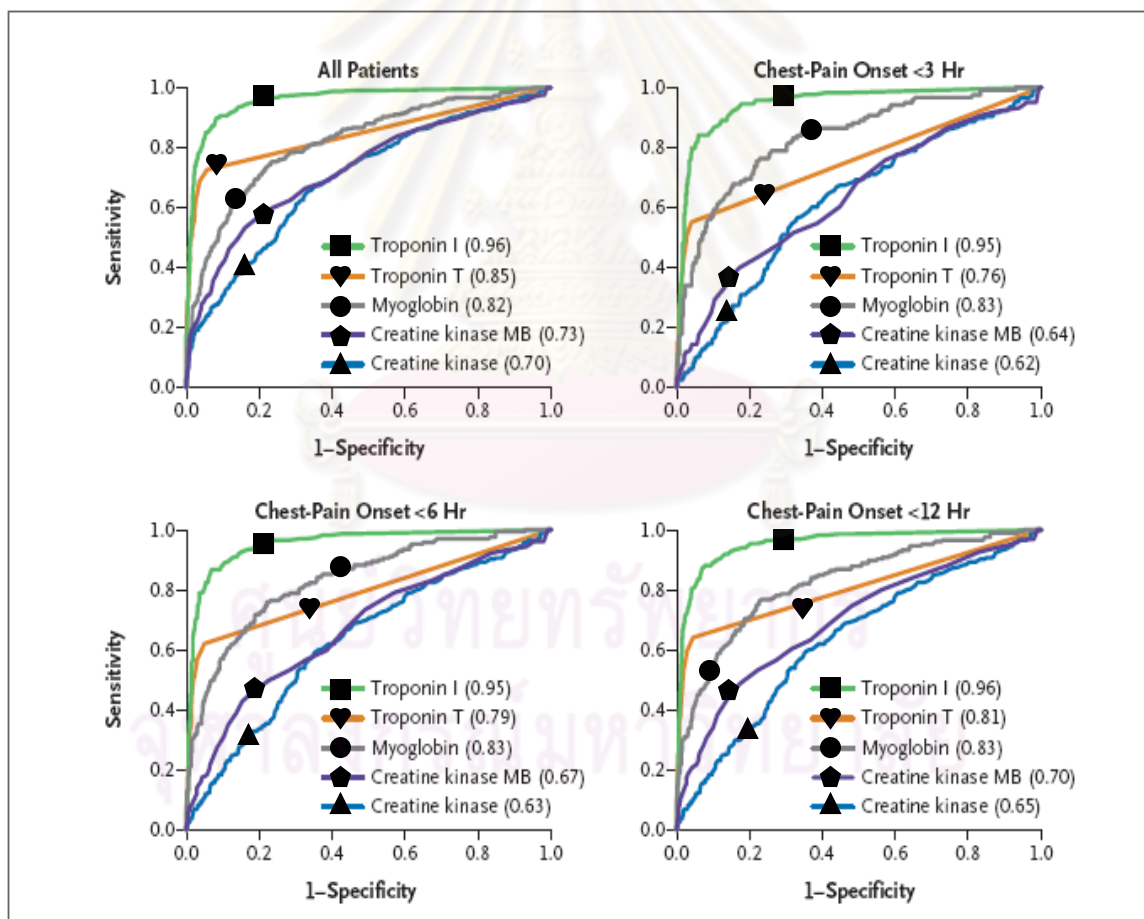
รูปที่ 8 แสดง ROC curve ของ high sensitive troponin ชนิดต่างๆ กับ standard troponin ในการวินิจฉัย AMI(12)



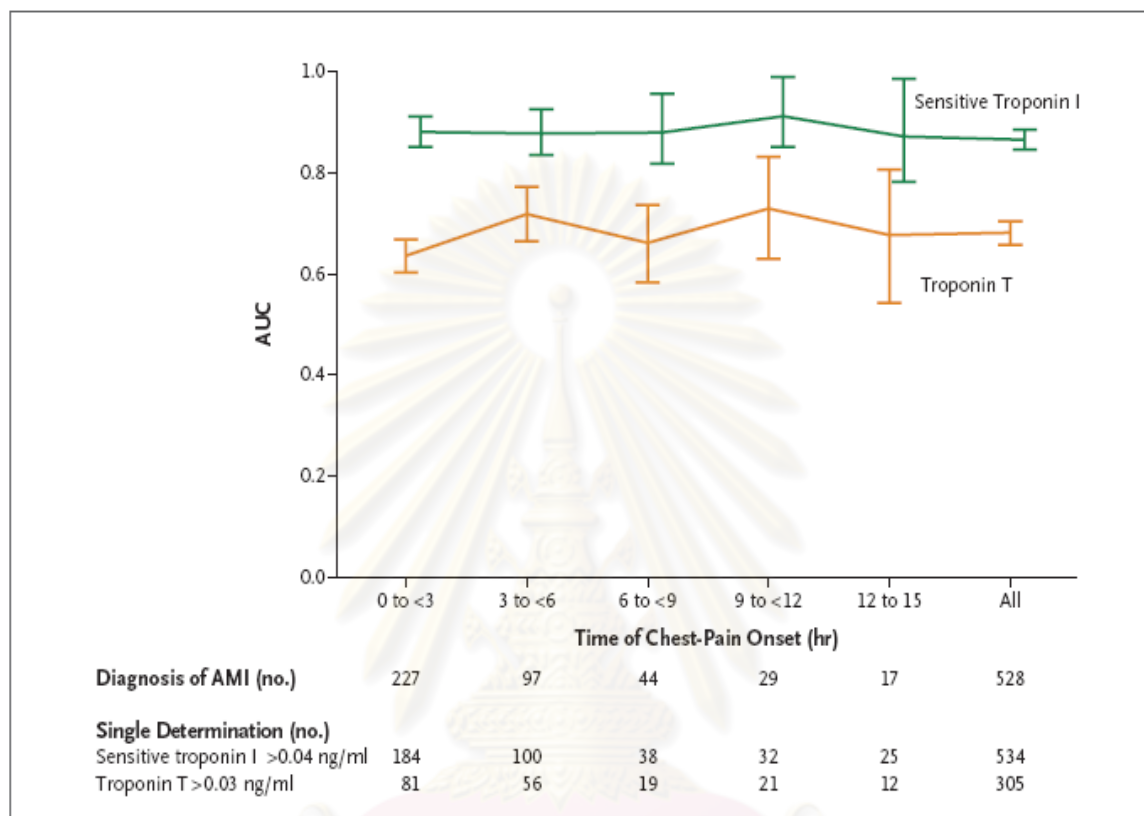


Keller และคณะ(18) พบว่า การเจาะ baseline highly sensitive troponin I เพียงครั้งเดียวมี negative predictive value อยู่ที่ร้อยละ 84.1 และมี positive predictive value อยู่ที่ร้อยละ 87.6 ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลภายใน 3 ชั่วโมงหลังเจ็บหน้าอก และมีพื้นที่ใต้ ROC curve เหนือกว่า standard troponin T, Myoglobin, CKMB และ CK ในทุกช่วงเวลาของการเจ็บหน้าอก ก่อนมาโรงพยาบาล ดังรูปที่ 9 และรูปที่ 10

รูปที่ 9 แสดง ROC curve ของ highly sensitive troponin I, standard troponin T, Myoglobin, CKMB และ CK แยกตามระยะเวลาการเจ็บหน้าอก(18)

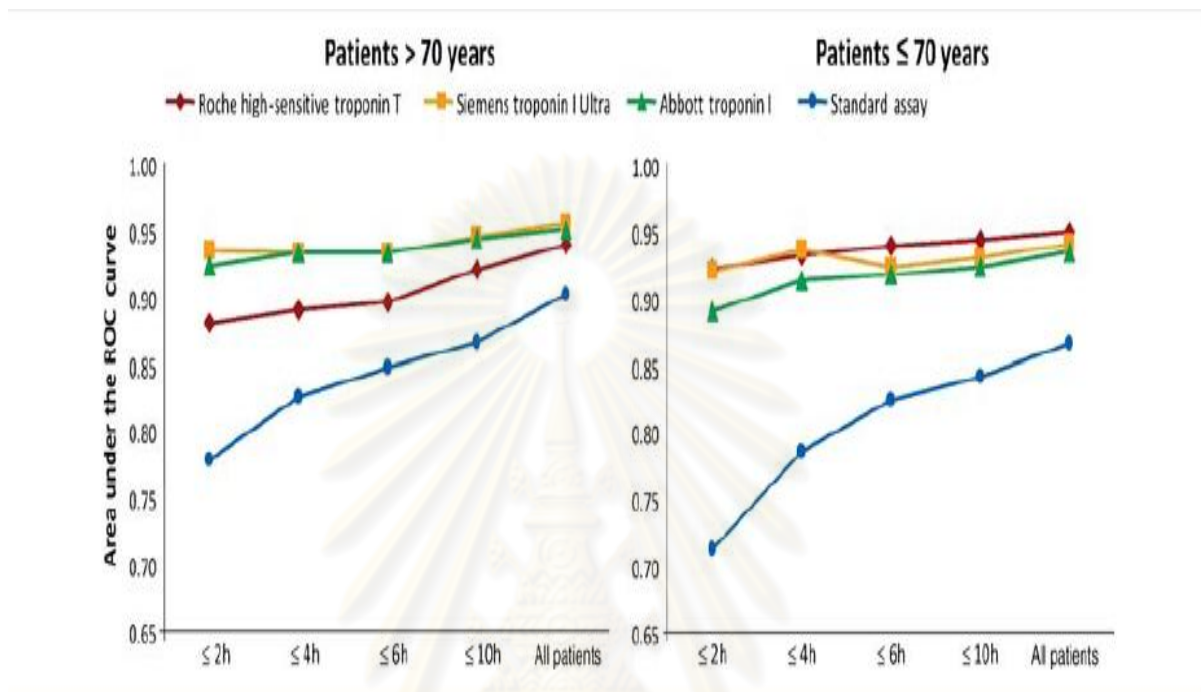


รูปที่ 10 แสดงพื้นที่ใต้ ROC curve(AUC) เปรียบเทียบระหว่าง high sensitive troponin I กับ standard troponin ตามระยะเวลาการเจ็บหน้าอกก่อนมาโรงพยาบาล ในการวินิจฉัย AMI(18)



อย่างไรก็ตาม highly sensitive troponin สามารถให้ผลบวกได้ใน ประชากรสูงอายุทั่วไปร้อยละ 0.6 และในผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นแล้วหลังภาวะ acute myocardial infarction อีกร้อยละ 6.7(4) Reiter และคณะ(19) ทำการศึกษา ค่าที่เหมาะสมในการใช้ high sensitive troponin ในการวินิจฉัยภาวะ AMI โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปีที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก จำนวน 1,098 คน พบว่าหากใช้ค่า cut off มากกว่า 99 percentile จะพบผลบวกในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ AMI ถึงร้อยละ 51 เมื่อใช้ Roche high sensitive troponin T, ร้อยละ 17 เมื่อใช้ Siemens high sensitive troponin I และร้อยละ 13 เมื่อใช้ Abbott-Architect high sensitive troponin I และมีการเสนอให้ใช้ cut off ใหม่แทนคือ Roche high sensitive troponin T ใช้ cut off ที่ 0.054 mcg/L, Siemens high sensitive troponin I ใช้ cut off ที่ 0.045mcg/L และAbbott-Architect high sensitive troponin I ใช้ cut off ที่ 0.032mcg/L เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัย AMI (รูปที่ 11 และตารางที่ 10)

รูปที่ 11 แสดงความแม่นยำในการวินิจฉัยของ highly sensitive troponin และ standard troponin ในผู้ที่อายุมากกว่า 70ปี และผู้ที่อายุน้อยกว่า 70 ปี(19)



ตารางที่ 10 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยภาวะ AMI ของ highly sensitive troponin ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี โดยใช้ cut off ใหม่ตาม ROC curve(19)

	Best cut-off ROC		Best cut-off ROC	99th percentile	P-value*
Sensitive troponin assays					
Roche high-sensitive troponin T, 99th percentile (0.014 µg/L)	<b>0.054 µg/L</b>	Sensitivity	79 (69–86)	98 (92–100)	<0.001
		Specificity	96 (93–98)	49 (44–55)	<0.001
		Negative-predictive value	93 (90–96)	99 (95–100)	0.042
		Positive-predictive value	86 (77–92)	38 (32–44)	<0.001
Siemens troponin I-Ultra, 99th percentile (0.040 µg/L)	<b>0.045 µg/L</b>	Sensitivity	92 (85–96)	92 (85–96)	1
		Specificity	88 (84–91)	83 (79–87)	0.458
		Negative-predictive value	97 (94–99)	97 (94–99)	0.997
		Positive-predictive value	71 (62–79)	64 (55–72)	0.643
Abbott-Architect Troponin I, 99th percentile (0.028 µg/L)	<b>0.032 µg/L</b>	Sensitivity	88 (80–94)	89 (81–94)	0.976
		Specificity	88 (84–91)	87 (83–91)	0.934
		Negative-predictive value	96 (93–98)	96 (93–98)	0.984
		Positive-predictive value	70 (62–78)	69 (60–77)	0.970

รวมทั้งการเจาะครั้งเดียวอาจไม่สามารถแยกภาวะที่มี baseline troponin สูงอยู่ก่อนได้เช่นภาวะหัวใจล้มเหลว ไตวาย หรือติดเชื้อในกระแสเลือด (ตารางที่ 11) การ serial cardiac marker จึงยังมีความสำคัญในการวินิจฉัย และตัดการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction(20)

ตารางที่ 11 แสดงโรคที่มีระดับเอนไซม์โทรโปนินเพิ่มขึ้นได้ โดยไม่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน(8)

Cardiac contusion, or other trauma including surgery, ablation, pacing, etc.  
 Congestive heart failure—acute and chronic  
 Aortic dissection  
 Aortic valve disease  
 Hypertrophic cardiomyopathy  
 Tachy- or bradyarrhythmias, or heart block  
 Apical ballooning syndrome  
 Rhabdomyolysis with cardiac injury  
 Pulmonary embolism, severe pulmonary hypertension  
 Renal failure  
 Acute neurological disease, including stroke or subarachnoid haemorrhage  
 Infiltrative diseases, e.g. amyloidosis, haemochromatosis, sarcoidosis, and scleroderma  
 Inflammatory diseases, e.g. myocarditis or myocardial extension of endo-/pericarditis  
 Drug toxicity or toxins  
 Critically ill patients, especially with respiratory failure or sepsis  
 Burns, especially if affecting >30% of body surface area  
 Extreme exertion

การวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction นั้นปัจจุบันอ้างอิงจาก universal definition โดยวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction เมื่อพบหลักฐานของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial necrosis) คือพบการเพิ่มขึ้น และหรือลดลง(21)ของ cardiac marker (โดยเฉพาะ troponin) และค่าของ cardiac marker มากกว่าค่าร้อยละ 99 ของค่าอ้างอิงปกติ (99<sup>th</sup> percentile of upper reference limit) ร่วมกับพบหลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) อย่างน้อย 1 ข้อ ต่อไปนี้(8)

1. อาการของหัวใจขาดเลือดเช่นอาการเจ็บหน้าอก
2. การเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจซึ่งบ่งบอกถึงการขาดเลือดใหม่ (New ST-T change or New left bundle branch block)
3. เกิด pathological Q wave ใน ECG
4. มีหลักฐานจากภาพถ่าย (imaging) ว่ามีการตายใหม่ของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) หรือพบการบีบตัวบางส่วนของหัวใจผิดปกติใหม่ (new regional wall motion abnormality)

เนื่องจากไม่มีการกำหนดค่าการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของ cardiac marker อย่างชัดเจน แพทย์ส่วนใหญ่จึงใช้ค่า cut off ที่มากกว่าร้อยละ 20 MacRae และคณะ(22) ศึกษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกที่ห้องฉุกเฉินจำนวน 258 คนแบบย้อนหลัง (retrospective) พบว่าการใช้ high sensitive troponin I ที่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นร้อยละ 20 เมื่อเจาะเลือดตรวจห่างกัน  $\geq 3$  ชั่วโมงสามารถใช้ในการวินิจฉัย acute myocardial infarction ได้

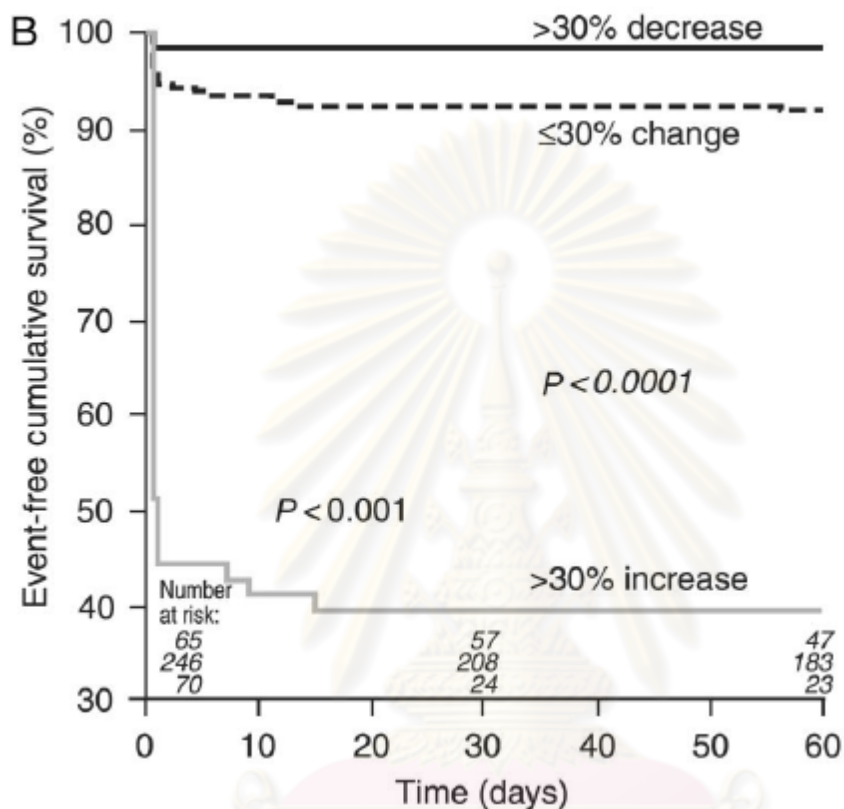
Apple และคณะ(23) ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก 381 คน โดยเจาะเลือดตรวจ troponin แรกรับ และประมาณ 6 ชั่วโมงต่อมาพบว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงของ troponin I มากกว่าร้อยละ 30 มี sensitivity และ specificity ดีที่สุด คือร้อยละ 75 และ ร้อยละ 90 ตามลำดับ เหนือกว่าค่าการเปลี่ยนแปลงของ troponin I มากกว่าร้อยละ 10 และ 20 ดังตารางที่ 12 รวมถึงมีผลถึงการพยากรณ์โรคด้วยโดยพบว่าหากมีการเปลี่ยนแปลงของ troponin I เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 30 จะมีอัตราการอยู่รอดน้อยกว่าการเปลี่ยนแปลงของ troponin I ที่น้อยกว่าร้อยละ 30 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรูปที่ 12

ตารางที่ 12 แสดง sensitivity และ specificity ของ cardiac troponin I ในการวินิจฉัยภาวะ AMI(23)

	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)
Baseline sample		
cTnl >0.012 $\mu\text{g/L}$	90.4 (79.0–96.8)	46.2 (40.7–51.8)
cTnl >0.034 $\mu\text{g/L}$	69.2 (54.9–81.3)	77.5 (72.6–81.9)
Follow-up sample		
cTnl >0.012 $\mu\text{g/L}$	98.1 (89.7–99.7)	55.3 (49.5–60.5)
cTnl >0.034 $\mu\text{g/L}$	94.2 (84.0–98.7)	81.2 (76.5–85.2)
Delta criterion		
Increase >10%	75.0 (61.1–86.0)	81.5 (76.8–85.5)
Increase >20%	75.0 (61.1–86.0)	86.6 (82.5–90.1)
Increase >30%	75.0 (61.1–86.0)	90.6 (86.9–93.5)



รูปที่ 12 แสดงอัตราการอยู่รอดในกลุ่มที่ระดับแอนไซม์ troponin I เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 30, ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 และ เปลี่ยนแปลงน้อยกว่าร้อยละ 30(23)



นอกจากนี้ Giannitsis และคณะ(24) ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute NSTEMI พบว่าค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ high sensitive troponin T ที่ 3 ชั่วโมง มากกว่าร้อยละ 117 จะมี positive predictive value ร้อยละ 100 และ negative predictive value ร้อยละ 88 ในการวินิจฉัยภาวะดังกล่าวดังตารางที่ 13



ตารางที่ 13 แสดงความสามารถในการวินิจฉัยและตัดการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI โดยใช้การติดตามระดับเอนไซม์ ไทรโปนินที่ 3 และที่ 6 ชั่วโมง และดูค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ไทรโปนิน(24)

	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV <sup>b</sup> (95%CI)	NPV (95%CI)
Baseline value				
cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$	7.69 (1.17–25.17)	90.32 (74.22–97.85)	40.00 (6.49–84.60)	53.85 (39.47–67.76)
hs-cTnT $\geq 14 \text{ ng/L}$	61.54 (40.58–79.75)	77.42 (58.90–90.37)	69.57 (47.08–86.74)	70.59 (52.52–84.88)
Follow-up sample within 3 h				
cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$ within 3 h	91.67 (61.46–98.61)	96.77 (83.24–99.46)	91.67 (61.46–98.61)	96.77 (83.24–99.46)
hs-cTnT $\geq 14 \text{ ng/L}$ within 3 h	100 (75.12–100)	76.67 (57.71–90.02)	65 (40.79–84.55)	100 (85.05–100)
cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$ & $\delta \geq 20\%$	91.67 (61.46–98.61)	0 (0.00–83.45)	91.67 (61.46–98.61)	0 (0.00–83.45)
hs-cTnT $\geq 14 \text{ ng/L}$ & $\delta \geq 20\%$	84.62 (54.54–97.63)	57.14 (18.75–89.58)	78.57 (49.21–95.09)	66.67 (22.68–94.67)
hs-cTnT $\geq 14 \text{ ng/L}$ & $\delta > 117\%$	69.23 (38.61–90.72)	100 (88.32–100)	100 (66.21–100)	88.24 (72.53–96.63)
Follow-up sample within 6 h				
cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$	100 (86.65–100.00)	87.10 (70.15–96.29)	86.67 (69.26–96.16)	100 (87.11–100)
hs-cTnT $\geq 14 \text{ ng/L}$	100 (86.16–100)	70.97 (51.96–85.75)	73.53 (55.64–87.09)	100 (84.43–100)
cTnT $\geq 0.01 \mu\text{g/L}$ & $\delta \geq 20\%$	100 (86.65–100.00)	87.10 (70.15–96.29)	86.67 (69.26–96.16)	100 (87.11–100)
hs-cTnT $\geq 14 \text{ ng/L}$ & $\delta \geq 20\%$	96 (79.58–99.33)	55.56 (21.40–86.03)	85.71 (67.32–95.88)	83.33 (36.10–97.24)
hs-cTnT $\geq 14 \text{ ng/L}$ & $\delta \geq \text{ROC}$	76 (54.87–90.58)	100 (88.32–100)	100 (82.20–100)	83.33 (67.18–93.59)

cTn = cardiac troponin, hs-cTnT = highly sensitive cardiac thrononin T

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional analytic study

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

##### 1) ประชากรเป้าหมาย (Target Population)

ผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉิน ด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ซึ่งแพทย์ประจำห้องฉุกเฉินสงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและไม่พบส่วน ST ยกขึ้นในกราฟคลื่นหัวใจ

##### 2) ประชากรตัวอย่าง (Study Population)

ผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ซึ่งแพทย์ประจำห้องฉุกเฉินสงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน และไม่พบส่วน ST ยกขึ้นจากกราฟคลื่นหัวใจในเดือนมิถุนายน 2553 ถึง เดือนกุมภาพันธ์ 2554

##### 3) วิธีการเก็บตัวอย่าง (Sample technique)

Consecutive cases collection

##### 4) กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criterias)

- 1) อายุมากกว่า 25 ปี
- 2) มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บหน้าอก โดยเจ็บหน้าอกครั้งสุดท้ายภายใน 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล และแพทย์ประจำห้องฉุกเฉินสงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

##### 5) กฎเกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criterias)

- 1) ภาวะ acute ST segment elevation myocardial infarction วินิจฉัยโดย ECG
- 2) อาการเจ็บหน้าอก ที่สามารถอธิบายด้วยภาพถ่ายทางรังสีเช่น pneumothorax, rib fractures
- 3) อาการเจ็บหน้าอก ที่สามารถอธิบายได้ด้วย การบาดเจ็บที่ผนังหน้าอก เช่น costochondritis
- 4) ได้รับการทำ cardioversionภายใน 24 ชั่วโมง ก่อนที่จะเจาะเลือดตรวจ troponin T ที่ 2 ชั่วโมง

- 5) ผู้ป่วยที่ ความดันโลหิตต่ำกว่า 65 หรือ หัวใจเต้นผิดจังหวะ (dysrhythmia) ที่ต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วนก่อนที่จะเจาะเลือดตรวจ troponin T ที่ 2 ชั่วโมง
- 6) ผู้ป่วยได้รับ revascularization therapy ก่อนที่จะเจาะเลือดตรวจ troponin T ที่ 2 ชั่วโมง
- 7) ผู้ป่วยตั้งครรรภ์
- 8) ผู้ป่วยไม่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

#### 6) การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

เจาะเลือดตรวจ highly sensitive troponin T assay ของบริษัท Roche โดยเครื่อง Cobas E411 โดยพยาบาลที่ห้องฉุกเฉินเป็นผู้เจาะเลือด และส่งไปปั่น (centrifuge) ที่ห้องปฏิบัติการกลางของโรงพยาบาล และเอา plasma ตรวจค่า highly sensitive troponin T ภายใน 2 ชั่วโมง

### 3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1. Baseline highly sensitive troponin T : ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ เจาะครั้งแรกในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก ที่ห้องฉุกเฉิน
2. 2-hour highly sensitive troponin T : ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ เจาะหลังจาก baseline troponin T 2 ชั่วโมง โดยกำหนดให้มีความคลาดเคลื่อนไม่เกิน 30 นาที
3. Conventional serial highly sensitive troponin T : ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ เจาะหลังจาก baseline troponin T 6-8 ชั่วโมง
4. Delta 2-hour highly sensitive troponin T : ค่า 2-hour highly sensitive troponin T - Baseline highly sensitivetroponin T
5. Non-ST segment elevation ECG : Type 2, Type 3 และ type 4 ECG(21)  
 Type 1 ECG : พบ ST elevation ซึ่งอาจเกิดจาก STEMI  
 Type 2 ECG : พบ dynamic ST depression หรือ T wave inversion  
 Type 3 ECG : พบความผิดปกติแต่ไม่จำเพาะ ในการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction  
 Type 4 ECG : ECG ปกติ
6. Acute myocardial infarction วินิจฉัยเมื่อ พบหลักฐานของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (myocardial necrosis) คือพบการเพิ่มขึ้น และหรือลดลง(8)ของ cardiac marker (โดยเฉพาะ troponin) อย่างน้อยร้อยละ 30 และค่าของ cardiac marker มากกว่าค่าร้อยละที่ 99 ของค่าอ้างอิงปกติ (99<sup>th</sup> percentile of upper reference limit, ซึ่งค่าของ Roche highly sensitive troponin T = 0.014 microgram/lit) ร่วมกับพบหลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial ischemia) อย่างน้อย 1 ข้อ ต่อไปนี้(8)

- 1) อาการของหัวใจขาดเลือด
  - 2) การเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจซึ่งบ่งถึงการขาดเลือดใหม่ (New ST-T change or New left bundle branch block)
  - 3) เกิด pathological Q wave ใน ECG
  - 4) มีหลักฐานจากภาพถ่าย (imaging) ว่ามีการตายใหม่ของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardium) หรือพบการบีบตัวบางส่วนของหัวใจผิดปกติใหม่ (new regional wall motion abnormality)
- โดยการวินิจฉัยทำโดยอายุรแพทย์โรคหัวใจ ซึ่งไม่ทราบค่า 2-hour troponin T และ ค่า delta 2-hour troponin T หากเกิดการไม่แน่ใจในการวินิจฉัย จะมีการทบทวนประวัติข้อมูลการส่งตรวจวินิจฉัย และเชิญอายุรแพทย์โรคหัวใจอีก 2 ท่านร่วมให้การวินิจฉัย โดยเป็นมติของอายุรแพทย์โรคหัวใจทั้ง 3 ท่าน

### 3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Estimation)

Based on 95% CI of true sensitivity ( $S_n$ ) =  $0.90 \pm 0.1$

จะได้ 
$$N = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 pq}{d^2}$$

โดยที่  $p = \text{expected sensitivity} = 0.9$

$$q = 1 - p = 0.1$$

$d = \text{allowable error} = 0.15$

$\alpha = 0.05$  (2-sided),  $Z_{0.025} = 1.96$

$$N = (1.96^2 \times 0.9 \times 0.1) / 0.15^2 = 0.345 / 0.0225 = 15 \text{ คน}$$

โดยจากการเก็บข้อมูลเบื้องต้น พบว่าในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกที่ห้องฉุกเฉิน จะพบเป็น acute NSTEMI ประมาณ 15% หากต้องการผู้ป่วยที่เป็น acute NSTEMI 15 คน ต้องเก็บข้อมูลทั้งหมด

$$= (100/15) \times 15 = 100 \text{ คน คิดความคลาดเคลื่อน 10% เพราะฉะนั้น } N = 110 \text{ คน}$$

### 3.5 การดำเนินการวิจัย (Study processing)

- คณะผู้วิจัยรับแจ้งจากแพทย์ประจำห้องฉุกเฉิน เมื่อมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การเข้ารับการศึกษาที่ห้องฉุกเฉิน
- เลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาแบบ consecutive case
- ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับ รวมถึงผลค้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ตาม เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2) และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย(ว.3)
- ชักประวัติ ตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)
- เจาะเลือดเพื่อตรวจ highly sensitive troponin T ที่ 2 ชั่วโมง (การเจาะเลือดที่ 0 และที่ 6-8 ชั่วโมงถัดมาเป็น standard management ตาม NSTEMI/Unstable angina ACC guideline 2007 ส่วนการเจาะเลือดตรวจ cardiac marker หลังจากนั้นขึ้นกับแพทย์ผู้รักษา)
- แปลผล ECG ว่ามี dynamic ST-T change หรือไม่ มี New Q wave หรือไม่ (การตรวจ ECG เป็น standard management ตาม NSTEMI/Unstable angina ACC guideline 2007)
- บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)

### 3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูล ได้แก่ข้อมูลทั่วไป, ข้อมูลที่มีผลต่อระดับ troponin T, ผล Troponin T และผล ECG บันทึกลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1) โดยคณะผู้ทำการวิจัยเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูล

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS v.15 คำนวณหาค่า cut point ของค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนิน ความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมงที่มี sensitivity และ specificity ดีที่สุดที่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้น โดยสร้างเป็นตาราง 2x2 และ receiver operating characteristic (ROC) curve

## บทที่ 4 ผลการวิจัย

### 4.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (Baseline characteristics of the patients)

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ระหว่างเดือน มิถุนายน 2553 ถึงเดือน กุมภาพันธ์ 2554 ได้ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 110 คน ซึ่งมีข้อมูลพื้นฐานดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (baseline characteristics of the patients)

Variables	Acute NSTEMI	Other chest pain	All patients
Patients - no. (%)	15 (13.6)	95 (86.4)	110 (100)
Age - years	63.0 ± 12.6	66.7 ± 12.3	66.2 ± 12.4
Age more than 70 – no. (%)	3 (20)	29 (30.5)	32 (29.1)
Male sex – no. (%)	9/15 (60)	53/95 (55.8)	62/110 (56.4)
Body mass index	24.4 ± 2.8	24.5 ± 4.1	24.4 ± 3.9
Coexisting conditions – no. (%)			
Previous CAD	7/15 (46.7)	64/90 (71.1)	71/105 (67.6)
Hypertension	10/15 (66.7)	66/90 (73.3)	76/105 (72.4)
Diabetes	7/15 (46.7)	38/90 (42.2)	45/105 (42.9)
History of CKD	5/15 (33.3)	22/91 (24.2)	27/106 (25.5)
Old stroke	3/15 (20)	5/90 (5.6)	8/105 (7.6)
Dyslipidemia	12/15 (80)	38/83 (45.8)	50/98 (51.0)
Smoking	3/15 (20)	10/85 (11.8)	13/100 (13)
Congestive heart failure	7/15 (46.7)	32/93 (34.4)	39/108 (36.1)
Serum creatinine (mg/dl)– Median ± SD (range)	1.1 ± 2.9 (0.7 – 12.3)	1.1 ± 1.8 (0.4 - 17)	1.1 ± 2.0 (0.4 – 17)



Variables	Acute NSTEMI	Other chest pain	All patients
GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	58.7 ± 38.7	59.9 ± 31.9	59.7 ± 32.8
CKD stage 1 – no. (%)	3 (20)	15 (17.6)	18 (18)
CKD stage 2 – no. (%)	3 (20)	19 (22.4)	22 (22)
CKD stage 3 – no. (%)	7 (46.7)	38 (44.7)	45 (45)
CKD stage 4 – no. (%)	0 (0)	8 (9.4)	8 (8)
CKD stage 5 – no. (%)	2 (13.3)	5 (5.9)	7 (7)
Mean onset of chest pain (hours:minutes)	2:48 ± 1:25	3:05 ± 1:47	3:03 ± 1:44
< 3 hours – no (%)	7/15 (46.7)	46/84 (54.8)	53/99 (53.5)
3 – 6 hours – no. (%)	8/15 (53.5)	38/84 (45.2)	46/99 (46.5)
ECG change – no. (%)			
Dynamic ST change	10/14 (71.4)	14/87 (16.1)	24/101 (23.8)
Non specific ST change	3/14 (21.4)	50/87 (57.5)	53/101 (52.5)
Normal	1/14 (7.1)	23/87 (26.4)	24/101 (23.8)

จากข้อมูลพื้นฐานพบว่า เป็นเพศชาย 62 คน คิดเป็นร้อยละ 56.4 และเป็นเพศหญิง 48 คน คิดเป็นร้อยละ 43.6 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ  $66.2 \pm 12.4$  ปี มีดัชนีมวลกายเฉลี่ยเท่ากับ  $24.4 \pm 3.9$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร มีโรคประจำตัวได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือดอยู่ก่อนร้อยละ 67.6 โรคความดันโลหิตสูงร้อยละ 72.4 โรคเบาหวานร้อยละ 42.9 โรคเส้นเลือดสมองตีบร้อยละ 7.6 โรคไตเสื่อมเรื้อรังร้อยละ 25.5 และโรคไขมันในเลือดสูงร้อยละ 51.0 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาร้อยละ 13 ยังคงสูบบุหรี่

เวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเจ็บหน้าอกจนมาถึงห้องฉุกเฉินเฉลี่ยเท่ากับ 3 ชั่วโมง 3 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล โดยร้อยละ 53.5 มีอาการเจ็บหน้าอกภายใน 3 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล และร้อยละ 46.5 มีอาการเจ็บหน้าอกภายใน 3 ถึง 6 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล

ระยะเวลาเฉลี่ยในการเจาะเลือดตรวจระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ที่แรกรับเท่ากับ  $82.8 \pm 58.4$  นาที หลังผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉิน ระยะเวลาเฉลี่ยในการเจาะเลือดตรวจระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงเท่ากับ  $131.5 \pm 42.2$  นาที หลังการเจาะเลือดครั้งแรก และระยะเวลาเฉลี่ยในการเจาะเลือดตรวจระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 3 ครั้งที่สามเท่ากับ  $428.1 \pm 228.2$  นาที หลังการเจาะเลือดครั้งแรก

ผู้ป่วย 39 คน คิดเป็นร้อยละ 36.1 มีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย และผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีประวัติไตเสื่อมเรื้อรังทั้งสิ้น 27 คนคิดเป็นร้อยละ 25.5 โดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีค่ากลาง (median) creatinine =  $1.1 \pm 2.0$  mg/dl มีค่าประมาณการกรองของไต (eGFR) เท่ากับ  $59.7 \pm 32.8$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> และมีภาวะไตเสื่อมเรื้อรังแบ่งแยกเป็น ไตเสื่อมเรื้อรังขั้นที่ 1 เท่ากับ 18 คน คิดเป็นร้อยละ 18 ไตเสื่อมเรื้อรังขั้นที่ 2 เท่ากับ 22 คน คิดเป็นร้อยละ 22 ไตเสื่อมเรื้อรังขั้นที่ 3 เท่ากับ 45 คน คิดเป็นร้อยละ 45 ไตเสื่อมเรื้อรังขั้นที่ 4 เท่ากับ 8 คนคิดเป็นร้อยละ 8 และไตเสื่อมเรื้อรังขั้นที่ 5 เท่ากับ 7 คน คิดเป็นร้อยละ 7

จากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 110 คน มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้นจำนวน 15 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 ซึ่งได้แสดงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 0, 2 และ 6-8 ชั่วโมงไว้ในตารางที่ 15 โดยในผู้ป่วยจำนวน นี้ ตรวจพบมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจแบบ dynamic ST-T change จำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 71.4 ตรวจพบแบบ non specific ST-T change จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 21.4 และตรวจไม่พบความผิดปกติจำนวน 1 คน คิดเป็นร้อยละ 7.1

**ตารางที่ 15 แสดงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น**

ผู้ป่วย	ระยะเวลา เจ็บหน้าอก ก่อนมารพ. (ชั่วโมง: นาที)	มีภาวะ congestive heart failure	ระดับ serum creatinine (mg/dl)	กราฟคลื่น หัวใจ	ระดับ HST แรก รับ (mcg/L)	ระดับ HST ที่ 2 ชม. (mcg/L)	ระดับ HST ที่ 6- 8 ชม. (mcg/L)
1	3.30	ไม่มี	3.1	Nonspecific	0.171	0.173	0.223
2	1.00	ไม่มี	1.04	Dynamic ST change	0.096	0.12	0.143
3	5.10	ไม่มี	0.69	Dynamic ST change	1.05	1.15	1.41
4	3.15	ไม่มี	1.0	Nonspecific	0.018	0.035	0.157
5	3.18	มี	1.77	Dynamic ST change	0.061	0.081	0.14

ผู้ป่วย	ระยะเวลา เจ็บหน้าอก ก่อนมารพ. (ชั่วโมง: นาที)	มีภาวะ congestive heart failure	ระดับ serum creatinine (mg/dl)	กราฟคลื่น หัวใจ	ระดับ HST แรก รับ (mcg/L)	ระดับ HST ที่ 2 ชม. (mcg/L)	ระดับ HST ที่ 6- 8 ชม. (mcg/L)
6	1.40	มี	2.45	Nonspecific	0.055	0.102	0.218
7	1.00	ไม่มี	1.19	Dynamic ST change	0.015	0.073	0.153
8	2.33	ไม่มี	0.97	Dynamic ST change	0.033	0.05	0.17
9	1.28	มี	1.09	Dynamic ST change	0.066	0.472	0.938
10	3.15	ไม่มี	0.83	Dynamic ST change	0.167	0.207	0.415
11	3.20	มี	12.3	Dynamic ST change	0.346	0.377	0.577
12	1.17	มี	0.82	Dynamic ST change	0.73	0.863	0.986
13	2.13	ไม่มี	1.4	Normal	0.027	0.059	0.176
14	5.40	มี	0.68	ไม่ระบุ	0.063	0.086	0.131
15	3.24	มี	1.68	Dynamic ST change	0.427	0.448	0.74

HST = highly sensitive troponin T

เมื่อเปรียบเทียบระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute NSTEMI และกลุ่มที่ไม่ใช่ acute NSTEMI เป็นดังแสดงในตารางที่ 16 โดยพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับโทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกรับ ระดับโทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ระดับโทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 6 – 8 ชั่วโมง และค่าการเปลี่ยนแปลงระดับโทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ในกลุ่มที่เป็น acute NSTEMI นั้นมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้เป็น acute NSTEMI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้ง 4 กลุ่ม

ตารางที่ 16 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 1 ในกลุ่ม acute NSTEMI และกลุ่ม other chest pain

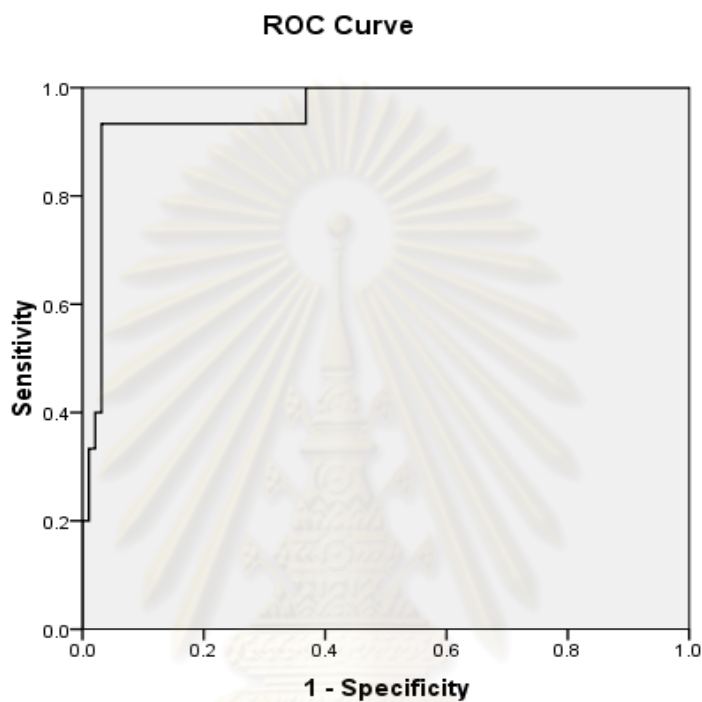
	Acute NSTEMI (Mean±SD)	Other Chest Pain (Mean±SD)	Difference (95% Confidence Interval)	p-value
Baseline hscTn (mcg/L)	0.22±0.30	0.06±0.14	0.16 (0.06-0.25)	0.001
2-hour hscTn (mcg/L)	0.29±0.33	0.06±0.13	0.22 (0.13-0.31)	<0.001
6-8-hour hscTn (mcg/L)	0.44±0.40	0.06±0.14	0.37 (0.27-0.48)	<0.001
Delta 2-hour hscTn (mcg/L)	0.065±0.10	0.00086±0.01	0.065 (0.045-0.086)	<0.001

HscTn = highly sensitive cardiac troponin T

#### 4.2 ความแม่นยำในการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น (Diagnostic accuracy of delta 2-hour highly sensitive troponin T)

เมื่อสร้าง Receiver-operating-characteristic (ROC) curve ของค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ที่ 2 ชั่วโมงดังรูปที่ 13 พบว่าระดับการเปลี่ยนแปลงที่มากกว่า 0.016 ไมโครกรัมต่อลิตร มีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้นดีที่สุด โดยมีความไว (sensitivity) ร้อยละ 93.3 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 96.8 ความเป็นโรคจริงเมื่อผลการทดสอบเป็นบวก (positive predictive value) ร้อยละ 82.4 ความไม่เป็นโรคจริงเมื่อผลการทดสอบเป็นลบ (negative predictive value) ร้อยละ 98.9 และ positive likelihood ratio เท่ากับ 29.5 ดังตารางที่ 17 และตารางที่ 18

รูปที่ 13 Receiver-operating-characteristic (ROC) curve ของค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง



พื้นที่ใต้ ROC curve = 0.95 (95% confidence interval = 0.90-1.00)  $p < 0.001$

ตารางที่ 17 แสดงการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงที่มากกว่า 0.016 ไมโครกรัมต่อลิตร ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น

2-hour Delta hscTn	Chast pain		Total
	Acute NSTEMI	Others chest pain	
>0.016 mcg/L test positive	14	3	17
test negative	1	92	93
Total	15	95	110

ตารางที่ 18 แสดง sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ positive likelihood ratio ของการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น

Sensitivity	93.3%
Specificity	96.8%
Positive predictive value	82.4%
Negative predictive value	98.9%
Positive likelihood ratio	29.5

ส่วนการใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงแรกรับค่าเดียว ที่มากกว่าค่าที่ 99 percentile ( $>0.014$  mcg/L) ในการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI พบว่ามีความไว (sensitivity) ร้อยละ 100 ความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 45.3 ความเป็นโรคจริงเมื่อผลการทดสอบเป็นบวก (positive predictive value) ร้อยละ 22.4 ความไม่เป็นโรคจริงเมื่อผลการทดสอบเป็นลบ (negative predictive value) ร้อยละ 100 และ positive likelihood ratio เท่ากับ 1.82 ดังตารางที่ 19 และตารางที่ 20

ตารางที่ 19 แสดงการใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกรับ ที่มากกว่า 0.014 ไมโครกรัมต่อลิตร ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น

Baseline hscTn	Chast pain		Total
	Acute NSTEMI	Others chest pain	
$>0.014$ mcg/L test positive	15	52	67
test negative	0	43	43
Total	15	95	110



ตารางที่ 20 แสดง sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ positive likelihood ratio ของการใช้ระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกรับ ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น

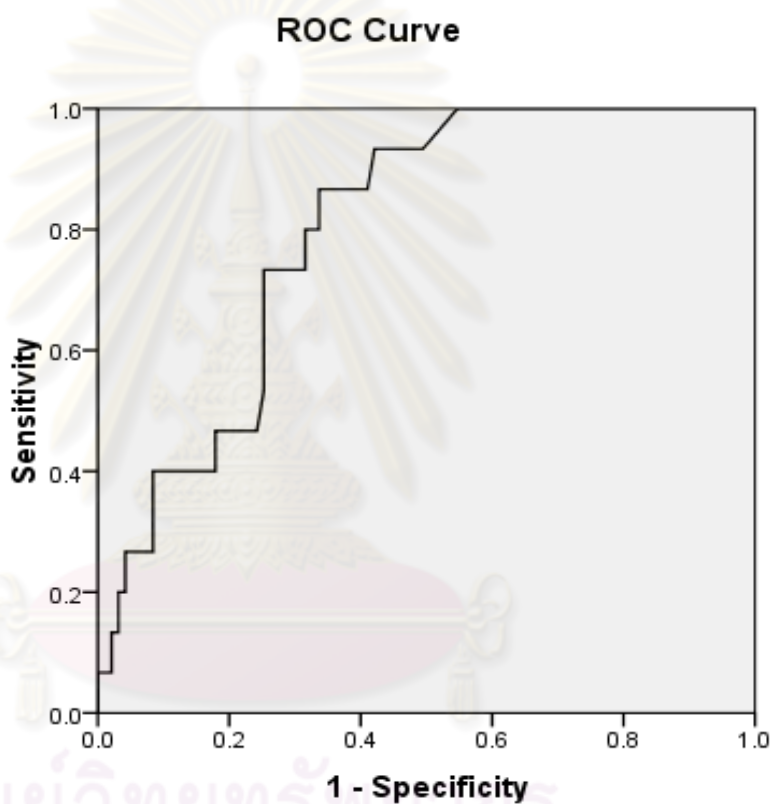
Sensitivity	100%
Specificity	45.3%
Positive predictive value	22.4%
Negative predictive value	100%
Positive likelihood ratio	1.8

เมื่อเปรียบเทียบพื้นที่ใต้ ROC curve ของค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ พบว่าพื้นที่ใต้ ROC curve ของค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงเท่ากับ 0.95 (95% confidence interval = 0.90-1.00) ซึ่ง มากกว่า พื้นที่ใต้ ROC curve ของค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ครั้งแรกซึ่งเท่ากับ 0.80 (95% confidence interval = 0.70-0.89) และใกล้เคียงกับ เมื่อเทียบกับพื้นที่ใต้ ROC curve ของค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 6-8 ชั่วโมงซึ่งเท่ากับ 0.94 (95% confidence interval = 0.90-0.98) ดังแสดงในรูปที่ 14 และรูปที่ 15

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 14 Receiver-operating-characteristic (ROC) curve ของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ ครั้งแรก ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงที่ 2 ชั่วโมง และ เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ ที่ 6-8 ชั่วโมง

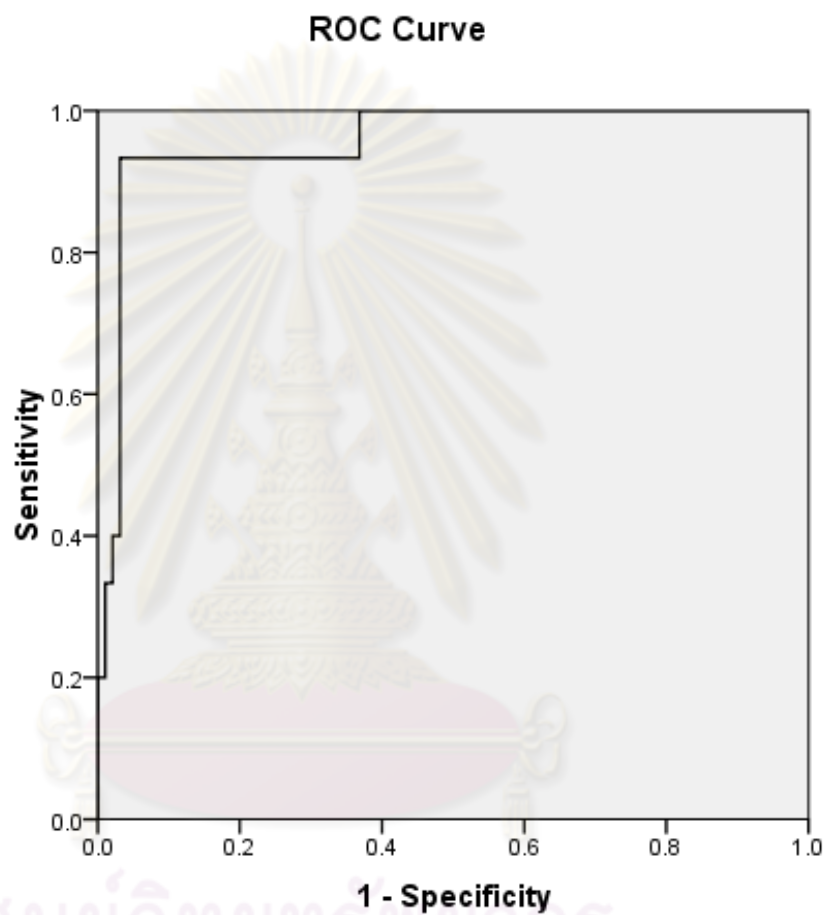
- 1) เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ ครั้งแรก พื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.80 (95% confidence interval = 0.70–0.89)



Diagonal segments are produced by ties.

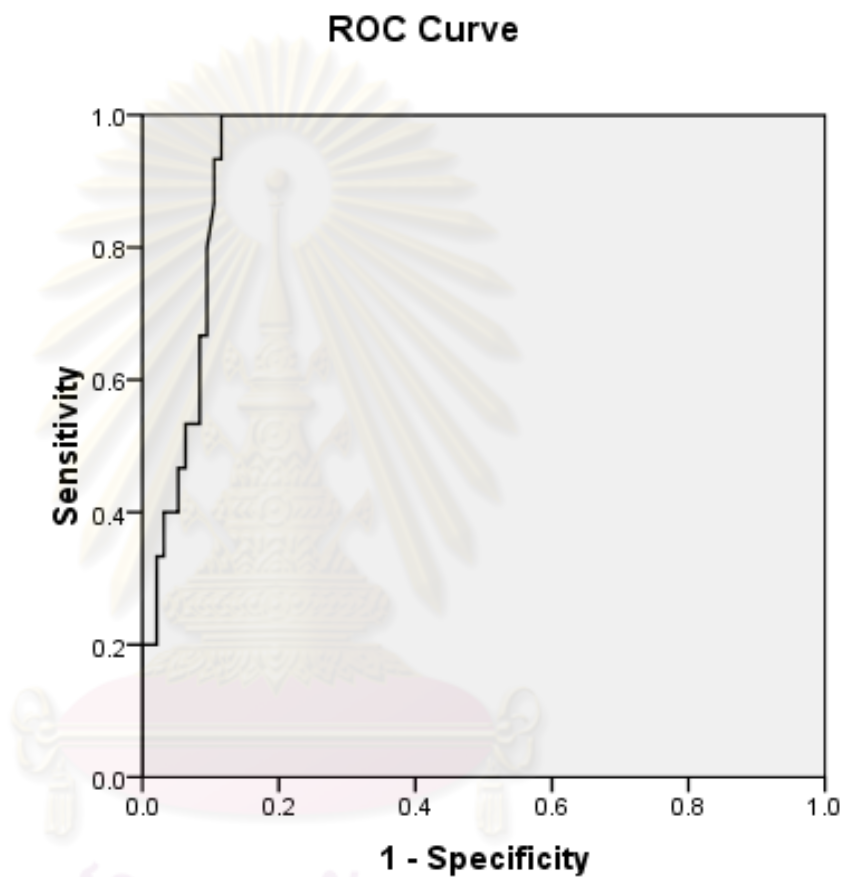
ศูนย์วิทยุโทรพักร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- 2) ค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง พื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.95 (95% confidence interval = 0.90-1.00)



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- 3) เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 6-8 ชั่วโมง พื้นที่ใต้กราฟเท่ากับ 0.94 (95% confidence interval = 0.90–0.98)

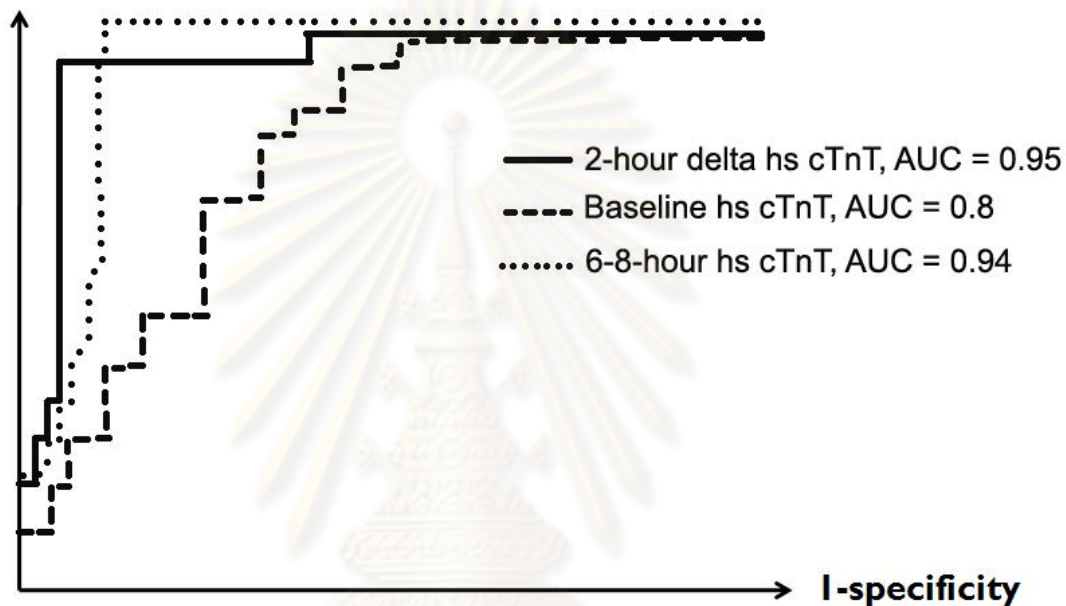


Diagonal segments are produced by ties.

ศูนย์วิทยุโทรพัทธวิทยา  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 15 เปรียบเทียบ Receiver-operating-characteristic (ROC) curve และพื้นที่ใต้กราฟ (Area under ROC curve [AUC]) ของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ครั้งแรก ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงที่ 2 ชั่วโมง และ เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ที่ 6-8 ชั่วโมง

### Sensitivity



ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### อภิปรายผล

มีการศึกษาหลายการศึกษาก่อนหน้านี้แสดงถึงประโยชน์ของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้ไวมากขึ้น ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลเร็วหลังอาการเจ็บหน้าอก แต่การศึกษาก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่ ใช้เอนไซม์โทรโปนินความไวสูงแรกรับในการศึกษาความไวในการวินิจฉัยโรค มีการศึกษาโดย Giannitsis(24) และคณะที่กล่าวถึงการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 1 ที่ 3 ชั่วโมงในการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI แต่ยังไม่มีการศึกษาที่ศึกษาถึงการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ที่ 2 ชั่วโมง ในการวินิจฉัยและตัดการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI มาก่อน ซึ่งทางผู้วิจัยเลือกใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว เนื่องจากคำนึงถึงการเกิดผลบวกวงได้จากการใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ค่าเดียว และเลือกใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงที่ 2 ชั่วโมงเนื่องจากเคยมีการศึกษาถึง sensitivity และ specificity ของค่าการเปลี่ยนแปลงระดับ cardiac marker ที่ 2 ชั่วโมง เหนือกว่าการใช้ค่าครั้งต้นค่าเดียว และไม่แตกต่างกับการรอเจาะเลือดที่ 3 ชั่วโมง

จากผลการศึกษาพบว่า ในจำนวนผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกทั้งสิ้น 110 คน มีผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute NSTEMI ทั้งสิ้น 15 คน คิดเป็นร้อยละ 13.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ โดยในการศึกษาของ Reichilin และคณะ(12)พบว่ามี acute NSTEMI ร้อยละ 12.2 และ Keller และคณะ(18)พบว่ามี acute NSTEMI ร้อยละ 18.7

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษานี้อยู่ที่ 66 ปี ซึ่งใกล้เคียงกันทั้งในกลุ่มที่เป็น acute NSTEMI กับกลุ่ม other chest pain และใกล้เคียงกับการศึกษาของ Reichilin แต่มากกว่าการศึกษาของ Keller ส่วนผู้ป่วยสูงอายุมากกว่า 70 ปี ในการศึกษานี้มีถึงเกือบร้อยละ 30 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ Giannitsis(24) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นชาย ประมาณร้อยละ 60 ทั้งกลุ่ม acute NSTEMI และกลุ่ม other chest pain

ระยะเวลาเฉลี่ยในการเจ็บหน้าอกจนมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น acute NSTEMI นั้นสั้นกว่ากลุ่ม other chest pain คือ 2.48 ชั่วโมง และ 3.05 ชั่วโมงตามลำดับ อาจเป็นเพราะ ผู้ป่วยกลุ่มที่เป็น acute NSTEMI เจ็บหน้าอกรุนแรงกว่าจึงมาโรงพยาบาลเร็วกว่า



นอกจากนี้ยังพบว่า ECG ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute NSTEMI มีประมาณร้อยละ 30 ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน (non specific ST-T change และ normal ECG) ตรงกับการศึกษาก่อนหน้านี้(2) ซึ่งจะเห็นว่าการใช้ cardiac marker มีความสำคัญยิ่งในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนจาก ECG

เมื่อเปรียบเทียบค่า positive predictive value กับการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงโดยใช้ค่า cut off มากกว่า 0.016 mcg/L มี positive predictive value มากกว่า การใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกพบในการศึกษาของ Reichlin และคณะ(82.4% (delta 2-hour) vs 50% (Reichilin))และใกล้เคียงกับการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 3 ชั่วโมงที่มากกว่าร้อยละ 20 ในการศึกษาของ Giannitsis และคณะ (82.4% delta 2-hour vs 78.5% (Giannitsis)) ส่วนค่า negative predictive value ในการศึกษานี้ ใกล้เคียงกับการใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกพบในการศึกษาของ Reichlin และคณะ (98.9% (delta 2-hour) vs 99% (Reichilin)) แต่มากกว่าการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 3 ชั่วโมงที่มากกว่าร้อยละ 20 ในการศึกษาของ Giannitsis และคณะ (98.9% delta 2-hour vs 66.7% (Giannitsis)) ดังนั้นจะเห็นได้ว่า การใช้ค่าเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงในการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI นั้นเหนือกว่าการใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่แรกพบค่าเดียวอย่างชัดเจน และเทียบเท่ากับการใช้ค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 3 ชั่วโมง

เมื่อเปรียบเทียบการใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินชนิดที่แรกพบค่าเดียว ในการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI ในการศึกษานี้กับการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าค่า positive predictive value ในการศึกษานี้มีเพียงร้อยละ 22.4 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ๆ ได้แก่การศึกษาของ Reichilin, Keller และ Giannitsis (positive predictive value เท่ากับร้อยละ 50, 82 และ 69.5 ตามลำดับ) อาจเป็นเพราะ อายุผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษานี้มากกว่า 3 การศึกษาที่กล่าวมาโดยมีผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 70 ปี ถึงประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งอาจทำให้เกิดผลบวกหลงได้มากกว่า หากใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินเพียงค่าเดียวในการวินิจฉัย โดยมีการศึกษาพบว่าการใช้ Roche high sensitive troponin T ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี(19) พบมีผลบวกในผู้ที่ไม่ได้เป็นโรค AMI ถึงร้อยละ 50 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีระดับ GFR ต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้คือ GFR เฉลี่ยเท่ากับ 59.7 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาทั้ง 3 ข้างต้น (93 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ในการศึกษาของ Reichilin 79 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ในการศึกษาของ Keller และ 92.5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ในการศึกษาของ Giannitsis) ซึ่งภาวะ CKD จะทำให้เกิดผลบวกหลงได้มาก หากใช้ค่าเอนไซม์โทรโปนินค่าเดียว

เมื่อเปรียบเทียบความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI โดยใช้พื้นที่ใต้ ROC curve (AUC) พบว่า AUC ของค่าการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงมีค่าเท่ากับ 0.95 ซึ่งมากกว่า AUC ของค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ครั้งแรก (AUC = 0.80) และใกล้เคียงกับค่า AUC ของเอนไซม์โทรโปนิน ความไวสูงชนิดที่ 6 – 8 ชั่วโมง (AUC = 0.94) แต่เมื่อเปรียบเทียบ AUC ของค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ครั้งแรกในการศึกษานี้กับการศึกษาที่ก่อนหน้านี้พบว่า AUC ของค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ครั้งแรกในการศึกษานี้ย่อยกว่าการศึกษาของ Reichilin (AUC = 0.92) และ Keller (AUC = 0.95) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษานี้มีอายุมากกว่า และมีค่า GFR ต่ำกว่าการศึกษาสองการศึกษาข้างต้น ทำให้เกิดผลบวกสูงมากจึงลดความแม่นยำในการวินิจฉัยโดยใช้ค่าๆ เดียว แต่สามารถเพิ่มความแม่นยำให้มากขึ้นโดยการนำค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงประกอบการวินิจฉัย

สำหรับการนำผลที่ได้จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ไปใช้ทางคลินิก จากการศึกษาพบว่าค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ที่มากกว่า 0.016 ไมโครกรัมต่อลิตร สามารถช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI ได้โดยสามารถตัดผลบวกสูงโดยเฉพาะจากอายุ และความเสื่อมของไตได้อย่างแม่นยำ โดยมีค่า positive predictive value สูงถึงร้อยละ 82.4 และสามารถวินิจฉัยได้ภายใน 2 ชั่วโมง เนื่องจากมี diagnostic accuracy เท่ากับการหาค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงที่ 6 ชั่วโมง (AUC ของ delta 2-hour เท่ากับ 0.95, AUC ของเอนไซม์โทรโปนินที่ 6 – 8 ชั่วโมงเท่ากับ 0.94) ส่วนในผู้ป่วยที่ผลการตรวจค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ครั้งแรกเป็น negative (< 0.014 mcg/L) สามารถตัดการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI ไปได้ โดยมี negative predictive value เท่ากับร้อยละ 100 หากค่าเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ครั้งแรกเป็น positive สามารถตัดการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI ได้หากค่าการเปลี่ยนแปลงที่ 2 ชั่วโมงน้อยกว่า 0.016 ไมโครกรัมต่อลิตร โดยมีค่า negative predictive value เท่ากับร้อยละ 98.9 โดยไม่ต้องรอถึง 6 ชั่วโมง ค่าการเปลี่ยนแปลงเอนไซม์โทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมงดังกล่าว ไม่รวมถึงการวินิจฉัยภาวะ unstable angina เพราะฉะนั้นจำเป็นต้องใช้ประวัติ การตรวจร่างกาย และคลื่นไฟฟ้าหัวใจในการวินิจฉัยภาวะ unstable angina และให้การรักษาไปก่อนที่จะรอค่า cardiac enzyme

ทางผู้วิจัยคำนึงถึงข้อจำกัดบางประการของการศึกษานี้ได้แก่ 1. การนำค่าการเปลี่ยนแปลงระดับโทรโปนินความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง ไปใช้กับการเปลี่ยนแปลงของโทรโปนินที่ความไวสูง ที่ 2 ชั่วโมงของบริษัทอื่น ซึ่งเป็นคณะบริษัทที่ใช้ในงานวิจัย อาจไม่สามารถแปลผลได้ เช่นเดียวกับผลการศึกษา 2. การนำผลการศึกษาไปใช้อาจต้องใช้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากขนาดตัวอย่างที่ค่อนข้างน้อย อาจไม่เป็นตัวแทนของผู้ป่วยทั้งหมด 3. จากการศึกษาไม่สามารถอ้างถึงผลต่อ clinical outcome เมื่อมีการการเปลี่ยนแปลงของโทรโปนินที่ความไวสูง ที่ 2 ชั่วโมงได้ 4. เนื่องจากการศึกษานี้ทำในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอก ดังนั้นสภาวะการที่ต่างจากนี้ทำให้ค่าการ

เปลี่ยนแปลงของโทรโปนินที่ความไวสูง ที่ 2 ชั่วโมง เปลี่ยนแปลงมากกว่า 0.016 ไมโครกรัมต่อลิตร อาจไม่สามารถแปลผลได้ เช่นผู้ที่ไม่มีอาการเจ็บหน้าอก ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันระหว่างและหลังผ่าตัด หรือผู้ป่วยที่สงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันระหว่างการทำการหัตถการสวนหัวใจ เป็นต้น



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 6

### ข้อสรุปและข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้น ทำให้สรุปผลการศึกษาได้ว่า ค่าการเปลี่ยนแปลงระดับเอนไซม์โทรโปนิน ความไวสูงชนิดที่ 2 ชั่วโมง สามารถใช้ในการวินิจฉัย และตัดการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น ได้แม่นยำภายใน 2 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมง เทียบเท่ากับการตรวจเจาะเลือดที่ 6 – 8 ชั่วโมงซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในปัจจุบัน

แนวทางการทำการศึกษาต่อไปในอนาคต อาจศึกษาค่าการเปลี่ยนแปลงของโทรโปนินที่ความไวสูง ที่ 2 ชั่วโมง ในการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI โดยเพิ่มขนาดตัวอย่างให้มากขึ้น หรืออาจศึกษาถึงผลทางคลินิก ในผู้ป่วยที่มีค่าการเปลี่ยนแปลงของโทรโปนินที่ความไวสูง ที่ 2 ชั่วโมง เพิ่มขึ้นมากกว่า 0.016 ไมโครกรัมต่อลิตร หรืออาจศึกษาค่าการเปลี่ยนแปลงระดับโทรโปนินความไวสูงที่ 2 ชั่วโมง ในการวินิจฉัย AMI ในสภาวะการอื่นๆ เช่น ช่วงระหว่างการผ่าตัด (peri-operative) หรือระหว่างการผ่าตัดการสวนหัวใจ หรืออาจศึกษาระดับการเปลี่ยนแปลงโทรโปนินความไวสูงที่ 1 ชั่วโมง ในการวินิจฉัยภาวะ acute NSTEMI เพื่อให้ได้การวินิจฉัยและตัดการวินิจฉัยที่ไวขึ้น

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

1. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 14;50(7):e1-e157.
2. Karlson BW, Herlitz J, Wiklund O, Richter A, Hjalmarson A. Early prediction of acute myocardial infarction from clinical history, examination and electrocardiogram in the emergency room. *Am J Cardiol*. 1991 Jul 15;68(2):171-5.
3. Macdonald SP, Nagree Y. Rapid risk stratification in suspected acute coronary syndrome using serial multiple cardiac biomarkers: a pilot study. *Emerg Med Australas*. 2008 Oct;20(5):403-9.
4. Eggers KM, Lind L, Venge P, Lindahl B. Will the universal definition of myocardial infarction criteria result in an overdiagnosis of myocardial infarction? *Am J Cardiol*. 2009 Mar 1;103(5):588-91.
5. Agewall S, Giannitsis E, Jernberg T, Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease. *Eur Heart J*. 2011 Feb;32(4):404-11.
6. Edmondstone WM. Cardiac chest pain: does body language help the diagnosis? *BMJ*. 1995 Dec 23-30;311(7021):1660-1.
7. Goodacre S, Pett P, Arnold J, Chawla A, Hollingsworth J, Roe D, et al. Clinical diagnosis of acute coronary syndrome in patients with chest pain and a normal or non-diagnostic electrocardiogram. *Emerg Med J*. 2009 Dec;26(12):866-70.
8. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007 Nov 27;116(22):2634-53.
9. Hawkins RC, Tan HL. Comparison of the diagnostic utility of CK, CK-MB (activity and mass), troponin T and troponin I in patients with suspected acute myocardial infarction. *Singapore Med J*. 1999 Nov;40(11):680-4.
10. Fesmire FM, Hughes AD, Fody EP, Jackson AP, Fesmire CE, Gilbert MA, et al. The Erlanger chest pain evaluation protocol: a one-year experience with serial 12-lead ECG monitoring, two-hour delta serum

marker measurements, and selective nuclear stress testing to identify and exclude acute coronary syndromes. **Ann Emerg Med.** 2002 Dec;40(6):584-94.

11. Lavin F, Kane M, Forde A, Gannon F, Daly K. Comparison of five cardiac markers in the detection of reperfusion after thrombolysis in acute myocardial infarction. **Br Heart J.** 1995 May;73(5):422-7.
12. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. **N Engl J Med.** 2009 Aug 27;361(9):858-67.
13. Marin MM, Teichman SL. Use of rapid serial sampling of creatine kinase MB for very early detection of myocardial infarction in patients with acute chest pain. **Am Heart J.** 1992 Feb;123(2):354-61.
14. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Serial creatinine kinase (CK) MB testing during the emergency department evaluation of chest pain: utility of a 2-hour deltaCK-MB of +1.6ng/ml. **Am Heart J.** 1998 Aug;136(2):237-44.
15. Fesmire FM. Delta CK-MB outperforms delta troponin I at 2 hours during the ED rule out of acute myocardial infarction. **Am J Emerg Med.** 2000 Jan;18(1):1-8.
16. Fesmire FM, Christenson RH, Fody EP, Feintuch TA. Delta creatine kinase-MB outperforms myoglobin at two hours during the emergency department identification and exclusion of troponin positive non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. **Ann Emerg Med.** 2004 Jul;44(1):12-9.
17. Young GP, Gibler WB, Hedges JR, Hoekstra JW, Slovis C, Aghababian R, et al. Serial creatine kinase-MB results are a sensitive indicator of acute myocardial infarction in chest pain patients with nondiagnostic electrocardiograms: the second Emergency Medicine Cardiac Research Group Study. **Acad Emerg Med.** 1997 Sep;4(9):869-77.
18. Keller T, Zeller T, Peetz D, Tzikas S, Roth A, Czyz E, et al. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. **N Engl J Med.** 2009 Aug 27;361(9):868-77.
19. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Haaf P, Peter F, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in the elderly using more sensitive cardiac troponin assays. **Eur Heart J.** 2011 Feb 28.
20. Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. The clinical dilemma of positive results of high-sensitive troponin assays. **Am J Cardiol.** 2009 May 1;103(9):1332.
21. Smith SW. ST-elevation acute myocardial infarction: a critical but difficult electrocardiographic diagnosis. **Acad Emerg Med.** 2001 Apr;8(4):382-5.
22. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, et al. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. **Clin Chem.** 2006 May;52(5):812-8.



23. Apple FS, Pearce LA, Smith SW, Kaczmarek JM, Murakami MM. Role of monitoring changes in sensitive cardiac troponin I assay results for early diagnosis of myocardial infarction and prediction of risk of adverse events. *Clin Chem*. 2009 May;55(5):930-7.
24. Giannitsis E, Becker M, Kurz K, Hess G, Zdunek D, Katus HA. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clin Chem*. 2010 Apr;56(4):642-50.



ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



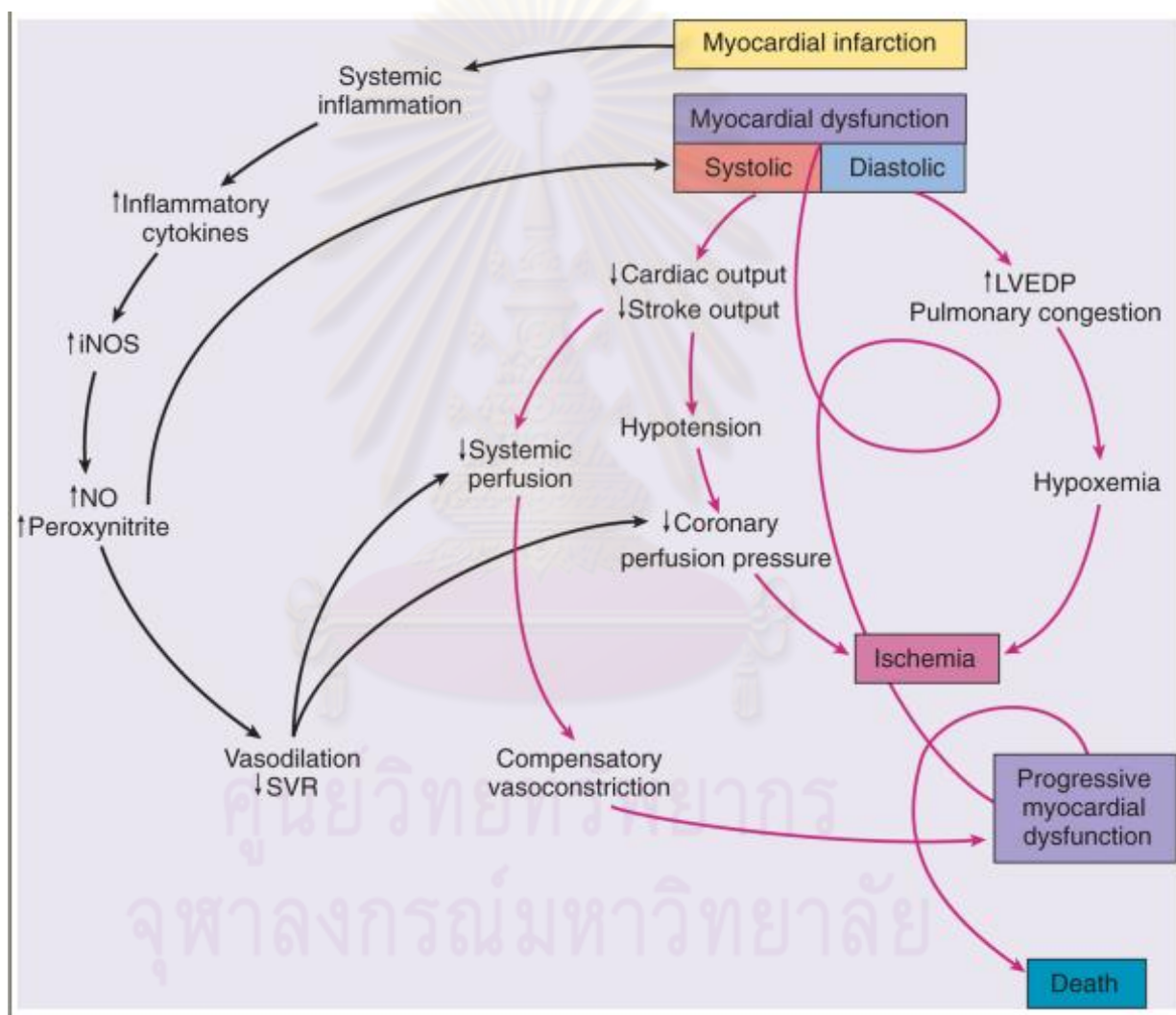
ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

พยาธิสรีระวิทยาของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

(Pathophysiology of acute myocardial infarction)



From Braunwalds' Heart Disease 8<sup>th</sup> Edition

## ภาคผนวก ข

การจำแนกชนิดของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันตาม Universal Definition

### **Type 1**

Spontaneous myocardial infarction related to ischaemia due to a primary coronary event such as plaque erosion and/or rupture, fissuring, or dissection

### **Type 2**

Myocardial infarction secondary to ischaemia due to either increased oxygen demand or decreased supply, e.g. coronary artery spasm, coronary embolism, anaemia, arrhythmias, hypertension, or hypotension

### **Type 3**

Sudden unexpected cardiac death, including cardiac arrest, often with symptoms suggestive of myocardial ischaemia, accompanied by presumably new ST elevation, or new LBBB, or evidence of fresh thrombus in a coronary artery by angiography and/or at autopsy, but death occurring before blood samples could be obtained, or at a time before the appearance of cardiac biomarkers in the blood

### **Type 4a**

Myocardial infarction associated with PCI

### **Type 4b**

Myocardial infarction associated with stent thrombosis as documented by angiography or at autopsy

### **Type 5**

Myocardial infarction associated with CABG

## ภาคผนวก ค

## แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)

version 1P1 (1/01/53)

วันที่.....

ลำดับที่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลผู้ป่วย

1. เพศ	1.ชาย 2.หญิง	SEX	---
2. น้ำหนัก (กิโลกรัม)		WT	---.---
3. ส่วนสูง (เซนติเมตร)		HT	---.---
4. โรคประจำตัว		UNDERLYING(วงกลมได้มากกว่า 1)	
0. ไม่มี	1. โรคหัวใจ	2. โรคความดันสูง	3. โรคเบาหวาน
4.โรคไตวาย	5.โรคเส้นเลือดสมองตีบ	6.ไขมันสูง	7. สูบบุหรี่

ส่วนที่ 2 ข้อมูลที่มีผลต่อระดับ troponin T

5.เวลาที่เริ่มเจ็บหน้าอก	ONSET	---:--
6. เวลาที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ troponin T ครั้งแรก	TIME1	---:--
7. เวลาที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ troponin T ที่ 2 ชม.	TIME2	---:--
8. เวลาที่ได้รับการเจาะเลือดตรวจ troponin T ที่ 6-8 ชม.	TIME3	---:--

9. มีอาการหัวใจล้มเหลวหรือไม่	1. มี      2. ไม่มี	CHF	—
10. ระดับ creatinine แกร็บ		CR	—
11. อุณหภูมิ แกร็บ (องศาเซลเซียส)		BT	—

ส่วนที่ 3 ผล Troponin T

12. ผล Troponin T ครั้งแรก		TROT1	—
13. ผล Troponin T ที่ 2 ชม.		TROT2	—
14. ผล Troponin T ที่ 6-8 ชม.		TROT3	—
15. ผล Troponin T ครั้งต่อมา (ถ้ามี)		TROT4	—

ส่วนที่ 4 ผล ECG

16. ECG1	1. New ST-T change 2. Nonspecific 3. Normal	ECG1	—
17. ECG2	1. เกิด pathological Q 2. ไม่เกิด pathological Q	ECG2	—

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก ง

### เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2)

version 1 P1(1/01/53)

**ชื่อโครงการวิจัย** การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น ด้วยค่าการเปลี่ยนแปลง เอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโม่ง ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอก

#### แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ นายแพทย์ ดนณ แก้วเกษที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564184, 081-8730023

#### แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ อาจารย์นายแพทย์ จักรพันธ์ชัยพรหมประสิทธิ์ ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564184, 081-9281108

#### เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตามก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือ แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2)

version 1 P2 (1/01/53)

### เหตุผลความเป็นมาของการวิจัย

การตรวจเอนไซม์จากหัวใจในกระแสเลือด (เอนไซม์โทรโปนินชนิดที่) ช่วยในการวินิจฉัยและตัดการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บหน้าอก แต่อาจให้ผลบวกลวงหากเจาะตรวจเพียงครั้งเดียว จึงต้องเจาะตรวจเป็นระยะ ทุก 6 ถึง 8 ชั่วโมง แต่การเจาะเลือดดูระดับ troponin T ทุก 6 ชั่วโมงนั้น อาจล่าช้าเกินไป

การวินิจฉัยผู้ป่วยและอาจมีผลเพิ่มอัตราการเสียชีวิต รวมทั้งทำให้ผู้ป่วยต้องเสียเวลาอยู่ที่ห้องฉุกเฉินเป็นเวลานานหากผลเป็นลบ

การศึกษาระดับการเปลี่ยนแปลงของ troponin T ความไวสูงที่ 2 ชั่วโมง น่าจะช่วยให้ทราบถึงค่าที่จะช่วยวินิจฉัย และตัดการวินิจฉัยภาวะ acute myocardial infarction ได้เร็วขึ้น (ภายใน 2 ชั่วโมง) เพื่อการรักษาที่เร็วขึ้น และผู้ป่วยไม่ต้องอยู่รอที่ห้องฉุกเฉินเป็นเวลานาน

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ เพื่อศึกษาความสามารถของระดับการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์โทรโปนินความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมง (2-hour delta highly sensitive troponin T) ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วน ST ยกขึ้นในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอกภายใน 6 ชั่วโมงจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย คือ 167 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัย โดยมีการถามประวัติทั่วไป ประวัติการเจ็บป่วยและจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 10 ซีซี (2 ซ้อนชา) เพิ่มขึ้นจากการเจาะปกติจำนวน 1 ครั้ง โดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วยความนุ่มนวลที่ เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขนเพื่อหาระดับเอนไซม์ โทรโปนิน ชนิดที่ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัยคือ 1 วัน(วันนี้) และมาพบผู้วิจัยทั้งสิ้นจำนวน 1 ครั้ง

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2)

version 1 P3 (1/01/53)

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้อง ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาหารบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และ โอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมการวิจัย แต่ผลการศึกษาที่ได้จะก่อให้เกิดประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยรายอื่นๆต่อไปในอนาคต

### วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่นๆที่มีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาที่ทำอยู่เป็นมาตรฐานอยู่แล้ว ดังนั้น ท่านอาจปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

### ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

สิ่งที่ท่านควรปฏิบัติ คือ

- ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่แพทย์ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2)

version 1 P4 (1/01/53)

### อันตรายที่อาจเกิดขึ้นในโครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัยและพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้สนับสนุนโครง การวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน การเซ็นชื่อในเอกสารฉบับนี้ ไม่ได้หมายความว่าท่าน ได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัย ซึ่งจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายที่เกิดจากผลข้างเคียงจากการเจาะเลือดดังกล่าว คือ นายแพทย์ ดนณ แก้วเกษ และอาจารย์นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง ดังรายละเอียดข้างต้น

### ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ (ค่าเจาะเลือดที่ 2 ชั่วโมง) ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบ

### การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลโรคของท่านแต่อย่างใด โดยขอให้ท่านแจ้งต่อ นายแพทย์ ดนณ แก้วเกษ ได้ตลอด 24 ชั่วโมงดังรายละเอียดข้างต้น

- แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือ เมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้
- ท่านไม่ให้ความร่วมมือและไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัย

### การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่น่าจะไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิด และจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2)

version 1 P5 (1/01/53)

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึก ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ ดังกล่าว ท่าน สามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งเอกสารไปที่ อายูรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ ถูกบันทึก เพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่นๆของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถ กลับมาเข้าร่วมใน โครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วม โครงการวิจัยนี้ ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

### สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

- 1) ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
- 2) ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
- 3) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
- 4) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
- 5) ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการตรวจรักษา ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่าน อาจได้รับ
- 6) ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
- 7) ท่านจะได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- 8) ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
- 9) ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้สิทธิพลบังคับ ช่มชู้หรือการหลอกลวง

## เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.2)

version 1 P6 (1/01/53)

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านมีข้อปัญหาทางด้าน จริยธรรมการวิจัย สามารถติดต่อได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## ภาคผนวก จ

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ว.3)

version 1 P1 (1/01/53)

**ชื่อโครงการวิจัย**การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ไม่มีส่วนเอสทียกขึ้น ด้วยค่าการเปลี่ยนแปลง  
เอนไซม์โทรโปนในความไวสูง ชนิดที่ 2 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเจ็บหน้าอก

วันให้คำยินยอม วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับ  
ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย  
โดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่ พร้อม  
ด้วยเอกสาร ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้า ได้รับการ  
อธิบายจากผู้วิจัย ถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย และแนวทางรักษา โดยวิธีอื่น  
อย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอ ในการซักถามข้อสงสัย จนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้  
ตอบคำถามต่างๆด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการ  
รักษาพยาบาล โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้อง  
แจ้งเหตุผล และการบอก เลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอม  
จากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจ และ  
ประมวลข้อมูลของผู้เข้า ร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น  
โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ ของผู้  
ร่วมวิจัยได้

### เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ว.3)

version 1 P2 (1/01/53)

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติมหลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่าข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัย ทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในเอกสารยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยและวิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้วพร้อมลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

..... ลงนามพยาน

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

(.....) ชื่อพยาน ตัว

บรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายแพทย์ ดนณ แก้วเกษ

วัน เดือน ปีเกิด 12 มกราคม พ.ศ. 2525 จังหวัด ขอนแก่น

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นักศึกษาแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	2541-2547
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลมหาสารคาม	2547-2548
แพทย์ใช้ทุนศูนย์โรคหัวใจศิริกิติ์ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	2548-2549
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2549-2552
หัวหน้าแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2552
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดอายุรศาสตร์ สาขาหัวใจและหลอดเลือด	2552-2554

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง และเหรียญทอง มหาวิทยาลัยขอนแก่น	2547
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาอายุรศาสตร์	2552

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย  
สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย  
สมาชิกแพทยสภา