

ระดับโทอะมีนไฟโรฟอสเฟตเอฟเฟกต์ของผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว



นาย พรชัย ลีลานินทร์

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

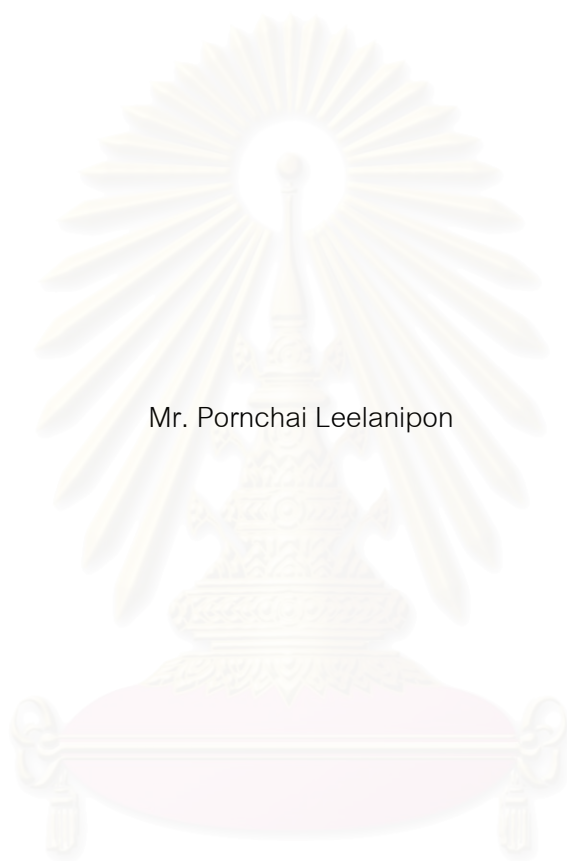
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-03-0007-3

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THIAMIN-PYROPHOSPHATE EFFECT (TPPE) IN THAI CONGESTIVE HEART FAILURE PATIENT



Mr. Pornchai Leelanipon

สถาบันวิทยบริการ

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-03-0007-3

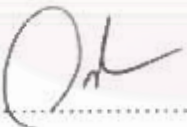
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ระดับโทอะมีนไพโรฟอสเฟตเอฟเฟกต์ของผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหัวใจ
ล้มเหลว
โดย นาย พรชัย สีสานินพนธ์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธาวี
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร. สุปราณี แจ่มบำรุง


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยดำเนินการ
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทฉบับนี้

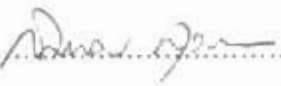
 คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

 ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชานินทร์ อินทรกำแหงชัย)

 อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธาวี)

 อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุปราณี แจ่มบำรุง)

 กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร)

 กรรมการ
(อาจารย์วินิต อุดมประเสริฐกุล)

พรชัย ลีลานิพนธ์ : ระดับไทอะมีนไพโรฟอสเฟตเอฟเฟกต์ของผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว (THIAMIN-PYROPHOSPHATE EFFECT (TPPE) IN THAI CONGESTIVE HEART FAILURE PATIENT)
อ. ที่ปรึกษา : อ. นพ. วศิน พุทธารี, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ดร. สุปราณี แจ้งบำรุง ; 65 หน้า. ISBN 974-03-0007-3.

วัตถุประสงค์ ศึกษาถึงความชุกของภาวะการขาดไทอะมีน ในผู้ป่วยไทย ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วิธีการวิจัย ผู้ป่วย ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยไม่จำกัดว่าภาวะหัวใจล้มเหลวดังกล่าวเกิดจากสาเหตุใด จะได้รับการเจาะเลือดเพื่อคำนวณหาระดับ TPPE (Thiamin-pyrophosphate Effect) และ ETK AC (Activation Coefficient of Erythrocyte Transketolase Activity) เพื่อนำมาคำนวณหา ความชุกของ ภาวะการขาดไทอะมีนในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว นอกจากนี้ยังนำมาคำนวณหาค่าความเสี่ยงของลักษณะต่างๆทางคลินิกต่อภาวะการขาดไทอะมีน

ผลการวิจัย จากผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวชาวไทย 99 คน พบเพียง ร้อยละ 15.2 (15 ใน 99 คน) ที่มีภาวะขาดไทอะมีน โดย ร้อยละ 7.1 (7 ใน 99 คน) มีภาวะขาดไทอะมีนเล็กน้อย และ ร้อยละ 8.1 (8 ใน 99 คน) มีภาวะการขาดไทอะมีนชัดเจน (ปานกลาง ถึงรุนแรง) เป็น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะการขาดไทอะมีน ระหว่าง เพศ อายุ และ ประวัติการใช้ยาขับปัสสาวะ

ความเสี่ยงของภาวะการขาดไทอะมีน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชาวไทย คือ ประวัติการดื่มสุรา ($P = 0.001$) และเศรษฐกิจที่ต่ำ ($P = 0.01$)

สรุป ความชุกของการขาดไทอะมีนในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวชาวไทย เป็นร้อยละ 15.2 โดยปัจจัยเสี่ยงได้แก่ การดื่มสุรา และเศรษฐกิจที่ต่ำ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....
ปีการศึกษา.....2543.....
ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4275239430 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)

Key Words : THIAMIN/ CONGESTIVE HEART FAILURE/ THAI PATIENT /THIAMIN PYRAPHASPHATE
EFFECT (TPPE) / PREVALENCE

PORNCHAI LEELANIPON : THIAMIN-PYROPHOSPHATE EFFECT (TPPE) IN THAI CONGESTIVE
HEART FAILURE PATIENT. THESIS ADVISOR : WACIN BUDDHAREE, M.D., THESIS
COADVISOR : ASSO. PROF. SUPRANEE CHANGBUMRUNG, Dr. 65 pp. ISBN 974-03-0007-3.

Objective : To determine the prevalence of Thiamin deficiency in Thai congestive heart failure (CHF) patients.

Methods : Blood sample were taken from patients who were admitted to King Chulalongkorn Memorial Hospital with the diagnosis of CHF and examined for TPPE (Thiamin-pyrophosphate Effect) and ETK AC (Activation Coefficient of Erythrocyte Transketolase Activity), to determine the prevalence of Thiamin deficiency. Patients were interviewed and detailed medical records were collected to identify risk factors for Thiamin deficiency.

Results : Out of 99 consecutive patients with CHF. 15 patients (15.2%) had ETK AC > 1.15. Among these, 7 patients (7.1%) were classified as having mild Thiamin deficiency (ETK AC 1.15-1.20) and 8 patients (8.1%) were classified as having marked thiamin deficiency (ETK AC > 1.20). Age, gender, ejection fraction, etiology of CHF, duration of CHF, history of diuretic use were not found to be associated with Thiamin deficiency. Alcoholic consumption and low socioeconomic status were found to be associated with Thiamin deficiency.

Conclusion The prevalence of thiamin deficiency in Thai CHF patients was 15.2%. Alcoholic consumption and low socioeconomic status were the two risk factors for this condition.

Department Medicine Student's signature.....
Field of study Medicine Advisor's signature.....
Academic year 2000 Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ อาจารย์ นายแพทย์วสิน พุทธารี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้ข้อเสนอแนะ และข้อคิดเห็นต่างๆ อันเป็นประโยชน์ในการวิจัยด้วยดีมาตลอด รองศาสตราจารย์ ด็อกเตอร์สุปราณี แจ็งบำรุง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ได้กรุณาให้คำปรึกษาโดยเฉพาะ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้แก้ไข ปัญหาต่างๆ ไปได้ลุล่วงในที่สุด รองศาสตราจารย์ ด็อกเตอร์ตลับพร และคณะเจ้าหน้าที่ประจำ ห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ชั้นสูงตร ภาควิชาเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ได้ช่วย อนุเคราะห์ในการเก็บตัวอย่างและตรวจหาระดับไทอะมีนในเลือดกลุ่มผู้ป่วยตัวอย่าง ตลอดจน ณาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ โดยเฉพาะอาจารย์หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่คอยให้การ สนับสนุนมาโดยตลอด

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอขอบคุณ ทนตแพทย์หญิงวันรัชดา ลีลานินท์ ภรรยา และขอกราบ ขอบพระคุณ บิดามารดา ซึ่งเป็นผู้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา จนทำการวิจัยชิ้นนี้ได้สำเร็จในที่สุด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำอธิบายคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	9
4. ผลการวิจัย.....	13
5. สรุปผลการวิจัย อภิปราย และข้อเสนอแนะ.....	17
รายการอ้างอิง.....	26
ภาคผนวก	
ก. ตารางแสดงรายละเอียดของข้อมูลต่าง ๆ ที่ได้จากการทดลอง.....	31
ข. แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย.....	52
ค. หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	55
ง. อธิบายหลักการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการหาค่า Thiamin.....	58
ประวัติผู้เขียน.....	65

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโดยแบ่งกลุ่มตามเพศ.....	20
2.	แสดงความถี่ และจำนวนร้อยละของผู้ป่วย โดยแบ่งตามเพศ และระดับ ไตอะมีน.....	21
3.	แสดงความถี่ของผู้ป่วย โดยแบ่งตาม เพศ อายุ และระดับไตอะมีน.....	21
4.	แสดงข้อมูลพื้นฐานเชิงปริมาณ โดยแบ่งตามระดับไตอะมีน.....	22
5.	แสดงข้อมูลพื้นฐานเชิงคุณภาพ โดยแบ่งตามระดับไตอะมีน.....	23
6.	แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไตอะมีน และความดันโลหิตสูงที่ระดับ ต่าง ๆ.....	31
7.	แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไตอะมีน ณ ระดับต่าง ๆ.....	32
8.	แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไตอะมีน และอัตราการเต้นของหัวใจ ระดับต่าง ๆ.....	32
9.	แสดงความสัมพันธ์ทางสถิติ ระหว่างค่า ETK AC และข้อมูลเชิงปริมาณ.....	33
10.	แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ใช้และไม่ใช้ยาขับปัสสาวะ Furosemide	34
11.	แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ใช้และไม่ใช้ยาขับปัสสาวะ Furosemide	34
12.	แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยาขับปัสสาวะ Thiazide ที่ขนาดและปริมาณต่าง ๆ.....	35
13.	แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยาขับปัสสาวะ Aldactone ที่ขนาดและปริมาณต่าง ๆ.....	35
14.	แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไตอะมีน และระดับความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) เมื่อใช้ค่า Hematocrit แบ่งกลุ่มที่ 30%.....	36
15.	แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไตอะมีน และระดับalbumin ในกระแสเลือด เมื่อใช้ค่า albumin แบ่งกลุ่มที่ 3.0 มก.ต่อ ดล.	36
16.	แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Nitrate ตามปริมาณยา.....	37
17.	แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors ตามชนิดขนาดยาและปริมาณต่าง ๆ.....	38

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
18. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Channel Blockers ตามชนิดขนาดยาและปริมาณต่าง ๆ.....	39
19. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Aspirin ตามชนิดขนาดยา และปริมาณต่าง ๆ.....	39
20. แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละตามปริมาณของการสูบบุหรี่ ของผู้ป่วยที่สูบบุหรี่.	40
21. แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละของผู้ป่วยโรคหัวใจโคโรนารี ตามจำนวนเส้นเลือดที่ผิดปกติ.....	40
22. แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละของ โรคประจำตัวทางอายุรกรรมของผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษา.....	41
23. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยาขับปัสสาวะ furosemide....	42
24. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของจังหวะการเต้นของหัวใจของผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษา.....	43
25. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ที่ผิดปกติในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจโคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น T wave inversion.....	45
26. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจโคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น ST segment depression.....	45
27. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจโคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น ST segment elevation.....	46
28. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจโคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น Q wave.....	47
29. แสดงค่าสถิติพื้นฐานของข้อมูลเชิงปริมาณ ของผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษา.....	48
30. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของระดับไขมัน ตาม low density lipoprotein (LDL) ที่ระดับต่างๆ.....	49
31. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละของระดับไขมันตามหลักฐานที่มีน้ำตาลท่วมปอดจากภาวะหัวใจวายที่ได้จากผลเอ็กซเรย์ปอด.....	50
32. แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อย.....	51

สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
1.	ความสัมพันธ์ระหว่างค่า LVEF และ thiamine status.....	24
2.	แสดงการกระจายของวิตามิน บี 1 (ไทอะมีน) ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ชาวไทยที่มานอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	25



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อ

ACEI	=	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors
ASA	=	Aspirin
BMI	=	Body Mass Index
BP	=	Blood Pressure
BUN	=	Blood Urea Nitrogen
CABG	=	Coronary Artery Bypass Graft
CAG	=	Coronary Angiography
CCBS	=	Calcium Channel Blocking Agents
Cl ⁻	=	Chloride Ion
CML	=	Chronic Myelogenous Leukemia
CXR	=	Chest x'ray
DBP	=	Diastolic Blood Pressure
DM	=	Diabetes Meletus
EGOT AC	=	Activation Coefficient of Erythrocyte Glutamate Oxaloacetate Transaminase Activity
EGR AC	=	Activation Coefficient of Erythrocyte Glutamatiome Reductase Activity
EKG	=	Electrocardiography
ETK AC	=	Activation Coefficient of Erythrocyte Transketolase Activity
FPG	=	Fasting Plasma Glucose
Hb	=	Hemoglobin
HCO ₃ ⁻	=	Bicarbonate Ion
Hct	=	Hematocrit
HDL	=	High Density Lipoprotein
HR	=	Heart Rate
HT	=	Hypertension
IHD	=	Ischemic Heart Disease
K ⁺	=	Potassium Ion
LDL	=	Low Density Lipoprotein

คำอธิบายคำย่อ (ต่อ)

LVEF	=	Left Ventricular Ejection Fraction
Na ⁺	=	Sodium Ion
NHL	=	Non Hodgkin Lymphoma
non IHD	=	Non Ischemic Heart Disease
non-QMI	=	Non Q-wave Myocardial Infarction
NYHA FC	=	New York Heart Association Functional Class
PTCA	=	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
QMI	=	Q-wave Myocardial Infarction
RA	=	Rheumatoid Arthritis
RR	=	Respiratory Rate
SBP	=	Systolic Blood Pressure
SLE	=	Systemic Lupus Erythrematosus
TB	=	Tuberculosis
TC	=	Total Cholesterol
TG	=	Triglyceride
TPPE	=	Thiamine Pyrophosphate Effect

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rational)

ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เป็นภาวะที่พบบ่อย ที่สุดภาวะหนึ่งในประชากรทั่วโลก และพบได้มากขึ้นในซีกโลกกำลังพัฒนาด้วย สาเหตุต่าง ๆ กันออกไป ทั้งจากความผิดปกติของหัวใจเอง หรือ จากสาเหตุอื่น ซึ่งมีผลทำให้การทำงานของหัวใจผิดปกติไปในที่สุด ความรุนแรงของปัญหา นอกจากทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ยังทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน จากอาการเหนื่อยหอบ, ประสิทธิภาพการทำงานถดถอย หรือทำงานไม่ได้, สูญเสียค่าใช้จ่ายในระยะยาวเป็นอันมาก ทั้งในระดับ ครอบครัวและระดับประเทศ

สาเหตุของภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง จากสาเหตุอื่นนั้น มีทั้งชนิดที่มีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardium) ลิ้นหัวใจ (Cardiac valve) และ เยื่อหุ้มหัวใจ (Pericardium) ที่น่าสนใจมากภาวะหนึ่งคือ ภาวะขาดสารวิตามินบีหนึ่ง หรือไทอะมีน (Thiamin) ซึ่งมีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง⁽¹⁻¹⁰⁾ เนื่องจากประเทศที่กำลังพัฒนา เช่นประเทศแถบเอเชีย, แอฟริกา หรือแม้แต่ประเทศไทยเอง มีอุบัติการณ์การเกิด ภาวะการขาดไทอะมีน (Thiamin Deficiency) สูงมากกว่า ประเทศพัฒนาแล้ว และภาวะหัวใจล้มเหลวจากการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ ก็พบมากกว่าเช่นกัน นอกจากนี้ การศึกษาในช่วงหลัง มีความพยายามหาวิธีการรักษา ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง พบว่ายาหลายตัวมีประโยชน์ ในการเพิ่มคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้ดีขึ้น หรือช่วยลดอัตราการตายลงได้ เช่น ยา Digitalis, ยากลุ่ม Beta-blocker, ยากลุ่ม ACEI (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors) แต่การให้ ไทอะมีนเสริม (Thiamin supplement) ยังไม่มีประโยชน์ชัดเจน^{8,40} ประกอบด้วย การศึกษาที่ผ่านมาดังกล่าว เป็นการศึกษาประชากร ซีกโลกตะวันตกเป็นส่วนใหญ่ ทั้งทวีปยุโรปและอเมริกา ยังไม่มีการศึกษา ถึงประโยชน์ของการให้ ไทอะมีนเสริม (Thiamin supplement) หรือ ภาวะการขาดไทอะมีน (Thiamin Deficiency) ในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่เกิดจากสาเหตุทั่ว ๆ ไป ในกลุ่มประชากรเอเชีย จึงมีคำถามสำคัญว่า สำหรับชาวเอเชียหรืออาจเป็นเพียงชาวไทยนั้น ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะการขาดไทอะมีนหรือไม่ และการให้ไทอะมีนเสริม ในประเทศกลุ่มนี้ มีประโยชน์กว่า การไม่ให้ ไทอะมีนเสริมหรือไม่ เนื่องจากมีความแตกต่างกัน ค่อนข้างมากในแง่ ของวัฒนธรรม การรับประทานอาหาร กายภาพ และ เมตาโบลิซึ่ม ของประชากรทั้งสองกลุ่ม

ความสำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ไทอะมีนเองมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง โดยทำหน้าที่เป็น เอนไซม์ร่วม (coenzyme) ช่วยปฏิกิริยาการใช้พลังงานในการบีบคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ ดังนั้นการให้ไทอะมีนเสริม อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง ที่ขาด ไทอะมีน หรือแม้แต่ในผู้ป่วยที่ไม่ขาด ไทอะมีน ถ้าเราเชื่อว่า มีความแตกต่างกันของเมตาโบลิซึม ของวิตามินบีหนึ่ง ในประชากรทั้งสองกลุ่มจริง

หลังจากการศึกษาขั้นนี้แล้ว ประโยชน์ที่ได้อาจนำมาสู่การรักษา หรือการป้องกัน ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลว ด้วยตัวยาใหม่อีกตัวหนึ่งในกลุ่มประชากรชาวเอเชีย ซึ่งเป็นยาที่มีราคาถูกลง และมีผลข้างเคียงต่ำอีกด้วย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

ศึกษาถึงความชุกของภาวะการขาดวิตามินบี 1 หรือไทอะมีน ในผู้ป่วยไทย ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยไม่จำกัดว่าภาวะหัวใจล้มเหลวดังกล่าวเกิดจากสาเหตุใด

วัตถุประสงค์รอง

ต้องการศึกษา สาเหตุต่างๆ ที่อาจมีผลต่อภาวะการขาดไทอะมีน ในผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. คนไทยหมายถึงคนที่มีสัญชาติไทย เชื้อชาติไทย
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลว หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการ และอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) อันมีสาเหตุเกิดจากความผิดปกติของหัวใจ โดยมีความรุนแรงอยู่ในระดับ New York Heart Association (NYHA) functional class II ถึง IV¹¹⁻¹²
3. ระดับ Thiamin Pyrophosphate Effect (TPPE) เป็นการวัดระดับไทอะมีนในร่างกาย โดยอาศัย ความสามารถของ Thiamin diphosphate ในการกระตุ้นเอนไซม์ transketolase ต่อ pentose shunt ในเม็ดเลือดแดง เปรียบเทียบกับภาวะที่ไม่มี Thiamin diphosphate ในตัวอย่างเลือดเดียวกัน หน่วยเป็นค่าร้อยละ ของ transketolase enzyme activity ที่เปลี่ยนไปหลังมีการเติม Thiamin diphosphate

4. ระดับ Activation Coefficient Erythrocyte Transketolase Activity (ETK AC) เป็นการวัดระดับไทอะมีนในร่างกาย โดยอาศัย ความสามารถของ Thiamin diphosphate ในการกระตุ้นเอนไซม์ transketolase ต่อ pentose shunt ในเม็ดเลือดแดง เปรียบเทียบกับภาวะที่ไม่มี Thiamin diphosphate ในตัวอย่างเลือดเดียวกัน คิดเป็นค่าสัดส่วนต่อ 1 ของ transketolase enzyme activity ที่เปลี่ยนไปหลังมีการเติม Thiamin diphosphate (ดังนั้น ค่า ETK AC = $1 + (TPPE/100)$) เช่น ถ้าค่า TPPE = 15% จะมีค่า ETK AC = 1.15, ค่า TPPE = 20% จะมีค่า ETK AC = 1.20)

5. ภาวะขาดไทอะมีน (Thiamin deficiency) คือภาวะที่มีไทอะมีนในร่างกายต่ำกว่าปกติ ทำให้มีผลต่อปฏิกิริยาของร่างกายที่ต้องใช้ ไทอะมีน เป็นเอนไซม์ร่วม (coenzyme) โดยใช้ค่า Activation Coefficient Erythrocyte Transketolase Activity (ETK AC) เป็นตัวพิจารณา ภาวะไทอะมีนในร่างกาย¹³⁻¹⁶

ค่า TPPE ที่กำหนดภาวะไทอะมีนเป็นดังนี้

ภาวะไทอะมีนปกติ	TPPE < 15%
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างอ่อน	TPPE 15-20%
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างชัดเจน	TPPE > 20%

ค่า ETK AC ที่กำหนดภาวะไทอะมีนเป็นดังนี้

ภาวะไทอะมีนปกติ	ETK AC < 1.15
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างอ่อน	ETK AC 1.15-1.20
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างชัดเจน	ETK AC > 1.20

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. เป็นข้อมูลที่เป็นการศึกษาถึงภาวะการขาดไทอะมีน ในกลุ่มผู้ป่วยไทย ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวโดยตรง ซึ่งการศึกษาดังกล่าวมีมากในซีกโลกตะวันตก แต่ยังมีน้อยในชาวตะวันออก และยังไม่มียังไม่มีข้อมูลโดยตรงในประเทศไทย
2. ผลการวิจัยสามารถนำมาใช้เป็นพื้นฐาน ในการศึกษาในแง่ระบาดวิทยาของการเกิดภาวะการขาดไทอะมีนต่อไป โดยเฉพาะ ในกลุ่มชาวไทย หรือ ชาวเอเชีย
3. ทำให้สามารถวางแผนการรักษาหรือให้การป้องกันภาวะหัวใจล้มเหลว ในผู้ป่วยชาวไทยได้มากขึ้น
4. สามารถนำยาที่มีราคาถูกลง ผลข้างเคียงน้อย เข้ามามีบทบาทในการศึกษาภาวะหัวใจล้มเหลวในคนไทย

5. การศึกษาอาจนำมาแบ่งเป็นกลุ่มย่อย เช่น กลุ่มอายุ เพศ เศรษฐฐานะ โรคประจำตัว ที่เพิ่มความเสี่ยง สำหรับภาวะ Thiamin Deficiency ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวชาวไทย

การดำเนินการวิจัยโดยย่อ

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา แบบ crosssectional study ศึกษาความชุกของ ภาวะขาดไทอะมีน (Thiamin deficiency) ในผู้ป่วยชาวไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว โดยศึกษาจากกลุ่มผู้ป่วยชาวไทย ที่นอนรักษาตัวในตึกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือน เมษายน พ.ศ. 2543 ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2543 และได้นำข้อมูลต่างๆ จาก ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย มา คำนวณหา ความเสี่ยงในการเกิดภาวะขาดไทอะมีนของผู้ป่วยกลุ่มนี้

ข้อจำกัดของการวิจัย

ข้อจำกัดของการวิจัยเกิดจากสาเหตุดังนี้

1. การวิจัยนี้เป็นแบบ crosssectional study และกระทำใน ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทั้งระบบของร่างกายที่เกิดจากความเจ็บป่วยเฉียบพลัน ดังนั้น ค่า ETK AC ที่วัดได้ อาจไม่ใช่ค่าที่แท้จริง แต่เป็นผลจากความเจ็บป่วย หรือ ยาที่ได้รับในขณะนั้น
2. การแปรผลภาวะการขาดไทอะมีน ยังเทียบกันระหว่างการศึกษาที่ต่างกันไม่ได้ เนื่องจากมาตรฐานของห้องปฏิบัติการ และ การตั้งค่าการยอมรับระดับไทอะมีน ที่แตกต่างกัน
3. กลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่นำมาศึกษา ได้จากการคำนวณเพื่อใช้หาความชุกของภาวะการขาดไทอะมีน (คำถามหลัก) แต่เมื่อนำมาใช้ศึกษาในกลุ่มย่อย เพื่อหาความเสี่ยง หรือ ความสัมพันธ์ต่างๆ ซึ่งเป็นคำถามรอง กลุ่มตัวอย่างดังกล่าว กลับน้อยเกินไป ทำให้ข้อมูลจากคำถามรองที่ได้ มีความน่าเชื่อถือน้อยลง
4. การเก็บข้อมูล หลายตัวแปร ค่อนข้างเป็นนามธรรมเกินไป เช่น ระยะเวลาที่เหนื่อย, ปริมาณยาที่ทาน, เหล้าที่ดื่ม, เศรษฐฐานะ ทำให้ยากต่อการเก็บข้อมูล การแปรผล และ ผิดพลาดได้ง่าย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ปัจจุบันถึงแม้ว่า มีการศึกษาทางคลินิกหลายชิ้น ที่ให้เห็นว่า ภาวะขาดสารอาหารได้รับความสำคัญ และถูกตรวจพบมากขึ้นกว่าสมัยแรกๆ¹⁷⁻²³ แต่ในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ไม่แสดงอาการขาดสารอาหารอย่างชัดเจน ก็ยังคงถูกละเลยปัญหานี้เป็นส่วนใหญ่ ผู้ป่วยเรื้อรังบางโรค เช่น โรคติดเชื้อ, โรคหัวใจ, โรคไต, โรคต่อมไทรอยด์เป็นพิษ มีอัตราการเผาผลาญสารอาหารสูงกว่าปกติ ทำให้ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับสารอาหารบางชนิดมากขึ้น²⁴

สำหรับภาวะหัวใจล้มเหลวจัดได้ว่ามีความเกี่ยวข้องกับ ภาวะขาดสารอาหารอย่างมาก ทั้งจากตัวโรคที่ทำให้เกิดหัวใจล้มเหลวเอง และ จากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ภาวะทั้งสองนี้เมื่อเกิดร่วมกันย่อมทำให้ อีกภาวะหนึ่งเลวร้ายลง

ไทอะมีน หรือ วิตามินบี 1 จัดเป็นสารอาหารที่ถูกกล่าวถึงมากที่สุดชนิดหนึ่งในผู้ป่วยโรคหัวใจ มีการพิสูจน์อย่างชัดเจนว่าสารดังกล่าวเกี่ยวข้องกับการทำงานของหัวใจโดยตรง และการขาดไทอะมีนนานๆ เป็นสาเหตุของโรคหัวใจเบอริเบอริได้

ไทอะมีน หรือ วิตามินบี 1 เป็นวิตามินชนิดละลายน้ำ พบได้ใน ผักใบเขียว, เมล็ดธัญพืช, ถั่วชนิดต่างๆ, ยีสต์ และ ผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์²⁵⁻²⁶ ไทอะมีนจะรวมตัวกับ adenine triphosphate ในตับ, ไต, เม็ดเลือดขาว เพื่อเปลี่ยนเป็น Thiamin pyrophosphate สำหรับใช้เป็น เอ็นไซม์ร่วม (coenzyme) ในเมตาโบลิซึมของคาร์โบไฮเดรต²⁷

ในภาวะพร่องไทอะมีน จะทำให้การเผาผลาญออกซิเจนของเนื้อต่างๆ ผิดปกติไป เนื่องจากมีการยับยั้งทั้ง citric acid cycle และ hexose monophosphate shunt²⁸ ผู้ที่ได้รับไทอะมีนทางอาหารน้อยกว่าปกติ จะให้อาการแสดง ประมาณ 3 เดือน หลังจากที่เริ่มขาดสารอาหาร ภาวะดังกล่าวในประเทศกำลังพัฒนา โดยเฉพาะในประเทศแถบเอเชีย มักเกิดจาก การรับประทานข้าวที่ขัดสีจนขาว^{29-30, 3} ส่วนในอเมริกา และยุโรป มักพบภาวะพร่องไทอะมีนน้อย ที่พบมักเกี่ยวข้องกับภาวะติดเชื้อเรื้อรัง^{3,30-31}

อาการแสดงของโรคหัวใจเบอริเบอริ ได้แก่ อาการบวมจากการมี เทล็ด และ น้ำคั่งในร่างกาย³⁻⁸ การมีภาวะหัวใจล้มเหลวทั้งห้องซ้าย-ห้องขวา¹⁻² มีกรดแลคติกสูงในเลือด การมีหลอดเลือดส่วนปลายขยายทำให้ตรวจพบชีพจรเต้นแรง ปลายมือปลายเท้าอุ่น ความแตกต่างระหว่างความดันตัวบนและความดันตัวล่างกว้าง^{2, 9} อาการต่างๆเหล่านี้อธิบายจาก การลดแรงเสียดทานของหลอดเลือดส่วนปลายจากการขยายตัวของหลอดเลือด และ ความต้องการออกซิเจนของเนื้อเยื่อที่

มากขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะการขาดไทอะมีนเรื้อรังทำให้ปลายประสาทที่ควบคุมการบีบคลายตัวของเส้นเลือดสูญเสียหน้าที่ไป เกิดการบวมของผนังเส้นเลือด² และการขยายตัวของเส้นเลือดส่วนปลายดังกล่าวข้างต้น ภาวะกรดแลคติกสูงในกระแสเลือดเกิดจากการส่งผ่านเลือดจากหลอดเลือดแดงไปหลอดเลือดดำโดยไม่ผ่านเนื้อเยื่อ ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองและไตน้อยลง ขณะที่ปริมาณเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น อาการเหล่านี้อาจใช้เวลาเป็นสัปดาห์ หรือ เป็นเดือน หลังจากเกิดภาวะขาดไทอะมีน ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยเรื่อง ตัวบวม ใจสั่น อ่อนเพลีย เหนื่อยง่าย บางรายอาจมาด้วยเรื่อง เจ็บแปลบแปลบ หรือ ซาตามปลายมือปลายเท้า การตรวจร่างกาย อาจพบ อาการเหนื่อยหอบ บวม ตับโตซีพีจรเต้นแรง ความดันตัวล่างต่ำแต่ช่วงระหว่างความดันตัวบนและตัวล่างกว้าง ถ้าสภาวะเหล่านี้ยังคงอยู่ต่อไปโดยไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม อาการต่างๆ จะเป็นมากขึ้นจนความดันตก เสียชีวิตในที่สุด¹⁰ (ไซชินเบอร์เบอร์) ในภาวะที่พบหัวใจล้มเหลว และการขาดไทอะมีนพร้อมกัน อาจอธิบายจากภาวะใดภาวะหนึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดอีกภาวะหนึ่งขึ้นมา หรือ ทั้งสองภาวะทำให้เกิดวงจรเลวร้ายขึ้น

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในปี ค.ศ. 1982 Freye E และ Hartung E.¹⁵ ได้ทำการศึกษาโดยทำการฉีด Thiamin ให้แก่ผู้ป่วยที่มี Myocardial และ pulmonary impairment หลังผ่าตัด abdominal neurysm และเข้ารักษาในห้อง ICU (intensive care unit) โดยใช้ ปริมาณ Thiamin 50 mg/kg พบว่า มีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง systolic blood pressure (≥ 20 mmHg) และ Central venous pressure (≥ 3 mmHg) และผู้ทำการศึกษาได้สรุปว่ามีการทำให้เกิด peripheral vasodilatation จากฤทธิ์ของ Thiamin ด้วย

ในปี ค.ศ. 1991 Seligmann และคณะ³² ได้ทำศึกษานำร่อง (Pilot study) เกี่ยวกับภาวะการขาด Thiamin และ การขับ Thiamin ออกทางปัสสาวะ ในผู้ป่วย congestive Heart failure ที่ได้รับ furosemide เป็นเวลานาน โดยใช้กลุ่มทดลองที่เป็น chronic congestive heart failure ร่วมกับการใช้ยา furosemide 80-240 mg/day ระยะเวลา 3-14 เดือน จำนวน 23 คน กลุ่มควบคุม ที่ไม่มีภาวะ congestive heart failure และไม่ได้ใช้ยาขับปัสสาวะใด ๆ จำนวน 16 คน โดยกลุ่มทดลอง 6 คน ถูกเลือกโดยสุ่มให้ฉีด Thiamin ขนาด 100 mg/day เป็นเวลา 7 วัน ผู้ถูกทำการศึกษารับทุกคนได้รับการตรวจ ระดับ Thiamin โดยตรวจ TPPE (Thiamin Pyrophosphate Effect) พบว่า 21 ใน 23 คนของกลุ่มทดลอง มีภาวะขาด Thiamin ขณะที่ 2 ใน 16 คนของกลุ่มควบคุม มีภาวะขาด Thiamin ($P < 0.001$) โดยค่าเฉลี่ย TPPE ในกลุ่มทดลอง เป็น $27.7 \pm 2.5\%$ ในกลุ่ม ควบคุม เป็น $7.1 \pm 1.6\%$ (ค่าปกติ = 0-15%) แต่ค่า Urinary Thiamin excretion ในกลุ่ม

ทดลองสูงขึ้น อย่างไม่เป็นสัดส่วน เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม คือ ในกลุ่มทดลอง เป็น $410 \pm 95 \mu\text{g} / \text{gm creatinine}$ (n=18) ขณะที่ควบคุมเป็น $236 \pm 69 \mu\text{g} / \text{gm creatinine}$ (n=14) เมื่อค่าปกติ < $130 \mu\text{g} / \text{gm creatinine}$; ในกลุ่มทดลองที่ทำให้การสู่มให้ Thiamin เข้าทางเส้นเลือด (n=6) มีการลดลงของค่า TPPE เข้าสู่ค่าปกติ (จาก 27 ± 3.8 เป็น $4.5 \pm 1.3\%$; $p < 0.001$ และค่า LVEF (Left ventricular ejection fraction เพิ่มขึ้น มากกว่า $13.0 \pm 2.7\%$ (จาก $24.0 \pm 4.3\%$ เป็น $37.0 \pm 2.4\%$) ในผู้ถูกทดลอง 4 คน ในกลุ่ม 6 คนนี้ ผลการทดลองนี้สรุปว่า การให้ furosemide ระยะยาวอาจเกี่ยวข้องกับ ภาวะการขาด Thiamin โดยการขับ Thiamin ออกทางปัสสาวะ ซึ่งทำให้ ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นมากขึ้น และการให้ Thiamin supplement อาจทำให้การทำงานของหัวใจดีขึ้น

ปี ค.ศ. 1994 Bakker SJ.³³ และ Leunissen KM ได้ตั้งสมมติฐานว่า กลไกการเกิด Heart failure systemic vasodilatation และ lactic acidosis ในผู้ป่วย cardiovascular beriberi syndrome อธิบายจากการส่งของระดับ cellular ATP และการหลั่งสาร Adenosine

ปี ค.ศ. 1995 Brody JA และคณะ³⁴ ทำการศึกษาถึงความชุกของ ภาวะ Thiamin deficiency ในผู้ป่วย congestive heart failure ที่ได้รับ loop diuretic การศึกษาเป็น cross-sectional study ในผู้ป่วย 38 คน ที่เข้ารับการรักษาตัวใน Cardiology clinic of a midwestern tertiary-care medical center อายุเฉลี่ย 55 ± 14 ปี ใช้กลุ่มควบคุมเป็น age-matched control จำนวน 9 คน โดยใช้ค่า ETKA (Erythrocyte transketolase activity assay) ผลปรากฏว่า 8 ใน 38 คนของกลุ่มทดลอง (21%) มีภาวะ Thiamin deficiency ขณะที่ 7 ใน 8 คนของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ไม่มีประวัติขาด Thiamin มาก่อน โดย $P = 0.07$ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ผู้ทำการศึกษาสรุปลงผลว่าภาวะ Thiamin deficiency อาจเกิดในผู้ป่วย congestive heart failure ได้ และการขาดอาหารจะเพิ่มความเสี่ยงมากขึ้น

การศึกษาเกี่ยวกับภาวะการพร่องไทอะมีนในคนไทยที่ผ่านมากแล้วได้ว่า มีอยู่หลายการศึกษา แต่การศึกษาในกลุ่มที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวยังมีอยู่น้อย และที่มีอยู่ก็เป็นการศึกษาโดยทางอ้อม ดังเช่น

1. การศึกษาของ ศรีวัฒนา ทรงจิตรสมบุรณ์ และคณะ ในปี ค.ศ.1998²⁴ พบภาวะขาดไทอะมีน ร้อยละ 9.2 ของผู้ป่วยในอายุรกรรม โรงพยาบาลรามาริบัติ เมื่อศึกษารายละเอียดลงไปในกลุ่มโรคหัวใจ จะพบภาวะขาดไทอะมีนใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 9.1

2. ปี ค.ศ.1975 Vimolkasant S. และคณะ³⁵ พบชาวไทยภาคเหนือ มีภาวะพร่องไทอะมีน ร้อยละ 22 และ ร้อยละ 25 ในชาวไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

3. ปี ค.ศ.1983 นรินทร์ คุณกิตติ และคณะ³⁶ พบการเกิดภาวะขาดไทอะมีนในทหารพรานไทย เป็น ร้อยละ 19.6

4. ปี ค.ศ. 1991 นิยมศรี วุฒิวัย และคณะ¹⁶ พบภาวะขาดไทอะมีน ในชาวไทยที่ทานมังสวิรัตินึ่ง ร้อยละ 7.6 ,

5. ปี ค.ศ. 1990 นพ.วิชัย ตันไพจิตร และคณะ³⁷ พบภาวะขาดไทอะมีน ในชาวบ้านจังหวัดอุบลราชธานี ร้อยละ 33

6. ปี ค.ศ. 1987 สุปราณี แจ่มบำรุง และคณะ³⁸ ทำการศึกษาถึง ความชุกของภาวะการขาดไทอะมีน ในเด็กวัยก่อนเรียนชนบท เปรียบเทียบกับ เด็กวัยก่อนเรียนในกรุงเทพมหานคร พบว่า ความชุกของภาวะการขาดไทอะมีน ในเด็กวัยก่อนเรียนชนบท เท่ากับ ร้อยละ 5 ขณะที่ เด็กวัยก่อนเรียนในกรุงเทพมหานคร มีภาวะการขาดไทอะมีน เพียงร้อยละ 1 เท่านั้น เมื่อใช้จุดตัดของภาวะการขาดไทอะมีน ที่ $ETK AC > 1.25$

7. ปี ค.ศ.1993 ศรีวัฒนา ทรงจิตรสมบุรณ์ และคณะ³⁹ ได้พิมพ์รายงานเกี่ยวกับภาวะการขาดไทอะมีน ในกลุ่มคนงานชาวไทยอีสาน พบว่า ร้อยละ 50 ของกลุ่มคนงานชาวไทยอีสาน มีภาวะการขาดไทอะมีน และ ร้อยละ 88 ของกลุ่มคนงานชาวไทยภาคอื่น มีภาวะการขาดไทอะมีน เมื่อใช้จุดตัดของภาวะการขาดไทอะมีน ที่ $ETK AC > 1.15$

จากการศึกษาดังกล่าว สรุปได้ว่า ความชุกของภาวะขาดไทอะมีน มีความแตกต่างกันในประชากรกลุ่มต่างๆ การให้การรักษาทะหวัดด้วยไทอะมีนก็ยังไม่ชัดเจนหาข้อสรุปแน่นอนไม่ได้ทั้งในชาวเอเชียและชาวตะวันตก

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา

1. ประชากรเป้าหมาย (target population) ได้แก่ผู้ป่วยชาวไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ตาม New York Heart Association (NYHA) New York Heart Association (NYHA) functional class II ถึง IV

2. ตัวอย่าง (sample) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

2.1. ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ตาม New York Heart Association (NYHA) New York Heart Association (NYHA) functional class II ถึง IV จากสาเหตุใด ๆ ที่เข้ามานอนรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนเมษายน พ.ศ. 2543 ถึง เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2543

2.2. ผู้ป่วยทุกคนมีความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ คิดเป็นค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 40\%$

2.3. ผู้ป่วยทุกคนไม่ได้รับการรักษาด้วย วิตามินบีหนึ่ง (ไทอะมีน) หรือ วิตามินชนิดอื่น ๆ เป็นเวลา อย่างน้อย 3 เดือน

1.4. ผู้ป่วยทุกคนอายุ มากกว่า 14 ปี

ขนาดตัวอย่าง

ต้องการให้สรุปผลการศึกษาในระดับความเชื่อมั่น 95%

ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ไม่เกินร้อยละ 10

ความชุกของภาวะขาด Thiamin ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในประเทศไทยประมาณ ร้อยละ 9

$$\begin{aligned} \text{ดังนั้นขนาดตัวอย่าง} &= Z^2 (0.05) PQ/G^2 \\ &= (1.96)^2 (0.09) (0.91)/(0.1)^2 \\ &= 32 \text{ ราย} \end{aligned}$$

ขั้นตอนวิธีการทำการศึกษา

ผู้ป่วยทุกรายจะได้ทราบถึงขั้นตอน รายละเอียด ผลดี และผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นในการวิจัยอย่างละเอียด โดยผู้วิจัยให้โอกาสซักถามจนผู้ป่วยพอใจ และให้ผู้ป่วยแสดงความยินยอมโดยความสมัครใจโดยการลงชื่อไว้เป็นลายลักษณ์อักษร

ขั้นตอนการเก็บข้อมูลเบื้องต้น (ทำโดยผู้วิจัย)

ข้อมูล ประวัติ ตรวจร่างกาย (ระดับความดันโลหิต และการตรวจทางระบบหัวใจ และหลอดเลือด) การสืบค้น การวินิจฉัย รวมทั้งวิธีการรักษา จะถูกบันทึกไว้ในแบบฟอร์ม

ขั้นตอนการตรวจระดับ Thiamin

เจาะเลือด เก็บ unclotted blood จำนวน 1 มิลลิลิตร ใส่ภาชนะพิเศษสำหรับตรวจ TPPE และ ETK AC เขย่าขวดก่อน และส่งตรวจทันที

ขั้นตอนการแปลผล

ค่า TPPE ที่กำหนดภาวะไทอะมีนเป็นดังนี้

ภาวะไทอะมีนปกติ	TPPE < 15%
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างอ่อน	TPPE 15-20%
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างชัดเจน	TPPE > 20%

แปลผลค่า ETK AC ที่ได้ โดยอาศัยเกณฑ์ดังนี้

ภาวะไทอะมีนปกติ	ETK AC < 1.15
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างอ่อน	ETK AC 1.15-1.20
ภาวะขาดไทอะมีนอย่างชัดเจน	ETK AC > 1.20

การควบคุม ความเที่ยงตรงของการตรวจ

การเก็บข้อมูลเบื้องต้น (ทำโดยผู้วิจัย) ใช้แบบฟอร์มเพื่อการวิจัย ชุดเดียวกัน
 ขั้นตอนการเจาะเลือด ใช้วิธีการเจาะแบบเดียวกัน
 ใช้ห้องทดลองที่ทำการตรวจระดับ ETK AC ห้องทดลองเดียว
 ขั้นตอนการแปลผล ETK AC ทำโดยผู้วิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษา

การป้องกันอคติ

การแปลผล มีค่าของช่วงปกติที่แน่นอน

การรวบรวมข้อมูล

การเก็บข้อมูลจากข้อมูลเบื้องต้นที่เก็บไว้
 รายละเอียดข้อมูล การเก็บตัวอย่างเลือด
 ผลการแปลผลค่า TPPE ที่ได้

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลที่ได้จาก การแปลผลค่า TPPE จะถูกนำมาคำนวณหาค่าความชุก (Prevalence) ของภาวะการขาดไทอะมีน (Thiamin Deficiency) ดังนี้

$$\text{ความชุก (prevalence)} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะ Thiamin Deficiency}}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว}}$$
2. ใช้ค่า Chisquare test ในการหาความแตกต่างระหว่าง ข้อมูลเชิงคุณภาพ และค่า ETK AC
3. ใช้ค่า Pearson Correlation Coefficient ในการหาความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลเชิงปริมาณ และค่า ETK AC
4. การคำนวณใช้ ระดับความเชื่อมั่นที่ 95 % และ ค่า $P < 0.05$ ในการคำนวณ Chisquare test และ Pearson Correlation Coefficient

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

1. ผู้ป่วยจะไม่เป็นอันตรายใด ๆ จากการเจาะเลือดส่งตรวจ ระดับไทอะมีน
2. ผู้ป่วยไม่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่าย ใด ๆ จากการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่ทำเพิ่มขึ้น สำหรับการศึกษ
3. ผู้ป่วยสามารถปฏิเสธการเข้ารับการศึกษาได้ โดยจะไม่มีผลใด ๆ ต่อการให้การรักษาของ แพทย์
4. ในรายที่พบว่ามีการขาดไทอะมีน ได้รับ การให้ไทอะมีนทดแทนต่อไป ซึ่งสารดังกล่าว เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ โดยรวมของผู้ป่วย ให้ผลข้างเคียงน้อยมากหรือแทบไม่มีเลย ราคา ถูก และอาจทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวของผู้ป่วยได้ดีขึ้นได้
5. อย่างไรก็ตามโครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมแห่งจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัยแล้ว



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4 ผลการวิจัย

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน ของประชากรทั้งหมด

ผู้ป่วยที่นำเข้าการศึกษา มี 101 คน เป็น เพศชาย 59 คน เพศหญิง 42 คน แต่ 2 คนไม่สามารถตรวจค่า TPPE และค่า ETK AC ได้ เนื่องจาก ตัวอย่างเลือดแข็งตัว ก่อนได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีผู้ป่วยเสียชีวิต 4 คน โดย 1 คน เสียชีวิตจาก การติดเชื้อรุนแรงในกระแสเลือด, 2 คนเสียชีวิตจาก โรคหัวใจขาดเลือด มีอาการ หัวใจล้มเหลวและหัวใจเต้นผิดจังหวะ ตามลำดับ, คนสุดท้าย เสียชีวิตด้วยเรื่องไตวายเรื้อรังและมีหัวใจล้มเหลว

จากตารางที่ 1 ค่า ETK AC ที่ได้ อยู่ในช่วง ค่าเฉลี่ยรวม เท่ากับ 1.04 ± 0.18 ค่าเฉลี่ยในเพศหญิง เท่ากับ 1.02 ± 0.11 และ ค่าเฉลี่ยในเพศชาย เท่ากับ 1.05 ± 0.22

อายุผู้ป่วย อยู่ในช่วงตั้งแต่ 20 ถึง 89 ปี อายุเฉลี่ย 60.4 ปี ค่าความเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 15.4 หญิงมีอายุเฉลี่ย สูงกว่าชาย เล็กน้อย คือ 63.2 ปี ขณะที่ ชายมีอายุเฉลี่ยเป็น 57.9 ปี

สัดส่วนของผู้ป่วยที่นำมาศึกษา มีค่าใกล้เคียงกับค่ามาตรฐานในคนไทย คือ ค่าเฉลี่ยของความสูง เท่ากับ 160.4 ± 9.4 ซม. น้ำหนักตัว เท่ากับ 58.3 ± 16.9 กก. ค่าดัชนีมวลร่างกาย (Body Mass Index or BMI) เท่ากับ 22.5 ± 4.8 กก./ม.²

เมื่อพิจารณาจากสัญญาณชีพ อัตราการเต้นหัวใจของกลุ่มที่นำมาศึกษาค่อนข้างเร็ว คือ 93.8 ± 20.5 ต่อนาที โดยชาย จะมีอัตราเร็วกว่าเล็กน้อย คือ ชาย เท่ากับ 95.7 ± 20.6 ครั้งต่อนาที ขณะที่หญิง มีอัตราเต้นของหัวใจ 92.2 ± 20.8 ครั้งต่อนาที ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตตัวบน (systolic blood pressure) คือ 125 ± 27.4 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตตัวล่าง (diastolic blood pressure) เป็น 76.6 ± 18.5 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งจัดว่า อยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างปกติ

ผู้ป่วยทุกคนในการศึกษานี้ มีค่าความสามารถในการบีบตัวของหัวใจ ซึ่งวัดเป็นค่า left ventricular ejection fraction (LVEF) น้อยกว่า หรือ เท่ากับ ร้อยละ 40 ตามเกณฑ์นำเข้าศึกษา ค่า LVEF ของกลุ่มศึกษา มีตั้งแต่ ร้อยละ 10 - 40 ค่าเฉลี่ยของ LVEF เป็น ร้อยละ 29.1 โดยจะมีค่าสูงกว่าเล็กน้อย ในกลุ่มผู้หญิง (ร้อยละ 30.4 ± 8.2 ในผู้หญิง และ ร้อยละ 28.2 ± 7.9 ในกลุ่มผู้ชาย) ความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าไตอะมีน และ ค่า LVEF ไม่มีความสัมพันธ์กันทางสถิติ ($p = 0.709$) อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 1

เมื่อดูจากระยะเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเหนื่อย พบว่าค่านี้มีความแตกต่างกันมากในผู้ป่วยแต่ละคน ช่วงเวลาตั้งแต่ 1 สัปดาห์ ถึง 1 เดือน ค่าเฉลี่ยของเวลาดังกล่าวเป็น 16.1 เดือน และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 22.1 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีอาการเหนื่อยในระดับของ NYHA FC II ในขณะที่เข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาล ประมาณ ร้อยละ 50.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด ที่เหลือเป็น NYHA FC III ร้อยละ 33.7 และ NYHA FC IV ร้อยละ 15.8

ในแง่ของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ระดับไขมันชนิดต่างๆ ของผู้ป่วย อยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างปกติ คือ ค่า total cholesterol เท่ากับ 187.4 +/- 62.0 มก.ต่อ ดล. ค่า triglyceride เท่ากับ 145.8 +/- 75.2 มก.ต่อ ดล. ค่า high density lipoprotein เท่ากับ 44.2 +/- 10.1 มก.ต่อ ดล. และ ค่า low density lipoprotein เท่ากับ 114.0 +/- 55.8 มก.ต่อ ดล. ผลทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงภาวะการขาดสารอาหาร เช่น ค่าความเข้มข้นของเลือด ค่าสารโปรตีนในเลือด ของผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ในเกณฑ์ต่ำปกติ (low normal) คือ hematocrit มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ ร้อยละ 34.3 hemoglobin มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 11.5 มก. ต่อ ดล. และ albumin มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 3.1 มก. ต่อ ดล.

ผู้ป่วยโรคเบาหวานจากการศึกษานี้ พบ 39 ราย คิดเป็น ร้อยละ 39.4 ของทั้งหมด โดย 31 ราย ไม่มีภาวะการขาดไทอะมีน, 5 ราย มีภาวะการขาดไทอะมีน ระดับอ่อน ที่เหลือ 3 ราย มีภาวะการขาดไทอะมีน ระดับปานกลาง ถึง รุนแรง (ตารางที่ 5) น้ำตาลในเลือดขณะอดอาหาร (fasting plasma glucose) มีค่าเฉลี่ย ประมาณ 150.9 มก. ต่อ ดล. ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 82.0 (ตารางที่ 4) แต่อย่างไรก็ดี จำเป็นต้องตระหนักว่า ค่าน้ำตาลในกระแสเลือดนั้น ได้รับอิทธิพลจากสภาวะความเจ็บป่วยของผู้ป่วยในขณะนั้น และ ยาลดระดับในเลือดที่ผู้ป่วยได้รับ ทำให้ค่าที่ตรวจได้ สูงหรือต่ำกว่าความเป็นจริง ระดับเกลือแร่ และ ความเป็นกรด-ด่างในกระแสเลือด อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยค่าเฉลี่ยที่ได้ ของเกลือโซเดียมประมาณ 135.0 mEq/L, เกลือโปแตสเซียม 4.2 mEq/L, เกลือคลอไรด์ 99.2 mEq/L และ เกลือไบคาร์บอเนต 22.4 mEq/L แต่เมื่อ พิจารณาในแง่การทำงานไต พบว่ามีค่า ยูเรียไนโตรเจน(blood urea nitrogen) และ ค่าครีเอตินินในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น โดยค่าเฉลี่ยของยูเรียไนโตรเจน เท่ากับ 32.6 มก.ต่อ ดล. และ ค่าเฉลี่ยของครีเอตินิน เท่ากับ 1.9 มก.ต่อ ดล. ซึ่งความผิดปกติเหล่านี้ อาจเกิดจาก ภาวะขาดน้ำจากความเจ็บป่วยของผู้ป่วย หรือ จากความผิดปกติของไตที่มีอยู่ก่อนแล้วก็ได้

ความชุกของภาวะขาดไทอะมีนในกลุ่มผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว จำแนกโดยเพศ ดังแสดงใน ตารางที่ 2. พบว่า 15 ราย (ร้อยละ 15.2 ของทั้งหมด) มีภาวะขาดไทอะมีน โดยเป็นชาย 12 ราย (ร้อยละ 12.1 ของทั้งหมด) เป็นหญิง 3 ราย (ร้อยละ 3 ของทั้งหมด) เมื่อใช้ค่า ETK AC มากกว่า 1.15 เป็นจุดตัดแบ่งภาวะการขาดไทอะมีน และพบว่า 8 ราย (ร้อยละ 8.1 ของทั้งหมด) มีภาวะการขาดไทอะมีนเด่นชัด (ปานกลาง ถึง รุนแรง) เมื่อใช้ ETK AC มากกว่า 1.20 เป็นจุดตัดแบ่งของภาวะการขาดไทอะมีนเด่นชัด โดย 6 ราย (ร้อยละ 6.1 ของทั้งหมด) เป็นชาย 2 ราย (ร้อยละ 2

ของทั้งหมด) เป็นหญิง อย่างไรก็ตาม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างเพศ ต่อภาวะการขาดไธอะมีน ($P = 0.198$)

เมื่อพิจารณาในแง่ของอายุ พบว่า ผู้ป่วย 60 ราย หรือ ประมาณ ร้อยละ 60.6 ของทั้งหมด มีอายุมากกว่า หรือ เท่ากับ 60 ปี และ ร้อยละ 70.3 ของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องไธอะมีน (11 ราย) ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดไธอะมีน (5 ราย) มีอายุ มากกว่า หรือ เท่ากับ 60 ปี ที่เหลืออีก ร้อยละ 19.7 (4 ราย) มีอายุต่ำกว่า 60 ปี ดังแสดงใน ตารางที่ 3

ตารางที่ 4 และ ตารางที่ 5 แสดงลักษณะพื้นฐานทางคลินิกในแง่ต่างๆ ตามระดับภาวะไธอะมีนในร่างกาย เมื่อพิจารณาอายุ พบว่า ในกลุ่มภาวะไธอะมีนปกติ มีอายุเฉลี่ยประมาณ 60.3 ปี, ในกลุ่มขาดไธอะมีนเล็กน้อย มีอายุเฉลี่ย 57.6 ปี และ ในกลุ่มที่ขาดไธอะมีนเด่นชัด มีอายุเฉลี่ย 64.0 ปี

ไม่มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของตัวแปรทางมานุษยวิทยา (anthropometric parameters) ระหว่างทั้ง สามกลุ่มของภาวะไธอะมีน (ความสูง $P = 0.368$, น้ำหนักตัว $P = 0.422$ และ ค่าดัชนีมวลร่างกาย (Body Mass Index or BMI) $P = 0.320$)

จากการศึกษานี้ ตัวแปรเชิงปริมาณส่วนใหญ่ ดังแสดงในตารางที่ 4 มักไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับระดับ ETK AC ที่วัดได้ ยกเว้น ตัวแปรเพียง 2 ตัว ที่มีความสัมพันธ์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับ ETK AC คือ ค่า hematocrit ($P = 0.031$, Pearson Correlation Coefficient = 0.188) และ ค่า hemoglobin ($P = 0.028$, Pearson Correlation Coefficient = 0.193)

สำหรับลักษณะทางคลินิกที่เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ ของผู้ป่วย ดังแสดงใน ตารางที่ 5 พบว่า 58 ราย หรือ ร้อยละ 58.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด มีโรคหัวใจขาดเลือด 18 ราย เป็น unstable angina, 27 ราย มีกล้ามเนื้อหัวใจตาย ชนิด Q myocardial infarction, 7 ราย มีกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด non-Q myocardial infarction ส่วนรายที่เหลือ เป็นชนิด เจ็บหน้าอกคงตัว (chronic stable angina) หรือ ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกเลย ในกลุ่มที่มีโรคหัวใจขาดเลือดนี้ 11 ราย (ร้อยละ 19.0 ของกลุ่มที่มีโรคหัวใจขาดเลือด) มีภาวะพร่องไธอะมีน โดย 6 ราย (ร้อยละ 10.3 ของกลุ่มที่มีโรคหัวใจขาดเลือด) มีภาวะการพร่องไธอะมีนอย่างชัดเจน

มีผู้ป่วยเพียง 2 คน จาก 15 คนที่มีภาวะพร่องไธอะมีนเท่านั้น ที่มีระดับความเหนื่อยเป็น NYHA FC IV และ ทั้งสองคน มีการขาดไธอะมีนในระดับอ่อน

ในแง่จังหวะการเต้นของหัวใจ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มีจังหวะการเต้นของหัวใจเป็นปกติ (normal sinus rhythm) (82 ราย หรือ ร้อยละ 82.8 ของผู้ป่วยทั้งหมด) และ ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยหัวใจโตจากเอ็กซเรย์หัวใจ (69 ราย หรือ ร้อยละ 69.7 ของทั้งหมด) นอกจากนี้พบว่า ผู้ป่วย 41 ราย (ร้อยละ 41.4) และ 23 ราย (ร้อยละ 23.2) มีประวัติสูบบุหรี่ และ ดื่มสุรา ตาม

ลำดับ, ผู้ป่วยมากกว่าครึ่ง (56 ราย หรือ ร้อยละ 56.5) ของกลุ่มตัวอย่าง มีประวัติได้รับยาขับปัสสาวะ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นยา furosemide, 8 ราย (ร้อยละ 8.1) มีประวัติได้รับยา beta blockers, 44 ราย (ร้อยละ 44.5) มีประวัติได้รับยา aspirin . 37 ราย (ร้อยละ 37.4) มีประวัติได้รับยา ACEI (angiotensin converting enzyme inhibitors), 37 ราย (ร้อยละ 37.4) มีประวัติได้รับยา nitrate, 6 ราย (ร้อยละ 6.1) มีประวัติได้รับยา calcium channel antagonists และ 21 ราย (ร้อยละ 21.2) มีประวัติได้รับยา digitalis ส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของตัวแปรเชิงคุณภาพเหล่านี้ ที่ไทม์มินทั้งสามระดับ มีเพียง 2 ตัวแปรเท่านั้น ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับไทม์มินต่างๆ คือ ประวัติการดื่มสุรา ($P = 0.001$) และ เศรษฐฐานะ ($P = 0.010$) เมื่อคำนวณ ค่า odd ratio ของประวัติการดื่มสุรา จะได้ 4.8 และ 1.7 ในผู้ป่วยที่มีเศรษฐฐานะยากจน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

ดังกล่าวไว้แล้วในบทต้นๆ ถึงความสำคัญของภาวะการขาดสารอาหาร ในผู้ป่วยเรื้อรัง โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคหัวใจ และความสำคัญของไทอะมีน หรือ วิตามินบี 1 ต่อโรคหัวใจ ภาวะการขาดสารอาหารในผู้ป่วยโรคหัวใจมักจะถูกมองข้ามอยู่เสมอ จะได้รับการรักษาก็ต่อเมื่อมีอาการมาก ตามความเป็นจริงแล้ว ผู้ป่วยโรคหัวใจซึ่งมีการเมตาบอลิซึมสูง มีความจำเป็นต้องได้รับสารอาหาร และ ไทอะมีน มากกว่าปริมาณที่แนะนำในคนปกติ และ ควรได้รับการประเมินภาวะการขาดสารอาหารเหล่านี้ ตั้งแต่พบผู้ป่วยในครั้งแรกๆ ก่อนมีความผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ บัติกการ หรือ มีอาการแสดงให้เห็น³⁴

ผลการวิจัยชิ้นนี้ แสดงให้เห็นว่า ร้อยละ 15.2 ของผู้ป่วยไทย ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีภาวะการขาดไทอะมีน โดย ร้อยละ 7.1 มีภาวะการขาดไทอะมีนระดับอ่อน และ ร้อยละ 8.2 มีภาวะการขาดไทอะมีนอย่างเด่นชัด (ขาดระดับปานกลาง ถึง ระดับรุนแรง) กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อภาวะการขาดไทอะมีน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติการดื่มสุรา ผู้ป่วยที่มีเศรษฐกิจต่ำ และ ผู้ป่วยที่มีความเข้มข้นของเลือดค่อนข้างสูง

จากการศึกษาที่ผ่านมา มีข้อมูลเกี่ยวกับ ไทอะมีนในประชากรหลายกลุ่ม ทั้งชาวตะวันตก และชาวตะวันออก ทั้งคนที่มีและไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ความสัมพันธ์ระหว่างความชุกของการขาดไทอะมีนกับโรคหัวใจ หรือ ประโยชน์จากการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว ด้วยไทอะมีน หรือ วิตามินบี 1 ยังคงหาข้อสรุปแน่นอนไม่ได้ และ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาโดยตรงเกี่ยวกับไทอะมีนในภาวะหัวใจล้มเหลวในประเทศไทย ข้อสรุปดังกล่าวจึงยังทำได้ยากขึ้นในประชากรชาวเอเชีย หรือชาวไทย

เมื่อเราพิจารณาเกี่ยวกับ Thiamin Pyrophosphate Effect (TPPE) หรือ Activation Coefficient Erythrocyte Transketolase Activity (ETK AC) และ ภาวะไทอะมีนในร่างกาย จะพบว่ามีความแปรผันของภาวะไทอะมีน และความชุกของการพร่องไทอะมีนอย่างมาก ในกลุ่มประชากรต่างๆ ทั้งนี้อาจอธิบายจาก ลักษณะอาหารที่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากร ปัจจัยพื้นฐานที่ต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ โรคประจำตัว ลักษณะทางกรรมพันธุ์ ความมากน้อยของการทำกิจกรรมในแต่ละวัน และที่ลืมเสียมิได้คือ มาตรฐานที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา รวมไปถึงจุดตัดของค่าทางชีวเคมี (cut off point) ที่ใช้วินิจฉัยภาวะการขาดไทอะมีนที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อย่างไรก็ตาม การศึกษาชิ้นนี้สามารถให้ข้อมูลโดยตรง เกี่ยวกับภาวะหัวใจล้มเหลวในคนไทย และไทอะมีน ซึ่งอาจมีประโยชน์ต่อการรักษาคนไข้กลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต

จากข้อมูลที่ได้ แสดงให้เห็นถึงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติตีตมสุรา และมีเศรษฐกิจฐานะต่ำ ต่อระดับไทอะมีนทั้งสามระดับ ($P = 0.001$ และ 0.010 , odd ratio = 4.8 และ 1.7 ตามลำดับ) ดังที่ทราบกันทั่วไปว่า ผู้ตีตมสุราเป็นประจำมีแนวโน้มเกิดภาวะขาดไทอะมีน เนื่องจาก มักรับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง ขณะที่ไทอะมีนต่ำ เป็นผลให้เพิ่มเมตาโบลิซึมของคาร์โบไฮเดรต เพิ่มการสูญเสียไทอะมีน ลดไทอะมีนที่ได้รับจากอาหาร การดูดซึมอาหารทางลำไส้ก็เป็นไปได้ในคนกลุ่มนี้ด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า แอลกอฮอล์ สามารถลดหน้าที่การทำงานของหัวใจ และยังทำลายกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรงได้อีกด้วย^{8,14} สำหรับผู้ที่มีเศรษฐกิจฐานะต่ำ เราพบว่า มักทำงานหนัก รับประทานอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูง-ไทอะมีนต่ำ ซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะขาดไทอะมีนโดยตรง

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าไทอะมีนและความเข้มข้นของเลือด (hematocrit and hemoglobin) พบว่ามีแนวโน้มเกิดภาวะพร่องไทอะมีน ในกลุ่มที่มีความเข้มข้นของเลือดเพิ่มขึ้น ($P = 0.031$, Pearson Correlation Coefficient = 0.188 สำหรับค่า hematocrit และ $P = 0.028$, Pearson Correlation Coefficient = 0.193 สำหรับค่า hemoglobin) ยังไม่สามารถอธิบายปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นได้ แต่อย่างไรก็ตาม ค่านี้ไม่มีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจากทั้งสองตัวแปรแปรผันตามกันเพียง ร้อยละ 1-2 เท่านั้น (ดูจากค่า Pearson Correlation Coefficient) และเมื่อนำความสัมพันธ์ ระหว่างความเข้มข้นของเลือด และ ETK AC มาหาความสัมพันธ์กันจะพบว่าทั้งสองตัวแปร ไม่ได้มีความสัมพันธ์กันอย่างชัดเจน เพียงแต่บอกแนวโน้มว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันเท่านั้น

จากประวัติยาที่ผู้ป่วยได้รับ พบว่าไม่มียาตัวใดมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อระดับไทอะมีน ณ ระดับต่างๆ ทั้งในกลุ่มที่ได้รับ และไม่ได้รับยา ที่น่าสนใจเป็นพิเศษคือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับปัสสาวะ เนื่องจากมีการศึกษาอย่างกว้างขวางเกี่ยวกับ ไทอะมีนและยาขับปัสสาวะทางกลุ่มประเทศทางยุโรป อเมริกา^{36,39,45,46} แต่ยังไม่ได้ข้อสรุปชัดเจน⁴⁴ จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่ายาขับปัสสาวะไม่มีผลต่อภาวะการขาดไทอะมีนไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศ ต่อภาวะการขาดไทอะมีน ในการศึกษาชี้ ดังเช่นข้อสรุปจาก Yue et al. ในปี ค.ศ. 1997⁴⁴ และเมื่อพิจารณาในแง่ความแตกต่างระหว่างอายุ ต่อภาวะการขาดไทอะมีนก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ดังเช่นการศึกษาของ Kwok ในปี ค.ศ.1992³⁸

ข้อจำกัดในการศึกษานี้มีหลายประการ ดังได้กล่าวแล้วข้างต้น เช่น จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็กเกินไปสำหรับการตอบคำถามรอง เนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างถูกคำนวณมาเพื่อตอบคำถามหลัก (หาความชุก) เท่านั้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาแนวกว้าง ทำให้ได้ค่าที่เป็นข้อมูล

เฉพาะขณะที่ศึกษาซึ่งอาจได้รับอิทธิพลจากความเจ็บป่วย หรือ ยาที่ผู้ป่วยได้รับในขณะนั้นเท่านั้น ไม่ได้เป็นค่าที่แท้จริงของผู้ป่วย ตัวแปรหลายตัวเป็นข้อมูลเชิงนามธรรมเกินไป เช่น ระยะเวลาของอาการเหนื่อย เศรษฐฐานะ ปริมาณยาหรือระยะเวลาในการรับประทานยา, สูบบุหรี่, ดื่มสุรา อาการเหนื่อยซึ่งเป็นตัวแปรสำคัญในการตัดสินใจนำมาใช้ในการศึกษาของผู้ป่วยอาจเกิดจากโรคทางระบบอื่น ที่ไม่ใช่หัวใจอย่างเดียว เช่น ภาวะโลหิตจาง โรคปอดเรื้อรัง โรคไตวายเรื้อรัง นอกจากนี้ ความชุกหรือค่าความสัมพันธ์กับตัวแปรอื่น ในการศึกษาครั้งนี้ อาจนำไปเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นได้ยาก เนื่องจากในการศึกษาที่ต่างกัน ย่อมมีมาตรฐานของห้องปฏิบัติการ และเกณฑ์ในการตัดสินใจภาวะไตอะมีนหรือตัวแปรอื่นๆที่แตกต่างกัน

โดยสรุป จากการศึกษาพบว่า ความชุกของภาวะการขาดไตอะมีน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชาวไทย คือ ร้อยละ 15.2 โดยมีภาวะการขาดไตอะมีนเล็กน้อย เป็น ร้อยละ 7.1 และ ภาวะการขาดไตอะมีนชัดเจน (ปานกลาง ถึงรุนแรง) เป็น ร้อยละ 8.1 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะการขาดไตอะมีน ระหว่าง เพศ อายุ และ ประวัติการใช้ยาขับปัสสาวะ

ความเสี่ยงของภาวะการขาดไตอะมีน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวชาวไทย คือ ประวัติการดื่มสุรา และ เศรษฐฐานะที่ต่ำสำหรับการมีค่าความเข้มของเลือดที่สูงในการศึกษานี้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของภาวะการขาดไตอะมีน แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก

ผู้ทำการวิจัยหวังว่า งานวิจัยชิ้นนี้อาจมีประโยชน์ ในแง่การศึกษาทางระบาดวิทยา หรือ ใช้เป็นข้อมูลประกอบการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวหรือโรคหัวใจชนิดอื่น ในประชากรชาวไทยหรือชาวเอเชีย ด้วยยาที่มีราคาถูกลง หาได้ง่าย ผลข้างเคียงต่ำ ในอนาคต

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโดยแบ่งกลุ่มตามเพศ

Patients' Characteristics	sex		Total
	male	female	
age	57.9+/-15.3	63.2+/- 16.0	60.4+/-15.4
ETK AC	1.05+/-0.22	1.02+/-0.11	1.04+/-0.18
height	164.8+/-7.5	154.0+/-7.1	160.4+/-9.4
weight	63.5+/-18.6	50.5+/-10.2	58.3+/-16.9
BMI	23.2+/-5.4	21.3+/-3.7	22.5+/-4.8
HR	95.7+/-20.6	92.2+/-20.8	93.8+/-20.5
SBP	124.2+/-25.0	126.5+/-31.5	125+/-27.4
DBP	76.9+/-17.4	75.5+/-20.0	76.6+/-18.5
LVEF	28.2+/-7.9	30.4+/-8.2	29.1+/-8.0
Duration of dyspnea	16.3+/-18.4	12.5+/-19.4	16.1+/-22.1
TC	185.9+/-56.7	187.46+/-69.1	187.4+/-62.0
TG	129.0+/-67.9	167.7+/-78.6	145.8+/-75.2
HDL	44.0+/-10.3	44.3+/-9.7	44.2+/-10.1
LDL	116.1+/-55.7	110.0+/-55.4	114.0+/-55.8
HCT	36.4+/-7.1	31.3+/-5.7	34.3+/-7.0
Hb	12.2+/-2.7	10.5+/-1.9	11.5+/-2.6
albumin	3.2+/-0.52	3.0+/-0.5	3.1+/-0.5
FPG	153.2+/-73.7	147.2+/-92.1	150.9+/-82.1
BUN	30.5+/-25.7	36.2+/-22.0	32.6+/-24.3
creatinine	1.8+/-1.8	1.90+/-1.9	1.9+/-1.6
Na ⁺	135.9+/-4.5	135.2+/-6.9	135+/-5.5
K ⁺	4.2+/-0.7	4.3+/-1.0	4.2+/-0.8
Cl ⁻	97.8+/-8.9	100.1+/-7.0	99.2+/-8.2
HCO ₃ ⁻	22.3+/-5.7	22.5+/-5.7	22.4+/-5.7

หมายเหตุ ETKAC = 1 + $\frac{TPPE}{100}$ (เช่น TPPE 15% = ETK AC 1.15)

ตารางที่ 2 แสดงความถี่ และจำนวนร้อยละของผู้ป่วย โดยแบ่งตามเพศ และระดับไตอะมีน

ETK AC	sex		Total
	male	female	
<1.5	47 47.50%	37 37.40%	84 84.80%
1.15 - 1.20	6 6.10%	1 1.70%	7 7.10%
>1.20	6 6.10%	2 2%	8 8.10%
Total	59 59.60%	40 40.40%	99 100%

หมายเหตุ $ETKAC = 1 + \frac{TPPE}{100}$ (เช่น TPPE 15% = ETK AC 1.15)

ตารางที่ 3 แสดงความถี่ของผู้ป่วย โดยแบ่งตาม เพศ อายุ และระดับไตอะมีน

ETK AC	NUMBER OF PATIENTS				Total
	male		female		
	< 60 years	> or = 60 years	< 60 years	> or = 60 years	
< 1.15	22	25	13	24	84
1.15-1.20	2	4	0	1	7
>1.20	2	4	0	2	8
TOTAL	26	33	13	27	99

หมายเหตุ $ETKAC = 1 + \frac{TPPE}{100}$ (เช่น TPPE 15% = ETK AC 1.15)

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานเชิงปริมาณ โดยแบ่งตามระดับไตอะมีน

Clinical Characteristics	B ₁			Total	P-value
	<1.15	1.15 -1.20	>1.20		
age	60.3+/-15.6	57.6+/-17.7	64.0+/-11.4	60.4+/-15.4	0.243
height	160.0+/-9.5	162.8+/-4.6	163.5+/-7.1	160.4+/-9.4	0.368
weight	59.0+/-17.8	60.6+/-9.9	57.8+/-13.0	58.3+/-16.9	0.422
BMI	22.5+/-5.1	23.4+/-2.8	21.4+/-3.7	22.5+/-4.8	0.32
HR	91.9+/-18.7	120.6+/-25.6	90.3+/-19.4	93.8+/-20.5	0.011
SBP	127.0+/-28.0	128.3+/-30.2	108.1+/-20.6	125.6+/-27.4	0.125
DBP	77.1+/-18.1	79.4+/-25.2	68.3+/-16.1	76.6+/-18.5	0.227
LVEF	29.2+/-7.9	28.0+/-10.3	31.4+/-7.2	29.3+/-8.0	0.709
TC	190.5+/-64.3	179.4+/-60.1	161.4+/-32.	187.4+/-62.0	0.096
TG	147.5+/-78.0	138.7+/-76.1	134.0+/-44.0	145.8+/-75.2	0.293
HDL	44.0+/-10.2	48.4+/-7.0	43.0+/-11.3	44.2+/-10.1	0.423
LDL	117.1+/-56.8	103.3+/-70.0	91.6+/-18.0	114.0+/-55.8	0.09
Hct	34.0+/-7.3	36.9+/-5.2	35.2+/-6.1	34.3+/-7.0	0.027
Hb	11.4+/-2.7	12.4+/-1.7	11.9+/-2.0	11.5+/-2.6	0.028
albumin	3.1+/-0.05	3.0+/-0.3	3.2+/-0.4	3.1+/-0.5	0.486
FPG	146+/-79.0	171+/-44.9	180.6+/-129.5	150.9+/-82.1	0.099
BUN	34.0+/-25.7	23.4+/-12.2	26.9+/-13.7	32.6+/-24.3	0.134
Creatinine	1.92+/-1.72	1.28+/-0.62	1.5+/-0.39	1.9+/-1.6	0.144
Na ⁺	135.7+/-5.6	134.7+/-6.4	136.3+/-3.5	135+/-5.5	0.475
K ⁺	4.2+/-0.09	4.4+/-0.3	4.4+/-0.7	4.2+/-0.8	0.23
Cl ⁻	99.2+/-8.6	98.9+/-7.0	99.8+/-4.3	99.2+/-8.2	0.449
HCO ₃ ⁻	22.5+/-5.9	21.9+/-5.7	21.1+/-4.1	22.4+/-5.7	0.242

* คำนวณโดยใช้ Person correlation

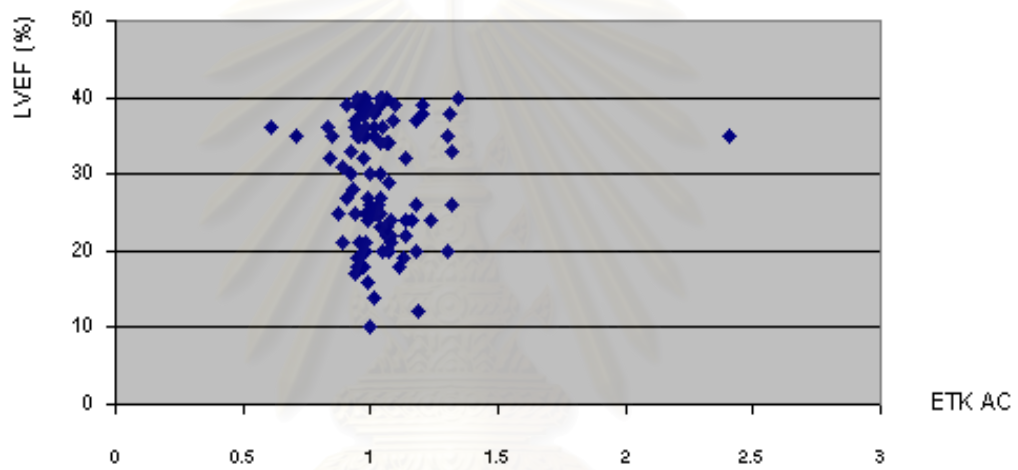
ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานเชิงคุณภาพ โดยแบ่งตามระดับไตอะมีน

clinical characteristics	Number of patients			TOTAL	P-value*
	<1.15*	1.15-1.20**	>1.20***		
Underlying heart disease					
IHD	47	5	6	58	0.448
Non IHD	37	2	2	41	0.52
NYHA FC					
II	44	2	5	51	
III	27	3	3	33	0.449
IV	13	2	0	15	
Cardiac rhythm					
sinus	68	6	8	82	0.385
non-sinus	16	1	0	17	
CXR					
cardiomegaly	58	6	5	69	0.998
non -cardiomegaly	21	1	3	25	
Diabetes	31	5	3	39	0.198
Hypertension	25	5	3	33	0.077
Dyslipoproteinaemia	19	3	0	22	0.134
Smoking	31	4	6	41	0.076
Alcoholic drinking	15	2	6	23	0.001
Socioeconomic status					
good	73	5	7	85	0.01
poor	11	2	1	14	
Drug					
diuretics	47	4	5	56	0.817
beta blocker	6	1	1	8	0.415
aspirin	35	5	4	44	0.297
ACEI®	28	4	5	37	0.141
nitrate	31	4	2	37	0.427
CCBS#	6	0	0	6	0.98

® ACEI = Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor

CCBS = Calcium Channel Blocking Acute

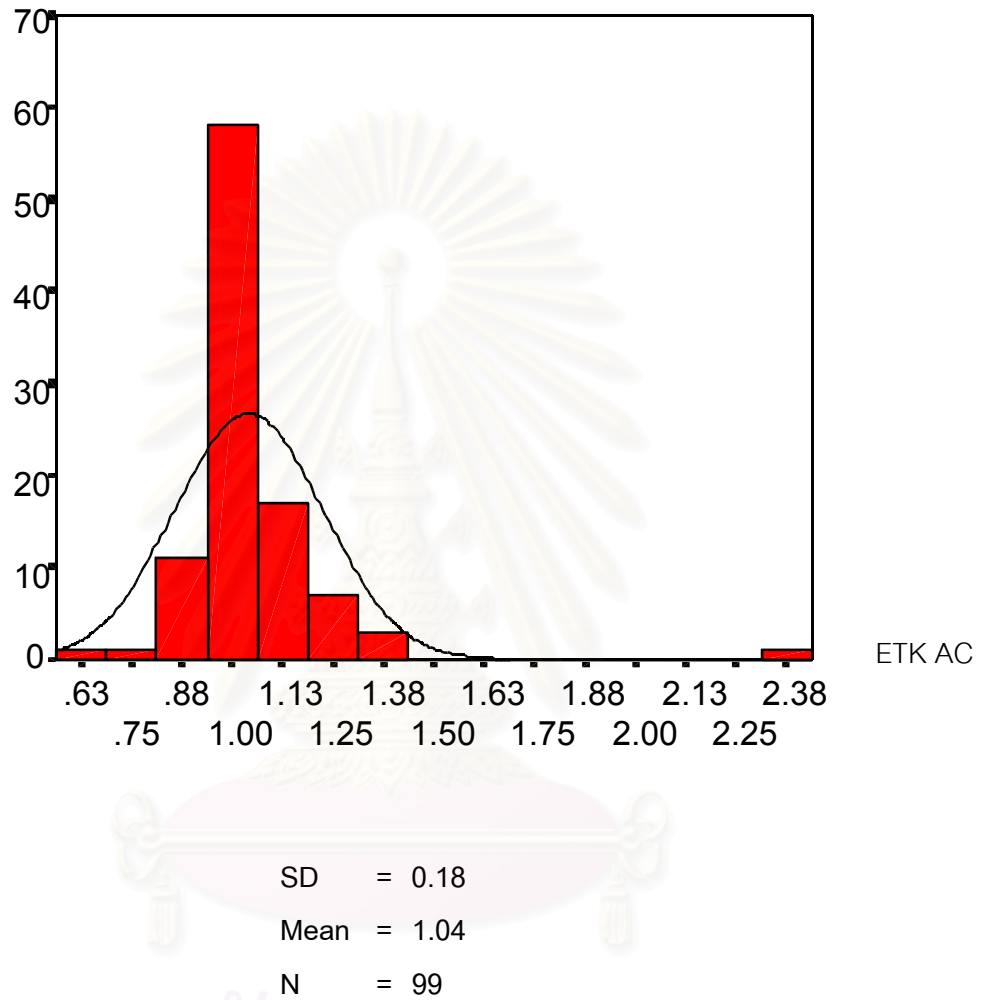
* คำนวณโดยใช้ค่า chi-square



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า LVEF และ Thiamin status พบว่าทั้ง ETK AC และ LVEF ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.709$)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Frequency



รูปที่ 2 แสดงการกระจายของวิตามิน บี 1 (ไทอะมีน) ในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ชาวไทยที่มานอนพักรักษาตัวใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รายการอ้างอิง

1. Blacket RB, Palmer J. Hemodynamic studies on high output beriberi. **Br Heart J** 1960;22:483-501.
2. Rodeheffer RJ, Gersh BJ, Kennel AJ. Myocarditis, dilated cardiomyopathy, and specific myocardial disease. In:Giuliani ER, Fuster V, Gersh B, McGoon MD, eds. *Cardiology :fundamental and practice*. 2nd ed. St. Louis: **Mosby** 1991:1827.
3. Vipa Thongmitr, Ysovi Sukumalchitra, Vichai Tanphaichitr, Bajrisan Jumbala. Hemodynamic Studies In Adult Beriberi. **J Med Ass Thai** 1973 Dec;56 :703-12.
4. Soma Weiss, Robert W. Wilkins. The Nature Of The Cardiovascular Disturbances In Nutritional Deficiency States (Beriberi). **Ann Intern Med** 1937;11:104-21.
5. Frank E. Jefferey, Walter H. Abelmann. Recovery from Proved Shoshin Beriberi. **The Am J Med** 1971 Jan;50:123-8.
6. Mohammed Akbarian, Nichoasa A. Yankopoulos and Walter H. Abelmann. Hemodynamic Studies in Beriberi Heart Disease. **Am J Med** 1966 Aug;41:197-212.
7. Sujichanratn S. *J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center* 1997 Jan-Mar;14:39-44.
8. Kanjanatarayon S, Krinpatkit S, Wannakriroge M, Saengwatnaroj S, Sutaeparak S. Beriberi Heart Disease. **Chula J of Intern Med** 1995 Jan;8:1-4.
9. Braunwald E, Grossman W. Beriberi heart disease. In: Braunwald E, ed. *Heart disease*, 4th ed. Philadelphia: **WB Saunders** 1992:461.
10. Myron Brin, Mary Tai, Alvin S. Ostashever and Helen Kalinsky. The Effect of Thiamine Deficiency on the Activity of Erythrocyte Hemolysate Transketolase. **J Nutr** 1960;71 :273-281.
11. Bakker SJ. Hypothesis on cellular ATP depletion and adenosine release as cause of heart failure and vasodilatation in cardiovascular beriberi. **Med Hypotheses** 1995 Sep;45:265-7.
12. Braunwald E, Examination of the patient. In: Braunwald E, ed. *Heart disease*, 5th ed. Philadelphia: **WB Saunders** 1997:12.

13. Changbumrung S, Poshakrishana P, Vudhivai N, Hongtong K, Pongpaew P, Migasena P. . Measurements of B₁, B₂, B₆ Status in Children and their Mothers Attending a Well-baby Clinic in Bangkok. *Internat. J Vit Nutr Res* 1984;54:149-59.
14. Rivlin RS. Riboflavin metabolism. *N Engl J Med* 1970;283 :463-72.
15. Freye E, Hartung E. The potential use of thiamine in patients with cardiac insufficiency. *Acta Vitaminol Enzymol* 1982;4:285-90.
16. Vudhivai N, Pongpaew P, Vorasanta S, Charoenlarp P, Ali A, Changbumrung S et al. Vitamin B₁, B₂ and B₆ Status of Vegetarians. *J Med Assoc Thai* 1991 Oct;74:565-70.
17. Roland LW, Edie MH, Carlos LK, Butterworth CE. Hospital malnutrition- a prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalisation. *Am J Clin Nutr* 1979;32:418-26.
18. Bistrain BR, Blackburn GL, Vital J, Gochran D, Naylor J. Prevalence of malnutrition of general medical patients. *J Am Med Assoc* 1976;235:1567-77.
19. Hill GL, Pickford I, Young GA, et al. Malnutrition in surgical patients-An unredcognised problem. *Lancet* 1977;1:689-94.
20. Roubenoff R, Roubenoff RA, Prreto J, Balke CW. Malnutrition among hospitalised patients, A problem of physician awareness. *Arch Int Med* 1987;147:1462-5.
21. Tanphaichitr V, Kulapongse S, Komindr S. Assessment of nutritional status in adult hospitalized patients. *Nutr Metab* 1980;24:23-31.
22. Tanphaichitr V, Kulapongse S. Diagnosis and management of adult protein-calorie malnutrition. In Eng AS, Garcia P, eds. *Clinical biochemistry:principle and practice*. Singapore:Second Asia& Pacific Congress of Clinical Biochemistry 2983:101-10.
23. Chuntrasakul C, Theeratharathron R, Angpaibul S, YamwongP, Wechasut T, Chirapinyo P. The nutritional status of patients admitted to Siriraj Hospital. *Siriraj Hosp Gaz* 1989;41:354-8.

24. Songchitsomboon S, Kulapongse S, Udomsubpayakul U, Komindr S, Puchaiwatananon O. Thiamine and Riboflavin Status of Medical Inpatients. **J Med Assoc Thai** 1998 Dec;81:931-7.
25. Baines M, Davies G. The evaluation of erythrocyte thiamine diphosphate as an indicator of thiamine status in man, and its comparison with erythrocyte transketolase activity measurements. **Ann Clin Biochem** 1988;25:698-705.
26. สรจักร ศิริบริรักษ์. วิตามิน B **หมอบอนามัย** กรกฎาคม-สิงหาคม 2540:7:25-8.
27. American Hospital Formulary Service. Thiamine. Bethesda, Maryland. 1995;2528.
28. Statius Van Eps LW, Schouten H. Water and electrolyte metabolism in thiamine deficiency. **Neth J Med** 1985;28:408-15.
29. Ronald G Munger, Elizabeth A. Booton. Thiamine and sudden death in sleep of South-East Asian refugees. **Lancet** 1990 May;335:1154-5.
30. W. Djoenaidi, S. L. H. Notermans and G. Dunda. Beriberi Cardiomyopathy. **Eur J Clin Nutr** 1992;46 :227-34.
31. Keefer CS. The beriberi heart. **Arch Intern Med** 1930;45:1-19.
32. Seligmann H, Halkin H, Rauchfleisch S, Kaufmann N, Motro M, Vered Z, et al. Thiamine deficiency in patients with congestive heart failure receiving long term furosemide therapy:a pilot study. **Am J Med** 1991;91:151-5.
33. Bakker SJ. Hypothesis on cellular ATP depletion and adenosine release as causes of heart failure and vasodilatation in cardiovascular beriberi. **Med Hypotheses** 1995 Sep;45:265-7.
34. Brady JA, Rock CL, Horneffer MR. Thiamine status, diuretic medications, and the management of congestive heart failure. **J Am Diet Assoc** 1995;95:541-4.
35. Vimokesant S, Hilker DM, Nakornchai S, Rungruangsak K, Dhanamittra S. Effect of betal nut and ferment fish on the thiamine status of northeastern Thais. **Am J Clin Nutr** 1975;28:1458-63.
36. นรินทร์ คุณกิตติ, พรพัฒน์ รัศมีมารีย์, สิริลักษณ์ กุญชร ณ อยุธยา. **วิทยาศาสตร์สุขภาพ** พฤษภาคม-มิถุนายน 2526;38:201-9.
37. Tanphaichitr V, Lerdvuthisopon N, dhanamittra s, Valyasevi A. Thiamine status in Northeastern Thais. **Intern Med** 1990;6:43-6.

38. Changbumrung S, Pongpaew P, Schelp Frank P, Tawprasert S, Egoramaiphol S, Migasena P. Thiamine Status In Preschool Children :A Community Survey In Northeast Thailand. **J Nutr Assoc Thai** 1987;21 :91-101.
39. Songchitsomboon S, Kulapongse S, Likittanasombat K, Naiwatanakul S, Sakulsangprapa T, Sritara P. Thiamine and Riboflavin Status in Northeastern Thai Workers. **Ramathibodi Med J** 1993 Oct-Dec;16:317-22.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ตารางแสดงรายละเอียดของข้อมูลต่าง ๆ ที่ได้จากการทดลอง

ตารางที่ 6 แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไตอะมีน และความดันโลหิตสูงที่ระดับต่าง ๆ

ระดับไตอะมีน	ระดับความดันโลหิตสูง			รวม
	น้อย	ปานกลาง	รุนแรง	
ปกติ	67	9	8	84
ต่ำเล็กน้อย	5	1	1	7
ต่ำอย่างเด่นชัด	7	1	0	8
รวม	79	11	9	99

หมายเหตุ

ค่า Activation Coefficient Erythrocyte Transketolase Activity (ETK AC)

< 1.15	หมายถึง	ระดับไตอะมีนปกติ
1.15-1.20	หมายถึง	ระดับไตอะมีนต่ำอ่อนๆ
> 1.20	หมายถึง	ระดับไตอะมีนอย่างเด่นชัด (ระดับปานกลาง ถึงระดับรุนแรง)

ค่าความดันโลหิตสูงแบ่งตาม JNC VI ดังนี้

ความดันโลหิตสูงเล็กน้อย เมื่อ systolic blood pressure 140-159 มล.ปรอท หรือ diastolic blood pressure 90-99 มล.ปรอท

ความดันโลหิตสูงปานกลาง เมื่อ systolic blood pressure 160-179 มล.ปรอท หรือ diastolic blood pressure 100-109 มล.ปรอท

ความดันโลหิตสูง เมื่อ systolic blood pressure ≥ 180 มล.ปรอท หรือ diastolic blood pressure ≥ 110 มล.ปรอท

ตารางที่ 7 แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไทอะมีน ณ ระดับต่างๆ

ระดับไทอะมีน	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ปกติ	84	83.2	84.8	84.8
ต่ำเล็กน้อย	7	6.9	7.1	91.9
ต่ำอย่างเด่นชัด	8	7.9	8.1	100.0
รวม	99	98.0	100.0	
ข้อมูลที่เก็บไม่ได้	2	2.0		
รวมทั้งหมด	101	100.0		

เมื่อค่า Activation Coefficient Erythrocyte Transketolase Activity (ETK AC)

< 1.15	หมายถึง	ระดับไทอะมีนปกติ
1.15-1.20	หมายถึง	ระดับไทอะมีนต่ำอ่อนๆ
> 1.20	หมายถึง	ระดับไทอะมีนอย่างเด่นชัด (ระดับปานกลาง ถึงระดับรุนแรง)

ตารางที่ 8 แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไทอะมีน และอัตราการเต้นของหัวใจระดับต่างๆ

ระดับไทอะมีน	ระดับอัตราการเต้นของหัวใจ			รวม
	ช้า	ปกติ	เร็ว	
ปกติ	1	64	19	84
ต่ำเล็กน้อย		1	6	7
ต่ำเด่นชัด		6	2	8
รวม	1	71	27	99

อัตราการเต้นของหัวใจปกติ 60 ถึง 100 ครั้งต่อนาที

Bradycardia คือ อัตราการเต้นของหัวใจ น้อยกว่า 60 ครั้งต่อนาที

Tachycardia คือ อัตราการเต้นของหัวใจ มากกว่า 100 ครั้งต่อนาที

ตารางที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ทางสถิติ ระหว่างค่า ETK AC และข้อมูลเชิงปริมาณ

ข้อมูลเชิงปริมาณ	Pearson Correlation coefficient	Sig.(1-tailed)	N
TC	-0.073	0.235	99
TG	0.014	0.444	99
HDL	0.071	.0242	99
LDL	-0.116	0.126	99
HR	-0.006	0.475	99
HCT	0.188*	0.031	99
Hb	0.193*	0.028	99
Albumin	0.093	0.036	99
Age	0.071	0.243	99
Ht.	0.034	0.368	99
Wt.	-0.020	0.422	99
BMI	-0.048	0.320	99
LVEF	-0.010	0.462	99
FPG	-0.049	0.317	99
Bun	-0.146	0.075	99
Cretinine	-0.017	0.126	99
NO+	0.035	0.364	99
K+	0.003	0.488	99
Cl-	-0.015	0.443	99
HCO ₃	-0.041	0.342	99

หมายเหตุ $ETKAC = 1 + \frac{TPPE}{100}$ (เช่น TPPE 15% = ETK AC 1.15)

ตารางที่ 10 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ใช้และไม่ใช้ยาขับปัสสาวะ

Furosemide

การใช้ยาขับปัสสาวะ (Furosemide)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ไม่ใช้	45	11.6	44.6	44.6
ใช้	56	56	55.4	100.0
รวม	101	100.0	100.0	

ตารางที่ 11 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ใช้และไม่ใช้ยาขับปัสสาวะ

Furosemide

การใช้ยาขับปัสสาวะ (Furosemide)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
20.00	2	2.0	3.6	3.6
40.00	34	33.7	60.7	64.3
80.00	13	12.9	23.2	87.5
125.00	1	1.0	1.8	89.3
160.00	4	4.0	7.1	96.4
250.00	2	2.0	3.6	100.0
รวม	56	55.4	100.0	
ไม่ใช้ยา	45	44.6		
รวม	101	100.0		

ตารางที่ 12 แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยาขับปัสสาวะ Thiazide ที่ขนาดและปริมาณต่าง ๆ

การใช้ยาขับปัสสาวะ (Furosemide)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ใช้ 25.00	2	2.0	40.0	40.0
50.00	3	3.0	60.0	100.0
รวม	5	5.0	100.0	
ไม่ใช้	96	95.0		
รวม	101	100.0		

ตารางที่ 13 แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยาขับปัสสาวะ Aldactone ที่ขนาดและปริมาณต่าง ๆ

การใช้ยาขับปัสสาวะ (Furosemide)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ใช้ยา 12.50	5	5.0	50.0	50.0
25.00	4	4.0	40.0	90.0
100.00	1	1.0	10.0	100.0
รวม	10	9.9	100.0	
ไม่ใช้	91	90.1		
รวม	101	100.0		

ตารางที่ 14 แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไทอะมีน และระดับความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit) เมื่อใช้ค่า Hematocrit แบ่งกลุ่มที่ 30%

ระดับไทอะมีน	ค่าความเข้มข้นของเลือด (Hematocrit)		รวม
	<30%	≥ 30%	
ปกติ	22	62	84
ต่ำเล็กน้อย		7	7
ต่ำเด่นชัด	2	6	8
รวม	24	75	99

ตารางที่ 15 แสดงความถี่ของผู้ป่วยแบ่งตามระดับไทอะมีน และระดับalbumin ในกระแสเลือด เมื่อใช้ค่า albumin แบ่งกลุ่มที่ 3.0 มก.ต่อ ดล.

ระดับไทอะมีน	ระดับ albumin ในกระแสเลือด (มล./ดล.)		รวม
	1.0000 < 3.00	2.0000 > or = 3.00	
ปกติ	29	55	84
ต่ำเล็กน้อย	2	5	7
ต่ำเด่นชัด	2	6	8
รวม	33	66	99

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 16 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Nitrate ตามปริมาณยา

การใช้ยา Nitrate (มก. / วัน)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ใช้ยา 30.0	21	20.8	55.3	55.3
40.0	6	5.9	15.8	71.1
60.0	6	5.9	15.8	86.6
80.0	1	1.0	2.6	89.5
120.0	4	4.0	10.5	100.0
รวม	38	37.6	100.0	
ไม่ใช้ยา	63	62.4		
รวม	101	100		

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 17 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors ตามชนิดขนาดยาและปริมาณต่าง ๆ

การใช้ยา ACEI (มก. / วัน)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ไม่ใช้ยา	64	63	63.4	63.4
ใช้ยา captopril 75	1	4	1.0	64.4
losartan 50*	1	1.0	1.0	65.3
enaril 10	10	1.0	9.9	75.2
enaril 20	8	9.9	7.9	83.2
enaril 30	1	7.9	1.0	84.2
enaril 40	2	1.0	2.0	86.1
enaril 5	7	2.0	6.9	93.1
enaril 10	1	6.9	1.0	94.1
enaril 20	3	1.0	3.0	97.0
enaril 40	1	3.0	1.0	98.0
enaril 5	1	1.0	1.0	99.0
enaril 10	1	1.0	1.0	100.0
รวม	101	100.0	100.0	

*เป็นยาในกลุ่ม Angiotensin II Receptor Antagonist ซึ่งการศึกษานี้จัดรวมเป็นยากกลุ่ม ACEI

ตารางที่ 18 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Channel Blockers ตามชนิดขนาดยาและปริมาณต่าง ๆ

การให้ยา CCBS* (มก. / วัน)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ไม่ใช้ยา	95	94.1	94.1	94.1
ใช้ยา adalat 30	1	1.0	1.0	95.0
dil 90	3	3.0	3.0	98.0
dil 90	2	2.0	2.0	100.0
รวม	101	100.0	100.0	

* CCBS = Calcium Channel Blockers (dil = diltiazem)

ตารางที่ 19 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยา Aspirin ตามชนิดขนาดยา และปริมาณต่าง ๆ

การให้ยา Aspirin (graine* / วัน)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ไม่ใช้ยา	56	55.4	55.4	55.4
ใช้ยา I	7	6.9	6.9	62.4
II	3	3.0	3.0	65.3
III	1	1.0	1.0	66.3
V	34	33.7	33.7	100.0
รวม	101	101	100.0	

* 1 graine มีปริมาณ ประมาณ 60 มก.

ตารางที่ 20 แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละตามปริมาณของการสูบบุหรี่ ของผู้ป่วยที่สูบบุหรี่

ประวัติการสูบบุหรี่ (ซอง / วัน)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
สูบ .25	3	3.0	7.3	7.3
.33	2	2.0	4.9	12.2
.50	9	8.9	22.0	34.1
1.00	22	21.8	53.7	87.8
2.00	3	3.0	7.3	95.1
รวม	2	2.0	4.9	100.0
ไม่สูบ	41	40.6	100.0	
รวม	101	100.0		

ตารางที่ 21 แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละของผู้ป่วยโรคหัวใจโคโรนารี ตามจำนวนเส้นเลือดที่ผิดปกติ

จำนวนเส้นเลือด ที่ผิดปกติ	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ไม่เป็นโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี	69	68.3	68.3	68.3
เป็นโรคเส้นเลือดหัวใจโคโรนารี				
1 เส้น	4	4.0	4.0	72.3
2 เส้น	11	10.9	10.9	83.2
3 เส้น	17	16.8	16.8	100.0
รวม	101	100.0	100.0	

ตารางที่ 22 แสดงค่าความถี่และค่าร้อยละของ โรคประจำตัวทางอายุรกรรมของผู้ป่วยที่นำมา
ทำการศึกษา

โรคประจำตัว	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
ไม่มีโรคประจำตัวอื่น ๆ	72	71.3	71.3	71.3
adrenal insufficiency	1	1.0	1.0	72.3
RA	1	1.0	1.0	73.3
Asthma	3	3.0	3.0	76.2
β thalassemia,Hb E	1	1.0	1.0	77.2
CML	1	1.0	1.0	78.2
SLE	1	1.0	1.0	79.2
COPD/CML	1	1.0	1.0	80.2
COPD/pulm TB	1	1.0	1.0	81.2
CRF	2	2.0	2.0	83.2
CRF/gout	1	1.0	1.0	84.2
Epilepsy	1	1.0	1.0	85.1
Gout	1	1.0	1.0	86.1
alcoholic/obesity	2	2.0	2.0	88.1
Heroin addict	1	1.0	1.0	89.1
Hyperthyroidism	1	1.0	1.0	90.1
Hypothyroidism	1	1.0	1.0	91.1
NHL	1	1.0	1.0	92.1
HNL, pulm TB	1	1.0	1.0	93.1
Old CVA	1	1.0	1.0	94.1
Osteomyelitis	1	1.0	1.0	95.0
Pulm TB	1	1.0	1.0	96.0
IVC thrombus	1	1.0	1.0	97.0
Scleroderma	1	1.0	1.0	99.0
Viral myocarditis	1	1.0	1.0	100.0
รวม	100	100.0	100.0	

คำอธิบายคำย่อใน ตารางที่ 22

CML = Chronic Myelogenous Leukiema

RA = Rheumatoid Arthritis

COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease

IVC = Inferior Vecavana

CVA = Cevebrovascular accident

CRF = Chronic Renalk Frilure

NHL = Non Hodzkins Lymphoma

Plum TB = Plumonary Tuberculosis

ตารางที่ 23 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผู้ป่วยที่ทานยาขับปัสสาวะ furosemide

ผลเอ็กซเรย์	ขนาดหัวใจปกติ	ขนาดหัวใจโต	รวม
มีหลักฐานน้ำท่วมปอด	48 (47.5%)	8 (7.9%)	56
ไม่มีหลักฐานน้ำท่วมปอด	22(21.8%)	23(22.8)	45
รวม	70(69.3%)	31(30.7)	101

ตารางที่ 24 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของจังหวะการเต้นของหัวใจของผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษา

จังหวะการเต้นของหัวใจ	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
AF	14	13.9	13.9	13.9
Complete AV block with Junctional escape best	1	1.0	1.0	14.9
Pacemaker rhythm	2	2.0	2.0	16.8
SINUS	84	83.2	83.2	100.0
รวม	101	100.0	100.0	

ตารางที่ 25 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ที่ผิดปกติในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจโคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น T wave inversion

T wave inversion

ผนังหัวใจด้านที่ผิดปกติ	Frequency	Percent
Anterior	3	3.0
Inferior	1	1.0
Lateral	1	1.0
Anterolateral	3	3.0
anteroseptol	2	2.0
รวม	10	10

หมายเหตุ จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 101 คน

anterior = ผนังหัวใจด้านหน้า

inferior = ผนังหัวใจด้านล่าง

lateral = ผนังหัวใจด้านข้าง

anterolateral = ผนังหัวใจด้านผนังกั้นห้องหัวใจ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 26 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ
โคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น ST segment depression

ST segment depression

ผนังหัวใจด้านที่ผิดปกติ	Frequency	Percent
Anterior	2	2.0
Anteroseptal	1	1.0
Inferior	2	2.0
Lateral	6	5.9
รวม	11	10.9

หมายเหตุ จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 101 คน

anterior = ผนังหัวใจด้านหน้า

inferior = ผนังหัวใจด้านล่าง

lateral = ผนังหัวใจด้านข้าง

anterolateral = ผนังก้นห้องหัวใจ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 27 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ
โคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น ST segment elevation

ST segment elevation

ผนังหัวใจด้านที่ผิดปกติ	Frequency	Percent
ant.	3	3.0
anteroseptal	1	1.0
Inf./lat.	1	1.0
inferior	1	1.0
รวม	6	5.9

หมายเหตุ จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 101 คน

anterior = ผนังหัวใจด้านหน้า

inferior = ผนังหัวใจด้านล่าง

lateral = ผนังหัวใจด้านข้าง

anterolateral = ผนังหัวใจด้านข้าง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 28 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของผนังหัวใจด้านต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ
โคโรนารีที่มีคลื่นหัวใจเป็น Q wave

Q wave myocardial myocardial infarction

ผนังหัวใจด้านที่ผิดปกติ	Frequency	Percent
apex	1	1.0
anterior	7	7.0
anterior/inferior	1	1.0
anterolateral	2	2.0
anteroseptol/inferior	2	2.0
anteroseptal	12	11.9
inferoseptal	1	1.0
inferior	10	9.9
inferior/posterior	1	1.0
รวม	37	36.6

หมายเหตุ จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 101 คน

anterior = ผนังหัวใจด้านหน้า

inferior = ผนังหัวใจด้านล่าง

lateral = ผนังหัวใจด้านข้าง

anterolateral = ผนังกั้นห้องหัวใจ

posterior = ผนังหัวใจด้านหลัง

apex = บริเวณส่วนยอดของหัวใจ

ตารางที่ 29 แสดงค่าสถิติพื้นฐานของข้อมูลเชิงปริมาณ ของผู้ป่วยที่นำมาทำการศึกษา

ข้อมูลเชิงปริมาณ	N	minimum	Maximum	Mean	STD.
B1 (Thiomine)	99	.61	2.41	1.0412	.1842
B2 (Riboflavin)	99	.90	2.72	1.2045	.2724
B6 (Pyridocine)	99	.86	3.04	1.6624	.3484
Hearth rate) HR	101	50.00	162.00	94.2376	20.6534
Systolic blood pressure (SBP)	101	80.00	200.00	125.1980	27.7492
Diastolic blood pressure (DBP)	101	30.00	126.00	76.3267	18.4191
Hematocrit	101	18.00	48.10	34.2663	7.0176
Hemoglobin	101	4.90	19.20	11.44663	2.5367
Albumin	101	1.80	4.80	3.1099	.5072
Prothrombin time (PT)	101	.81	2.20	1.1641	.2287
SGOT	101	10.00	401.00	52.9505	70.7462
SGPT	101	6.00	495.00	50.85815	78.5560
Age	101	20.00	89.00	60.0891	15.7563
Height	100	145.00	180.00	160.3440	9.0489
Weight	101	35.50	144.00	58.1099	16.8849
BMI (body mass index)	100	15.63	44.44	22.4127	4.8312
LVEF	101	10.00	40.00	29.0891	8.0689
FPG (Fasting Plasma Glucose)	101	47.00	486.00	15.06931	81.4862
Bun	101	8.00	180.00	32.8614	24.2940
Cretinine	101	.30	23.00	2.2614	3.3638
Na+	101	118.00	146.00	135.6139	5.5946
K+	101	2.30	7.20	4.2406	.8186
Cl-	101	48.00	115.00	99.0990	8.2517
Bicarbonate	101	7.00	36.00	22.3861	5.6639
TC (Total cholesterol)	101	78.00	457.00	186.5248	61.8256
TG (Triglyceride)	101	4.30	512.00	145.0822	74.6482
HDL (High Desnity Lipoprotine)	101	21.00	64.00	44.0891	10.0211
LDL (Low Desnity Lipoporotine)	101	12.00	309.00	113.4192	55.3969

ตารางที่ 30 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของระดับไขมัน ตาม low density lipoprotein (LDL) ที่ระดับต่างๆ

ระดับไขมัน		ระดับ LDL (มก. ต่อ มล)						Total
		1.0000 < 100	2.0000 101-130	3.0000 131-160	4.0000 161-190	5.0000 > 190	100.8000	
ปกติ	จำนวน	30	23	14	7	9	1	
	% คิดจากระดับไขมัน	35.7%	27.4%	16.7%	8.3%	10.7%	1.2%	100.0%
	% คิดจากระดับ LDL	78.9%	79.3%	100.0%	100.0%	90.0%	100.0%	84.0%
	% คิดจากทั้งหมด	30.3%	23.2%	14.1%	7.1%	9.1%	1.0%	84.0%
ต่ำ เล็กน้อย	จำนวน	3	3			1		
	% คิดจากระดับไขมัน	42.9%	42.9%			14.3%		100.0%
	% คิดจากระดับ LDL	7.9%	10.3%			10.0%		7.0%
	% คิดจากทั้งหมด	3.0%	23.2%			1.0%		7.0%
ต่ำ ชัดเจน	จำนวน	5	3					
	% คิดจากระดับไขมัน	62.5%	42.9%					100.0%
	% คิดจากระดับ LDL	13.2%	10.3%					8.0%
	% คิดจากทั้งหมด	5.1%	3.0%					8.0%
รวม	จำนวน	38	29	14	7	10	1	
	% คิดจากระดับไขมัน	38.4%	29.3%	14.1%	7.1%	10.1%	1.0%	100.0%
	% คิดจากระดับ LDL	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	% คิดจากทั้งหมด	38.4%	29.3%	14.21%	7.1%	1.0%	1.0%	100.0%

ตารางที่ 31 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละของระดับไทอะมีนตามหลักฐานที่มีน้ำท่วมปอด จากภาวะหัวใจวายที่ได้จากผลเอกซเรย์ปอด

	หลักฐานที่มีภาวะน้ำท่วมปอดจากภาวะหัวใจวาย		รวม
	มี	ไม่มี	
จำนวน	42	37	79
คิดตามระดับไทอะมีน	53.2%	46.8%	100.0 %
คิดจากหลักฐานน้ำท่วมปอด	85.7%	82.2%	84.0%
คิดจากทั้งหมด	44.7%	39.4%	84.0%
จำนวน	4	3	7
คิดตามระดับไทอะมีน	57.1%	42.9%	100.0%
คิดจากหลักฐานน้ำท่วมปอด	8.2%	6.7%	7.4%
คิดจากทั้งหมด	4.3%	3.2%	7.4%
จำนวน	3	5	8
คิดตามระดับไทอะมีน	37.5%	62.5%	100.0%
คิดจากหลักฐานน้ำท่วมปอด	6.1%	11.1%	8.5%
คิดจากทั้งหมด	3.2%	5.3%	8.5%
จำนวน	49	45	94
คิดตามระดับไทอะมีน	52.1%	47.9%	100.0%
คิดจากหลักฐานน้ำท่วมปอด	100.0%	100.0%	100.0%
คิดจากทั้งหมด	52.1%	47.9%	100.0%

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 32 แสดงค่าความถี่ และค่าร้อยละ ของช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อย

ระยะเวลาที่ผู้ป่วยรู้สึกเหนื่อย (เดือน)	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
	17	16.8	16.8	16.8
.25	1	1.0	1.0	17.8
.50	6	5.9	5.9	23.8
.75	1	1.0	1.0	24.8
1.00	10	9.9	9.9	34.7
1.50	2	2.0	2.0	36.6
2.00	9	8.9	8.9	45.5
3.00	7	6.9	6.9	52.5
4.00	4	4.0	4.0	56.4
4.50	1	1.0	1.0	57.4
5.00	3	3.0	3.0	60.4
6.00	5	5.0	5.0	65.3
7.00	3	3.0	3.0	68.3
9.00	2	2.0	2.0	70.3
10.00	3	3.0	3.0	73.3
11.00	1	1.0	1.0	74.3
12.00	7	6.9	6.9	81.2
16.00	2	2.0	2.0	83.2
17.00	1	1.0	1.0	84.2
18.00	1	1.0	1.0	85.1
20.00	1	1.0	1.0	86.1
24.00	3	3.0	3.0	89.1
26.00	1	1.0	1.0	90.1
36.00	4	4.0	4.0	94.1
48.00	2	2.0	2.0	96.0
60.00	1	1.0	1.0	97.0
72.00	3	3.0	3.0	100.0
รวม	101	100.0	100.0	

ภาคผนวก ข

แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย

เลขที่.....

ชื่อ..... นามสกุล..... HOSPITAL

NUMBER.....

อาชีพ.....

เชื้อชาติ.....

ประเภทผู้ป่วย

เบิกได้ (หมายถึงใช้สิทธิข้าราชการ หรือประกันสังคม)เบิกไม่ได้ → ใช้จ่ายด้วยเงินตนเอง ใช่ ไม่ใช่

โรคประจำตัว

 DM เวลา เดือน HT เวลา เดือน Dyslipidemia เวลา เดือน Coronary Heart Disease เวลา เดือน

ชนิดของ Coronary Heart Disease

1).Q wave myocardial infarction

2).non Q wave myocardial infarction

3).unstable angina

4).chronic stable angina

5).asymptomatic

ประวัติการทำ coronary revascularization ของผู้ป่วย (ถ้ามี)

 PTCA CABG อื่นๆ (ระบุ)..... เวลา เดือน

ยาที่รับประทาน

 diuretics ชนิดของยา ระยะเวลา.....
เดือน betablockers ชนิดของยา ระยะเวลา.....
เดือน

- | | | |
|---|------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> nitrate
เดือน | <input type="checkbox"/> ชนิดของยา | <input type="checkbox"/> ระยะเวลา..... |
| <input type="checkbox"/> ACEI
เดือน | <input type="checkbox"/> ชนิดของยา | <input type="checkbox"/> ระยะเวลา..... |
| <input type="checkbox"/> CCBS
เดือน | <input type="checkbox"/> ชนิดของยา | <input type="checkbox"/> ระยะเวลา..... |
| <input type="checkbox"/> aspirin
เดือน | <input type="checkbox"/> ชนิดของยา | <input type="checkbox"/> ระยะเวลา..... |
| <input type="checkbox"/> digitalis
เดือน | <input type="checkbox"/> ชนิดของยา | <input type="checkbox"/> ระยะเวลา..... |

- ประวัติการดื่มสุรา ดื่ม ปริมาณ..... (ขวด/วัน) ระยะเวลา.....(ปี)
 ไม่ดื่ม
- ประวัติการสูบบุหรี่ สูบ ปริมาณ..... (ซอง/วัน) ระยะเวลา.....(ปี)
 ไม่สูบ
- ประวัติโรคหัวใจในครอบครัว มี ชนิด..... ระยะเวลา.....(ปี)
 ไม่มี
- ประวัติขาดอาหารในครอบครัว มี ชนิด..... ระยะเวลา.....(ปี)
 ไม่มี
- NYHA FC ของผู้ป่วย เป็นมานาน.....(ปี)
 อาการสำคัญที่นำมาโรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การตรวจร่างกาย

BPmm.Hg..... HR...(bpm) RR.....(tpm)

Rhythm of heart beat

Body weight..... (kg.) Height..... (cm.)

Neck vein engorged not engorged

Heart

Lung

Other significant sign

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ.

CBC

FPG

BUN

Creatinine

Sodium

Potassium

Chloride

Bicarbonate

Albumin

SGOT

SGPT

CPK

Troponin T

EKG

CXR

Echocardiography LVEF

CAG(coronary angiography) (ถ้ามี)

 single vessel disease double vessel diseases triple vessel disease

ภาคผนวก ค

หนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย	ระดับไทอะมีนไพโรฟอสเฟตเอฟเฟกต์ของผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว
สถานที่ทำการวิจัย	หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อมูลและรายละเอียดของโครงการวิจัย เรื่อง ระดับวิตามินบีหนึ่งในกระแสเลือดของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในคนไทย แล้วจาก นายแพทย์พรชัย ลีลานิพนธ์ ข้าพเจ้ามีความสมัครใจจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ จึงลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐานต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

(.....)

วันที่...../...../.....

ข้าพเจ้านายแพทย์พรชัย ลีลานิพนธ์ ได้ชี้แจงและอธิบายถึงวิธีการและวัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยนี้ ให้แก่ผู้ปวยดังมีรายชื่อปรากฏในเอกสารนี้จนเป็นที่เข้าใจแล้ว และจะรับผิดชอบดำเนินการช่วยเหลือปัญหาและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทันที

ลงชื่อ.....แพทย์ผู้ดำเนินการ

(.....)

วันที่...../...../.....

ลงชื่อ.....พยาน

(.....)

วันที่...../...../.....

ข้อมูลผู้ป่วยควรรทราบ (Patient Information)

ชื่อโครงการวิจัย	ระดับไทอะมีนไพโรฟอสเฟตเอฟเฟกต์ของผู้ป่วยไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว
สถานที่ทำการวิจัย	หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ผู้ทำการวิจัย	นายแพทย์พรชัย ลีลานิพนธ์
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์นายแพทย์วสิน พุทธาริ

ข้อมูลทั่วไป

ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง เป็นภาวะที่พบบ่อย ที่สุดภาวะหนึ่งในประชากรทั่วโลก และพบได้มากขึ้นในซีกโลกกำลังพัฒนาด้วยสาเหตุต่าง ๆ กันออกไป ทั้งจากความผิดปกติของหัวใจเอง หรือ จากสาเหตุอื่น ซึ่งมีผลทำให้การทำงานของหัวใจผิดปกติไปมากที่สุด ความรุนแรงของปัญหา นอกจากทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนวัยอันควร ยังทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน จากอาการเหนื่อยหอบ, ประสิทธิภาพการทำงานถดถอย หรือทำงานไม่ได้, สูญเสียค่าใช้จ่ายในระยะยาวเป็นอันมาก ทั้งในระดับ ครอบครัวและระดับประเทศ ภาวะขาดสารวิตามินบีหนึ่ง(Thiamine) ซึ่งมีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง เนื่องจากประเทศที่กำลังพัฒนา เช่นประเทศแถบเอเชีย, แอฟริกา หรือแม้แต่ประเทศไทยเอง มีอุบัติการณ์การเกิด ภาวะขาดวิตามินบี 1 (Thiamine Deficiency) สูงมากกว่า ประเทศพัฒนาแล้ว แต่การให้ Thiamine supplement ยังไม่มีประโยชน์ชัดเจน ประกอบด้วย การศึกษาที่ผ่านมาดังกล่าว เป็นการศึกษาประชากร ซีกโลกตะวันตกเป็นส่วนใหญ่ ทั้งทวีปยุโรป อเมริกา ยังไม่มีการศึกษา ถึงประโยชน์ของการให้ Thiamine supplement หรือภาวะขาดวิตามินบีหนึ่ง ในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลวเรื้อรังที่เกิดจากสาเหตุทั่ว ๆ ไป ในกลุ่มประชากรเอเชีย thiamine เองมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง โดยทำหน้าที่เป็น coenzyme ช่วยปฏิกิริยาการใช้พลังงานในการบีบคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ

ผู้ป่วยจะไม่ได้รับอันตรายใด ๆ จากการศึกษานี้ และหลังจากการศึกษานี้แล้วประโยชน์ที่อาจได้รับคือ

1. เป็นข้อมูลที่เป็นการศึกษาถึงภาวะการขาดไทอะมีน ในกลุ่มผู้ป่วยไทย ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวโดยตรง ซึ่งการศึกษาดังกล่าวมีมากในซีกโลกตะวันตก แต่ยังมีน้อยในชาวตะวันออก และยังไม่มีข้อมูลโดยตรงในประเทศไทย
2. ผลการวิจัยสามารถนำมาใช้เป็นพื้นฐาน ในการศึกษาในแง่ระดับวิทยาของการเกิดภาวะการขาดไทอะมีนต่อไป โดยเฉพาะ ในกลุ่มชาวไทย หรือ ชาวเอเชีย
3. ทำให้สามารถวางแผนการรักษาหรือให้การป้องกันภาวะหัวใจล้มเหลว ในผู้ป่วยชาวไทยได้มากขึ้น
4. สามารถนำยาที่มีราคาถูกลง ผลข้างเคียงน้อย เข้ามามีบทบาทในการศึกษาภาวะหัวใจล้มเหลวในคนไทย

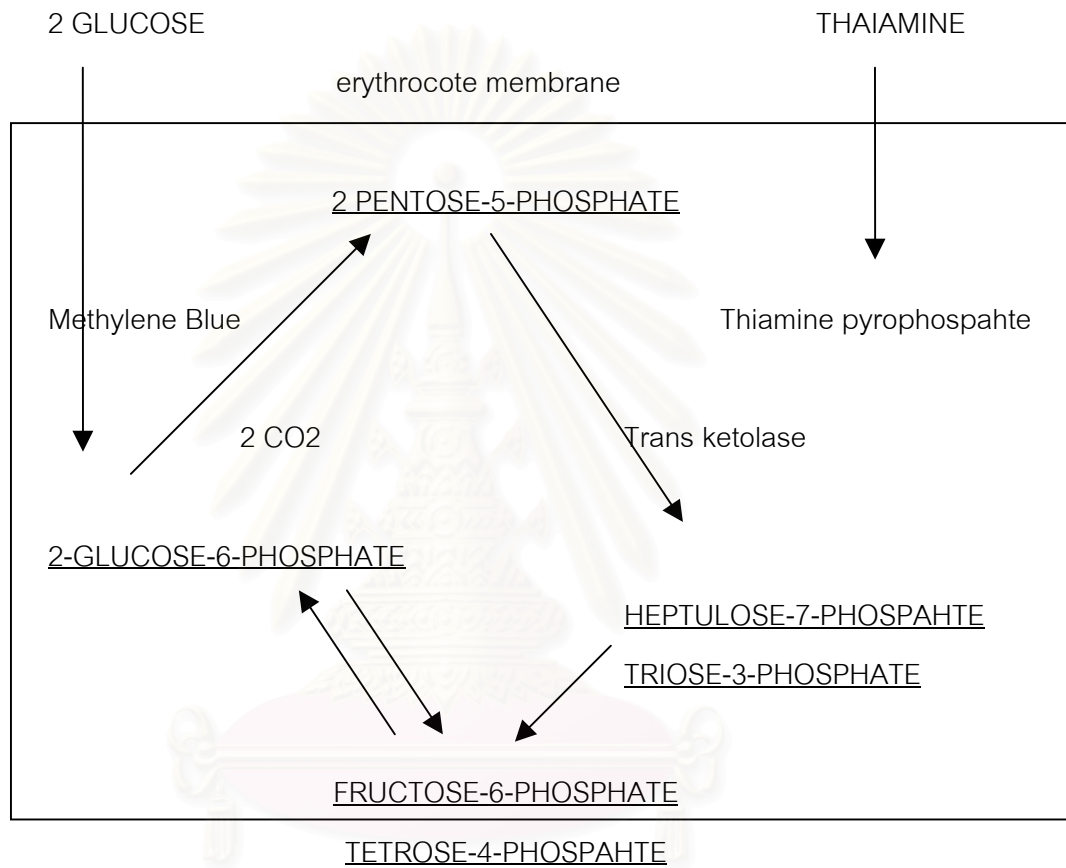


สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ง

อธิบายหลักการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการหาค่า Thiamin

MYRON BRAIN AND OTHERS



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Erythrocytes transketolase activity and the activity after stimulation with thiamine pyrophosphate (TPP) in vitro using the method of Bethke, Changbumrung and Feldheim (1975).

Equipments : Spectronic 210 UV spectrophotometer Bausch & Lomb

Microhaematocrit centrifuge (Hawksley, England)

Microcentrifuge model 152 (Beckman Instrument, Inc., California, U.S.A.)

Micromixer model 154 B. (Beckman Instrument, Inc., California, U.S.A.)

Shaking water bath

pH meter 5, 10, 20,30,40,50 and 100 μ l micropipettes and 0.4 ml microtubes (Beckman Instrument, Inc., California, U.S.A.)

Test tubes (interior diameter 7 mm x 75 mm)

Heparinized capillaries (Sherwood, St. Louis, U.S.A.)

Reagents:

A. Utility buffer, pH 7.4

0.85% NaCl W/V	3.12 ml
----------------	---------

1.15% KCl W/V	80.50 ml
---------------	----------

3.82% MgSO ₄ W/V	0.78 ml
-----------------------------	---------

phosphate buffer, pH 7.4	15.60 ml
--------------------------	----------

checked for pH 7.4 after mixing.

B. Phosphate buffer, pH 7.4

K ₂ HPO ₄ · 3H ₂ O	22.95 g
---	---------

bi-distilled water	950 ml
--------------------	--------

Adjust pH to 7.4 with N HCl and adjusted volume to 1000 ml with bidistilled water

C. 0.004 M thiamine pyrophosphate -ester-chloride (TPP) in utility buffer (TPP-buffer)

TPP	19.15 mg
-----	----------

Utility buffer	10 ml
----------------	-------

- D. 0.024 M ribose-5-phosphate (R-5-P)
D-ribose-5-phosphate-Ba salt 0.5723 g
Dissolved in small amount of N HCl, then added 25 ml bidistilled water,
adjusted pH to 7.4 with N KOH, then adjusted volume to 50 ml with
bidistilled water
The solution was stored in many small portions at -20°C
- E. 15% W/V trichloroacetic acid in bidistilled water
- F. 79:21 V/V conc. H₂SO₄ and bidistilled water
- G. 0.025% W/V saponin in bidistilled water
- H. 1.5 umole/ml sedoheptulose standard
sedoheptulose-monohydrate 15.75 mg
0.05 N HCl 1.25 ml
adjusted volume to 50 ml with utility buffer, pH 7.4, the solution could be
stored at 4°C about 2 weeks.

Proceduce: The basic activity, the activity after stimulation with TPP in vitro were done in triplicate, including one blank of each sample. The reaction mixtures were done as shown in the following order:

	black	Basic activity			Stimulated activity with TPP		
	Tube No. 0	1	2	3	4	5	6
Utility buffer, μ l	10	10	10	10	-	-	-
TPF-buffer, μ l	-	-	-	-	10	10	10
Haemolysate, μ l	40	40	40	40	40	40	40
mixed well, incubated for 15 min at 37 °C in shaking water bath							
15% TCA, μ l	50	-	-	-	-	-	-
mixed well, immediately							

	blank	basic activity			stimulated activity with TPP		
	Tube No. 0	1	2	3	4	5	6
R-5-P solution, μ l	50	50	50	50	50	50	50
	Mixed well, incubated for 20 min at 37 °C in shaking water bath, after incutation placed in ice-water						
15% TCA, μ l	-	50	50	50	50	50	50
	mixed well immediately, centrifuged for 60 sec at 8,000 g						

Colour development : Hundred μ l of the supernatant of each microtubes were pipetted into glass tubes, added 500 μ l of sulfuric-water mixture, mixed well, heated in boiling water bath for 2 ½ minutes and cooled in ice-water. After cooling to room temperature, the optical density was measured at 405 and 350 nm against blank.

Calibration curve for determining sedoheptulose-7-phosphate

Contraction : The various concentrations of sedoheptulose standard was determined for calibration curve. The reacted mixtures were indicated in the following scheme:

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	blank	μ mole sedoheptulose std/test			
		0.015 tuber No. 1-3	0.030 No. 4-6	0.045 No. 7-9	0.060 No. 10-12
1.5 μ mole/ml sedoheptulose std, solution, μ l		10	20	30	40
Utility buffer, μ l	50	40	30	20	10
R-5-P solution, μ l	50	50	50	50	50
15% TCA, μ l	50	50	50	50	50
mixed well					
H2SO4-H2O Mixture, μ l	50	50	50	50	50
Mixed well, heated in boiling water bath for 4 min, cooled in ice-water; after cooling to room temperature, the optical density was measured at 405 and 350 nm against blank.					

The difference of the optical density was calculated. The three values in each concentration of standard were averaged and calculated the calibration factor (F).

$$F = \frac{\text{umol S-7-p/test}}{\text{Delta E}}$$

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Calculation of transketelase activity and the activity after stimulation with TPP in vitro: Erythrocytes stimulation transketolase activity (ETK) was expressed as the number for mole sedoheptulose formed /min/litre of cell suspension at the 40% Hematocrit

$$\text{ETK} = \frac{\text{O.D. sample} \times F \times 1000 \times 1 \times 40 \text{ U (I.U.)}}{0.01 \times 20 \times 54.5}$$

O.D. = difference in O.D. reading at 405 and 350 nm

F = $\frac{\text{umole sedoheptulose standard} / \text{test}}{\text{O.D. standard}}$

1/20 = factor that convert to 1 minute

1000/0.01 = factor that convert to 1 litre

40/54.5 = factor that convert to 40% haematocrit
(working haematocrit = 54.5)

The activity after stimulation with TPP in vitro was expressed in term of activity co-efficient (\propto ETK).

ETK = $\frac{\text{units with TPP – stimulation}}{\text{units without TPP stimulation}}$

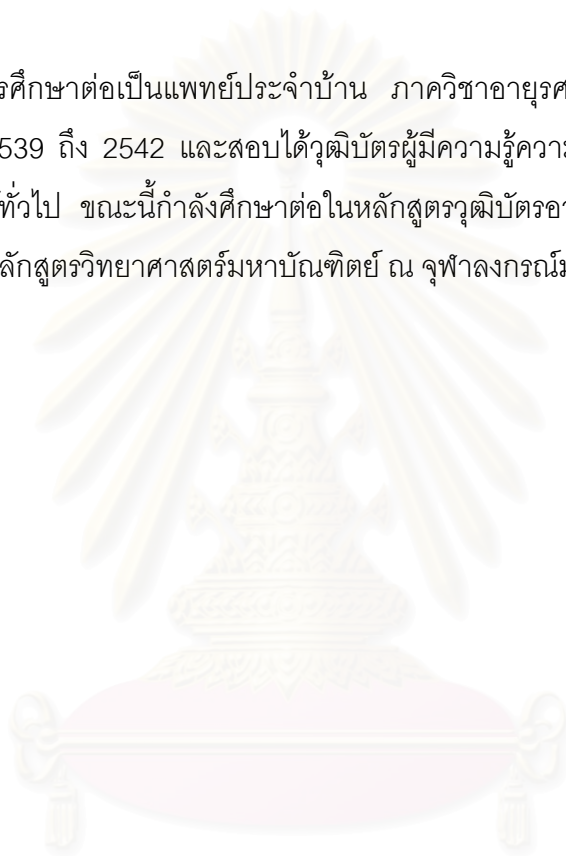
or = $\frac{\text{O.D. with TPP – stimulation}}{\text{O.D. without TPP – stimulation}}$

Normal range = \propto ETK < 1.15

ประวัติผู้เขียน

นายพรชัย ลีลานิพนธ์ เกิดวันที่ 3 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2512 ที่จังหวัดตรัง สำเร็จการศึกษา
ระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี
การศึกษา 2535 หลังจากนั้น ได้เข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุน ประจำโรงพยาบาลศรีนครพรต
จังหวัดพัทลุง ในปี พ.ศ.2536 ถึง 2537 และโรงพยาบาลควนขนุน จังหวัดพัทลุง ในปี พ.ศ.2537
ถึง 2539

เข้ารับการศึกษาต่อเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ระหว่างปี พ.ศ. 2539 ถึง 2542 และสอบได้วุฒิมัธยมศึกษาที่มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรม
สาขาอายุรศาสตร์ทั่วไป ขณะนี้กำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิมัธยมศึกษา สาขาโรคหัวใจและ
หลอดเลือด และหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต ณ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย