

การศึกษาผลของยาแอมรีโนนต่อการไหลเวียนของโลหิต
ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง



นาย ประการ จารุวัฒน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

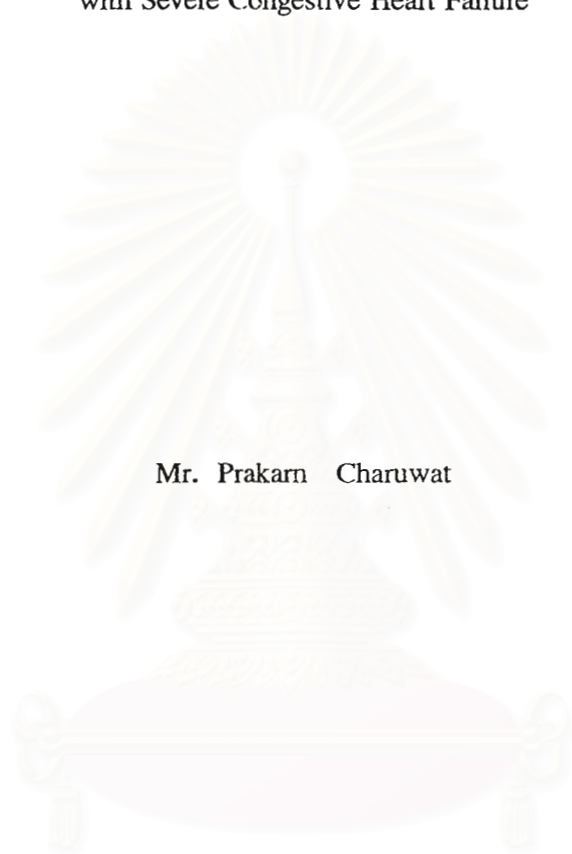
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2538

ISBN 974-632-252-4

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Effect of Amrinone on Hemodynamics of Patients
with Severe Congestive Heart Failure



Mr. Prakarn Charuwat

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

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1995

ISBN 974-632-252-4

พิมพ์ต้นฉบับบทความวิจัยวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว



ประการ จารุวัฒน์ : การศึกษาผลของยาแอมรีโนนต่อการไหลเวียนของโลหิต ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง (EFFECT OF AMRINONE ON HEMODYNAMICS OF PATIENTS WITH SEVERE CONGESTIVE HEART FAILURE) อ.ที่ปรึกษา : รศ.นพ.ถาวร สุทธิไชยากุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.พญ.เดือนฉาย ชยานนท์, 47 หน้า ISBN 974-632-252-4

การวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อประเมินการตอบสนองต่อยาแอมรีโนนทางคลินิก, ทางการไหลเวียนของโลหิต และทางห้องปฏิบัติการ ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง โดยใช้รูปแบบการวิจัยเป็น pre and post experimental design และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วย student's paired t- test

ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกเข้าทำการศึกษา เป็นผู้ป่วยในของแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 10 คน ผู้ป่วยทั้งหมดมีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรงจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด, ลิ้นหัวใจรั่ว หรือกล้ามเนื้อหัวใจพิการ การให้ยาแอมรีโนนใช้วิธี bolus เข้าหลอดเลือดดำ แล้วตามด้วย maintenance infusion ตลอด 24 ชม. ผู้ป่วยจะได้รับการใส่สายสวนเข้าไปในหลอดเลือดแดงปอด เพื่อวัด hemodynamic indices ต่างๆ ก่อนให้ยาแอมรีโนนทางหลอดเลือดดำ และหลังให้ยาแล้ว 0.5, 1, 3, 6, 12 และ 24 ชม. ส่วนอาการทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะได้รับการบันทึกเมื่อก่อนให้ยา และหลังให้ยา 24 และ 48 ชม. คลื่นไฟฟ้าหัวใจจะได้รับการ monitor ตลอดเวลา 24 ชม. ที่ผู้ป่วยได้รับยาทางหลอดเลือดดำ

ผลการวิจัยพบว่า แอมรีโนนสามารถเพิ่ม cardiac index ได้สูงสุด 48%, เพิ่ม stroke volume index สูงสุด 54%, เพิ่ม left ventricular stroke work index สูงสุด 60%, เพิ่ม right ventricular stroke work index สูงสุด 54%, ลด systemic vascular resistance สูงสุด 29% แต่อัตราการเต้นของหัวใจ, mean pulmonary arterial pressure, mean aortic pressure, pulmonary vascular resistance index และ pulmonary capillary wedge pressure ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

90% ของผู้ป่วยที่ได้รับยา มีอาการทางคลินิกดีขึ้นภายในเวลา 48 ชม. ผลข้างเคียงที่สำคัญของยาคือภาวะเกร็ดเลือดต่ำ ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย 2 ราย โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการและอาการแสดงทางคลินิก

จากผลการวิจัยนี้สรุปได้ว่า แอมรีโนนสามารถทำให้อาการทางคลินิกและการไหลเวียนของโลหิตดีขึ้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง และผลข้างเคียงจากยาที่สำคัญที่สุดคือ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำโดยไม่มีอาการและอาการแสดงทางคลินิก

ภาควิชาฉวยรสพลสดร.....
สาขาวิชาอายุรศาสตร์(โรคหัวใจและหลอดเลือด).....
ปีการศึกษา 2537.....

ลายมือชื่อนิติปรเมศ จารุวัฒน์.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาถาวร สุทธิไชยากุล.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วมMonth 6.....

C646928 : MAJOR MEDICINE (Cardiology)

KEY WORD: AMRINONE / SEVERE CONGESTIVE HEART FAILURE / HEMODYNAMICS

PRAKARN CHARUWAT : EFFECT OF AMRINONE ON HEMODYNAMICS OF PATIENTS WITH SEVERE CONGESTIVE HEART FAILURE. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. TAWORN SUITHICHAİYAKUL, MD THESIS CO-ADVISOR : ASSO. PROF. DUANCHAI CHAYANONT, MD. 47 pp ISBN 974-632-252-4

This research aimed to evaluate the clinical, hemodynamic and laboratory responses to amrinone in patients with severe congestive heart failure. The research was pre and post experimental design. Student's t-test was selected for statistical analysis.

Ten patients, admitted in department of medicine at Chulalongkorn hospital, were enrolled to this study. All the patients had severe congestive heart failure from ischemic heart disease or valvular heart disease or dilated cardiomyopathy. Amrinone, an inodilator, was bolus injected and infused for 24 hours. Pulmonary artery catheterization was performed to measure all hemodynamic indices before and at the hour of 0.5, 1, 3, 6, 12 and 24 after amrinone infusion. The clinical and laboratory changes were recorded before and at 24 and 48 hours after the amrinone administration. The ECG was continually monitored during this 24-hour-infusion.

Amrinone could improve most of hemodynamic indices. It increased maximal cardiac index by 48%, maximal stroke volume index by 54%, maximal left ventricular stroke work index by 60% and maximal right ventricular stroke work index by 54%. It decreased systemic vascular resistance maximally by 29%. The changes in heart rate, mean pulmonary arterial pressure, mean aortic pressure, pulmonary vascular resistance index and pulmonary capillary wedge pressure were not statistically significant.

90% of patients had clinical improvements within 48 hours with amrinone infusion. The important adverse effect was asymptomatic thrombocytopenia which was found in 2 cases.

In conclusion, amrinone improves clinical and hemodynamic parameters in patients with severe congestive heart failure and the important adverse effect is asymptomatic thrombocytopenia.

ภาควิชาอายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิติ..... ประภท ธารวณิช
สาขาวิชา อายุรศาสตร์(โรคหัวใจและหลอดเลือด)..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... อภิพร สุทธิธรรม
ปีการศึกษา 2537..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... นิพนธ์ ๕



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่ง ของรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ถาวร สุทธิไชยากุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้กรุณาให้คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆ ในการวิจัยมาตลอด และขอขอบคุณ บริษัท SANOFI ที่กรุณาสนับสนุนงบประมาณที่ใช้ในการวิจัยบางส่วน

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ที่ช่วยเป็นกำลังใจ และให้ความรัก ความเอื้ออาทรแก่ผู้วิจัยเสมอมา

ประกาศ จารุวัฒน์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ



หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ซ
อธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ณ

บทที่

1. บทนำ.....	1
2. ปรัชญ่วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
3. วิธีการวิจัย.....	9
4. รายงานผล.....	12
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	14
รายการอ้างอิง.....	44
ประวัติผู้เขียน.....	47

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 แสดง อายุ, เพศ, และการวินิจฉัยของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการวิจัย	19
ตารางที่ 2 แสดง cardiac index ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	20
ตารางที่ 3 แสดง stroke volume index ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	21
ตารางที่ 4 แสดง left ventricular stroke work index ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	22
ตารางที่ 5 แสดง right ventricular stroke work index ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	23
ตารางที่ 6 แสดง systemic vascular resistance index ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	24
ตารางที่ 7 แสดง pulmonary capillary wedge pressure ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	25
ตารางที่ 8 แสดง heart rate ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	26
ตารางที่ 9 แสดง mean pulmonary arterial pressure ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	27
ตารางที่ 10 แสดง mean aortic pressure ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	28
ตารางที่ 11 แสดง pulmonary vascular resistance index ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ	29

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วย แยกตามการวินิจฉัยโรค.	30
ภาพที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วย แยกตามเพศ	31
ภาพที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ cardiac index ก่อนและหลังการให้ amrinone	32
ภาพที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของSVI ก่อนและหลังการให้amrinone	33
ภาพที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ LVSWI ก่อนและหลังการให้amrinone.	34
ภาพที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ RVSWI ก่อนและหลังการให้amrinone.	35
ภาพที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของSVRI ก่อนและหลังการให้amrinone.	36
ภาพที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของPCWP ก่อนและหลังการให้amrinone	37
ภาพที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ Heart rate ก่อนและหลังการให้amrinone	38
ภาพที่10 แสดงการเปลี่ยนแปลงของMPAPก่อนและหลังการให้amrinone	39
ภาพที่11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของMAPก่อนและหลังการให้amrinone	40
ภาพที่12 แสดงการเปลี่ยนแปลงของPVRIก่อนและหลังการให้amrinone	41
ภาพที่13 แสดงจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการเปลี่ยนแปลงของอาการ	42
ภาพที่14 แสดงจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามผลข้างเคียงจากยา	43

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์ และ คำย่อ

AMI	=	Acute myocardial infarction
AR	=	Aortic regurgitation
BSA	=	Body surface area (m ²)
CI	=	Cardiac index คำนวณจากค่า CO/BSA(L/min/m ²)
CO	=	Cardiac output (L/min)
CVP	=	Central venous pressure
DCM	=	Dilated cardiomyopathy
ECG	=	Electrocardiography
IE	=	Infective endocarditis
IHD	=	Ischemic heart disease
LVEDP	=	Left ventricular end diastolic pressure มีค่าโดยประมาณเท่ากับ pulmonary capillary wedge pressure ถ้าไม่มีการอุดตันของ pulmonary vein และ mitral valve
LVSWI	=	Left ventricular stroke work index คำนวณจากสูตร LVSWI = 1.36(MAP - PCWP)SI/100
MAP	=	Mean aortic pressure คือค่าความดันเฉลี่ยของ aorta คำนวณจาก MAP = DP + (SP - DP)/3 เมื่อ DP = diastolic pressure และ SP = systolic pressure
MPAP	=	Mean pulmonary arterial pressure คือค่าความดันเฉลี่ยของ pulmonary artery คำนวณจากสูตรเดียวกับ MAP แต่ใช้ค่า systolic และ diastolic pressure ของ pulmonary artery แทน systolic และ diastolic pressure ของ aorta
MR	=	Mitral regurgitation
NYHA	=	New York Heart Association ซึ่งได้แบ่ง functional class ในผู้ป่วยทาง cardiovascular diseases เป็น 4 class ดังนี้ class 1 = asymptomatic except vigorous exercise class 2 = dyspnea with mild exertion class 3 = dyspnea with daily activities class 4 = dyspnea at rest

PCWP	=	Pulmonary capillary wedge pressure หรือ ความดันอุดกั้น หลอดเลือดแดงปอด วัดจาก balloon-tipped triple lumen catheter ขณะที่ inflate balloon ให้อุดกั้น pulmonary artery
PVC	=	Premature ventricular contraction
PVRI	=	Pulmonary vascular resistance index คำนวณจากสูตร $PVRI = \frac{(MPAP - PCWP)80}{CI}$
RAP	=	Right arial pressure
RHD	=	Rheumatic heart disease
RVSWI	=	Right ventricular stroke work index คำนวณจากสูตร $RVSWI = \frac{1.36(MPAP - CVP)SI}{100}$
SVI	=	Stroke volume index คำนวณจาก $SVI = \frac{\text{stroke volume}}{BSA}$
SVRI	=	Systemic vascular resistance index คำนวณจาก $SVRI = \frac{(MAP - RAP)80}{CI}$
VHD	=	Valvular heart disease

บทที่ 1



บทนำ

ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหัวใจจากสาเหตุต่าง ๆ ในแต่ละปี มีผู้ป่วยโรคหัวใจจำนวนมาก ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะนี้ และมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ต้องเสียชีวิตเนื่องจากภาวะดังกล่าว ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว อย่างรุนแรงมีหลักสำคัญ 3 ประการ คือลด cardiac workload, ควบคุม excessive salt & water retention และกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ⁽¹⁾ ยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจที่รู้จักกันดี และ ใช้กันมานาน คือ digitalis ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม glycoside ที่สกัดได้จากพืช นอกจาก digitalis แล้ว ยังมียาในกลุ่ม sympathomimetic amines ซึ่งสามารถเพิ่มการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ cardiac output เพิ่มขึ้น และความดันโลหิตสูงขึ้น แต่ยาในกลุ่มนี้มีข้อเสียจากการกระตุ้น adrenergic receptor คือ เกิด tachycardia, ventricular irritability และ vasoconstriction ซึ่งเป็นการเพิ่ม cardiac workload และเป็นข้อจำกัดของการใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง

Amrinone เป็นยาที่สามารถกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ ทำให้มี vasodilation และ peripheral vascular resistance ลดลง ซึ่งเป็นผลดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง การศึกษาผลของ amrinone ต่อการไหลเวียนของโลหิตในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง จึงเป็นทางหนึ่ง ที่จะช่วยยืนยันถึงประสิทธิภาพ และความเหมาะสมในการใช้ยานี้ในผู้ป่วยดังกล่าว และเนื่องจากประสบการณ์ในการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรงในคนไทยยังมีน้อย การศึกษานี้ก็จะช่วยยืนยันให้เกิดความมั่นใจในการใช้ยานี้อย่างได้ผลดีและปลอดภัยมากขึ้น

คำถามการวิจัย(Research Questions)

1. คำถามหลัก

1.1 Amrinone สามารถเพิ่ม cardiac index ขึ้น 20% ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรงได้หรือไม่

2. คำถามรอง

2.1 Amrinone สามารถทำให้ hemodynamic indices อื่น ๆ ดีขึ้นหรือไม่

2.2 Amrinone สามารถทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดังกล่าวดีขึ้นหรือไม่

2.3 ผลข้างเคียงที่สำคัญของ amrinone มีอะไรบ้าง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย(Objectives)

เพื่อประเมินการตอบสนองต่อ amrinone ทางคลินิก (clinical) ทางการไหลเวียนโลหิต (hemodynamics) และทางห้องปฏิบัติการ (laboratory) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง

สมมุติฐาน(Hypothesis)

1. Amrinone สามารถเพิ่ม cardiac index ขึ้น 20% ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง
2. Amrinone สามารถทำให้ hemodynamic indices อื่น ๆ ดีขึ้น
3. Amrinone สามารถทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้น

คำสำคัญ(Key Words)

แอมรีโนน (amrinone) ภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง (severe congestive heart failure) การไหลเวียนของโลหิต (hemodynamics) cardiac index

คำนิยามเชิงปฏิบัติการที่ใช้ในงานวิจัย(Operational Definition)

1. ภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง หมายถึง ภาวะหัวใจล้มเหลวที่จัดอยู่ใน New York Heart Association class 3 และ 4 โดย New York Heart Association ได้จัดแบ่งความสามารถในการทำกิจกรรมไว้เป็น 4 ระดับคือ

class 1 ไม่มีอาการยกเว้นออกกำลังกายอย่างหนักกว่าปกติ

class 2 เหนื่อยเมื่อออกกำลังกายตามปกติ

class 3 เหนื่อยเมื่อทำกิจวัตรประจำวันเท่านั้น

class 4 เหนื่อยแม้ในขณะที่พัก

2. Hemodynamic indices หมายถึง ค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่บ่งชี้ถึงการไหลเวียนของโลหิต ได้แก่ cardiac output, cardiac index, systemic vascular resistance, systemic vascular resistance index, stroke volume, stroke volume index, pulmonary capillary wedge pressure, left ventricular stroke work, left ventricular stroke work index, right ventricular stroke work, right ventricular stroke work index, mean aortic pressure, mean pulmonary arterial pressure, pulmonary vascular resistance และ pulmonary vascular resistance index

3. Body surface area (BSA) หมายถึง พื้นที่ผิวของร่างกาย มีหน่วยเป็นตารางเมตร (m^2) คำนวณได้จากสูตร

$$BSA = [\text{height(cm)}]^{0.718} \times [\text{weight(kg)}]^{0.427} \times 74.49$$

4. Cardiac output (CO) หมายถึง ปริมาณเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจในเวลา 1 นาที มีหน่วยเป็น ลิตรต่อนาที (L/min)

5. Cardiac index (CI) หมายถึงปริมาณเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจในเวลา 1 นาที ต่อพื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร คำนวณได้จากสูตร $CI = CO/BSA$ มีหน่วยเป็นลิตรต่อนาทีต่อตารางเมตร ($L/min/m^2$)

6. Stroke volume (SV) หมายถึง ปริมาณเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจ เมื่อหัวใจบีบตัว 1 ครั้ง มีหน่วยเป็นมิลลิลิตร (ml)

7. Stroke volume index (SVI) หมายถึง ปริมาณเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจ เมื่อหัวใจบีบตัว 1 ครั้งต่อพื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร คำนวณได้จากสูตร $SVI = SV/BSA$ มีหน่วยเป็นมิลลิลิตรต่อครั้งต่อตารางเมตร ($ml/b/m^2$)

8. Mean aortic pressure (MAP) หมายถึง ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยของ aorta คำนวณได้จากสูตร $MAP = \text{diastolic pressure} + (\text{systolic pressure} - \text{diastolic pressure})/3$ มีหน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท (mmHg)

9. Mean pulmonary arterial pressure (MPAP) หมายถึง ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยของ pulmonary artery คำนวณได้จากสูตรเดียวกับ MAP แต่ใช้ค่า pulmonary arterial systolic and diastolic pressure แทน aortic systolic and diastolic pressure มีหน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท (mmHg) เช่นกัน

10. Systemic vascular resistance (SVR) หมายถึง ความต้านทานโดยรวมของหลอดเลือดทั่วร่างกาย คำนวณจากสูตร $SVR = (MAP - CVP)80/CO$ มีหน่วยเป็น ดายน์-วินาที ต่อ เซนติเมตร⁵ (dyne-s-cm^{-5})

11. Systemic vascular resistance index (SVRI) หมายถึง ความต้านทานโดยรวมของหลอดเลือดทั่วร่างกาย ต่อพื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร คำนวณได้จากสูตร $SVRI = SVR/BSA$ มีหน่วยเป็น ดายน์-วินาที ต่อ เซนติเมตร⁵ ต่อตารางเมตร ($\text{dyne-s-cm}^{-5}/m^2$)

12. Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) หมายถึง ความดันโลหิตของหลอดเลือดฝอยในปอด วัดโดยการใส่ balloon-tipped triple lumen catheter เข้าไปในหลอดเลือดแดงปอด และวัดความดันโลหิตขณะที่ inflate balloon ให้อุดกั้น pulmonary artery มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอท (mmHg)

13. Pulmonary vascular resistance (PVR) หมายถึง ความต้านทานของหลอดเลือดปอด คำนวณจากสูตร $PVR = (MPAP - PCWP)80/CO$ มีหน่วยเป็น ดายน์-วินาที ต่อ เซนติเมตร⁵ (dyne-s-cm^{-5})

14. Pulmonary vascular resistance index (PVRI) หมายถึง ความต้านทานของหลอดเลือดปอด ต่อพื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร คำนวณจากสูตร $PVRI = PVR/BSA$ มีหน่วยเป็น ดายน์-วินาที ต่อ เซนติเมตร⁵ ต่อตารางเมตร ($\text{dyne-s-cm}^{-5}/\text{m}^2$)

15. Left ventricular stroke work (LVSW) หมายถึง งานที่ได้จากการบีบตัวของ left ventricle 1 ครั้ง คำนวณได้จากสูตร $LVSW = 1.36 (MAP-PCWP)SV/100$ มีหน่วยเป็น กรัม-เมตรต่อครั้ง (gm-m/b)

16. Left ventricular stroke work index (LVSWI) หมายถึง งานที่ได้จากการบีบตัวของ left ventricle 1 ครั้ง ต่อพื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร คำนวณได้จากสูตร $LVSWI = LVSW/BSA$ มีหน่วยเป็น กรัม-เมตรต่อตารางเมตรต่อครั้ง ($\text{gm-m/m}^2/\text{b}$)

17. Right ventricular stroke work (RVSW) หมายถึง งานที่ได้จากการบีบตัวของ right ventricle 1 ครั้ง คำนวณได้จากสูตร $RVSW = 1.36(MPAP-CVP)SV/100$ มีหน่วยเป็น กรัม-เมตรต่อครั้ง (gm-m/b)

18. Right ventricular stroke work index (RVSWI) หมายถึง งานที่ได้จากการบีบตัวของ right ventricle 1 ครั้ง ต่อพื้นที่ผิวของร่างกาย 1 ตารางเมตร คำนวณได้จากสูตร $RVSWI = RVSW/BSA$ มีหน่วยเป็น กรัม-เมตรต่อตารางเมตรต่อครั้ง ($\text{gm-m/m}^2/\text{b}$)

19. ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หมายถึง จำนวนเกร็ดเลือด (platelets) จากการตรวจ CBC ต่ำกว่า 100,000/ลบ.มม.

20. ภาวะความดันโลหิตต่ำ (hypotension) หมายถึงความดันโลหิต ต่ำกว่า 90/60 mm.Hg.

21. ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะรุนแรง (severe cardiac arrhythmia) หมายถึง ventricular หรือ supraventricular arrhythmia ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา antiarrhythmic drugs.

22. ภาวะการทำงานของตับผิดปกติรุนแรง (severe hepatic dysfunction) หมายถึง ความผิดปกติที่เกิดขึ้นที่ตับโดยตรวจพบได้จาก liver function test ที่มีค่า liver enzyme สูงเกิน 3 เท่าของค่าปกติ

รูปแบบการวิจัย(Research Design)

เป็นการศึกษาเชิงทดลอง โดยการวัดค่าของตัวแปร ก่อน และ หลังการให้ยา (pre and post experimental design)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง(Sample Calculation)

1. Two related group, pre and post experimental design.

2. Data summary วัดเป็นค่าเฉลี่ย (mean)
3. จำนวนคู่ (N) = $[(Z_a+Z_b)Sd/\Delta]^2$
4. Type 1 error = 0.01 ($Z_a=2.33$)
Type 2 error = 0.01 ($Z_b=2.33$)
5. Differences of mean between pre and post treatment cardiac index (Δ) = 0.36
6. Standard deviation of the differences (Sd) = 0.20
7. จำนวนตัวอย่างที่น้อยที่สุดเท่ากับ 7 ในทางปฏิบัติจะใช้ตัวอย่างเท่ากับ 10 เนื่องจากขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้มีค่าน้อย
ค่า difference of means และ ค่า standard deviation of the differences ในข้อ 5 และ 6 ได้จากรายการอ้างอิงที่ 3

ปัญหาทางจริยธรรม(Ethical Consideration)

1. เนื่องจากการศึกษานี้ทำในคน จึงต้องมีมาตรการเพื่อความปลอดภัย โดย monitor ECG, vital signs, การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และ หยุดยาเมื่อพบผลข้างเคียง
2. จากการวิเคราะห์เบื้องต้นเปรียบเทียบ ระหว่าง ผลดี และผลเสียจากการให้ยา พบว่า มีผลดี มากกว่า ผลเสีย ดังนั้นผู้ป่วยน่าจะได้รับประโยชน์จากโครงการนี้
3. ก่อนคัดเลือกผู้ป่วยเข้าทำการศึกษา ได้ชี้แจงให้ผู้ป่วยทราบข้อมูลโดยละเอียด และ อธิบายถึงวิธีการที่จะใช้ ตลอดจนอัตราผลข้างเคียงของยา เพื่อให้ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการ (informed consent)

ข้อจำกัดในการวิจัย(Limitation)

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง มักได้รับยาอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ยาขับปัสสาวะ, digitalis หรือ vasodilators ดังนั้นจึงอาจมี cointervention ทำให้ผลสรุปคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ ได้พยายามให้ยาเหล่านี้ในขนาดคงเดิมตลอดช่วงของการให้ amrinone และ พยายามไม่เพิ่มยาอื่นที่มีผลต่อการบีบตัวของหัวใจเข้าไปอีก ยกเว้นแต่จะมีเหตุผลการแพทย์ที่สมควร
2. การศึกษานี้ เป็นเพียงผลจากการให้ amrinone ทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลาสั้น ๆ จึงไม่อาจใช้ประเมินผลระยะยาวได้
3. เนื่องจากระยะเวลาที่ใช้เก็บข้อมูลน้อย จำนวนตัวอย่างที่ได้ อาจไม่มาก ดังนั้น อาจไม่ใช่ตัวแทนของประชากรเป้าหมายที่ดีพอ



บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Amrinone เป็นอนุพันธ์ของ bipyridine สามารถกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจด้วยกลไกที่ต่างจาก glycoside และ sympathomimetic drugs amrinone ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ phosphodiesterase fraction 3 ทำให้ปริมาณ cyclic AMP ในเซลล์เพิ่มมากขึ้น กล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวแรงขึ้น⁽²⁾ นอกจากนี้ amrinone ยังมีผลต่อหลอดเลือดทั่วไป ทำให้มี vasodilation และ peripheral vascular resistance ลดลง

Benotti และคณะ ได้ทำการศึกษาการไหลเวียนโลหิตของผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่ได้รับยา amrinone ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยหลังผ่าตัดเปลี่ยน หรือ ช่อมล้นหัวใจ พบว่า amrinone สามารถเพิ่ม cardiac index ลด peripheral vascular resistance และ ทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวของผู้ป่วยดีขึ้น⁽³⁾ ในทำนองเดียวกัน Goenen และคณะพบว่า amrinone สามารถทำให้หัวใจทำงานดีขึ้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวหลังการผ่าตัดเปิดหัวใจ (open heart surgery)⁽⁴⁾

Taylor และคณะ ได้ศึกษาการใช้ยานี้ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) พบว่า amrinone สามารถเพิ่ม cardiac output และ ลด peripheral vascular resistance ทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวดีขึ้น⁽⁵⁾

Marcus และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบ การให้ amrinone กับ dobutamine ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วย idiopathic dilated cardiomyopathy ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่า amrinone สามารถลด pulmonary capillary wedge pressure และ right atrial pressure ได้ดีกว่า dobutamine และ สามารถเพิ่ม cardiac index ได้ดีพอ ๆ กัน แต่ amrinone มี maintenance dose ที่แน่นอนกว่า dobutamine ซึ่งต้องปรับ maintenance dose ในผู้ป่วยเป็นรายๆไป⁽⁶⁾ และ การให้ยาในกลุ่ม β -adrenergic agonist เช่น dobutamine ยังทำให้เกิดปรากฏการณ์ downregulation ของ β -adrenergic receptor ทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง⁽⁷⁾

Sundram และคณะ กับ Uretsky และคณะได้เปรียบเทียบการใช้ dobutamine อย่างเดียว กับ dobutamine ร่วมกับ amrinone ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวจากโรค idiopathic dilated cardiomyopathy พบว่า amrinone สามารถเสริมฤทธิ์ของ dobutamine ทำให้หัวใจบีบตัวดีขึ้น โดยไม่เพิ่ม myocardial oxygen consumption^(8,9)

Cheng และคณะ ได้รายงานผู้ป่วย 2 รายซึ่งมี pulmonary hypertension และ biventricular failure ภายหลังจากได้รับการผ่าตัดลิ้นหัวใจ การใช้ amrinone ร่วมกับ

isoproterenol และ amrinone ร่วมกับ dopamine สามารถลด pulmonary arterial pressure และ pulmonary vascular resistance ได้ และสามารถเพิ่ม systemic blood pressure ได้ถึง 50%(10)

Butterworth และคณะ ได้ศึกษาผลของ amrinone ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจโดยใส่เครื่องปอดและหัวใจเทียม (cardiopulmonary bypass) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ amrinone สามารถถอดเครื่องปอดและหัวใจเทียมได้โดยไม่ต้องใช้ epinephrine infusion ในขณะที่ผู้ป่วยซึ่งได้รับยาหลอก (placebo) ส่วนใหญ่ได้รับ epinephrine infusion เพื่อช่วยในการถอดเครื่องปอดและหัวใจเทียม การให้ amrinone จะสะดวกกว่า epinephrine เพราะไม่ต้องปรับขนาดเป็นรายบุคคล (11)

Levy และคณะ ได้ศึกษาผลของ amrinone ต่อ vascular resistance และ capacitance และเพื่อตัดผลทาง inotropic ออกไป เขาจึงใช้ amrinone ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดหัวใจโดยต้องใส่เครื่องปอดและหัวใจเทียม โดยฉีด amrinone เข้าทางหลอดเลือดดำในขณะที่มีเลือดไหลผ่านเครื่องปอดและหัวใจเทียมอย่างคงที่สม่ำเสมอ เขาพบว่า amrinone สามารถขยายหลอดเลือดทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่โดดเด่นในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวนอกเหนือไปจากฤทธิ์กระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ(12)

Goldstein และคณะได้ศึกษา electrophysiologic effects ของยา amrinone ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว พบว่า amrinone ทำให้ atrioventricular conduction ดีขึ้น และไม่ทำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ระหว่างที่ให้ยาในช่วงสั้นๆ(13,14)

ผลข้างเคียงสำคัญจากการใช้ยา amrinone คือภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ความดันโลหิตต่ำ (hypotension) คลื่นไส้ อาเจียน และมีการเปลี่ยนแปลงของเอ็นไซม์จากตับ (liver enzyme alteration) บางครั้งอาจมีภาวะหัวใจเต้นผิดปกติได้ ซึ่งผลข้างเคียงต่างๆเหล่านี้พบได้น้อย(15) นอกจากนั้น amrinone ยังทำให้ arterial oxygen saturation ต่ำลง และทำให้เลือดไหลลัดทางในปอด (pulmonary shunt) เพิ่มขึ้นด้วย(16)

ดังนั้น amrinone จึงเป็นยาที่มีคุณสมบัติเด่นๆหลายประการ และเป็นคุณสมบัติที่น่าจะมีผลดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งได้แก่ กระตุ้นการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (positive inotropy) กระตุ้นการคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (positive lusitropy) ทำให้การนำไฟฟ้าผ่าน A-V node ดีขึ้น (positive dromotropy) ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น (chronotropy) และทำให้หลอดเลือดขยายตัว(vasodilation)(17)

บทที่ 3

วิธีการวิจัย



กลุ่มประชากรเป้าหมายในการวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรงที่รับไว้ในโรงพยาบาล ตัวอย่างที่ได้รับการคัดเลือกเข้าทำการศึกษามาจากกลุ่มประชากรตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรงที่รับไว้เป็นผู้ป่วยในของแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างดังนี้

Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวรุนแรง NYHA class 3 หรือ 4 ที่รับไว้ในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มี cardiac index น้อยกว่า 2.6 L/min/m^2 และ pulmonary capillary wedge pressure มากกว่า 15 mmHg.

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยที่มี primary pulmonary hypertension หรือ primary pulmonary disease วินิจฉัยจาก ประวัติ, การตรวจร่างกาย, ภาพรังสีทรวงอก และ arterial blood gas
2. ผู้ป่วยที่มี left หรือ right ventricular outflow tract obstruction เช่น aortic stenosis, pulmonic stenosis, hypertrophic obstructive cardiomyopathy วินิจฉัยจากประวัติ, การตรวจร่างกาย และ คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography)
3. ผู้ป่วย severe cardiac arrhythmia
4. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตผิดปกติ มี serum creatinine เกิน 3 mg/dl
5. ผู้ป่วยที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia)
6. ผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของตับผิดปกติรุนแรง (severe hepatic dysfunction) โดยมี liver enzyme สูงกว่าปกติเกิน 3 เท่า
7. ผู้ป่วยขณะตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร
8. ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 15 ปี

วิธีการและการแทรกแซง(Manoever and Intervention)

ผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล และได้รับการคัดเลือกเข้าทำการศึกษา จะได้รับการชี้แจง รายละเอียด และลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย หลังจากนั้นจะได้รับการประเมินก่อนให้ยาดังนี้

1. ชักประวัติและตรวจร่างกาย บันทึกอาการ, อาการแสดง, วัดความดันโลหิต, ชีพจร, cardiac index, pulmonary capillary wedge pressure, ปริมาณปัสสาวะต่อชั่วโมง ก่อนและระหว่างทำการศึกษา

2. บันทึก ECG 12 leads ก่อนให้ amrinone

3. เจาะเลือดเพื่อตรวจ platelet count, liver function test, creatinine, potassium หลังจากนั้นเริ่มให้ amrinone ทางหลอดเลือดดำดังนี้

1. Loading dose ด้วย amrinone 0.75 mg/kg ในเวลา 3 นาที

2. Maintenance infusion ด้วย amrinone ขนาด 5-10 mcg/kg/min และ ไม่เกิน 10 mg/kg/24hr(18)

3. ถ้า hemodynamics ไม่ดีขึ้นหลังจากเริ่มยาแล้ว 1 ชม. (cardiac index เพิ่มขึ้นไม่ถึง 20% จาก baseline หรือ cardiac index น้อยกว่า 2.6 L/min/m²) ให้ loading dose ซ้ำอีกด้วย amrinone 0.75 mg/kg.

4. ถ้าเกิดความดันโลหิตต่ำ หรือ systolic pressure ลดลงมากกว่า 20 mmHg. หรือ ชีพจรมากกว่า 120/นาที หรือ ชีพจรเพิ่มขึ้น 15% มากกว่า baseline ให้ลด infusion rate ลง เหลือ 2-4 mcg/kg/min.

5. Infusion rate และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา ปรับตามการตอบสนองของผู้ป่วย ซึ่งสังเกตได้จาก ชีพจร, ความดันโลหิต, ปริมาณปัสสาวะต่อชม., arrhythmia, pulmonary capillary wedge pressure, cardiac output และ cardiac index ระยะเวลาให้ยาทั้งหมดไม่เกิน 24 ชม.

6. นับจำนวนเกร็ดเลือดเมื่อเริ่มต้น, ที่ 24 ชม. และ 24ชม.หลังจากหยุดให้ยา amrinone (หรือนับเมื่อเวลาอนยา ถ้าระยะเวลาที่ให้ยาน้อยกว่า 24 ชม.)

7. เจาะเลือดส่งตรวจ liver function test, serum potassium, BUN, creatinine เมื่อเริ่มต้น และเมื่อสิ้นสุดการให้ยา amrinone

8. Monitor ECG ก่อนและระหว่างการให้ยา amrinone

9. ลดขนาดของ amrinone หรือหยุดยาเมื่อ

9.1 Hypotension

9.2 Thrombocytopenia

9.3 Laboratory evidence of hepatotoxicity

9.4 Severe cardiac arrhythmia

การวัดผลและการบันทึกรวบรวมข้อมูล(Outcome Measurement & Data Collection)

1. บันทึก hemodynamic indices และค่าพารามิเตอร์ต่างๆที่ 0.5,1,3,6,12,24 ชม. หลังให้ยา ถ้าหยุดยาก่อนครบ 24 ชม. ก็บันทึกในขณะที่หยุดยา

2. การวัด variables ต่างๆในข้อ 1. ทำในขณะที่ผู้ป่วยนอนราบ ผ่านทาง ballon-tipped triple lumen thermodilution catheter เบอร์ 7 F ซึ่งใส่ผ่าน subclavian vein เข้าไปอยู่ใน pulmonary artery ค่า pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), pulmonary arterial pressure (PAP), central venous pressure (CVP) สามารถวัดได้โดยตรง cardiac output & index วัดได้โดยใช้ thermodilution method⁽¹⁹⁾ ส่วนค่าอื่นๆ สามารถคำนวณได้จาก pressure & output data ที่วัดได้⁽²⁰⁾ โดยเครื่อง microcomputer ของ Baxter model COM-2P (Edwards critical care corporation, Irvine, California)

3. การประเมินอาการ และอาการแสดงทางคลินิก โดยดู orthopnea, dyspnea, crepitation และ peripheral edema เมื่อ 24 และ 48 ชม.

4. บันทึกปริมาณต่อชั่วโมง, monitor ECG, record ECG ขณะเริ่มและหยุดยา หรือขณะที่มี arrhythmia แปลผล lab ต่างๆ และ บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดจากยา

5. การจัดอคติในการวัดผล

5.1 เพื่อลด interobserver variation การวัดค่าต่างๆในผู้ป่วยแต่ละราย จะวัดโดยผู้วัดคนเดียว

5.2 เพื่อลด intraobserver variation การวัด cardiac output และ index ในแต่ละครั้ง จะทำโดยการวัดจริง 5 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ยจาก 3 ค่าตรงกลางโดยตัดค่าสูงสุด และต่ำสุดออก

5.3 ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาอื่นๆอยู่ด้วย เช่น, digitalis, dobutamine ยาขับปัสสาวะ หรือ inotropic drugs อื่นๆ ให้พยายามคงขนาดของยานั้นๆไว้ และพยายามไม่เพิ่มยาอื่นซึ่งมีผลต่อการบีบตัวของหัวใจเข้าไปอีก

การวิเคราะห์ข้อมูล(Data Analysis)

การวิเคราะห์ข้อมูล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) หาค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ต่างๆ ทั้งก่อน และหลัง intervention แล้วใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ทดสอบความแตกต่าง ด้วย paired t-test โดยตั้งค่า p value ที่ 0.05



ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้มีจำนวน 10 คน รายละเอียดต่างๆเกี่ยวกับผู้ป่วย ดูได้จากตารางที่ 1 และ ภาพที่ 1 และ 2 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (60%) มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรงจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease, IHD) 30% จากลิ้นหัวใจ เอออร์ติครั่วเฉียบพลัน (acute aortic regurgitation) เนื่องจากการติดเชื้อ (infective endocarditis) และอีก 10% จากกล้ามเนื้อหัวใจพิการ (dilated cardiomyopathy) ในจำนวนผู้ป่วย 10 คนนี้เป็นผู้ป่วยชาย 8 คน (80%) ผู้ป่วยหญิง 2 คน (20%) อายุตั้งแต่ 32 ถึง 87 ปี อายุเฉลี่ย 61 ปี

Amrinone สามารถเพิ่ม cardiac index มากกว่า 20% และมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$) หลังชั่วโมงที่ 6 นับจากเริ่มให้ amrinone (จาก 1.52 ± 0.56 เป็น 1.83 ± 0.53 L/min/m²) และ cardiac index เพิ่มขึ้น 48% (2.25 ± 0.42 L/min/m², $p = 0.005$) และ 47% (2.23 ± 0.56 L/min/m²) ที่ชั่วโมงที่ 12 และชั่วโมงที่ 24 ตามลำดับ (ตารางที่ 2 และ ภาพที่ 3)

Stroke volume index (SVI) เพิ่มขึ้น 11% จาก 14.87 ± 5.39 เป็น 16.46 ± 5.70 ml/b/m² ($p = 0.019$) ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 0.5 หลังจากเริ่มให้ amrinone และเพิ่มขึ้นเรื่อยๆจนถึง ชั่วโมงที่ 24 SVI เพิ่มขึ้น 54% (22.84 ± 6.19 ml/b/m², $p = 0.003$) (ตารางที่ 3 และ ภาพที่ 4)

Left ventricular stroke work index (LVSWI) เพิ่มขึ้น 33% จาก 11.74 ± 6.28 เป็น 15.57 ± 5.42 gm-m/m² ($p = 0.006$) ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 6 จนถึงชั่วโมงที่ 24 LVSWI เพิ่มขึ้น 60% (18.86 ± 6.26 gm-m/m², $p = 0.014$) (ตารางที่ 4 และ ภาพที่ 5)

Right ventricular stroke work index (RVSWI) เพิ่มขึ้น 23% จาก 3.62 ± 1.09 เป็น 4.46 ± 0.95 gm-m/m² ($p = 0.029$) ที่ชั่วโมงที่ 0.5 และ 30% (4.69 ± 1.62 gm-m/m², $p = 0.005$) ที่ชั่วโมงที่ 3 และ 54% (5.59 ± 2.68 gm-m/m², $p = 0.08$) ที่ชั่วโมงที่ 24 (ตารางที่ 5 และ ภาพที่ 6)

Systemic vascular resistance index (SVRI) ลดลง 29% จาก 3634.90 ± 1072.98 เป็น 2567.77 ± 985.51 dyne-s-cm⁻⁵/m², $p = 0.01$) ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 12 และ 27% (2668.00 ± 639.95 dyne-s-cm⁻⁵/m², $p = 0.016$) ที่ชั่วโมงที่ 24 (ตารางที่ 6 และ ภาพที่ 7)

Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) ลดลงเล็กน้อยจาก 26 ± 8.64 เป็น 24 ± 6.63 mmHg. ที่ชั่วโมงที่ 0.5 แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.7$) และ PCWP ลดลงมากที่สุด ที่ชั่วโมงที่ 12 คือ ลดลง 22% (20.22 ± 5.25 mmHg.) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ($p = 0.07$) (ตารางที่ 7 และภาพที่ 8)

ส่วนการเปลี่ยนแปลงใน heart rate, mean pulmonary arterial pressure (MPAP), mean aortic pressure (MAP) และ pulmonary vascular resistance index (PVRI) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) (ตารางที่ 8,9,10,11 และภาพที่ 9,10,11,12 ตามลำดับ)

หลังได้รับ amrinone ผู้ป่วย 9 คน (90%) มีอาการทางคลินิกดีขึ้น ภายใน 24-48 ชั่วโมง และมีเพียง 1 ราย (10%) ซึ่งอาการไม่ดีขึ้น ใน 48 ชั่วโมง (ภาพที่ 13) ในผู้ป่วย ischemic heart disease ไม่พบว่าผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอก หรือมี ST-T changes จาก ECG monitoring หลังจากได้รับยา amrinone

ผลข้างเคียงจากยา amrinone พบว่า ผู้ป่วย 2 ราย (20%) มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ดังภาพที่ 14 แต่ไม่มีอาการทางคลินิก ให้ตรวจพบได้ ผู้ป่วย 2 ราย (20%) มี PVC และ 1 ใน 2 รายนั้น เป็น bigeminy PVC ผู้ป่วยทั้ง 2 ราย ไม่มีอาการทางคลินิก และไม่มีการเปลี่ยนแปลงของความดันโลหิต ผู้ป่วย 6 ราย (60%) ไม่มีผลข้างเคียงจากยา และไม่มีผู้ป่วยรายใด มีความผิดปกติของ liver enzymes เพิ่มขึ้นเกิน 2 เท่า



ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมในการศึกษาคั้งนี้ มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง และบางรายมีอาการไม่ดีขึ้น แม้จะได้รับการรักษาด้วย digitalis, ยาขับปัสสาวะ และ vasodilators อยู่แล้ว และผู้ป่วยส่วนใหญ่มี underlying heart disease เป็น ischemic heart disease (IHD) อย่างไรก็ตาม amrinone สามารถทำให้ระบบไหลเวียนของโลหิตดีขึ้นโดยไม่ทำให้เกิด myocardial ischemia ซึ่งอาจตรวจพบจากอาการเจ็บหน้าอก หรือ พบ ST-T changes จาก ECG monitoring and record

การที่ระบบไหลเวียนของโลหิตดีขึ้น เนื่องมาจากมีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ cardiac index (CI), stroke volume index (SVI), LVSWI, RVSWI ขณะเดียวกัน systemic vascular resistance index (SVRI) ก็ลดลงด้วย cardiac index เริ่มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆตั้งแต่วินาที 0.5 หลังจากได้รับยา amrinone แต่ในช่วงแรก cardiac index ยังเพิ่มขึ้นไม่ถึง 20% และไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นับจากชั่วโมงที่ 6 ไปจนถึงชั่วโมงที่ 24 cardiac index จึงเพิ่มขึ้นจาก 20% จนถึง 47% และมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วงชั่วโมงที่ 12 ถึงชั่วโมงที่ 24 cardiac index ที่วัดได้มีค่าใกล้เคียงกันมาก การที่ cardiac index เพิ่มขึ้นเช่นนี้ไม่ได้หมายความว่า amrinone ออกฤทธิ์ช้า เนื่องจากในการศึกษา onset of action ของยานี้ พบว่ายาสามารถออกฤทธิ์เพิ่ม cardiac index ได้ภายใน 20-40 นาทีหลังจากได้รับยาแบบ intravenous bolus & infusion(4,21,22,23) การที่ cardiac index เพิ่มขึ้นเช่นนี้ในการศึกษานี้ อาจจะเป็นเพราะว่า IV bolus dose ที่ใช้ในการศึกษานี้น้อยกว่าที่เคยมีรายงานไว้ และ maintenance infusion dose ในการศึกษานี้ เริ่มจาก 5 mcg/kg/min และเพิ่มเป็น 7.5 mcg/kg/min และ 10 mcg/kg/min ตามลำดับ ดังนั้น ระยะเวลาที่ใช้ในการเพิ่มขนาดยาจนถึงขนาดสูงสุด หรือขนาดที่พอเหมาะ จะเป็นเวลาประมาณ 3 ชั่วโมง หลัง 3 ชั่วโมงไปแล้วจึงเป็นฤทธิ์สูงสุดของยา ซึ่งจะสามารถวัดผลทาง hemodynamic ได้ด้วยพารามิเตอร์ต่างๆ ในชั่วโมงที่ 6 หลังจากเริ่มให้ยา ดังนั้น หลังชั่วโมงที่ 6 จนถึง ชั่วโมงที่ 24 จึงพบว่า cardiac index เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้ intravenous bolus และ infusion ด้วยขนาดที่เริ่มจากน้อยไปมากที่ละขั้นในการศึกษานี้ อาจจะเป็นเหตุผลหนึ่ง ที่ทำให้ไม่พบว่า มีผู้ป่วยเกิดความดันโลหิตต่ำในการศึกษานี้ และจะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดสูงๆ จะเกิดภาวะนี้ได้มากกว่า เนื่องจากยาในขนาดสูงๆ จะมีผลลด systemic vascular resistance มากกว่ายาในขนาดต่ำกว่า (dose related effect)(24) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ จะตอบสนองต่อยาในขนาด 7.5-10 mcg/kg/min และเนื่องจาก ผู้ป่วยในภาวะนี้จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว ดังนั้น ในทางปฏิบัติจริง ผู้วิจัยมีความเห็นว่า ควรให้ bolus

dose ในขนาด 0.75 mg/kg พร้อมกับเริ่มให้ intravenous infusion ด้วยขนาด 5 mcg/kg/min และดูผลในครึ่งชั่วโมง ถ้า cardiac index ไม่เพิ่มขึ้น และไม่มีอาการข้างเคียงอื่นๆ ก็ควรให้ intravenous bolus ซ้ำอีก 1 dose พร้อมกับเพิ่ม maintenance dose เป็น 7.5 mcg/kg/min เลย อย่างไรก็ตามต้องตรวจสอบให้รอบคอบว่า preload ของผู้ป่วยเพียงพอหรือไม่ เพราะถ้า preload ไม่เพียงพอการเพิ่ม inotropic drug จะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้

การเพิ่มของ cardiac index เกิดจากฤทธิ์ที่สำคัญสองประการของยานี้ คือ เพิ่ม myocardial contractility(23,25) และ ลด systemic vascular resistance(12) เคยมีข้อโต้แย้งว่า systemic vascular resistance ที่ลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ เป็นผลมาจากการลดลงของ sympathetic tone (3) เนื่องจาก cardiac output ที่เพิ่มขึ้นจากผลของ positive inotropic อย่างเดียว เหมือนกับการลด systemic vascular resistance ของ digitalis(26) แต่ในปีค.ศ. 1994 Levy และคณะ(12) ก็ได้แสดงให้เห็นว่า amrinone สามารถลด systemic vascular resistance ได้โดยตรงในผู้ป่วยที่ใช้เครื่อง cardiopulmonary bypass และมี cardiac output คงที่ตลอด จากการศึกษาพบว่า systemic vascular resistance index (SVRI) ลดลงตั้งแต่ชั่วโมงที่ 12 ถึง ชั่วโมงที่ 24 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการที่ SVRI ลดลงช้า ก็คงมีเหตุผลเดียวกับการที่ cardiac index เพิ่มขึ้นนั่นเอง

ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย แพทย์ผู้รักษามักเกิดความไม่มั่นใจในการใช้ยา inotropic drug เพราะเกรงว่าจะไปเพิ่ม myocardial oxygen consumption และทำให้เกิดภาวะ myocardial ischemia เพิ่มขึ้น ตามปกติแล้ว myocardial oxygen consumption ขึ้นกับผลรวมของปัจจัยหลายอย่าง คือ heart rate, contractility, mean systolic wall stress (ซึ่งขึ้นกับ ขนาดของ left ventricular chamber, left ventricular systolic pressure, wall thickness และ systolic ejection time)(27) แม้ว่าจากการวิจัยนี้ และการศึกษาในต่างประเทศ จะพบว่า amrinone ไม่ทำให้ heart rate เพิ่มขึ้น (ยกเว้นแต่ขนาดยาจะสูงมาก) ก็ตาม แต่ผลรวมของการเพิ่ม contractility และ การลด mean systolic wall stress (เนื่องจาก systemic vascular resistance ลดลง ทำให้ left ventricular systolic pressure ลดลงด้วย) จะเอนเอียงไปทางใด ก็คาดคะเนลำบาก จึงเป็นการยาก ที่จะตัดสินว่า myocardial oxygen consumption จะเพิ่มขึ้นหรือลดลง การวัด oxygen content & lactate concentration จาก coronary venous blood(28) ก่อนและหลังการให้ inotropic drug เป็นวิธีหนึ่งซึ่งเคยมีผู้ศึกษา และใช้วัด oxygen consumption จากการให้ amrinone(21,29) และพบว่า myocardial oxygen consumption ลดลง 30% ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง ในทางตรงข้าม Rude และคณะ(30) ศึกษาผลของ amrinone ต่อ myocardial oxygen consumption ในสุนัขซึ่งทำให้ coronary artery อุดตัน แต่ไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว กลับพบว่าภาวะ ischemia เพิ่มขึ้น ซึ่ง

บ่งบอกถึงการเพิ่ม contractility อย่างเดียว โดยที่ mean systolic wall stress ลดลงน้อย (เนื่องจากไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว) ทำให้ oxygen consumption เพิ่มขึ้น และทำให้ ischemia มากขึ้น ดังนั้นการใช้ amrinone ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด จึงควรจำกัดแต่เฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเท่านั้น สำหรับผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ได้เข้าร่วมในการศึกษานี้พบว่า ไม่มีผู้ป่วยรายใดมีอาการเจ็บหน้าอกเลย หลังจากได้รับยา amrinone ECG monitoring ก็ไม่แสดงว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ ST-T segment จาก baseline tracing อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้ไม่ได้ใช้ Holter monitoring เนื่องจากไม่สามารถจะประเมินภาวะ ischemia ให้ถูกต้องแน่นอนได้ การเฝ้าสังเกตอาการทางคลินิก และ ECG monitoring จึงเป็นเพียงวิธีการง่าย ๆ ที่จะเฝ้าระวัง ผลข้างเคียงจากยา amrinone เท่านั้น

Stroke volume index (SVI), left ventricular stroke work index (LVSWI), right ventricular stroke index (RVSWI) ที่เพิ่มขึ้นในการศึกษานี้ เป็นผลจากการเพิ่ม contractility และการลดลงของ systemic vascular resistance และเป็นพารามิเตอร์ที่บ่งถึงการไหลเวียนของโลหิตที่ดีขึ้น ซึ่งผู้ป่วย 9 ราย (90%) มีอาการทางคลินิกดีขึ้น ภายใน 24-48 ชั่วโมง หลังจากได้รับยา amrinone

ที่น่าสนใจจากการศึกษานี้คือ pulmonary capillary wedge pressure ไม่ได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับ การศึกษาของ Naccarelli และคณะ⁽³¹⁾ แต่ขัดแย้งกับ การศึกษาของ Benotti และคณะ⁽³⁾ และ LeJemtel และคณะ⁽²³⁾ การที่ PCWP ไม่ลดลงนั้น อาจเนื่องมาจาก ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (90%) เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง จากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และลิ้นหัวใจเอออร์ติคร่วมซึ่งมีลิ้นไมตรัลร่วมด้วย โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทำให้มีความผิดปกติของ left ventricular relaxation⁽³²⁾ และทำให้ LVEDP และ PCWP สูง ส่วนลิ้นไมตรัลร่วมทำให้ left atrial pressure สูงและ PCWP สูงตามด้วย ดังนั้นการเพิ่ม contractility ทำให้ left ventricular systolic function ดีขึ้นจริง แต่อาจไม่สามารถลด PCWP ลงอย่างมีนัยสำคัญได้ อย่างไรก็ตามค่า PCWP จากการศึกษานี้มีแนวโน้มว่าจะลดลงได้ ถ้าหากผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่สูงขึ้น หรือ ติดตามผู้ป่วยนานกว่านี้

สำหรับ pulmonary vascular resistance index (PVRI) นั้น ถ้าดูกราฟในภาพที่ 12 จะเห็นว่า มีค่าลดลง ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 0.5 ตลอดถึงชั่วโมงที่ 24 แต่ค่าที่ลดลงนั้น ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจากค่า PVRI ที่วัดได้ มีค่าสูงต่ำแตกต่างกันมาก ทำให้ค่า standard deviation ที่คำนวณได้ มีค่าสูงตามไปด้วย เมื่อทำการทดสอบทางสถิติ จึงไม่พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ค่า PVRI ที่ลดลงนี้ น่าจะถือว่ามี clinical significance เพราะผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกดีขึ้น อาการบวม และ การตึงตัวของเส้นเลือดดำที่คอลดลง

Heart rate, mean aortic pressure (MAP), mean pulmonary arterial pressure(MPAP)

ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ เนื่องจาก มีการเพิ่ม และลด อย่างได้สัดส่วนกันของ cardiac index, SVRI และ PVRI

ผลข้างเคียงที่สำคัญของ amrinone ที่พบได้จากการศึกษานี้ คือ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ซึ่งพบได้ในผู้ป่วย 2 ราย (20%) และการเกิด arrhythmia 2 ราย (20%) ส่วนอีก 6 ราย ไม่พบอาการข้างเคียง ในผู้ป่วยที่มีเกร็ดเลือดต่ำทั้ง 2 ราย มีจำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า $70,000 /\text{mm}^3$ และไม่มีอาการ และ อาการแสดงทางคลินิกที่ตรวจพบได้ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำนี้ พบเมื่อ 24 ชั่วโมง หลังหยุดยาแล้วทั้ง 2 ราย และ กลับเป็นปกติเองในวันที่ 3 หลังจากหยุดยา เชื่อว่า เกร็ดเลือดต่ำเนื่องจาก platelet survival time ลดลง และไม่เกี่ยวข้องกับ immunologic process(33)

ผู้ป่วยที่มี arrhythmia เป็น PVC ทั้ง 2 ราย แต่ไม่มีอาการ และไม่มีผลกระทบที่สำคัญต่อระบบการไหลเวียนของโลหิต แม้ว่าผู้ป่วยรายหนึ่ง จะมี bigeminy PVC ก็ตาม ผู้ป่วยทั้ง 2 รายเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ดังนั้นการจะแปลผลว่า PVC เกิดจาก amrinone จึงมีโอกาสมิตสูงมาก เนื่องจากผู้ป่วยโรคนี้ และ ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวจากโรคอื่นๆ มีโอกาสเกิด PVC ในอัตราสูงกว่าปกติอยู่แล้ว จากการศึกษาของ Goldstein และคณะ(13) พบว่า amrinone เพิ่ม atrioventricular conduction แต่ไม่มีผลชักนำให้เกิด ventricular arrhythmia

การศึกษานี้ไม่พบผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ ความผิดปกติของการทำงานของตับอย่างรุนแรง ไข้ หรือ อาการเจ็บหน้าอก

สรุป

Amrinone สามารถเพิ่ม cardiac index มากกว่า 20% และช่วยให้ระบบไหลเวียนของโลหิตดีขึ้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง โดยให้ยานี้ทางหลอดเลือดดำ ในเวลา 24 ชั่วโมง และต้องสังเกตอาการทางคลินิก ความดันโลหิต และการตอบสนองต่อยาอย่างใกล้ชิด ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการทางคลินิกดีขึ้นภายใน 24 ชั่วโมง

ผลข้างเคียงที่สำคัญคือ ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ และ อาจมี PVC แต่ทั้งสองภาวะสามารถหายเองได้ และไม่มีอาการ และ อาการแสดงทางคลินิก

การใช้ยานี้ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดต้องระวังเป็นพิเศษ และไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคดังกล่าวที่ไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง เนื่องจากอาจทำให้ภาวะ ischemia เสวลงได้

ยานี้ใช้ได้ผล เมื่อให้ทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลาสั้นๆเท่านั้น และมีรายงานการศึกษาการใช้อนุพันธ์ของยานี้ ในรูปยารับประทานเป็นระยะยาว พบว่า เพิ่มอัตราการตายในกลุ่มที่ได้

รับยา มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(34) การให้ยานี้ทางหลอดเลือดดำ ในช่วงสั้น ๆ ทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นก็จริง แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการตาย ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาด้วยวิธีนี้ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ conventional treatment จึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่า การให้ยานี้ในช่วงสั้น ๆ มีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วยอย่างไร

อนึ่ง การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยจำนวนน้อย เนื่องจากมีเวลาเก็บตัวอย่างจำกัด จึงอาจไม่ใช่ตัวแทนที่ดีของกลุ่มประชากรเป้าหมาย อย่างไรก็ตาม คงเป็นแนวทางให้เกิดความมั่นใจในการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรงได้อย่างปลอดภัย และมีประสิทธิภาพสูงสุด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แสดง อายุ เพศ การวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ลำดับผู้ป่วย	อายุ	เพศ	การวินิจฉัยโรค
1	34	ชาย	Acute AR from IE, MR(RHD)
2	32	ชาย	Acute AR, MR(RHD)
3	80	ชาย	IHD
4	67	ชาย	IHD
5	87	ชาย	IHD(AMI)
6	59	ชาย	Acute AR from IE, MR(RHD)
7	83	หญิง	IHD
8	41	ชาย	DCM
9	64	ชาย	IHD
10	60	หญิง	IHD

ตารางที่ 2 แสดง cardiac index ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	2.25	-	2.26	2.54	2.43	2.95	2.53
2	0.72	0.84	1.06	1.03	0.98	-	-
3	2.27	2.02	2.08	1.73	1.88	1.88	2.32
4	1.87	2.47	2.56	2.42	2.44	2.69	3.11
5	1.03	1.13	1.21	0.87	1.06	1.49	1.13
6	1.86	2.02	2.15	2.04	2.27	2.29	2.30
7	1.84	2.30	2.25	2.28	2.24	2.48	1.99
8	0.93	1.38	1.24	1.12	1.92	2.40	2.66
9	1.35	1.55	1.59	1.58	1.65	2.49	2.33
10	1.09	1.28	1.33	1.72	1.47	1.61	1.74

ตารางที่ 3. แสดง SVI ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	18.70		20.20	20.80	19.90	53.30	21.80
2	6.22	8.19	10.00	11.20	12.90	-	-
3	23.90	22.50	25.30	23.70	23.60	24.10	27.20
4	17.80	24.20	26.40	26.60	25.90	27.50	32.00
5	8.44	9.37	10.00	6.92	8.29	11.80	10.40
6	17.90	19.40	19.90	20.00	21.00	22.20	21.90
7	16.90	20.00	20.00	20.00	22.90	24.10	18.90
8	12.90	15.50	16.70	15.00	24.90	26.10	26.10
9	15.90	17.30	17.80	18.40	18.30	27.60	26.80
10	10.10	11.70	12.60	15.90	15.50	18.10	20.50

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4. แสดง LSVWI ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	16.60	-	10.60	12.80	15.30	14.40	18.00
2	3.02	5.90	6.80	8.05	11.10	-	-
3	23.40	17.80	20.00	16.00	26.10	23.40	22.70
4	13.50	18.30	18.60	20.80	18.50	22.70	26.30
5	5.43	5.60	6.99	4.39	5.82	7.99	6.24
6	10.20	10.80	12.10	11.60	13.10	12.30	13.40
7	11.40	12.70	17.20	17.20	14.20	17.40	15.70
8	8.30	7.24	9.66	8.38	17.60	21.60	23.30
9	18.30	18.50	18.40	17.20	20.10	27.00	23.40
10	7.28	11.10	11.20	14.20	13.90	20.50	20.70

ตารางที่ 5 แสดง RVSWI ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	4.42	-	8.70	6.53	2.71	3.84	4.75
2	2.76	3.82	4.98	3.56	6.12	-	-
3	4.23	4.08	3.33	4.19	3.63	3.50	5.32
4	4.69	4.72	6.22	5.20	6.35	7.11	7.56
5	2.22	3.01	2.68	2.07	2.29	1.87	1.37
6	4.31	6.53	6.23	6.72	5.72	5.64	6.87
7	4.76	4.35	6.28	5.46	3.22	5.80	2.32
8	2.11	4.15	4.33	2.79	7.68	9.36	9.82
9	2.45	4.78	4.78	4.01	4.40	6.02	4.74
10	4.30	4.70	4.65	6.37	5.34	6.76	7.62

สถาบันนวัตกรรมการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 6 แสดง SVRI ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	2926	-	2178	1924	2124	1127	2197
2	3257	4832	3772	4691	5130	-	-
3	2918	2734	2343	2757	3699	3326	2528
4	3074	2223	1935	2250	2152	2125	1834
5	4141	4445	4111	5791	4984	3038	3657
6	2527	2288	2194	2333	2215	1977	2287
7	2628	2037	2558	2445	1769	1800	2772
8	4277	2625	3305	3334	2749	2460	2391
9	5764	5014	4823	4319	4731	2762	2617
10	4837	5122	4465	3461	3802	4495	3729

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 แสดง PCWP ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	39	-	38	28	20	18	16
2	24	24	20	23	20	-	-
3	19	17	9	16	19	16	14
4	26	19	14	16	19	16	14
5	29	30	20	27	25	24	25
6	22	23	21	24	25	24	29
7	20	20	17	12	12	11	19
8	20	19	18	20	25	26	24
9	18	26	30	28	26	20	25
10	43	38	33	33	27	26	21

ตารางที่ 8 แสดง heart rate ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	125	-	112	122	122	94	116
2	117	107	106	92	76	-	-
3	95	90	82	73	80	78	85
4	105	102	97	91	94	98	97
5	122	121	121	127	129	126	109
6	104	104	108	102	108	103	105
7	109	115	112	114	98	103	104
8	72	89	74	75	77	92	102
9	85	90	89	86	90	90	87
10	108	109	105	108	95	89	85

ตารางที่ 9 แสดง MPAP ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

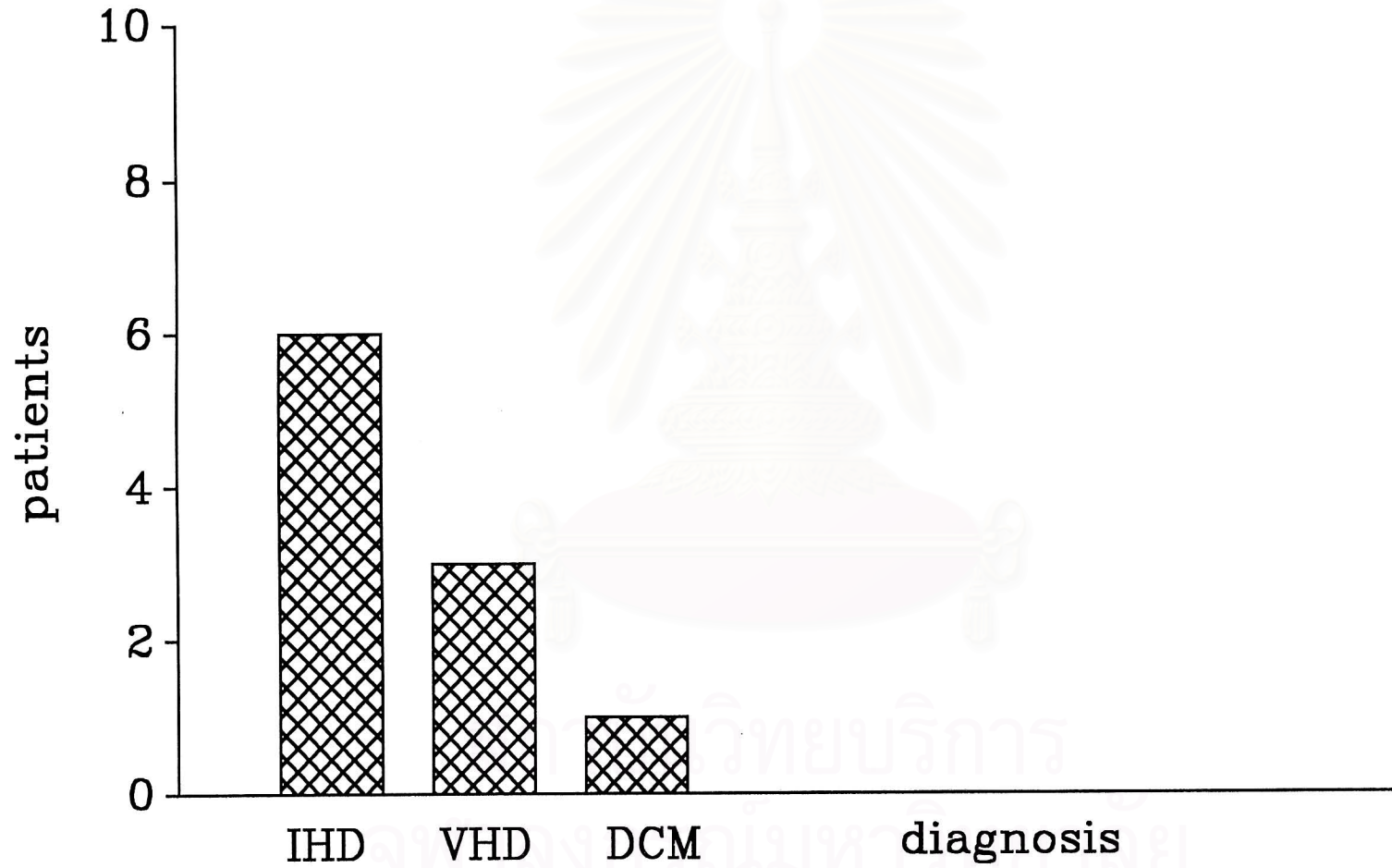
ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	39.00	-	46.60	35.00	22.00	19.00	23.00
2	62.60	60.30	56.60	38.30	54.60	-	-
3	21.00	19.30	15.60	19.00	18.30	19.60	20.30
4	29.30	20.30	21.30	19.30	24.00	24.00	20.30
5	42.30	34.60	28.60	32.00	30.30	28.60	26.60
6	22.60	30.60	30.00	31.60	28.00	26.60	31.00
7	29.60	24.00	31.00	25.00	18.30	25.60	20.80
8	29.00	27.60	28.00	27.60	33.60	39.30	37.60
9	16.30	27.30	29.60	27.00	26.60	22.00	26.00
10	61.30	54.30	51.00	53.30	48.30	45.30	41.30

ตารางที่ 10 แสดง MAP ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่าง ๆ

ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชท.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	104.00	-	76.60	73.00	76.60	51.60	76.60
2	59.60	77.00	70.00	75.60	83.30	-	-
3	91.00	75.30	67.00	65.60	94.30	87.30	79.30
4	82.00	74.60	66.00	73.30	71.60	76.60	74.30
5	76.30	74.00	71.30	73.60	76.60	73.60	69.00
6	64.00	64.00	66.00	66.60	71.00	64.60	74.00
7	69.60	66.60	80.00	75.00	57.60	64.00	80.00
8	67.00	53.30	60.30	61.00	77.00	87.00	89.60
9	102.00	104.00	106.00	96.60	106.00	92.00	89.30
10	96.00	107.00	98.30	98.60	93.00	109.00	95.30

ตารางที่ 11 แสดง PVRI ของผู้ป่วยที่วัดได้ ณ จุดต่างๆ

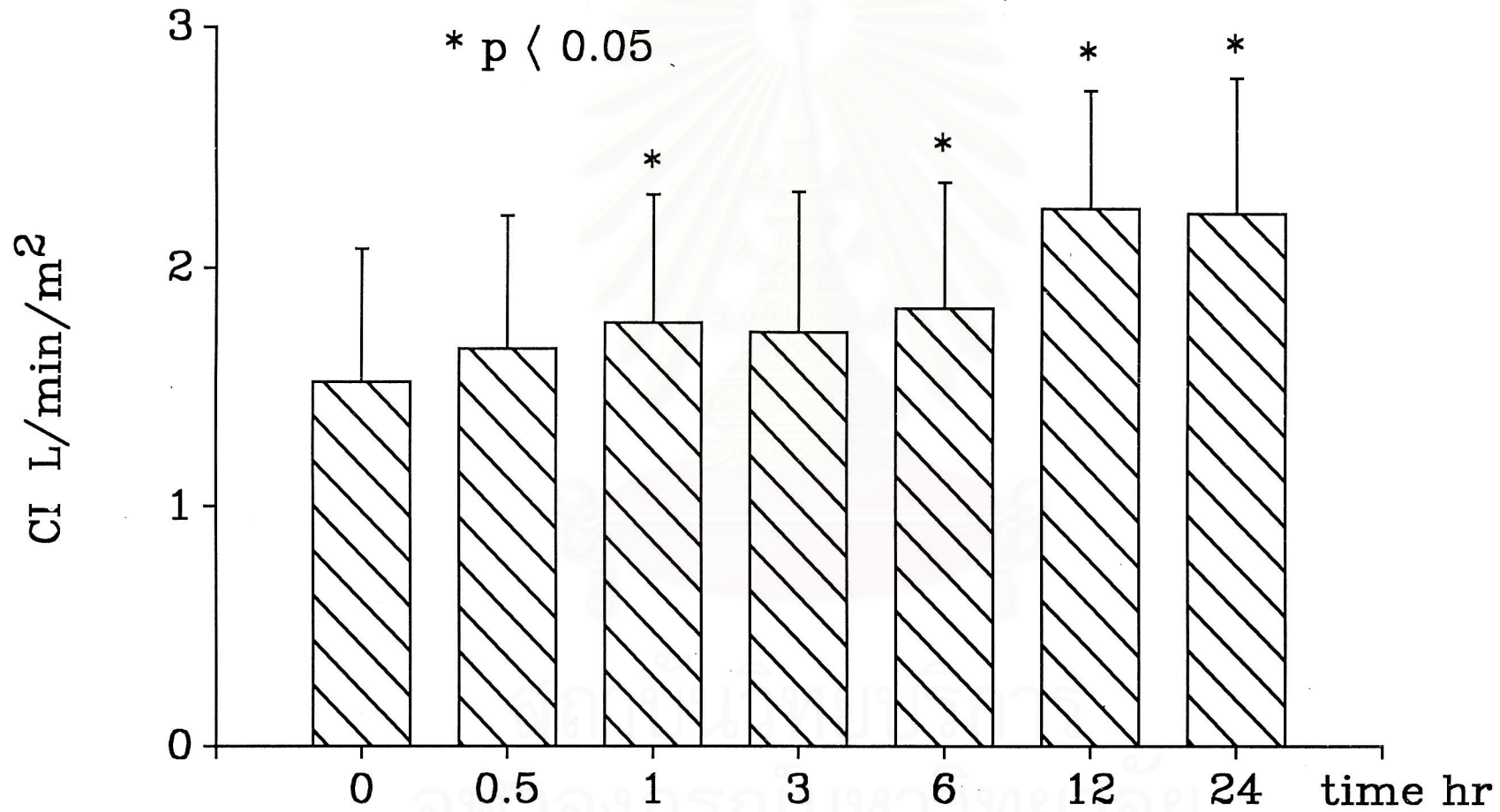
ลำดับผู้ป่วย	ชม.ที่ 0	ชม.ที่ 0.5	ชม.ที่ 1	ชม.ที่ 3	ชม.ที่ 6	ชม.ที่ 12	ชม.ที่ 24
1	11.80	-	306.00	219.00	65.70	27.00	220.00
2	4245.00	3443.00	2766.00	1185.00	2808.00	-	-
3	70.30	92.10	256.00	138.00	225.00	155.00	80.40
4	142.00	43.10	228.00	109.00	163.00	37.00	162.00
5	1035.00	329.00	571.00	454.00	398.00	250.00	117.00
6	28.50	302.00	334.00	299.00	105.00	93.00	69.30
7	418.00	138.00	497.00	454.00	225.00	471.00	40.10
8	769.00	501.00	644.00	544.00	361.00	443.00	410.00
9	-98.30	68.40	-16.70	-50.40	32.20	64.20	34.20
10	1343.00	1016.00	1081.00	942.00	1158.00	955.00	932.00



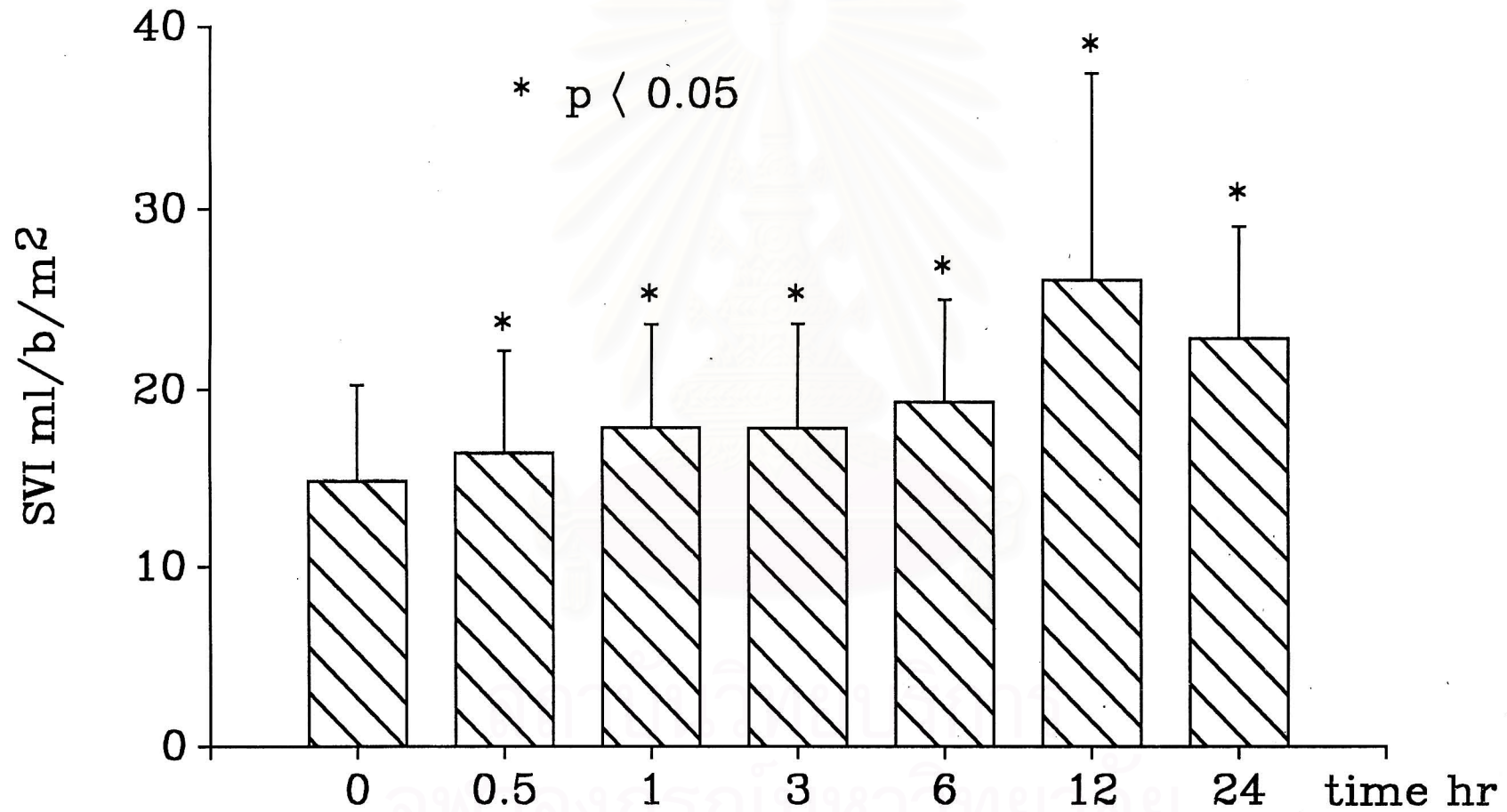
ภาพที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามการวินิจฉัยโรค



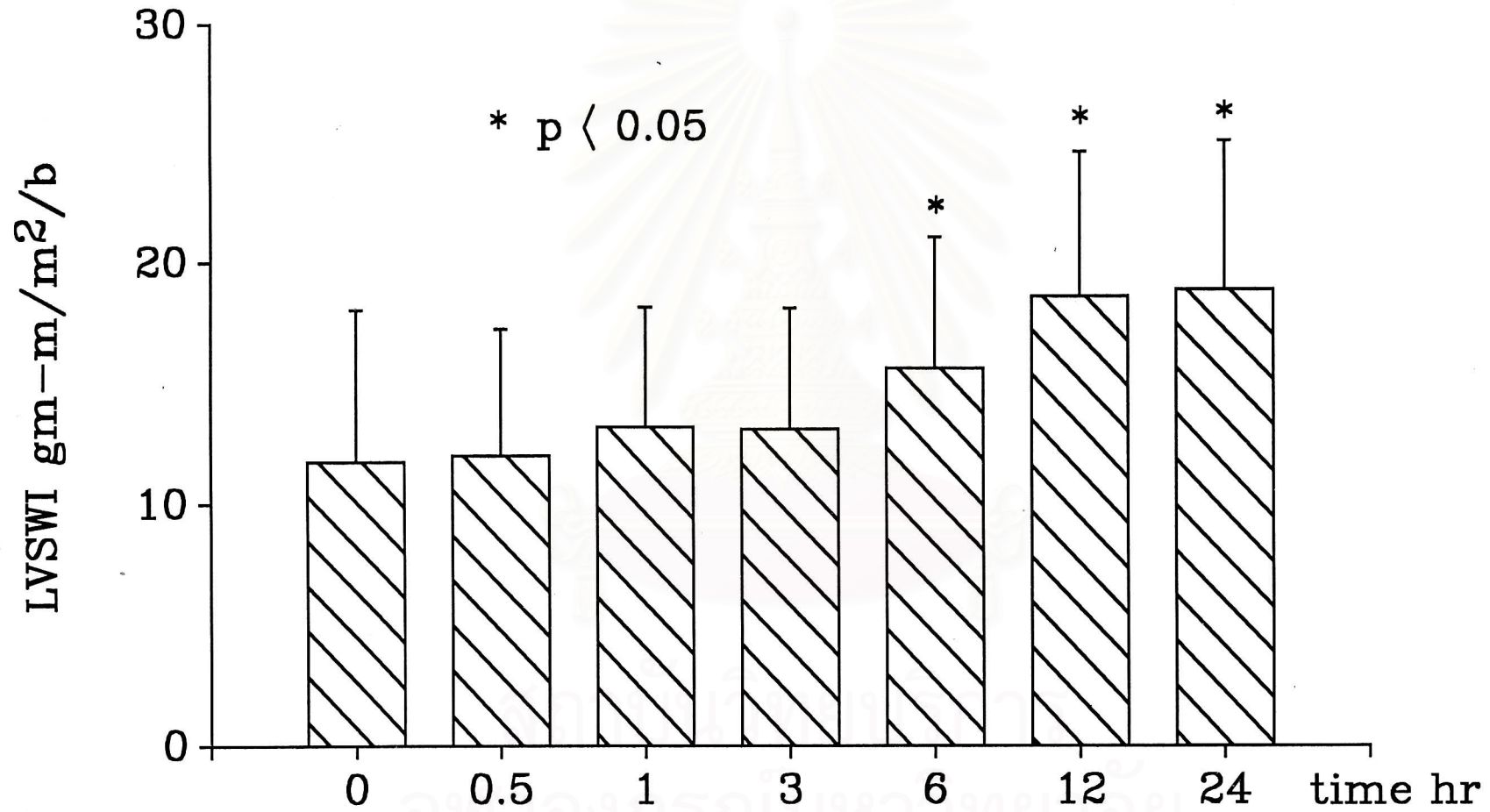
ภาพที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามเพศ



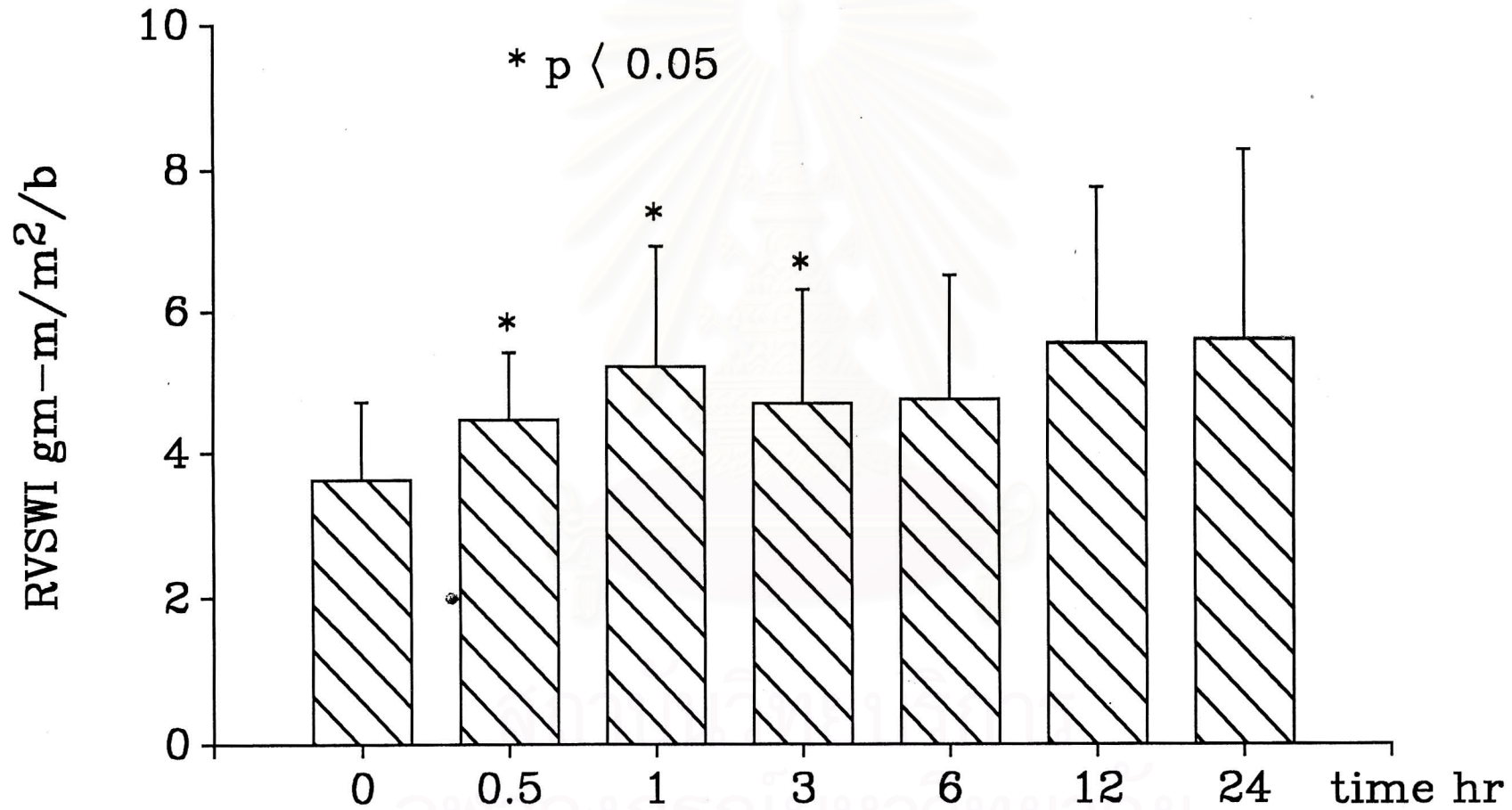
ภาพที่ 3 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ cardiac index ก่อนและหลังการให้ amrinone



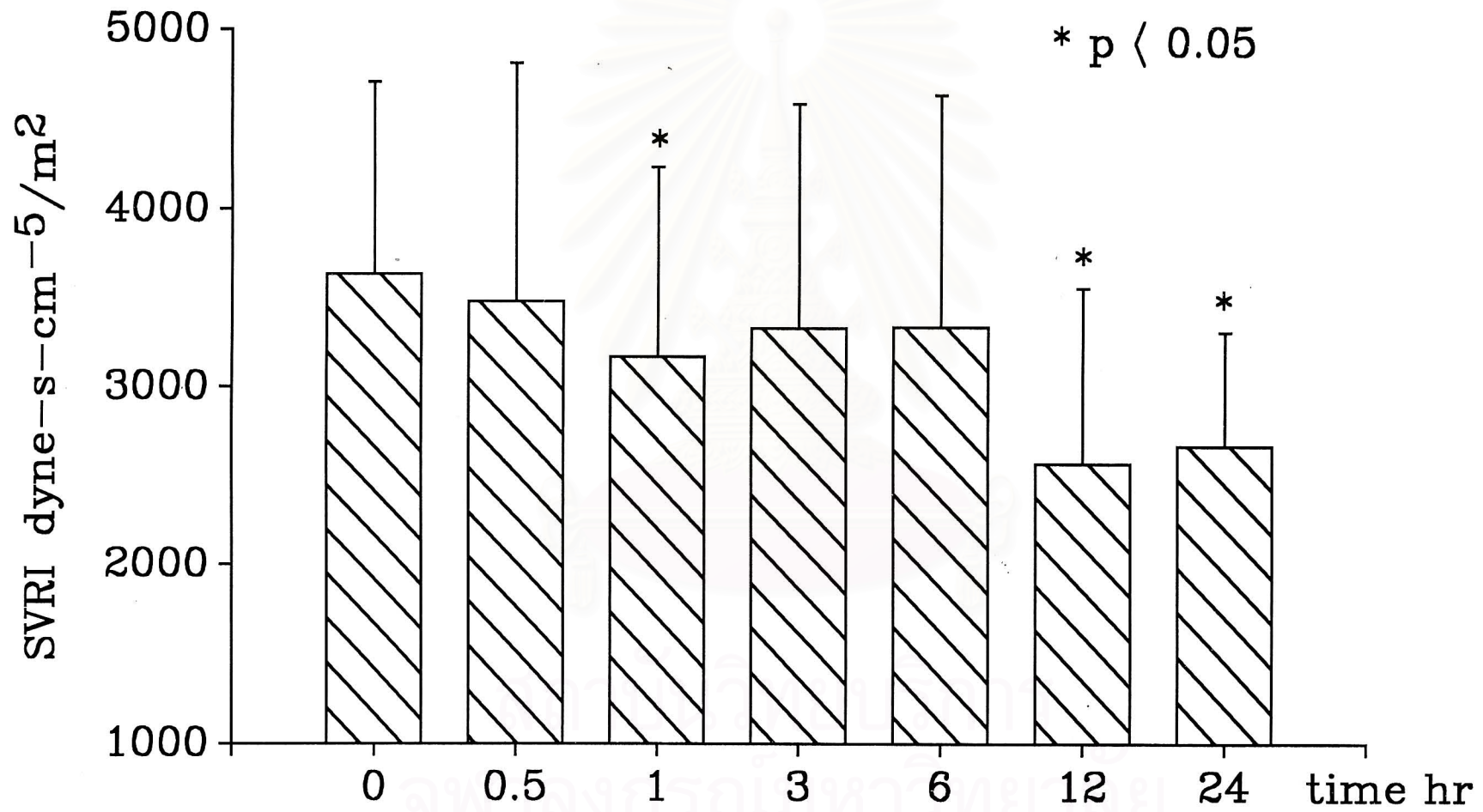
ภาพที่ 4 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ SVI ก่อนและหลังการให้ amrinone



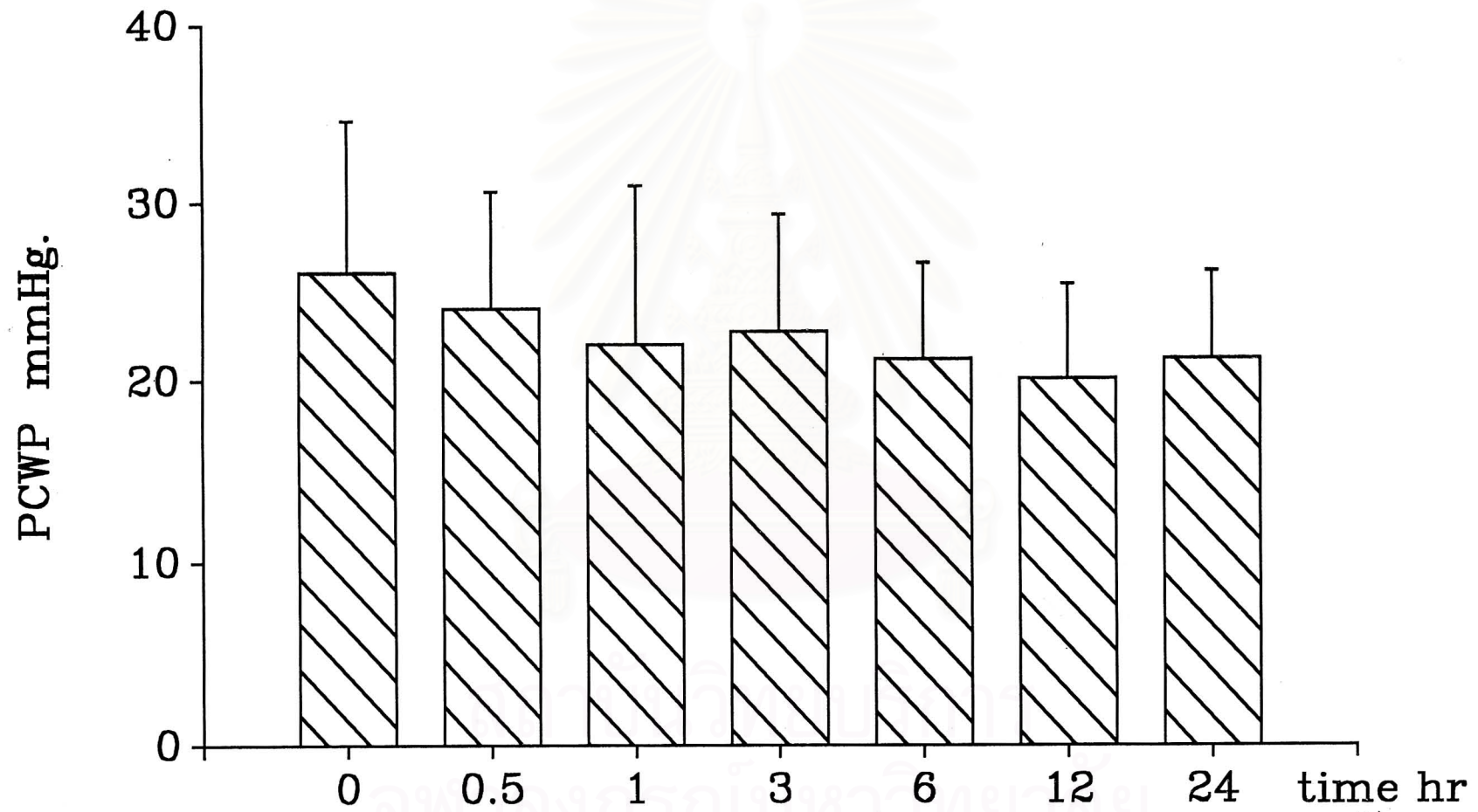
ภาพที่ 5 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ LVSWI ก่อนและหลังการให้ amrinone



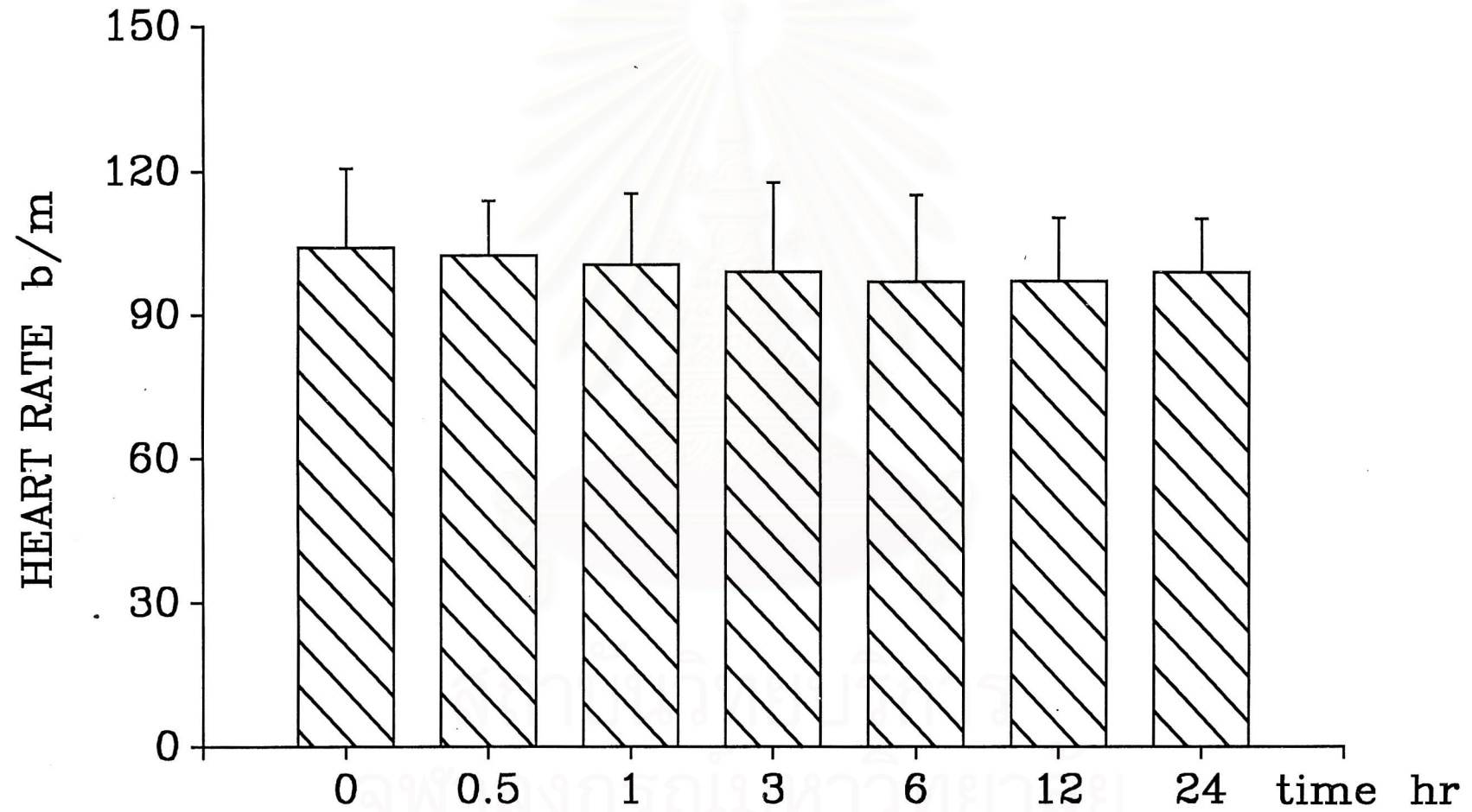
ภาพที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ RVSWI ก่อนและหลังการให้ amrinone



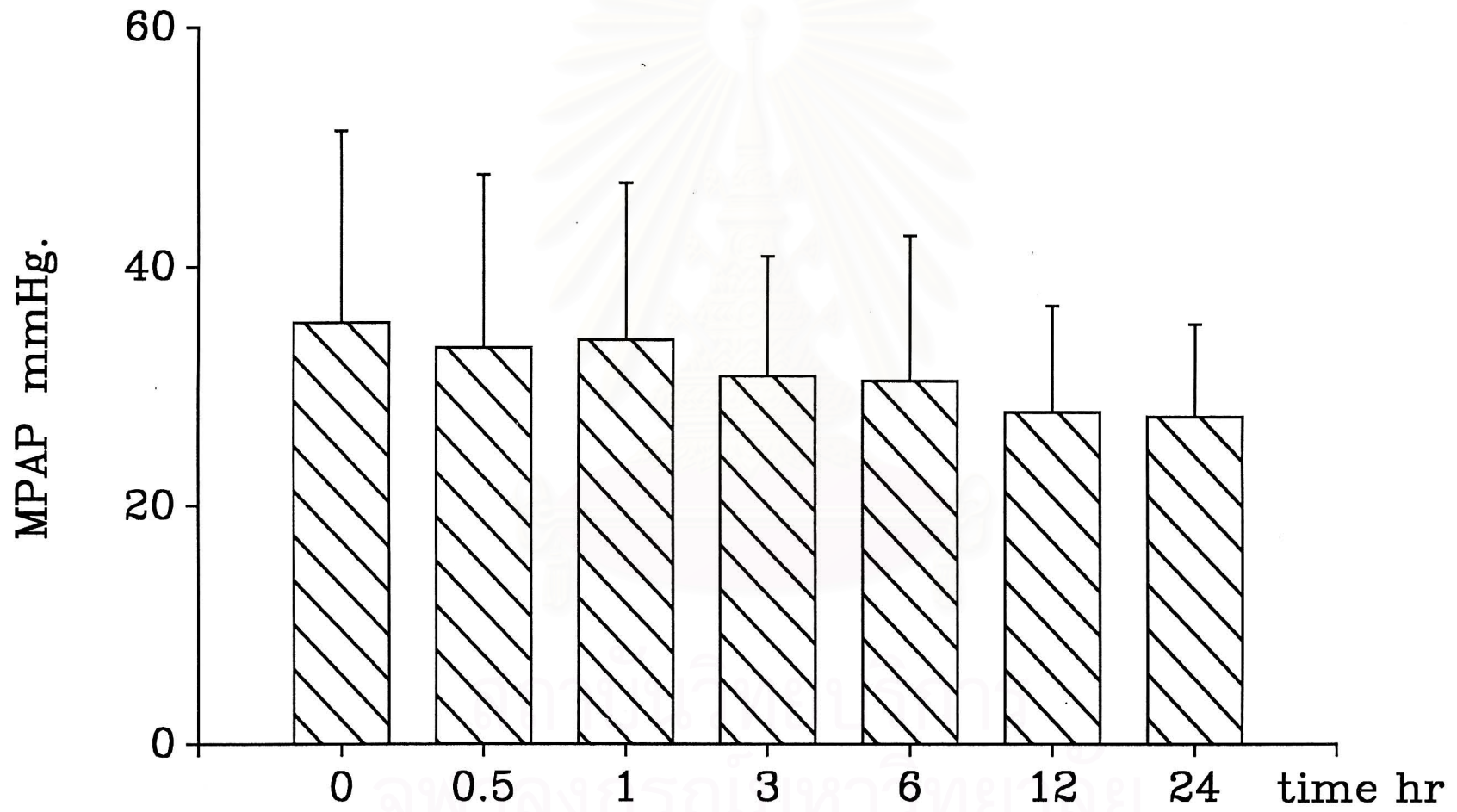
ภาพที่ 7 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ SVRI ก่อนและหลังการให้ amrinone



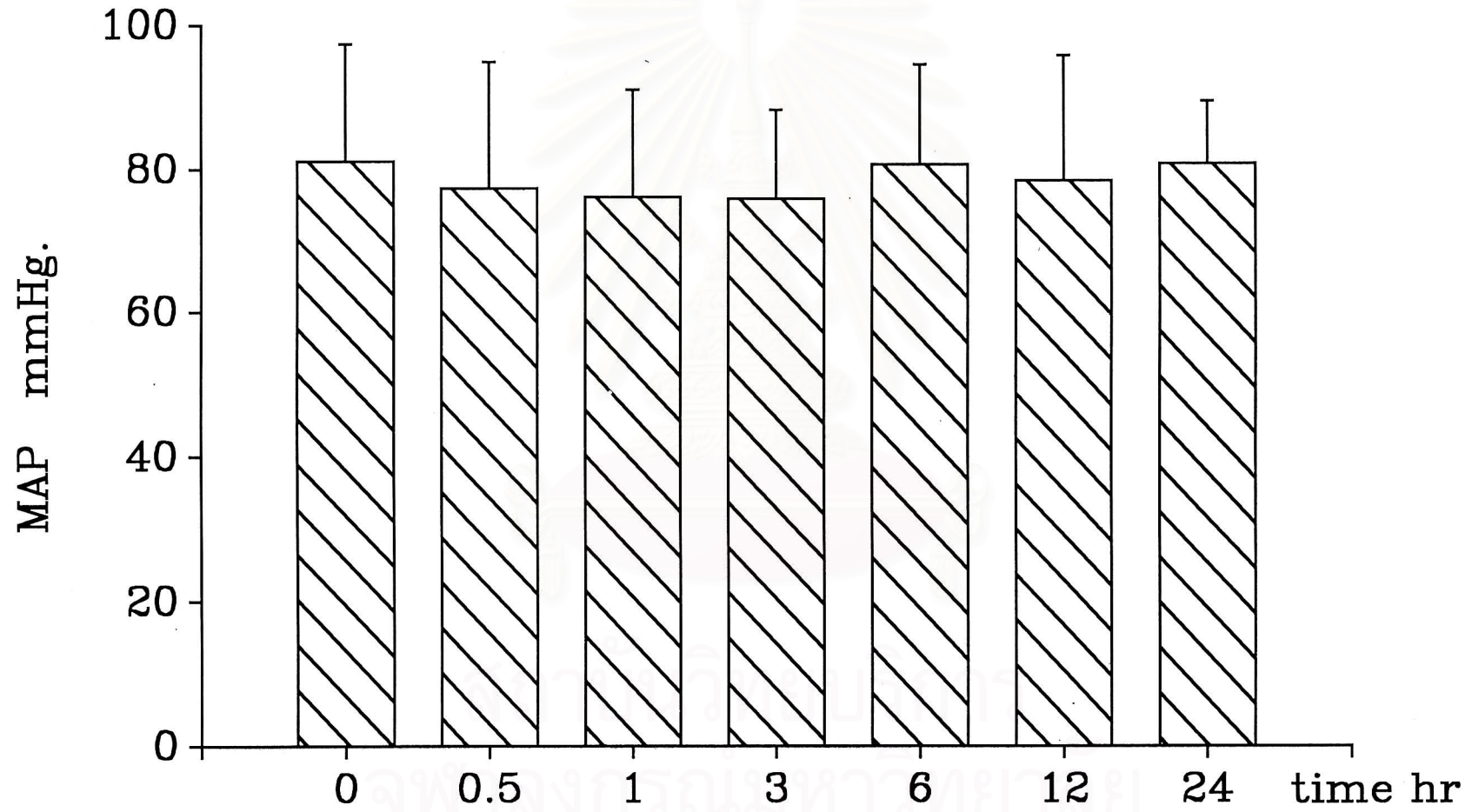
ภาพที่ 8 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ PCWP ก่อนและหลังการให้ amrinone



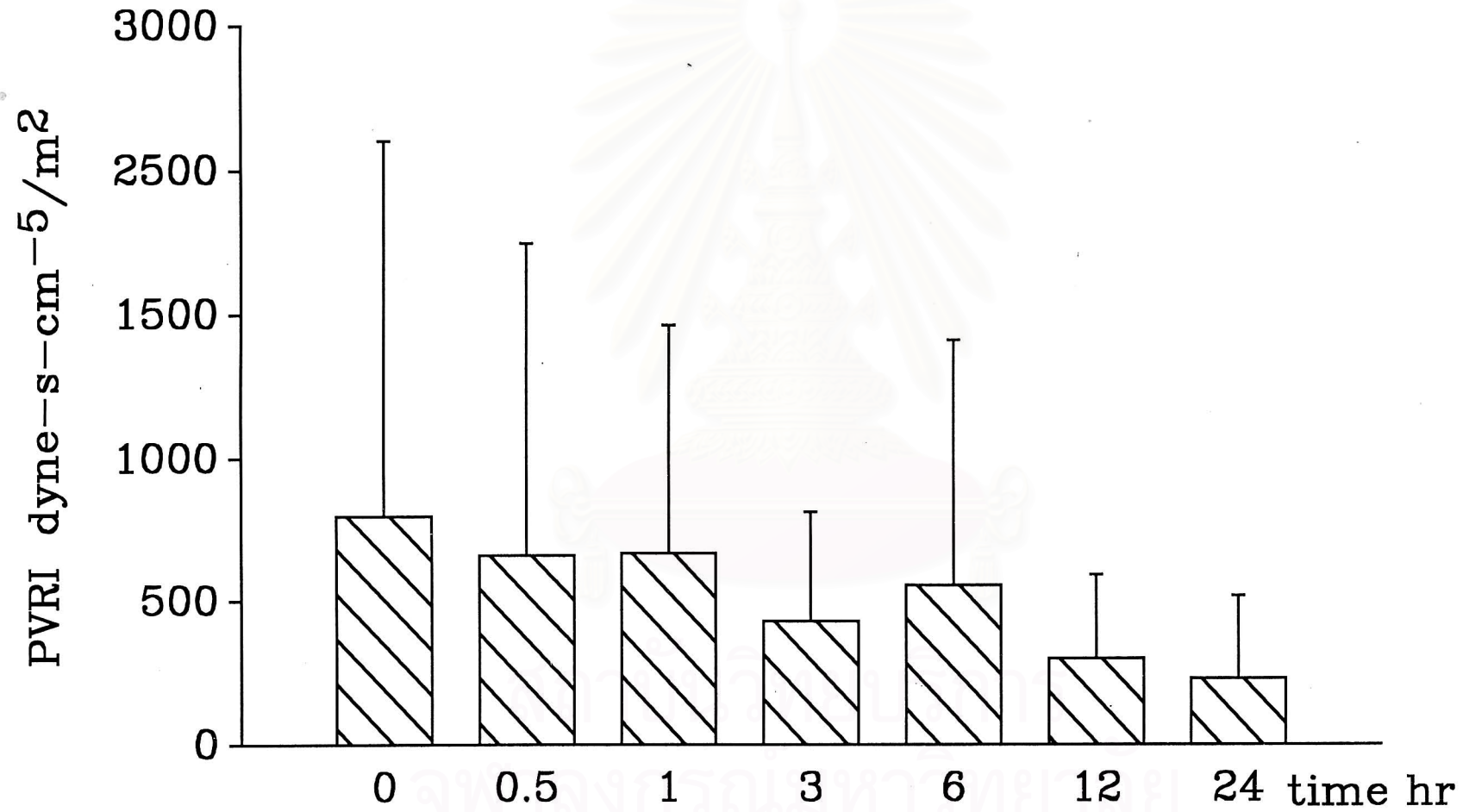
ภาพที่ 9 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ heart rate ก่อนและหลังการให้ amrinone



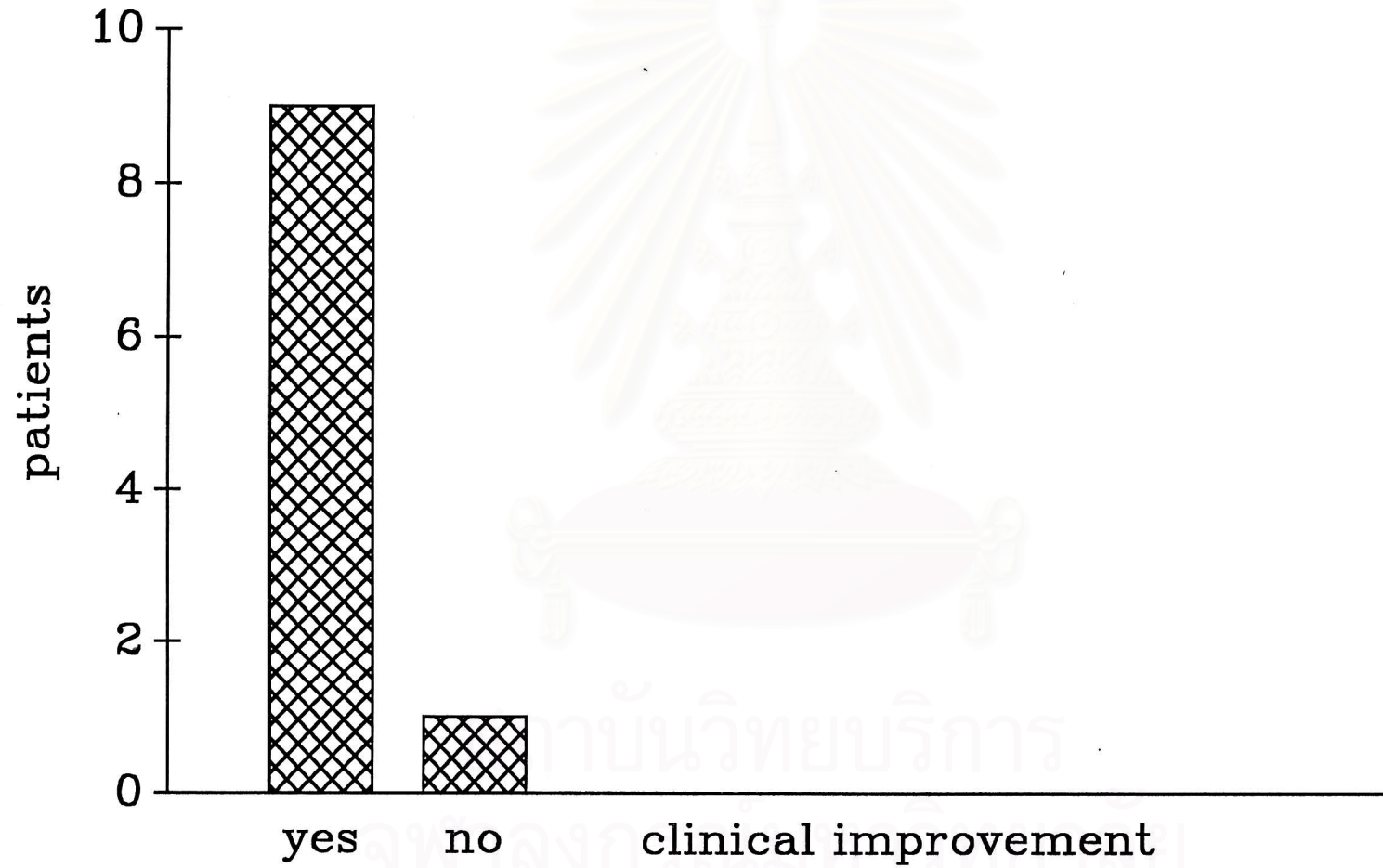
ภาพที่ 10 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ MPAP ก่อนและหลังการให้ amrinone



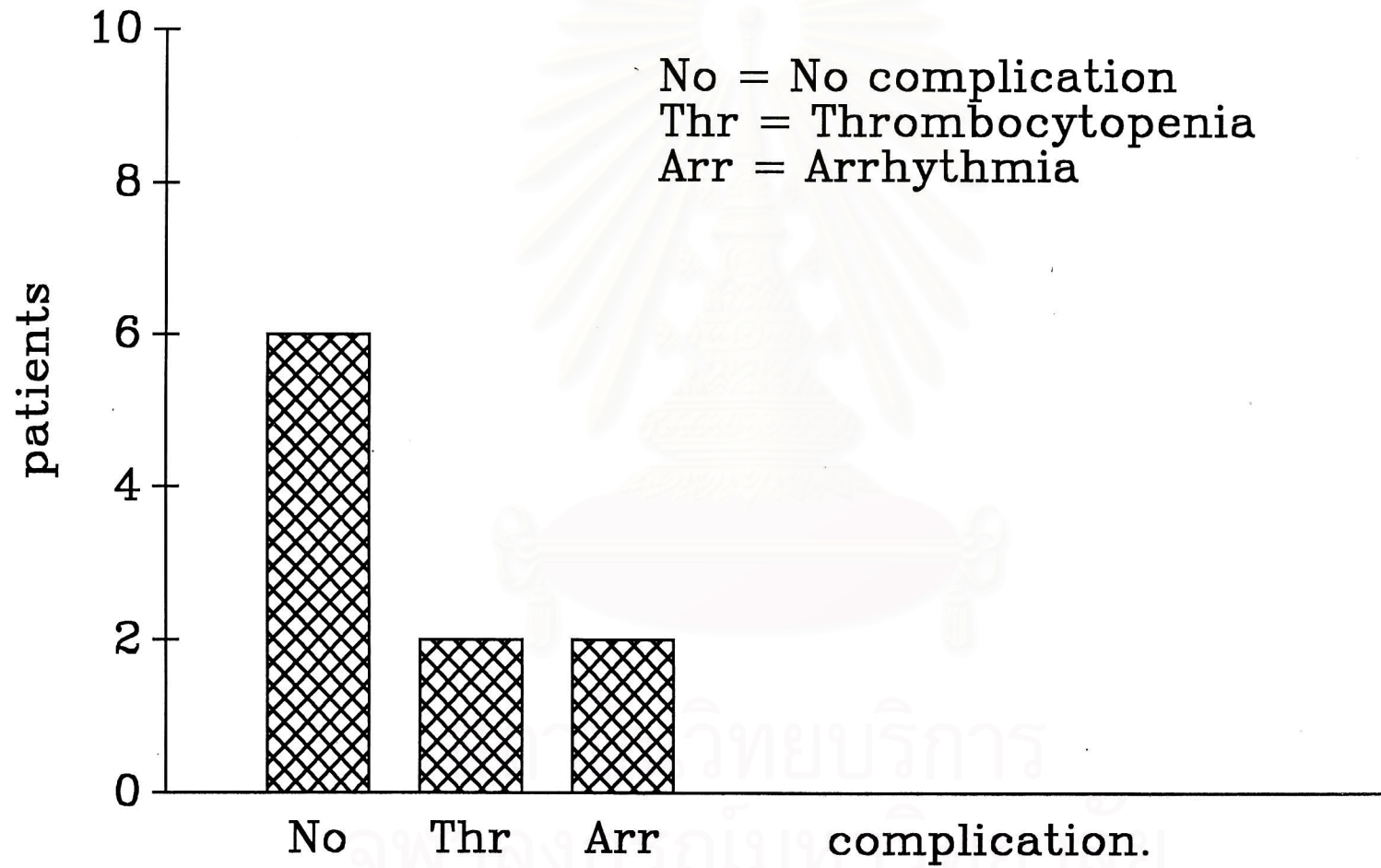
ภาพที่ 11 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ MAP ก่อนและหลังการให้ amrinone



ภาพที่ 12 แสดงการเปลี่ยนแปลงของ PVRI ก่อนและหลังการให้ amrinone



ภาพที่ 13 แสดงจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามการเปลี่ยนแปลงของอาการ



ภาพที่ 14 แสดงจำนวนผู้ป่วยจำแนกตามผลข้างเคียงจากยา



รายการอ้างอิง

1. Smith, T.W., Braunwald, E., and Kelly, R.A. The management of heart failure. **Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine**. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company, 1992: 464-465.
2. Mancini, D., LeJemtel, T.H., and Sonnenblick, E. Intravenous use of amrinone for the treatment of the failing heart. **Am J Cardiol** 1985; 56: 8B-15B.
3. Benotti, J.R., Grossman, W., Braunwald, E., Davolos, D.D., and Alousi, A.A. Hemodynamic assessment of amrinone. **N Engl J Med** 1978; 299: 1373-1377.
4. Goenen, E., Pedemonte, O., Baele, P., and Col, J. Amrinone in the management of low cardiac output after open heart surgery. **Am J Cardiol** 1985; 56: 33B-38B.
5. Taylor, S.H., et al. Intravenous amrinone in left ventricular failure complicated by acute myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1985; 56: 29b-32B.
6. Marcus, R.H., Raw, K., Patel, J., Mitha, A., and Saleri, P. Comparison of intravenous amrinone and dobutamine in congestive heart failure due to idiopathic dilated cardiomyopathy. **Am J Cardiol** 1990; 66: 1107-1112.
1993; 104(6):1660-1667.
7. Schwin, D.A., et al. Desensitization of myocardial β -adrenergic receptors during cardiopulmonary bypass: Evidence of early uncoupling and late downregulation. **Circulation** 1991; 84: 2559-2667.
8. Sundram, P., Reddy, H.K., McElroy, P.A., Janicki, J.S., and Weber, K.T. Myocardial energetic and efficiency in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Response to dobutamine and amrinone. **Am Heart J** 1990; 119: 891-898.
9. Uretsky, B.F., Lawless, C.E., Verbalis, J.E., Valdes, A.M., Kolesar, J.A., and Reddy, P.S. Combined therapy with dobutamine and amrinone in severe heart failure. **Chest** 1987; 92: 657-662.
10. Cheng, D.C.H., Asokumar, B., and Nakagawa, T. Amrinone therapy for severe pulmonary hypertension and biventricular failure after complicated valvular heart surgery. **Chest** 1993; 104(5): 1618-1620.
11. Butterworth, J.F., Royster, R.I., Prielipp, R.C., Lawless, S.T., and Wallenhaupt, S.L. Amrinone in cardiac surgical patients with left ventricular dysfunction. **Chest**

12. Levy, J.H., and Bailey, J.M. Amrinone: Its effect on vascular resistance and capacitance in human subjects. **Chest** 1994; 105(1):62-64.
13. Goldstein, R.A., Gray, E.L., Dougherty, A.H., and Naccarelli, G.V. **Am J Cardiol** 1985; 56: 25B-28B.
14. Nacarelli, G.V., and goldstein, R.A. Electrophysiology of phosphodiesterase inhibitors. **Am J Cardiol** 1989; 63: 35A-40A.
15. Wilmhurst, P.T., and Webb-peploe, M.M. Side effect of amrinone therapy. **BR Heart J** 1983; 49: 447-451.
16. Prielipp, R.C., Butterworth, J.F., Zaloga, G.P., Robertie, P.G., and Royster, R.L. Effects of amrinone on cardiac index, venous oxygen saturation venous admixture in patient recovering from cardiac surgery. **Chest** 1991; 99(4): 820-825.
17. Honerjager, P. Pharmacology of bipyridine phosphodiesterase III inhibitors. **Am Heart J** 1991; 121(6(part 2)): 1939-1944.
18. Reynolds, J.E.F. **Martindale the extra p.armacopoeia**. 30th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1993: 663-664.
19. Rippe, J.M., Irvin, R.S., Alpert, J.S., and Fink, M.P. Pulmonary artery catheters. **Intensive care medicine**. 2nd ed. Boston: Little,Brown and company, 1991: 48-72.
20. Grossman, W., and Baim, D.S. **Cardiac catheterization, angiography and intervention**. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1991.
21. Benotti, J.R., Grossman, W., Braunwald, E., and Carabello, B.A. Effects of amrinone on myocardial energy metabolism and hemodynamics in patients with severe congestive heart failure due to coronary artery disease. **Circulation** 1980; 62(1): 28-34.
22. Klein, N., Siskind, S., Frishman, W., Sonnenblick, E., and LeJemtel, T.H. Hemodynamic comparison of intravenous amrinone and dobutamine in patients with chronic congestive heart failure. **Am J Cardiol** 1981; 48: 170-175.
23. LeJemtel, T.H., et al. Amrinone: A new nonglycosidic, nonadrenergic cardiotoxic agent effective in the treatment of intractable myocardial failure in man. **Circulation** 1979; 59: 1098-1104.
24. Konstam, M.A., et al. Relative contribution of inotropic and vasodilator effects to amrinone-induced hemodynamic improvement in congestive heart failure. **Am J Cardiol** 1986; 57: 242-248.

25. Alousi, A.A., Farah, A.E., Leshar, G.Y., and Opalka, C.J.Jr. Cardiotoxic activity of amrinone. **Circ Res** 1979; 45: 666.
26. Mason, D.T., and Braunwald, E. Studies on digitalis. X. Effects of quabain in forearm vascular resistance and venous tone in normal subjects and in patients in heart failure. **J Clin Invest** 1964; 43: 532.
27. Baim, D.S. Effects of amrinone on myocardial energetics in severe congestive heart failure. **Am J Cardiol** 1985; 56: 16B-18B.
28. Baim, D.S., Rathman, M.T., and Harrison, D.C. Improved catheter for coronary sinus flow and metabolic studies. **Am J Cardiol** 1980; 46: 997-1000.
29. Jentzer, J.H., LeJemtel, T.H., Sonnenblick, E.H., and Kirk, E.S. Beneficial effect of amrinone on myocardial oxygen consumption during acute left ventricular failure in dogs. **Am J Cardiol** 1981; 48: 75-83.
30. Rude, R.E., et al. Effects of amrinone on experimental acute myocardial ischemia. **Cardiovasc Res** 1980; 14: 419-427.
31. Nacarelli, G.V., Gray, E.L., Dougherty, A.H., Hanna, J.E., and Goldstein, R.A. Amrinone: Acute electrophysiologic and hemodynamic effects in patients with congestive heart failure. **Am J Cardiol** 1984; 54:600-604.
32. Manomura, S.I., et al. Regional myocardial blood flow and left ventricular diastolic properties in pacing induced ischemia. **J. Am. Coll. Cardiol** 1991; 17: 781.
33. Treadway, G. Clinical safety of intravenous amrinone. **Am J Cardiol** 1985; 56: 39B-40B.
34. Packer, M., et al. Effects of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. **N Engl J Med** 1991; 325: 1468-1475.



ประวัติผู้เขียน

นายประการ จารุวัฒน์ เกิดเมื่อวันที่ 24 มีนาคม พ.ศ. 2501 ที่ กรุงเทพฯ จบการศึกษาศาสตร์บัณฑิตจากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2526 และได้รับวุฒิปัตริ์ผู้เชี่ยวชาญทางอายุรศาสตร์ทั่วไป จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2534 ปัจจุบันรับราชการในตำแหน่งนายแพทย์ 7 กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข.

สถาบันวิทย์บริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย