

ผลของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา ด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดง
โคโรนารีที่อุดตันเปิดออก ต่ออัตราตายระยะยาว ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจ
ขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย

นาย พลพรรธน์ อยู่สวัสดิ์

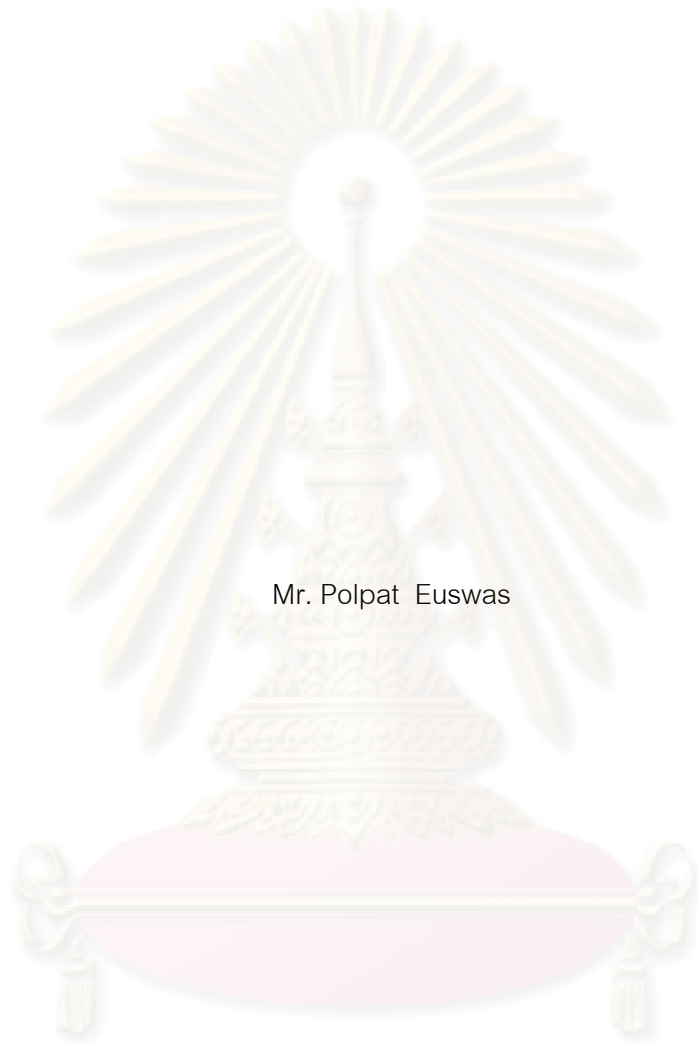
ศูนย์วิทยุทรัพยากร
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFECT OF TIME-TO-TREATMENT ON LONG-TERM MORTALITY
IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION
IN THAI ACUTE CORONARY SYNDROME REGISTRY



Mr. Polpat Euswas

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2008

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา
ด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก
ต่ออัตราการตายระยะยาว ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตาย
เฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในโครงการทะเบียน
ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย

โดย

นาย พลพรรณ อยุธยาสวัสดิ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คนบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุสย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เจตทะนง แก้วสงคราม)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุกิจ แยมวงษ์)

พลพรรณี อยู่สวัสดิ์: ผลของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก ต่ออัตราการตายระยะยาว ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย. (EFFECT OF TIME-TO-TREATMENT TO LONG-TERM MORTALITY IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN THAI ACUTE CORONARY SYNDROME REGISTRY)
 อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ. นพ. สุพจน์ ศรีมหาโชค, 96 หน้า.

ที่มา: ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น เป็นภาวะจำเป็นที่ต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องด้วยความรวดเร็ว แต่พบว่า ในประเทศไทยยังมีข้อมูลของระหว่างระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก กับการตายระยะยาวยังมีน้อย.

วิธีการศึกษา: จากการศึกษาในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ.2545 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ.2548. มีจำนวนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดส่วนของเอสทียกขึ้นที่มีชีวิตออกจากโรงพยาบาลจำนวน 3,184 คน การสืบค้นข้อมูลการตายใช้ข้อมูลเลขบัตรประจำตัวประชาชน 13 หลัก หรือชื่อและนามสกุล.

ผลการศึกษา: จำนวนผู้ป่วยในการศึกษา 2,698 คน (อายุเฉลี่ย 61 ± 13 ปี, เพศชาย ร้อยละ 68). ระยะเวลาในการติดตาม 4.26 ± 1.75 ปี พบอัตราการตายรวมทั้งสิ้น ร้อยละ 23. พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงมีอัตราการตายน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะเวลามากกว่า 4 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 13.8 และร้อยละ 19.4, ค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.035). แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการตายในกลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ (ร้อยละ 15.8 และ 20.8, ค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.183) จากการศึกษา Multivariate Cox Proportional Hazard พบปัจจัยเสี่ยงของการตายในระยะยาว ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี, โรคเบาหวาน, ภาวะหัวใจล้มเหลว, ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก มากกว่า 4 ชั่วโมง และมีภาวะแทรกซ้อนเลือดออก. ปัจจัยป้องกันการตายในระยะยาว ได้แก่ มีอาการแน่นหน้าอกเป็นอาการนำ, ได้รับยาแอสไพรินและยาสแตติน.

สรุป: อัตราการตายของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดส่วนของเอสทียกขึ้นในระยะยาวยังอยู่ในระดับสูง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออกมีความสำคัญต่อการตายในระยะยาวของผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด.

สาขาวิชา, อายุรศาสตร์.....
 ปีการศึกษา 2551.....

ลายมือชื่อ นิสิต.....
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

##5074807830 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)

KEYWORDS : TIME-TO-TREATMENT / LONG-TERM MORTALITY / ACUTE ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION / THAI ACUTE CORONARY SYNDROME REGISTRY

POLPAT EUSWAS : EFFECT OF TIME-TO-TREATMENT TO LONG-TERM MORTALITY IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN THAI ACUTE CORONARY SYNDROME REGISTRY.

ADVISOR : ASSOC. PROF. SUPHOT SRIMAHACHOTAM.D., 96 pp.

BACKGROUND: Previous studies have demonstrated that early reperfusion or revascularization significantly reduced morbidity and mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). However, there has been paucity of data regarding the effect of time-to-treatment on long-term mortality in patients with acute STEMI.

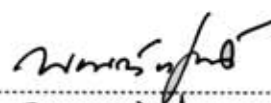
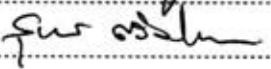
OBJECTIVES: To compare long-term all-cause mortality among acute STEMI with different time-to-treatment and to determine the clinical predictors of long-term mortality in these patients.

MATERIAL AND METHODS: Patients with STEMI who were alive at hospital discharge between August 1, 2002 and October 31, 2005 were identified from Thai Acute Coronary Syndrome Registry. From 3,184 patients. A total of 2,698 patients were included in the study. The time-to-treatment and all cause mortality were assessed from the Bureau of Registration at Ministration Department of Provincial Administration, Ministry of Interior of Thailand, on December 1, 2008.

RESULTS: Of 2,698 patients (age 61 ± 13 years, 68 % male) were follow up (median follow up time 4.26 years). Total mortality was 23.4 %. The patients who received thrombolytic and primary PCI were selected for further analysis. In thrombolytic group, long-term mortality was significantly reduced in patients who had time-to-treatment ≤ 4 hours compared with > 4 hours (13.8 % vs. 19.4 %, p value = 0.035). But no signification was shown in primary PCI group (15.8 % vs. 20.8 %, p value = 0.183). Using multivariate Cox proportional-hazard analysis of predictors for long-term mortality, the long-term mortality risk factors were age more than 65 years, diabetes, heart failure within 48 hours and bleeding complication. The preventive factors for long-term mortality were chest pain at presentation, received beta-blocker and statin therapy.

Conclusions: Despite the advance in STEMI management, long-term mortality of Thai-STEMI patients remains high. Early time-to-treatment, especially time-to-thrombolytic therapy ≤ 4 hours has significant impact on long-term mortality especially the thrombolytic group.

Field of Study : Medicine.....
Academic Year : 2008.....

Student's Signature 
Advisor's Signature 

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

อาจารย์สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุพจน์ ศรีมหาโชค อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมนพร บุญรัตเวช ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น
3. แพทย์หญิงศรียุญา พุทธวนันท์ ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น

นักสถิติของศูนย์วิทยาการวิจัยแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. นายวสันต์ ปัญญาแสง ให้คำปรึกษาด้านงานสถิติงานวิจัย

นักสถิติของภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. นายนิรันดร์ อินทร์ตัน ให้คำปรึกษาด้านงานสถิติงานวิจัย

เจ้าหน้าที่ของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

1. นางสาวสมถวิล ลูกรักษ์ ประสานงานในการขอข้อมูล
2. นายพัฒน์พงษ์ อินเสมียน ให้คำปรึกษาด้านสถิติวิจัย

เจ้าหน้าที่ของสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย

1. นายสัญญาชัย เตชนิมิตวัช การค้นหาข้อมูลการเสียชีวิต
2. นางสาวจุฑามาศ แก้ววุ่น การค้นหาข้อมูลการเสียชีวิต

รวมทั้งบิดา, มารดาที่เคารพรัก และภรรยาอันเป็นที่รักยิ่ง.

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	6
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	6
1.3 สมมติฐานการวิจัย.....	6
1.4 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	7
1.5 ขอบเขตของการวิจัย.....	7
1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น.....	8
1.7 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	8
1.8 คำจำกัดความที่ใช้ในงานวิจัย.....	10
1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	10
1.10 วิธีดำเนินการวิจัย (โดยย่อ).....	10
1.11 ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย.....	11
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	12
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	37
3.1 ประชากร.....	37
3.2 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา.....	38
3.3 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา.....	38
3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	39
3.5 การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	39
3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	41
3.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม.....	41

บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	42
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	66
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	66
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	68
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	74
รายการอ้างอิง.....	75
ภาคผนวก.....	83
ภาคผนวก ก แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล.....	84
ภาคผนวก ข คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	91
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	96

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.	คุณภาพของหลักฐาน (Quality of evidence) และระดับของคำแนะนำ (Strength....4
ตารางที่ 2.	อัตราการตายหลังจากผู้ป่วย STEMI ออกจากโรงพยาบาลในแต่ละช่วงเวลา.....5
ตารางที่ 3.	การวินิจฉัยแยกโรคของ ST-elevation myocardial infarction.....12
ตารางที่ 4.	ACC/ESC definition of myocardial infarction.....14
ตารางที่ 5.	ESC/ACCF/AHA/WHF 2007 Expert Consensus Document.....16
ตารางที่ 6.	Causes of myocardial infarction without coronary atherosclerosis.....18
ตารางที่ 7.	คำแนะนำในการรักษา reperfusion ตาม ACC/AHA 2007 Guideline.....21
ตารางที่ 8.	คำแนะนำในการรักษา reperfusion ตาม ESC 2008 Guideline.....22
ตารางที่ 9.	American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines23
ตารางที่ 10.	แสดงเป้าหมายของระยะเวลาในช่วงต่างๆของการรักษา ตามคำแนะนำของ ACC..27
ตารางที่ 11.	TIMI Risk Score สำหรับ ST-elevation myocardial infarction.....31
ตารางที่ 12.	Zwolle risk index และการพยากรณ์การตาย.....32
ตารางที่ 13.	CADILLAC risk score และการพยากรณ์การตาย..... 34
ตารางที่ 14 .	Baseline Characteristics ของผู้ป่วยในการศึกษา.....42
ตารางที่ 15.	The long-term mortality of STEMI among reperfusion therapy groups.....44
ตารางที่ 16.	Cause-of-death in long-term mortality of STEMI patients.....46
ตารางที่ 17.	ข้อมูล Time-to-treatment ในผู้ป่วยทั้งหมด, กลุ่มที่ได้รับยา thrombolytic และ.....47
ตารางที่ 18.	Overall long-term mortality of STEMI patients among groups of time-to-tr.....48
ตารางที่ 19.	Overall long-term mortality of STEMI patients among groups of reperfusi.....48
ตารางที่ 20.	Long-term mortality among group that compare time-to-treatment \leq 4 hr....49
ตารางที่ 21.	Baseline characteristics และปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม time-to-treatment \leq 4....52
ตารางที่ 22.	เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม thrombolytic และ primary PCI.....56
ตารางที่ 23.	เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม thrombolytic และ primary PCI โดย surviv..58
ตารางที่ 24.	Baseline Characteristics between dead and alive group (N=2,698).....60
ตารางที่ 25.	Results of Cox proportional-hazard model of long-term death from all cau...64
ตารางที่ 26.	Mortality by reperfusion delay.....72

สารบัญภาพ

รูปที่ 1.ประเภทของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome).....	2
รูปที่ 2.ขั้นตอนต่างๆของผู้ป่วย STEMI ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา.....	3
รูปที่ 3.แนวทางในการเลือกวิธีในการ reperfusion ตามคำแนะนำของ European Society.....	24
รูปที่ 4 ระยะเวลาของผู้ป่วยSTEMI ในแต่ละช่วงเวลาของการรักษา.....	25
รูปที่ 5.ระยะเวลาของผู้ป่วยSTEMI ในแต่ละช่วงระยะเวลาและเป้าหมายของการรักษา.....	26
รูปที่ 6.GRACE (the Global Registry of Acute Coronary Events) risk score และการ.....	33
รูปที่ 7.Enrollment for STEMI patients in the Thai ACS Registry for long-term follow-up..	40
รูปที่ 8.กราฟแสดงการมีชีวิตของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic th.....	50
รูปที่ 9.กราฟแสดงการมีชีวิตของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน (pri.....	51
รูปที่ 10.กราฟแสดง Kaplan-Meier curves ของอัตราการรอดชีวิตรวม (overall survival).....	69
รูปที่ 11. Long-term clinical outcomes in individuals treated with primary PCI or thro.....	70

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

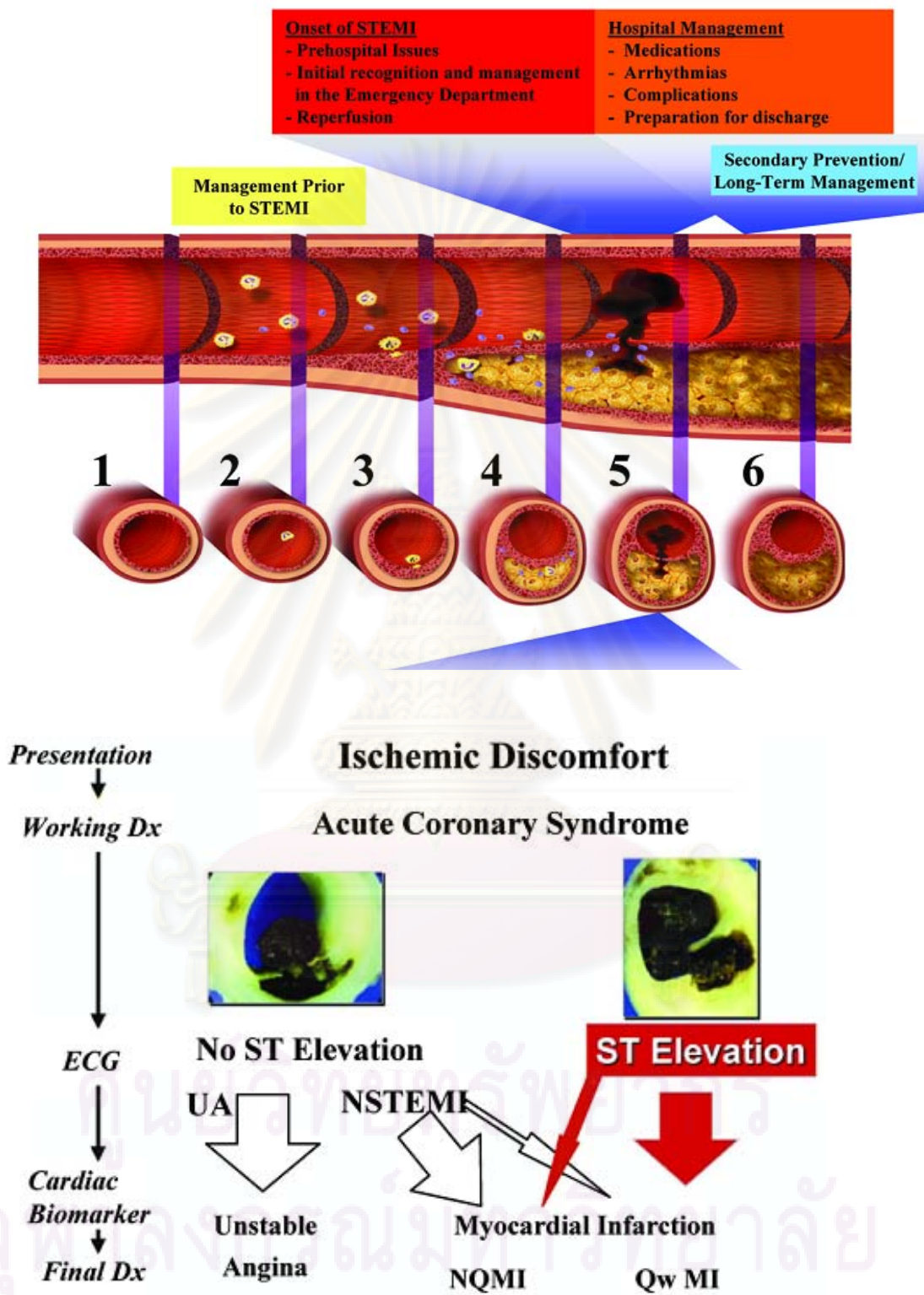
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute Coronary Syndrome) หมายถึง เหตุการณ์หรือกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันรวดเร็วต่อหลอดเลือดหัวใจ โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากหลอดเลือดหัวใจตีบรุนแรงหรือตัน เกิดเฉียบพลัน มีโอกาสตายหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนได้สูง. เครื่องมือที่จะใช้วินิจฉัย ได้แก่อาการทางคลินิก คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และ ตรวจเลือดเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจ. กลไกที่สำคัญมักเกิดจากการฉีกขาดของตะกอนที่เกาะอยู่ที่ผนังหลอดเลือด (plaque rupture) จากนั้นกระตุ้นกลไกอื่นๆอันนำไปสู่การอุดตันของหลอดเลือดหัวใจ ในที่สุด.

ประเภทของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน สามารถแบ่งได้ตามลักษณะ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ ดังนี้ (รูปที่ 1).

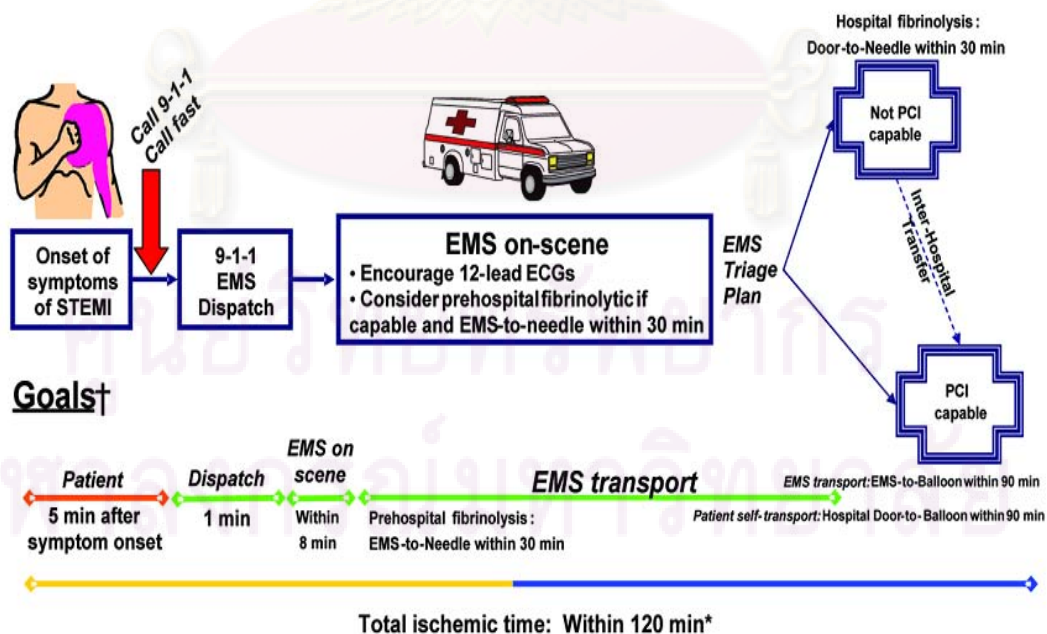
1. ประเภทที่คลื่นไฟฟ้าหัวใจมี ST-Segment ที่ยกขึ้น ได้แก่ กล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด ST-Segment ยกขึ้น (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction; STEMI)
2. ประเภทที่คลื่นไฟฟ้าหัวใจมี ST-Segment ไม่ยกขึ้น ซึ่งแบ่งย่อยได้เป็นสองกลุ่ม
 - 2.1. กลุ่มอาการเจ็บแน่นอกรุนแรง ที่ยังไม่มีการกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Unstable Angina; UA)
 - 2.2. กล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด ST-Segment ไม่ยกขึ้น (Non ST-Segment Elevation Myocardial Infarction; NSTEMI)



รูปที่ 1. ประเภทของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome).[1,2,3]

กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction; STEMI) เป็นภาวะที่จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัย และการรักษาที่ถูกต้องด้วยความรวดเร็ว เนื่องจากระยะเวลาที่ผ่านไปหมายถึงภาวะกล้ามเนื้อหัวใจที่ตายเพิ่มมากขึ้น. การรักษาภาวะ STEMI จะเน้นความรวดเร็วในการวินิจฉัย และการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก (Reperfusion /Revascularization Therapy) ตามคำแนะนำของ the American College of Cardiology/American Heart Association ในปีค.ศ.2004 (ระดับของคำแนะนำ ระดับ 1 และคุณภาพของหลักฐาน ระดับ A; ตารางที่ 1) [4] เนื่องจากสามารถลดอัตราการตาย และภาวะแทรกซ้อนต่างๆของผู้ป่วยได้.

ในปัจจุบัน วิธีการทำให้หลอดเลือดแดงหัวใจที่อุดตันเปิดออกอย่างรวดเร็วสำหรับ STEMI ในปัจจุบันมีอยู่ 3 วิธี ได้แก่ การให้ยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytic Therapy), การทำบอลลูนขยายหลอดเลือดหัวใจ (Primary Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty; Primary PTCA หรือ Primary Percutaneous Coronary Intervention; Primary PCI) , และ การผ่าตัดเชื่อมเส้นเลือดหัวใจฉุกเฉิน (Emergency Coronary Artery Bypass Graft Surgery; CABG). โดยวิธีที่นิยมใช้กันแพร่หลายได้แก่ 2 วิธีแรก คือ thrombolytic therapy และ primary PCI ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับทรัพยากรและศักยภาพว่าสามารถทำ primary PCI ได้หรือไม่ และยังคงคำนึงถึงระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาเป็นปัจจัยในการพิจารณาการรักษา (รูปที่ 2).



รูปที่ 2. ขั้นตอนต่างๆของผู้ป่วย STEMI ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา.

Class of recommendations	Definition
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.
Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.

Level of Evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of Evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of Evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

ตาราง 1.คุณภาพของหลักฐาน (Quality of evidence) และระดับของคำแนะนำ (Strength of recommendation) ตามคำแนะนำของ American Heart Association และ American College of Cardiology.

ข้อมูลอัตราการตายของกลุ่มผู้ป่วยภาวะ ST-elevation myocardial infarction ในต่างประเทศพบอัตราการตายในโรงพยาบาล (In-hospital mortality rate) ของผู้ป่วยอยู่ที่ร้อยละ 6 ถึง 9.[5,6] และจากการศึกษาใน the National Registry of Myocardial Infarction (NRFI)[7,8,9] ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยมากกว่า 1 ล้านคน พบว่าอัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับ thrombolytic ประมาณร้อยละ 6 ถึง 7 และผู้ป่วยที่ได้รับ primary PCI ร้อยละ 3 ถึง 8. สำหรับในประเทศไทย ข้อมูลของสมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศไทยและโรงพยาบาลศิริราช พบว่า อัตราตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วย STEMI นั้นมากกว่าต่างประเทศ โดยอยู่ประมาณร้อยละ 13 ถึง 17.[10,11] เมื่อติดตามผู้ป่วย STEMI ไปในระยะยาว พบอัตราการตายที่มากขึ้น ดังตารางที่ 2.

ตารางที่ 2. อัตราการตายหลังจากผู้ป่วย STEMI ออกจากโรงพยาบาลในแต่ละช่วงเวลา		
ระยะเวลา	อัตราการตาย (ร้อยละ)	เอกสารอ้างอิง
6 เดือน	12.1	[12]
10 เดือน	19	[6,13]
1 ปี	14.8	[12]
	ร้อยละ 16 ในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ร้อยละ 10 ในกลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ	[14]
2 ปี	18.7	[12]
3 ปี	25	[12]
4 ปี	39.2	[12]
5 ปี	14 – 24, 57	[12]
	18.7	[15]
	ร้อยละ 24 ในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ร้อยละ 13 ถึง 20 ในกลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ	[16]
9 ปี	44	[17]

ระยะเวลาทั้งหมดที่กล้ามเนื้อหัวใจเกิดการขาดเลือด (total ischemic time) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่หลอดเลือดแดงโคโรนารีเริ่มมีการอุดตันจนกระทั่งได้รับการรักษาให้เส้นเลือดที่อุดตันนั้นเปิดออกหรือกล้ามเนื้อหัวใจตายทั้งหมดหากไม่ได้รับการรักษา โดยวินิจฉัยได้จากระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก (Time-to-Treatment) หากระยะเวลาดังกล่าวยาวนาน บริเวณของกล้ามเนื้อตายก็จะมากขึ้น ระยะเวลาจึงมีความสำคัญมากต่อการรักษาผู้ป่วย STEMI.[9] ระยะเวลาที่ยาวนานส่งผลต่อการเพิ่มขึ้นของภาวะแทรกซ้อน การบาดเจ็บ ตลอดจนการตายของผู้ป่วย ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว. [12,18] จึงได้มีคำกล่าวที่ว่า *“time is the muscle”* [19] หรือ *“เวลานั้นคือกล้ามเนื้อหัวใจ”* นั่นเอง.แต่ในประเทศไทย พบว่ายังไม่มีข้อมูลที่ทำการศึกษาระหว่างปัจจัยระยะเวลา time-to-treatment กับ การตายในระยะยาวของผู้ป่วย STEMI.

คำถามการวิจัย

1. คำถามวิจัยหลัก

ระยะเวลาตั้งแต่เกิดภาวะเส้นเลือดอุดตันจนถึงเวลาที่ได้รับการรักษาขยายเส้นเลือด (Time-to-Treatment) มีความสัมพันธ์ต่ออัตราการตายในระยะยาว (Long-Term Mortality) ของกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในประเทศไทยหรือไม่ และอย่างไร ?

2. คำถามวิจัยรอง

มีปัจจัยทางคลินิกใดบ้าง ที่มีผลต่อการตายในระยะยาว (Long-Term Mortality) ของกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในประเทศไทยและมีผลอย่างไร ?

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. วัตถุประสงค์ของการวิจัยหลัก

ศึกษาถึงความสัมพันธ์ของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการ จนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก (time-to-treatment) ต่ออัตราการตายในระยะยาว (long-term mortality) ในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในประเทศไทย.

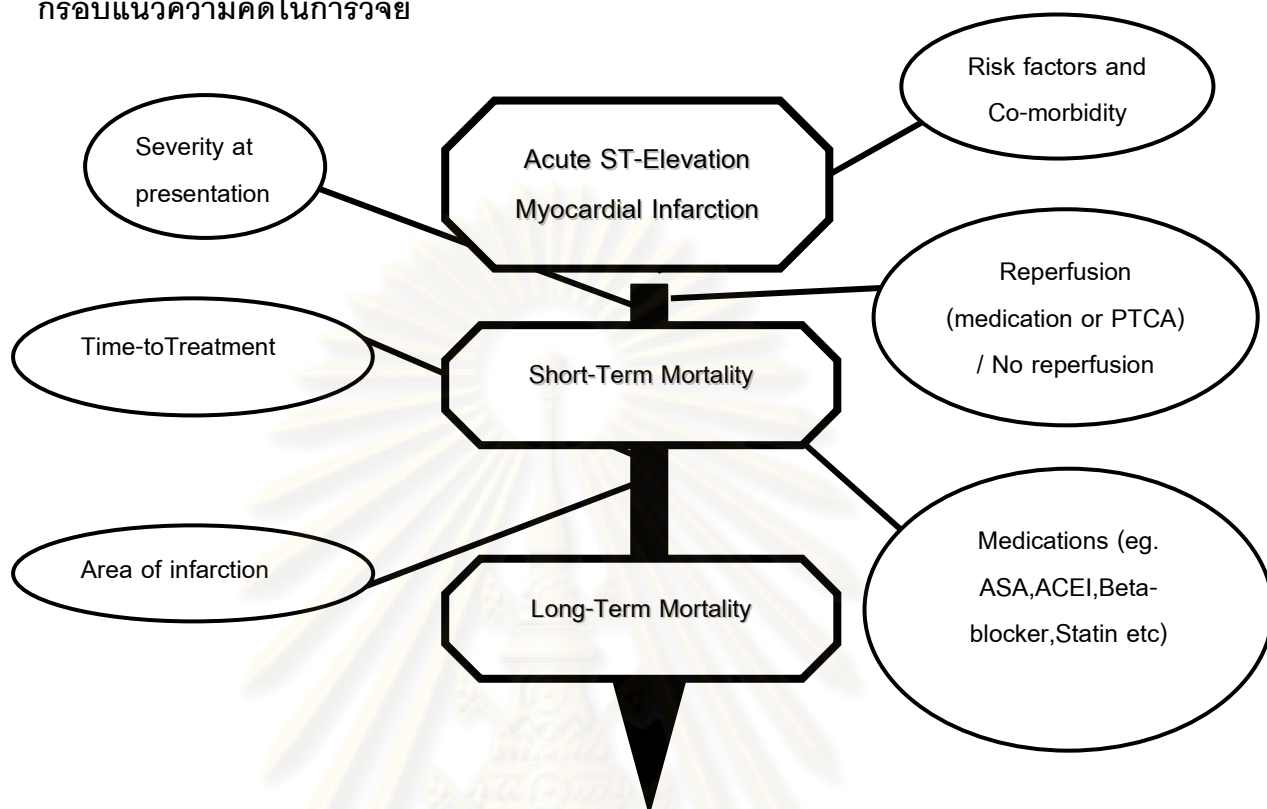
2. วัตถุประสงค์ของการวิจัยรอง

ศึกษาถึงปัจจัยทางคลินิกอื่นๆ ที่มีผลต่ออัตราตายระยะยาว ในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในประเทศไทย.

สมมติฐานการวิจัย

ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออกมีผลต่ออัตราตายระยะยาว ในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น โดยระยะเวลาดังกล่าวที่ยาวนานกว่า จะมีอัตราการตายที่ระยะยาวมากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาดังกล่าวสั้นกว่า.

กรอบแนวความคิดในการวิจัย



ขอบเขตของการวิจัย

ข้อมูลที่ได้เป็นการศึกษาโดยใช้ข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วย STEMI ในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) เท่านั้น.

ข้อมูลพื้นฐานของโครงการทะเบียนนี้ได้แก่

1. เป็นการศึกษาทางระบาดวิทยา (Epidemiologic study) แบบไปข้างหน้าเชิงพรรณนา โดยอาศัยข้อมูลผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล (Prospective hospital-base case descriptive study) โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลมาตรฐานที่ดำเนินการโดยสมาคมแพทย์โรคหัวใจในพระบรมราชูปถัมภ์ ซึ่งมีการลงข้อมูลผ่านทาง Website แบบ Double entry เพื่อป้องกันความผิดพลาด.
2. ทำการเก็บข้อมูลในอดีต ตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ.2545 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ.2548.
3. ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในคนของแต่ละสถาบันที่เข้าร่วมโครงการ การวิจัยนี้ไม่มีผลทางกายภาพต่อผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ.

4. ข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับผู้ป่วยถือเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่สรุปผลการวิจัย ชื่อ-นามสกุลผู้ป่วยจะใช้เป็นชื่อย่อและถูกแยกจากข้อมูลหลัก จักระบบป้องกันการเชื่อมต่อจากผู้ที่ไม่ได้รับอนุญาต และการเชื่อมต่อข้อมูล จะกระทำได้โดยต้องได้รับอนุญาตจากมติ คณะกรรมการ Steering Committee ของ Thai ACS Registry เมื่อจำเป็นเท่านั้น.

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ในการวิจัยครั้งนี้ ไม่ได้ให้ผู้ป่วยเซ็นหนังสือยินยอม (Consent form) เนื่องจากเป็นการ ทบทวนข้อมูลจากเอกสาร และจากข้อมูลในอดีต ผู้ป่วยได้เซ็นหนังสือยินยอม ในการ อนุญาตให้ใช้ข้อมูลไว้แล้ว.
2. ข้อมูลการตายของผู้ป่วย ได้จากการสืบค้นจากฐานข้อมูลของสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย ณ วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ.2551
 - 2.1. ผู้ป่วยตาย หมายถึง ผู้ป่วยที่ถูกลงทะเบียนว่าตายในฐานข้อมูลของสำนักบริหารการ ทะเบียน ณ วันดังกล่าว.
 - 2.2. ผู้ป่วยที่ไม่ตาย ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ได้ลงทะเบียนว่าตายในฐานข้อมูลของสำนักบริหารการ ทะเบียน ณ วันดังกล่าว.

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study).
2. ความล่าช้าในกระบวนการขออนุญาตใช้และรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วย เนื่องจากการขอใช้ ข้อมูลผู้ป่วยจากฐานข้อมูลทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) จะต้องทำการขออนุญาตจากสมาคมแพทย์ โรคหัวใจในพระบรมราชูปถัมภ์ และโรงพยาบาลแต่ละแห่งที่เป็นเจ้าของข้อมูล ทำให้เกิดความ ล่าช้าในการรวบรวมข้อมูล และมีโรงพยาบาลบางแห่งที่ไม่อนุญาตให้ใช้ข้อมูล ได้แก่ โรงพยาบาลกรุงเทพ อาจส่งผลให้ข้อมูลไม่ครบถ้วนสมบูรณ์.
3. ความไม่ครบถ้วน หรือความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลอื่นๆ
 - 3.1. เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังโดยใช้ฐานข้อมูลที่ได้บันทึกไว้ในอดีตในฐานข้อมูลของ ทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute

Coronary Syndrome Registry) พบว่ามีความไม่ครบถ้วนของข้อมูลที่มีความจำเป็น สำหรับการสืบค้นหาข้อมูลการตาย ได้แก่ ข้อมูลหมายเลขบัตรประชาชน 13 หลัก และ ข้อมูลชื่อ-สกุล ทำให้ต้องดำเนินการขออนุญาต ขอข้อมูลดิบจากแต่ละโรงพยาบาลที่ร่วม ในโครงการทะเบียนเพื่อเพิ่มเติมข้อมูลส่วนที่ไม่ครบถ้วน.

- 3.2. ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก (Time-to-Treatment) ที่ได้บันทึกไว้ อาจมีความคลาดเคลื่อน หรือหากไม่ได้ทำการบันทึกข้อมูลเวลาดังกล่าวไว้ ทำให้มีความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล.
- 3.3. ข้อมูลการตาย ได้จากการลงทะเบียนว่าตายในฐานข้อมูลของประเทศไทย จากสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย อาจมีความไม่ครบถ้วนของ ข้อมูลได้หากไม่ได้มีการแจ้งตาย.
4. ความไม่ชัดเจนในสาเหตุการตาย โดยสาเหตุการตายที่ได้จากฐานข้อมูลของสำนักบริหารการทะเบียนนั้น ได้จากการลงบันทึกในใบมรณะบัตรของแพทย์ที่ได้ทำการตรวจรักษาผู้ป่วยนั้น พบว่ามีความไม่ชัดเจนหรือไม่ถูกต้องของสาเหตุการตายในการลงบันทึกนั้น.
5. ข้อจำกัดเรื่องจำนวนและการกระจายของตัวอย่าง. ข้อมูลจากโครงการทะเบียน Thai ACS Registry นั้นได้จากโรงพยาบาลที่เป็นโรงพยาบาลขนาดใหญ่ระดับตติยภูมิ หรือโรงเรียนแพทย์เป็นส่วนใหญ่ อาจทำให้มีข้อจำกัดของการกระจายของตัวอย่าง และไม่ได้แสดงถึง ประชากร STEMI ส่วนใหญ่ในประเทศไทย.

โรงพยาบาลทั้งหมดที่เข้าร่วมในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) มีทั้งสิ้น 17 โรงพยาบาล ได้แก่

1. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. โรงพยาบาลตำรวจ
3. โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
4. โรงพยาบาลพญาไท 2
5. โรงพยาบาลพระมงกุฎ
6. โรงพยาบาลภูมิพล
7. โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
8. โรงพยาบาลราชวิถี
9. โรงพยาบาลรามธิบดี
10. โรงพยาบาลสถาบันโรคทรวงอก

11. โรงพยาบาลวชิรพยาบาล
12. โรงพยาบาลศรีนครินทร์ขอนแก่น
13. โรงพยาบาลศิริราช
14. โรงพยาบาลสงขลา
15. โรงพยาบาลสมิติเวช
16. โรงพยาบาลกรุงเทพภูเก็ต
17. โรงพยาบาลกรุงเทพ

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย : ภาคผนวก ข.

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ทราบว่าถึงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก (Time-to-Treatment) ต่ออัตราการตายในระยะยาวของผู้ป่วยภาวะ STEMI ในประชากรไทย.
2. ได้ทราบถึงข้อมูลอัตราการตายในระยะยาวของผู้ป่วยภาวะ STEMI ในประชากรไทย รวมทั้งการจำแนกข้อมูลตามกลุ่มวิธีการรักษาต่างๆ และจำแนกตามกลุ่มของระยะเวลาในการรักษา.
3. ได้ทราบถึงปัจจัยทางคลินิกอื่นๆ ที่มีผลต่ออัตราการตายในระยะยาว ในผู้ป่วยภาวะ STEMI ในประชากรไทย.
4. สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการปรับปรุงและวางแผนแนวทางการรักษาผู้ป่วย STEMI ได้ในอนาคต.

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัยนี้เป็นแบบ Retrospective Cohort Study โดยใช้ข้อมูลผู้ป่วยของโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) ซึ่งเก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ.2545 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ.2548.

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

กิจกรรม	พ.ศ.2550				พ.ศ. 2551												พ.ศ. 2552			
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1. การศึกษาเตรียมงาน	x	x	x	x	x															
2. รวบรวมข้อมูล						x	x	x	x	x	x	x	x	x						
3. วิเคราะห์ข้อมูล															x	x	x			
4. รายงานผลการวิจัย																		x	x	x

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น (ST segment elevation myocardial infarction; STEMI) เป็นภาวะที่เกิดจากหลอดเลือดแดงโคโรนารีอุดตัน โดยสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการปริแตกของตะกอนภายในหลอดเลือดแดงโคโรนารี (plaque rupture). แต่ยังมีสาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้มีอาการหรือความผิดปกติของคลื่นหัวใจผิดปกติคล้าย STEMI ได้ ดังตารางที่ 3.

ตาราง 3.การวินิจฉัยแยกโรคของ ST-elevation myocardial infarction
Life-threatening
Aortic dissection
Pulmonary embolus
Perforating ulcer
Tension pneumothorax
Boerhaave syndrome (esophageal rupture with mediastinitis)
Other cardiovascular and nonischemic
Pericarditis
Atypical angina
Early repolarization
Wolff-Parkinson-White syndrome

Deeply inverted T wave suggestive of a central nervous system lesion or apical hypertrophic cardiomyopathy
Left ventricular hypertrophy with strain
Brugada syndrome
Myocarditis
Hyperkalemia
Bundle-branch blocks
Vasospastic angina
Hypertrophic cardiomyopathy
Other noncardiac
Gastroesophageal reflux (GERD) and spasm
Chest-wall pain
Pleurisy
Peptic ulcer disease
Panic attack
Biliary or pancreatic pain
Cervical disc or neuropathic pain
Cervical disc or neuropathic pain
Somatization and psychogenic pain disorder

คำนิยามของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด (Myocardial infarction)

The World Health Organization (WHO) definition [20] องค์การอนามัยโรคได้กำหนดนิยามของภาวะ myocardial infarction ไว้ในปีค.ศ.1979 โดยผู้ป่วยต้องมีอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ ดังนี้

- 1) มีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด Symptoms of myocardial ischemia
- 2) มีการเพิ่มขึ้นของเอ็นไซม์กล้ามเนื้อหัวใจ จากการตรวจเลือด
- 3) มีลักษณะเฉพาะในคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ โดยมี Q wave หรือ การเปลี่ยนแปลงของ T wave

ต่อมาได้มีการกำหนดนิยามใหม่ ในปีค.ศ.2000 American College of Cardiology / European Society of Cardiology [21] กำหนดนิยาม ดังตารางที่ 4

ตาราง 4. ACC/ESC definition of myocardial infarction.	
Clinical	<ul style="list-style-type: none"> ● Spontaneous ischemic episode (usually) lasting > 20 minutes ● Coronary artery intervention
Biochemistry	<ul style="list-style-type: none"> ● The preferred cardiac marker are troponin I or T because their specificity ● CK-MB has lower specificity than troponin T and I , but may be used ● Myoglobin or CK-MB isoforms should be considered for rapid diagnosis ● Total CK , aspartate transaminase (serum glutamate oxaloacetate transaminase) and LDH have low specificity and are less satisfactory ● Elevation of troponin or CK is defined as a value exceeding the 99th centile of a reference control group ● Sampling of troponins or CK-MB should be done at presentation , at 6-9 hours, and at 12-24 hours.
Electrocardiography	<ul style="list-style-type: none"> ● Electrocardiographic criteria are not specific enough to identified non-ST elevation MI

- ST elevation MI is indicated by new ST elevation in at least two contiguous leads, measuring ≥ 0.2 mV in leads V1-V3 , or ≥ 0.1 mV in all other leads
- Established MI (in the absence of confounders) is indicated by any Q wave in leads V1-V3 or by Q waves of ≥ 1 mm for ≥ 30 ms in two other contiguous leads
- Presumed new left bundle branch block may not be accompanied by ST segment deviation; the characteristic changes indicative of acute MI in patients with prior left bundle branch block require further definition

Pathology

- It takes 6 hours for myocyte necrosis to become evident on histopathology
- The pathological identification of MI depends in part on the staging of the inflammatory cell infiltrate : acute - neutrophils ; healing – mononuclear cell ; healed – collagen without cellular infiltration
- Infarcts are classified by size : microscopic (focal necrosis) ; small (< 10% of the left ventricle) ; medium (10-30% of the left ventricle) ; large (>30% of the left ventricle)

Imaging

- Manifestations of MI include regional wall motion abnormalities on echocardiography , contrast angiography , radionuclide scanning or magnetic resonance imaging
- These abnormalities may include evidence of “infarct zone” wall thinning , changes in tissue feature , and/or abnormalities in wall motion

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในปีค.ศ.2007 ได้มีการกำหนดนิยามของ myocardial infarction ไว้ใน ESC/ACCF/AHA/WHF Expert Consensus Document [22] ดังตารางที่ 5.

ตาราง 5. ESC/ACCF/AHA/WHF 2007 Expert Consensus Document

The term myocardial infarction should be used when there is evidence of myocardial necrosis in a clinical setting consistent with myocardial ischemia. Under these conditions any one of the following criteria meets the diagnosis for myocardial infarction:

- 1) Detection of rise and/or fall of cardiac biomarkers (preferable troponin) with at least one value above the 99th percentile of the upper reference limit (URL) together with evidence of myocardial ischemia with at least one of the following :
 - Symptoms of ischemia
 - ECG changes indicative of new ischemia (new ST-T changes or new left bundle branch block [LBBB])
 - Development of pathological Q wave in the ECG
 - Imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.
- 2) Sudden, unexpected cardiac death, involving cardiac arrest, often with symptoms suggestive of myocardial ischemia, and accompanied by presumably, but death occurring before blood samples could be obtained, or at a time before the appearance of cardiac biomarker in the blood.
- 3) For percutaneous coronary interventions (PCI) in patients with normal baseline troponin values, elevations of cardiac biomarkers above the 99th percentile URL are indicative of peri-procedural myocardial necrosis. By convention, increases of biomarker greater than 5 X 99th percentile URL plus either new pathological Q waves or new LBBB, or angiographically documented new graft or native coronary artery occlusion, or imaging evidence of new loss of viable myocardium have been designated as defining CABG-related myocardial infarction.
- 4) Pathological finding of and acute myocardial infarction.

Criteria for Prior Myocardial Infarction

Any one of the following criteria meets the diagnosis for prior myocardial infarction :

- 1) Development of new pathological Q waves with or without symptoms.
- 2) Imaging evidence of a region of loss of viable myocardium that is thinned and fails to contract, in the absence of a non-ischemic cause.
- 3) Pathological findings of a healed or healing myocardial infarction.

ตัวย่อ: ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; ESC, European Society of Cardiology; WHF, World Health Federation



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พยาธิกำเนิดของภาวะ ST-elevation myocardial infarction

สาเหตุส่วนใหญ่มักเกิดจากภาวะ coronary atherosclerosis มีการปริแตก (plaque rupture) จนนำไปสู่การอุดตันของหลอดเลือดแดงโคโรนารี (coronary thrombosis). แต่ยังมีบางสาเหตุที่ไม่ได้เกิดจากภาวะ atherosclerosis และ coronary thrombosis [23] ดังตารางที่ 6.

ตาราง 6. Causes of myocardial infarction without coronary atherosclerosis.	
Coronary Artery Disease Other than Atherosclerosis	
Arteritis	
	Granulomatous (Takayasu disease)
	Polyarteritis nodosa
	Mucocutaneous lymph node (Kawasaki) syndrome
	Disseminated lupus erythematosus
	Rheumatoid spondylitis
	Ankylosing spondylitis
Trauma to coronary arteries	
	Laceration
	Thrombosis
	Iatrogenic
	Radiation (radiation therapy for neoplasia)
Coronary mural thickening with metabolic disease or intimal proliferative disease	
	Mucopolysaccharidoses (Hurler disease)
	Homocystinuria
	Fabry disease
	Amyloidosis
	Juvenile intimal sclerosis (idiopathic arterial calcification of infancy)
	Intimal hyperplasia associated with contraceptive steroids or with the postpartum period

<p>Pseudoxanthoma elasticum</p> <p>Coronary fibrosis caused by radiation therapy</p>
<p>Luminal narrowing by other mechanisms</p> <p>Spasm of coronary arteries (Prinzmetal angina with normal coronary arteries)</p> <p>Spasm after nitroglycerin withdrawal</p> <p>Dissection of the aorta</p> <p>Dissection of the coronary artery</p>
<p>Emboli to Coronary Arteries</p>
<p>Infective endocarditis</p> <p>Prolapse of mitral valve</p> <p>Mural thrombus from left atrium, left ventricle, or pulmonary veins</p> <p>Prosthetic valve emboli</p> <p>Cardiac myxoma</p> <p>Associated with cardiopulmonary bypass surgery and coronary arteriography</p> <p>Paradoxical emboli</p> <p>Papillary fibroelastoma of the aortic valve ("fixed embolus")</p> <p>Thrombi from intracardiac catheters or guidewires</p>
<p>Congenital Coronary Artery Anomalies</p>
<p>Anomalous origin of left coronary from pulmonary artery</p> <p>Left coronary artery from anterior sinus of valsava</p> <p>Coronary arteriovenous and arteriocameral fistulas</p> <p>Coronary artery aneurysms</p>
<p>Myocardial Oxygen Demand-Supply Disportion</p>
<p>Aortic stenosis, all forms</p> <p>Incomplete differentiation of the aortic valve</p>

Aortic insufficiency
Carbonmonoxide poisoning
Thyrotoxicosis
Prolonged hypotension
Takotsubo cardiomyopathy
Hematological (in situ Thrombosis)
Polycythemia vera
Thrombocytosis
Disseminated intravascular coagulation
Hypercoagulability, thrombosis, thrombocytopenic purpura
Miscellaneous
Cocaine abuse
Myocardial contusion
Myocardial infarction with normal coronary artery
Complications of cardiac catheterization

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในกรณีที่เกิดจาก coronary atherosclerosis หลังจากที่เริ่มมีการอุดตันของหลอดเลือดแดงโคโรนารี จะเกิดความผิดปกติทั้งทางเคมีและการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ. โดยที่ระยะเวลาทั้งหมดที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่สามารถรับรู้ได้จึงประมาณจากเวลาดังแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ (โดยส่วนมากเป็นอาการแน่นหน้าอก) จนกระทั่งได้รับการเปิดหลอดเลือดโคโรนารีที่อุดตันนั้น แต่อาจประเมินระยะเวลาดังกล่าวได้ยากหากผู้ป่วยไม่ได้มีอาการที่แน่ชัด หรือไม่ได้รับการรักษาเปิดหลอดเลือดโคโรนารีที่อุดตัน.

คำแนะนำในการรักษาตาม American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)2007 Focused Update [24] และ European Society of Cardiology (ESC) 2008 [25].

การรักษา reperfusion ในผู้ป่วย STEMI ทุกคน ที่มีอาการแน่นหน้าอกไม่เกิน 12 ชั่วโมง และยังมีการยกขึ้นของ ST-segment ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือ มี left bundle branch block เกิดขึ้นมาใหม่ (คำแนะนำระดับ 1, คุณภาพของหลักฐาน A; ตารางที่ 1) ดังตารางที่ 7 และ 8.

ตาราง 7. คำแนะนำในการรักษา reperfusion ตาม ACC/AHA 2007 Guideline [24].
Class I
1.STEMI patients presenting to a hospital with PCI capability should be treated with primary PCI within 90 minutes of first medical contact as a systems goal. (Level of Evidence A)
2.STEMI patients presenting to a hospital without PCI capability and who cannot be transfer to a PCI center and undergo PCI within 90 minutes of first medical contact should be treated with fibrinolytic therapy within 30 minutes of hospital presentation as a systems goal unless fibrinolytic therapy is contraindicated. (Level of Evidence B)
ตัวย่อ : PCI, primary coronary intervention; STEMI, ST-elevation myocardial infarction.

ตาราง 8. คำแนะนำในการรักษา reperfusion ตาม ESC 2008 Guideline [25].		
Recommendation	Class ^a	Level ^b
Reperfusion therapy is indicated in all patients with history of chestpain/discomfort of < 12 hours and with persistent ST-segment elevation or (presumed) new left bundle branch block	I	A
Reperfusion therapy should be considered if there is clinical and/or ECG evidence of ongoing ischaemia even if, according to patient.symptoms started > 12 hours	IIa	C
Reperfusion using PCI may be considered in stable patients presenting > 12 to 24 hours after symptom onset	IIb	B
PCI of a totally occluded infarct artery > 24 hours after symptom onset in stable patients without signs of ischaemia	III	B
^a Class of recommendation		
^b Level of evidence (ตารางที่ 1)		

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเลือกวิธีการ reperfusion (Reperfusion strategies)

การเลือกวิธีการรักษา reperfusion มีแนวทางดังนี้ (ตารางที่ 9 และ รูปที่ 3) [26]

STEP 1: Assess time and risk

- Time since onset of symptoms
- Risk of STEMI
- Risk of fibrinolysis
- Time required for transport to a skilled PCI lab

STEP 2: Determine if fibrinolysis or invasive strategy is preferred

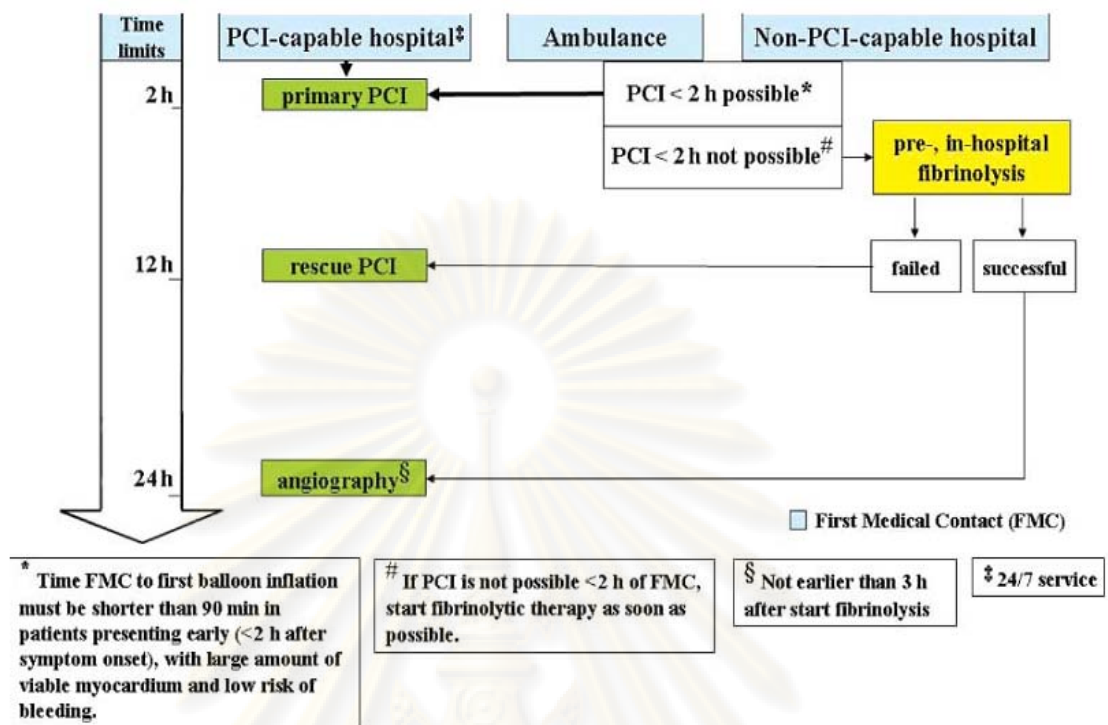
If presentation is less than 3 hours and there is no delay to an invasive strategy, there is no preference for either strategy

Fibrinolysis is generally preferred if:	An invasive strategy is generally preferred if:
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Early presentation (3 hours from symptom onset and delay to invasive strategy) (see below)</i> • <i>Invasive strategy is not an option</i> Catheterization lab occupied/not available Vascular access difficulties Lack of access to a skilled PCI lab^{†‡} • <i>Delay to invasive strategy</i> Prolonged transport (Door-to- balloon) – (door-to-needle) is >1 hour^{*§} Medical contact-to-balloon or door-to-balloon is >90 minutes 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Skilled PCI lab available with surgical backup^{†‡}</i> Medical contact-to-balloon or-door-to-balloon is <90 minutes (Door-to-balloon) – (door-to-needle) is <1 hour[*] • <i>High risk from STEMI</i> Cardiogenic shock Killip class is ≥3 • <i>Contraindications to fibrinolysis including increased risk of bleeding and ICH</i> • <i>Late presentation</i> Symptom onset was >3 hours ago • <i>Diagnosis of STEMI is in doubt</i>

*Operator experience > 75 primary PCI cases per year. †Team experience >36 primary PCI cases per year. ‡Applies to fibrin-specific agents. §This calculation implies that the estimated delay to the implementation of the invasive strategy is >1 h versus initiation of fibrinolytic therapy immediately with a fibrin-specific agent. Reprinted with permission from Antman et al. (2). ICH = intracerebral hemorrhage; PCI = percutaneous coronary intervention; STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction.

ตารางที่ 9. American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines for selecting a reperfusion Strategy.

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 3. แนวทางในการเลือกวิธีในการ reperfusion ตามคำแนะนำของ European Society of Cardiology 2008.

ระยะเวลา Time-to-treatment หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยวิธีการทำให้หลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก มีส่วนประกอบของระยะเวลาและเป้าหมายของระยะเวลาตาม ACC/AHA 2004 Guideline สำหรับ STEMI ได้แก่ (รูปที่ 4 และ 5)

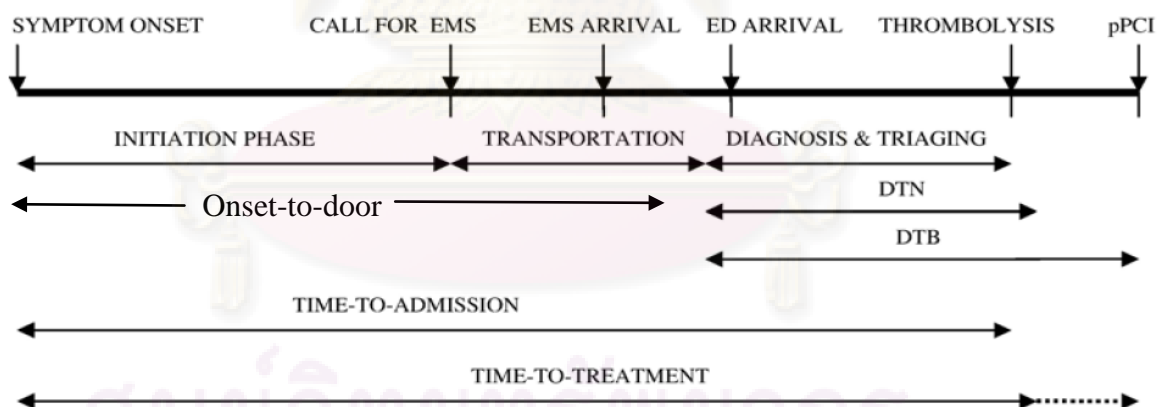
1. **ระยะ Initiation phase** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนกระทั่งติดต่อเจ้าหน้าที่เพื่อนำการส่งไปยังโรงพยาบาล (symptom onset ถึง call for emergency medical service; EMS) เป้าหมายไม่เกิน 5 นาที.
2. **ระยะ Transportation** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยได้ติดต่อเจ้าหน้าที่ จนกระทั่งถูกนำส่งโรงพยาบาล (call for EMS, EMS arrival ถึง ER arrival) เป้าหมายไม่เกิน 30 นาที.
3. **ระยะ Diagnosis และ Triaging** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยถึงโรงพยาบาลจนกระทั่งได้รับการรักษา reperfusion โดยอาจเป็น thrombolytic agents หรือ primary PCI
 - 3.1. **Door-to-Needle time (DTN)** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนกระทั่งได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolysis) โดยเป้าหมายน้อยกว่า 30 นาที.

3.2. Door-to-Balloon time (DTB) ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล จนกระทั่งได้รับการทำบอลลูนขยายหลอดเลือดหัวใจ โดยเป้าหมายน้อยกว่า 90 นาที.

Onset-to-Door time หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการจนกระทั่งมาถึงห้องฉุกเฉินโรงพยาบาล

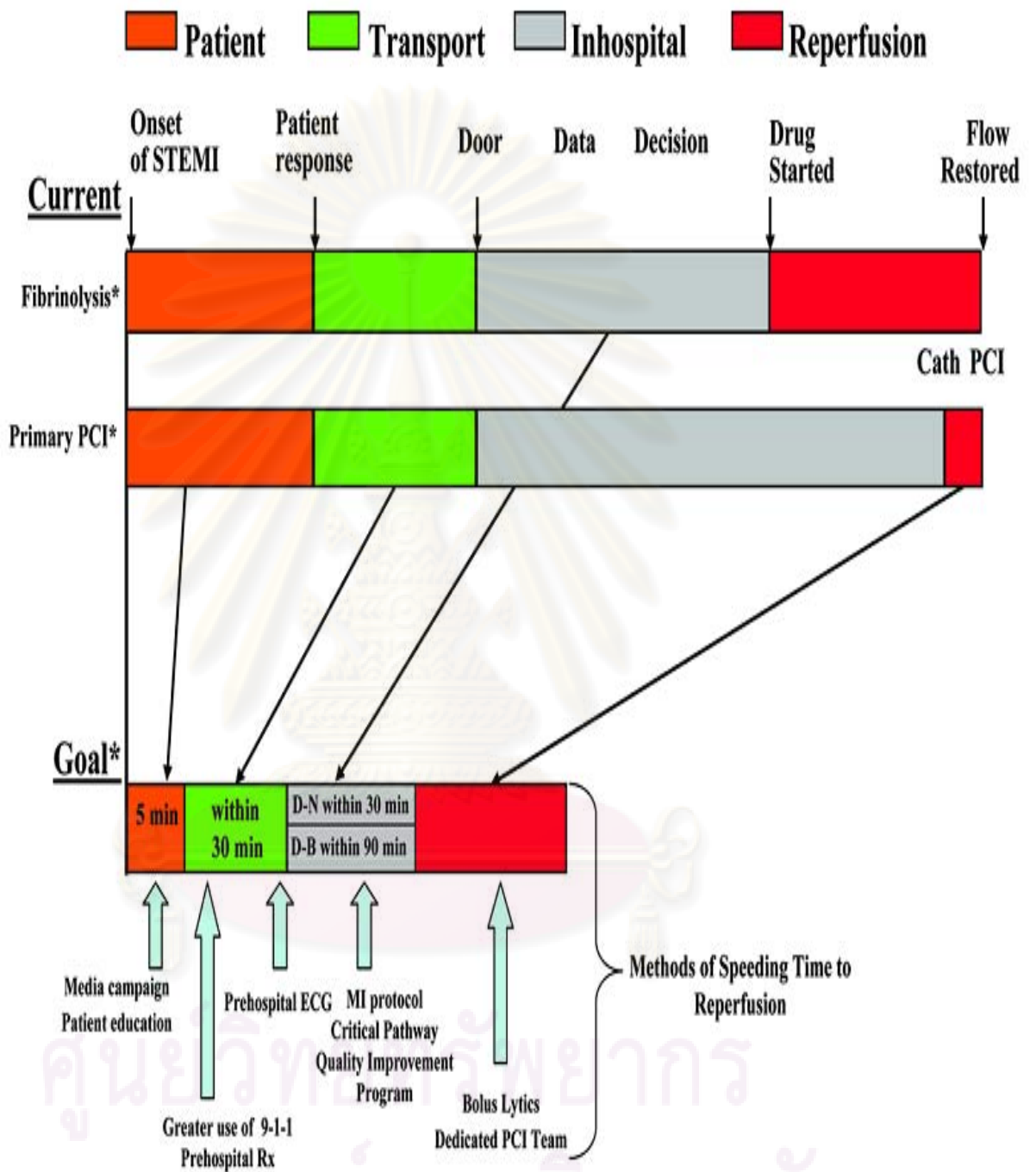
Time-to-treatment หรือ total ischaemic time หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษาด้วยการ reperfusion ไม่ว่าจะเป็นการให้ยา thrombolytic หรือ primary PCI โดยเป้าหมายไม่เกิน 120 นาที

- 1) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยา thrombolytic ระยะเวลา time-to-treatment เท่ากับ onset-to-door time รวมกับ door-to-needle time
- 2) สำหรับผู้ป่วยที่ได้ทำ primary PCI ระยะเวลา time-to-treatment เท่ากับ onset-to-door time รวมกับ door-to-balloon time



ตัวย่อ DTB, door-to-balloong time; DTN,door-to-needle time; ED, emergency department; EMS, emergency medical service; pPCI, primary percutaneous coronary intervention.

รูปที่ 4. ระยะเวลาของผู้ป่วยSTEMI ในช่วงเวลาของการรักษา [27].



รูปที่ 5. ระยะเวลาของผู้ป่วยSTEMI ในแต่ละช่วงระยะเวลาและเป้าหมายของการรักษา.

สรุปเป้าหมายระยะเวลาการรักษาผู้ป่วยในแต่ละระยะของการรักษา ตามคำแนะนำของ ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction ดังนี้ (ตารางที่ 10).

ตาราง 10. แสดงเป้าหมายของระยะเวลาในช่วงต่างๆของการรักษา ตามคำแนะนำของ ACC/AHA 2004 Guideline สำหรับการรักษา ST-elevation myocardial infarction.	
ระยะเวลา	เป้าหมาย (นาที)
ระยะเวลาในการตระหนักตนเองของผู้ป่วย (patient time) [จาก onset ของ STEMI ถึง patient response]	5 นาที
ระยะเวลาในการเดินทาง (transport time) [จาก patient response ถึง door]	30 นาที
ระยะเวลาภายในโรงพยาบาลจนได้รับการรักษา (in-hospital time) [จาก door ถึง thrombolytic start หรือ PCI start]	DTN 30 นาที DTB 90 นาที
ระยะเวลาที่หลอดเลือดโคโรนารีที่อุดตันเปิดออก (reperfusion) [จาก starting of thrombolytic หรือ PCI ถึง flow restored]	-
ระยะเวลาทั้งหมดที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Total ischemic time หรือ time-to-treatment)	120 นาที
ตัวย่อ: DTB, door-to-balloon time; DTN, door-to-needle time	

มีการศึกษาในต่างประเทศ เกี่ยวกับระยะเวลา time-to-treatment เช่น การศึกษา GUSTO-I และ GUSTO-III โดยจำแนกกลุ่มของ time-to-treatment ออกตามช่วงของระยะเวลา ดังนี้

- 1) Early time-to-treatment ได้แก่ ระยะเวลา time-to-treatment น้อยกว่า 2 ชั่วโมง
- 2) Intermediate time-to-treatment ระยะเวลา time-to-treatment ตั้งแต่ 2 ถึง 4 ชั่วโมง
- 3) Delay time-to-treatment ระยะเวลา time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมง

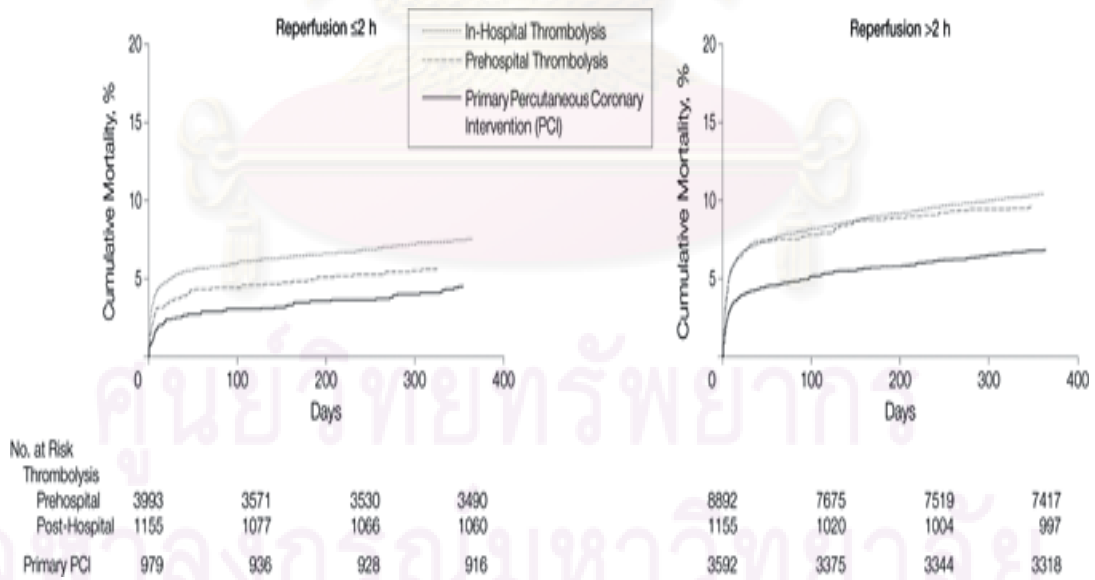
นอกจากนี้ Ulf Stenestrand และคณะ[14] ได้ทำการศึกษาใน RIKS-HIA (The Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive Care Admission) Registry ผู้ป่วย STEMI จำนวน 26,205 คนในประเทศสวีเดน ตั้งแต่ปี ค.ศ 1999 ถึง 2004 รายงาน ระยะเวลา time-to-treatment ในการรักษาผู้ป่วย 3 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยที่ time-to-treatment มากกว่า 2 ชั่วโมง จะมีอัตราการตายที่ระยะ 1 ปี มากกว่าระยะเวลาดังกล่าวน้อยกว่า 2 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยที่ได้รับผู้ป่วยที่ได้รับการขยายหลอดเลือดจะมีอัตราการตายน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลด้านล่าง.

Time-to-treatment	In-hospital thrombolysis Median (hr) (IQR),hr:minute	Prehospital thrombolysis Median(hr)(IQR),hr:minute	Primary PCI Median (IQR),hr:minute
All	2:47 (1:47 – 4:37)	2:00 (1:12 – 3:40)	3:30 (2:15 – 5:34)
≤ 2 hours	1:30 (1:10 – 1:45)	1:13 (0:55 – 1:35)	1:35 (1:15 – 1:50)
>2 hours	3:45 (2:45 – 5:45)	3:40 (2:40 – 5:42)	4:14 (2:57 – 6:15)

Time-to-treatment	1-year mortality (%)		HR (95%CI)
	In-hospital thrombolysis	Primary PCI	
≤ 2 hours	11.9 %	6.7 %	0.63 (0.47 – 0.84)
>2 hours	16.3 %	7.3 %	0.66 (0.56 – 0.78)

1-year mortality

Primary PCI vs. Inhospital thrombolysis		Primary PCI vs. Prehospital thrombolysis	
Mortality (%)	HR (95%CI)	Mortality (%)	HR (95%CI)
7.6 % vs 15.9 %	0.68 (0.60 – 0.76)	7.6 % vs 10.3 %	0.81 (0.69 – 0.94)



Martin Busk และคณะ [28] ได้ติดตามผู้ป่วย STEMI ในประเทศเดนมาร์กในการศึกษา The DANAMI-2 trial (The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction) เป็นระยะเวลา 3 ปี พบว่า อัตราการตายรวมคิดเป็นร้อยละ 28.7 (ร้อยละ 15 ในกลุ่มที่ได้ยาละลายลิ่มเลือด และร้อยละ 13.7 ในกลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ) โดยมี median time ของ time-to-treatment อยู่ที่ 169 นาทีในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด และ 224 นาทีในกลุ่มที่ได้รับการส่งต่อมาเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจ. พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการขยายหลอดเลือด จะมีอัตราการตายที่ 3 ปี น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการศึกษา InTime II trial (the Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II trial) [29] เก็บข้อมูลในผู้ป่วย STEMI 15,060 คน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนได้ยาละลายลิ่มเลือดที่มากกว่า 4 ชั่วโมง มีอัตราการตายที่ 30 วันสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ระยะเวลาดังกล่าวน้อยกว่า 4 ชั่วโมง โดยมี odd ratio เท่ากับ 1.6 (1.4 – 1.8) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p น้อยกว่า 0.0001).

มีการทำ Meta-analysis ของ Randomized Controlled Trial จำนวน 6 การศึกษา จำนวนผู้ป่วยรวม 6,434 คน เพื่อเปรียบเทียบการให้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนมาถึงโรงพยาบาล กับการให้ยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาล เพื่อดูผลของความเร็วของระยะเวลาที่ผู้ป่วย STEMI ได้รับยาละลายลิ่มเลือด พบว่า ระยะเวลาในการให้ยาละลายลิ่มเลือด ของกลุ่มที่ได้รับตั้งแต่ก่อนมาถึงโรงพยาบาล นั้นสั้นกว่ากลุ่มที่ได้รับในโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (104 ± 7 นาที กับ 162 ± 60 นาที, $p = .007$) และพบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็วกว่า มีอัตราการตายรวม (All-Cause Mortality) น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาช้า (odd-ratio 0.83, 95% Confidence interval 0.70 – 0.98). [30] แต่สำหรับผลในระยะยาวของปัจจัยระยะเวลาในการให้ยาละลายลิ่มเลือด จากการศึกษาในอดีตยังไม่สามารถมีข้อสรุปที่ชัดเจน โดยการศึกษา The GREAT study พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็วกว่า มีอัตราการตายที่ 1 ปี น้อยกว่ากลุ่มตรงข้ามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odd ratio 0.42, 95% CI 0.21-0.83; $p = 0.07$) แต่ในการศึกษา The MITI trial ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odd ratio 1.14, 95% CI 0.51-2.53; $p = 0.73$). มีเพียงการศึกษา The GREAT study เท่านั้นที่รายงานอัตราการตายที่ 5 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเร็วกว่า มีอัตราการรอดชีวิตเฉลี่ย (mean survival) มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (difference 208 วัน, 95% CI 42-347 ; $p < 0.03$).

จากข้อมูลต่าง เห็นได้ว่าปัจจัย time-to-treatment เป็นปัจจัยสำคัญหนึ่งที่มีผลต่อการตายของผู้ป่วย STEMI ทั้งในระยะสั้น และในระยะยาว จึงได้ถูกนำมาใช้ในการพยากรณ์โรคโดย TIMI Risk Score (ตารางที่ 11) [31] และ Zwolle risk index (ตารางที่ 12) [32]. สำหรับ ST-elevation myocardial infarction เพื่อใช้ในการพยากรณ์การตาย สามารถพยากรณ์การตายในโรงพยาบาล การตายที่ 30 วัน และการตายที่ 1 ปีได้.

ตาราง 11. TIMI Risk Score สำหรับ ST-elevation myocardial infarction	
TIMI Risk Score for STEMI	Points
History	
Age 65 to 74 years	2
Age \geq 65 years	3
Diabetes or hypertension or chest pain	1
Physical examination	
Systolic blood pressure < 100 mmHg	3
Heart rate > 100 beat per minute	2
Heart failure (Killip II – IV)	2
Body weight < 67 kg	1
Presentation	
Anterior ST-elevation or Left bundle branch block	1
Time-to-treatment > 4 hours	1
Risk score (Total)	(0 – 14)

ตาราง 12. Zwolle risk index และการพยากรณ์การตาย.	
Risk factor	Points
Killip class	
1	0
2	4
3-4	9
TIMI flow post-PCI	
3	0
2	1
0-1	2
Age (years)	
< 60	0
≥ 60	2
Three-vessel disease	
No	0
Yes	1
Anterior infarction	
No	0
Yes	1
Ischaemic time > 4 hours	
No	0
Yes	1
Risk score	30-day mortality rate (%)
≤ 3	0.5
4-6	4.1
7-9	13.8
≥ 10	35.3

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยในการพยากรณ์การตายในระยะยาวอื่นๆของผู้ป่วย STEMI แต่ไม่ได้นำเอา time-to-treatment ไว้เป็นปัจจัยในการพยากรณ์ ได้แก่ GRACE (the Global Registry of Acute Coronary Events) risk score (รูปที่ 6) [33] , CADILLAC (the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) risk score (ตารางที่ 13)[34]

1. Find points for each predictive factor:

Killip class	Points	SBP, mmHg	Points	Heart rate, beats/min	Points	Age, years	Points	Serum creatinine, mg/dL	Points
I	0	≤80	58	≤50	0	≤30	0	0-0.39	1
II	20	80-99	53	50-69	3	30-39	8	0.40-0.79	4
III	39	100-119	43	70-89	9	40-49	25	0.80-1.19	7
IV	59	120-139	34	90-109	15	50-59	41	1.20-1.59	10
		140-159	24	110-149	24	60-69	58	1.60-1.99	13
		160-199	10	150-199	38	70-79	75	2.00-3.99	21
		≥200	0	≥200	46	80-99	91	>4.0	28
						≥90	100		

Other risk factors

	Points
Cardiac arrest at admission	39
ST-segment deviation	28
Elevated cardiac enzyme levels	14

2. Sum points for all predictive factors:

<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	+	<input type="checkbox"/>	=	<input type="checkbox"/>
Killip class		SBP		Heart rate		Age		Creatinine level		Cardiac arrest at admission		ST-segment deviation		Elevated cardiac enzyme levels		Total points

3. Look up risk corresponding to total points:

Total points	≤60	70	80	90	100	110	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250
Probability of in-hospital death, percent	≤0.2	0.3	0.4	0.6	0.8	1.1	1.6	2.1	2.9	3.9	5.4	7.3	9.8	13	18	23	29	36	44	≥52

รูปที่ 6. GRACE (the Global Registry of Acute Coronary Events) risk score และการพยากรณ์การตาย.

Risk factor		Points
LVEF <40 percent		4
Killip class 2/3		3
Renal insufficiency (estimated creatinine clearance <60 mL/min)		3
TIMI flow grade after PCI of 0 to 2		2
Age >65 years		2
Anemia (hematocrit <39 percent in men and <36 percent in women)		2
Triple-vessel disease		2
Risk score	30-day mortality	One-year mortality
Low risk (score 0 to 2)	0.1 to 0.2 percent	0.8 to 0.9 percent
Intermediate risk (score 3 to 5)	1.3 to 1.9 percent	4.0 to 4.5 percent
High risk (score ≥ 6)	6.6 to 8.1 percent	12.4 to 13.2 percent

ตาราง 13. CADILLAC risk score และการพยากรณ์การตาย.

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Tang EW และคณะ[12] ได้รายงานข้อมูลอัตราการตายในระยะยาวผู้ป่วย STEMI ในประเทศนิวซีแลนด์ โดยติดตามผู้ป่วยไปจนถึง 4 ปี พบว่าอัตราการตายที่ 4 ปีอยู่ที่ร้อยละ 39.2 และได้ทำการวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อการตายในระยะยาว ได้แก่

Multivariate predictors	Hazard ratio (95% confidence interval)	<i>p</i> value
Age, per 10-yr increase	1.43 (1.19 – 1.73)	< 0.005
History of ischemic heart disease	2.31 (1.52 – 3.52)	< 0.005
Dyslipidemia	0.49 (0.33 – 0.71)	< 0.005
Smoking history	1.84 (1.26 – 2.67)	0.002
Pulse, per 10 beat/minute	1.11 (1.03 – 1.19)	0.005
Congestive heart failure	3.77 (2.56 – 5.55)	< 0.005
Maximum troponin I per 100 µg/L increase	1.032 (1.002 – 1.061)	0.33
In-hospital PCI	0.39 (0.23 – 0.67)	0.001
Inhospital CABG	0.15 (0.06 – 0.42)	< 0.005

ตัวย่อ: PCI, percutaneous coronary intervention; CABG, coronary artery bypass graft surgery

ศูนย์เวชศาสตร์พยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Timmer JR และคณะ [35] ได้ทำการวิเคราะห์ multivariate จากข้อมูลใน The Zwolle myocardial infarction study group (STEMI จำนวน 395 คน) มีระยะเวลา median follow up 7.5 ปี (interquartile range 5.6 – 8.5 ปี) พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการตายในระยะยาว ได้แก่

Predictors	HR	95%CI	p value
Diabetes	2.3	1.5 – 3.5	< 0.001
Age \geq 60 years	2.3	1.5 – 3.5	< 0.001
Streptokinase vs. PCI	1.6	1.1 – 2.4	0.02
MVD vs. non-MVD	1.6	1.1 – 2.5	0.03
Female vs. male	1.1	0.7 – 1.8	0.62

ตัวย่อ: CI, confidence interval; MVD, multi-vessel disease; HR, hazard ratio

Adjusted for difference in the other variable.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากร

1. ประชากรที่ต้องการศึกษา (Population) ได้แก่ ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิดกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบ ST-Segment Elevation ในประเทศไทย.
2. การเก็บข้อมูลโดยใช้ประชากรตัวอย่าง (Sample Population) จากข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ชนิดกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบ ST-Segment Elevation ตามเกณฑ์ที่กำหนดทุกรายที่เข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ของ Thai Acute Coronary Syndrome Registry. ซึ่งได้เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ.2545 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ.2548. โดยโรงพยาบาลที่อนุญาตให้นำข้อมูลของผู้ป่วยมาทำการสืบค้นข้อมูล การตายและวิเคราะห์ มีทั้งสิ้น 16 โรงพยาบาล โดยมีเพียง 1 โรงพยาบาลที่ไม่อนุญาต ได้แก่ โรงพยาบาลกรุงเทพ. โดยรายชื่อโรงพยาบาลที่อนุญาตให้ข้อมูลเพื่อนำเข้าการศึกษา ได้แก่
 1. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 2. โรงพยาบาลตำรวจ
 3. โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
 4. โรงพยาบาลพญาไท 2
 5. โรงพยาบาลพระมงกุฎ
 6. โรงพยาบาลภูมิพล
 7. โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
 8. โรงพยาบาลราชวิถี
 9. โรงพยาบาลรามธิบดี
 10. โรงพยาบาลสถาบันโรคทรวงอก
 11. โรงพยาบาลวชิรพยาบาล
 12. โรงพยาบาลศรีนครินทร์ขอนแก่น
 13. โรงพยาบาลศิริราช
 14. โรงพยาบาลสงขลา
 15. โรงพยาบาลสมิติเวช
 16. โรงพยาบาลกรุงเทพภูเก็ต

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ST-Elevation MI ผู้ป่วยในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ST-Elevation MI ตามเกณฑ์ที่กำหนด และได้รับการรักษา ต่อไปนี้
 - 1.1. ได้รับการรักษาเปิดเส้นเลือดหัวใจ ด้วยวิธีการให้ยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytic therapy) หรือ ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ (Primary PCI) หรือ ได้รับการการผ่าตัดเชื่อมเส้นเลือดหัวใจฉุกเฉิน (Emergency CABG)
 - 1.2. ไม่ได้ได้รับการรักษาโดยการเปิดเส้นเลือดหัวใจ (No reperfusion treatment).
2. ผู้ป่วยในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ST-Elevation MI ที่มีชีวิตรอดจากโรงพยาบาล.
3. ได้รับอนุญาตให้ใช้ข้อมูลจากสมาคมแพทย์โรคหัวใจในพระบรมราชูปถัมภ์และโรงพยาบาลในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย.
4. ข้อมูลมีความถูกต้องและครบถ้วนเพียงพอที่ติดตามการตายได้

กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

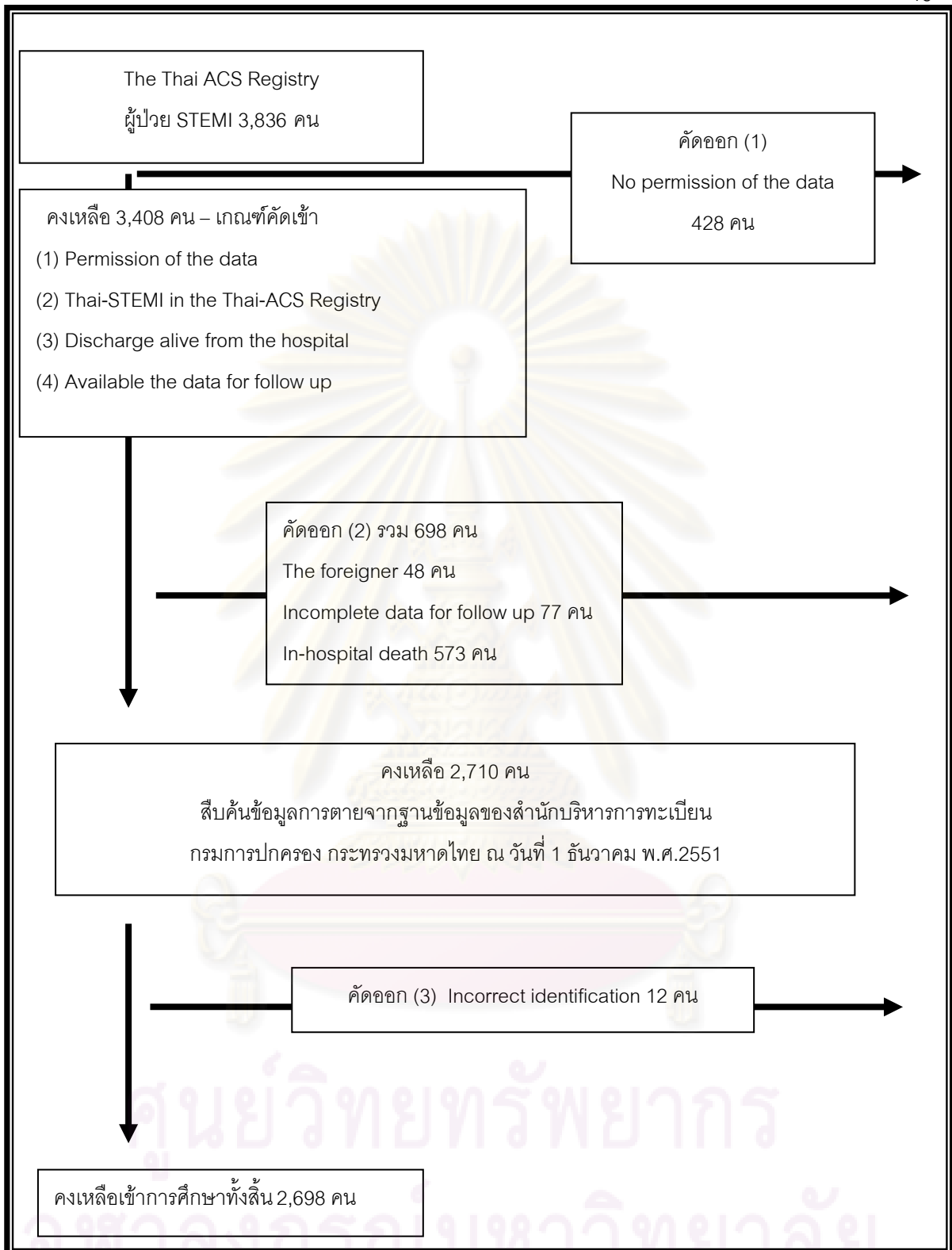
1. ผู้ป่วยในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ST-Elevation MI และตายในโรงพยาบาล.
2. ไม่ได้ได้รับอนุญาตให้ใช้ข้อมูลจากโรงพยาบาลเจ้าของข้อมูล.
3. ไม่สามารถติดตามข้อมูลการตายได้ เนื่องจากข้อมูลสำหรับค้นหาการตายไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ (ได้แก่ หมายเลขบัตรประชาชน หรือข้อมูลชื่อ-นามสกุล)
4. ผู้ป่วยชาวต่างชาติ.

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry).
2. ฐานข้อมูลโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry).

การเก็บรวบรวมข้อมูล (รูปที่ 7).

1. ทำการขอข้อมูลและขออนุญาตใช้ข้อมูลจากสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ และโรงพยาบาลที่เข้าร่วมโครงการฯ.
2. ทบทวนข้อมูลของผู้ป่วยใน โครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry). ในกลุ่ม STEMI ซึ่งมีการเก็บข้อมูลทั้งสิ้น 3 ระยะ ตั้งแต่ 1 สิงหาคม พ.ศ.2545 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ.2548 รวมมีผู้ป่วย STEMI ทั้งสิ้นจำนวน 3,836 คน (จากจำนวนผู้ป่วย acute coronary syndrome ทั้งหมด 9,373 คน).
3. คัดเลือกข้อมูลตามเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) และทำการคัดข้อมูลออกตามเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).
4. ติดต่อขอข้อมูลจากแต่ละโรงพยาบาลเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มเติมข้อมูลส่วนที่ไม่ครบหรือบกพร่อง และแก้ไขเพิ่มเติมข้อมูลในฐานข้อมูลเพื่อเตรียมทำการสืบค้นข้อมูลการตาย.
ทำการขออนุญาตสืบค้นข้อมูลการตายของผู้ป่วย จากสำนักบริหารการทะเบียน สังกัดกรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย.
5. วิธีการสืบค้นข้อมูลการตาย ใช้วิธีการ ดังนี้
 - 5.1. สืบค้นโดยใช้หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 13 หลักของผู้ป่วย หรือ
 - 5.2. กรณีไม่มีหมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 13 หลัก ให้ใช้ข้อมูลชื่อและนามสกุลของผู้ป่วย.
6. วันที่ทำการสืบค้นข้อมูลการตาย ได้แก่ วันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ.2551



รูปที่ 7. Enrollment for STEMI patients in the Thai ACS Registry for long-term follow-up.

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลที่ได้รับการบันทึกจะถูกนำมาวิเคราะห์แบบพรรณนา เป็นจำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, มัธยฐาน, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, interquartile range.
2. การเปรียบเทียบและวิเคราะห์แบบ univariate ของข้อมูลลักษณะทั่วไปทางคลินิก, อาการนำ, การได้รับหรือไม่ได้รับการรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันให้เปิดออก, และ ยาที่ผู้ป่วยได้รับระหว่างกลุ่ม ใช้วิธีการ Log Rank (Mantel-Cox).
3. การเปรียบเทียบและวิเคราะห์แบบ multivariate ใช้วิธีการ Cox proportional-hazard model.
4. สถิติทดสอบทั้งหมดกำหนดระดับนัยสำคัญที่ $\alpha = 0.05$ วิเคราะห์ โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS for windows version 16.0

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

1. งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาของกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. งานวิจัยนี้ได้ขอและได้รับอนุญาตจากสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ และจากโรงพยาบาลแต่ละแห่งที่เป็นเจ้าของข้อมูล.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

จำนวนผู้ป่วย STEMI ที่เข้าในการศึกษาทั้งหมด 2698 คน

ระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วย

Median follow up time	4.26	ปี (Interquartile range 3.32, 5.27 ปี)
Mean follow up time	3.94	ปี
Standard deviation	1.75	ปี
Minimum day	1	วัน
Maximum day	2,310	วัน

ตาราง 14 .Baseline Characteristics ของผู้ป่วยในการศึกษา.

Clinical characteristics	N	n	percent
Age, mean (SD), years	2698	61 ± 13	-
Age > 65 years	2698	1116	41.4 %
Female	2698	853	31.6 %
Hypertension	2675	1357	50.7 %
Diabetes mellitus	2655	905	34.1 %
Dyslipidemia	2551	1952	76.5 %
Smoking	2672	1179	44.1 %
Family history of CAD	2405	288	12.0 %
Clinical at presentation	N=2698		
Chest pain		2550	94.9 %
Heart failure within 48 hours		941	34.9 %
Killip 2		450	16.7 %
Killip 3		229	8.5 %
Killip 4		262	9.7 %
Cardiac arrest		117	4.3 %
Shock		310	11.5 %

Reperfusion treatment	N=2698	1535	56.9 %
No reperfusion		1163	43.1 %
Thrombolytic		894	33.1 %
Streptokinase		834	93.3 %
Tissue plasminogen activator		60	6.7 %
Primary PCI		607	22.5 %
Emergency CABG		34	1.3 %
Medical treatment	N=2698		
Aspirin		2651	98.3 %
GP IIb/IIIa inhibitor		517	19.2 %
Heparin		770	28.5 %
LMWH		1414	52.4 %
CCB		230	8.5 %
Nitrate		2181	80.5 %
Beta-blocker		1849	68.5 %
ACEI		1913	70.9 %
ARB		106	3.9 %
Statin		2304	85.4 %
Other lipid lowering agents		72	2.7 %
ADP inhibitor		1614	59.8 %
Complications	N=2698		
Arrhythmia		592	21.9 %
CVA		56	2.1 %
Major bleeding ^α		175	6.5 %
<p>ตัวย่อ: ACEI, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin II receptor; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blockers; CVA, cerebrovascular accident; GP IIb/IIIa, glycoprotein IIb/IIIa; PCI, percutaneous coronary intervention.</p> <p>*All variables presented as absolute numbers (percentage) unless otherwise stated.</p> <p>^αMajor bleeding: intracerebral hemorrhage, bleeding required blood transfusion or hemoglobin decreased ≥ 5 gm%.</p>			

จากการติดตามผู้ป่วยใน median time เท่ากับ 4.26 ปี ได้ผู้ป่วย STEMI ที่เข้าในการศึกษานี้มีจำนวนทั้งสิ้น 2,698 คน จากข้อมูลในตารางที่ 14 ผู้ป่วยในการศึกษานี้ประกอบด้วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง (เพศชายร้อยละ 68.4 และเพศหญิงร้อยละ 31.6) อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยได้แก่ 61 ปี (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 13 ปี) มีผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปีอยู่ถึงร้อยละ 41.4. ลักษณะของตัวอย่างที่นำเข้าการศึกษา มีผู้ป่วยที่ภาวะความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, ไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 50.7, 34.1, และ 76.5 ตามลำดับ. ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่และมีประวัติครอบครัวเป็นโรคหัวใจ ร้อยละ 44.1 และ 12.0 ตามลำดับ. ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการแน่นหน้าอกเป็นอาการนำถึงร้อยละ 94.9. ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) ภายใน 48 ชั่วโมงร้อยละ 34.9 โดยมีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับรุนแรง (Killip 4) ร้อยละ 9.7.

จากการศึกษา พบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษา reperfusion ร้อยละ 56.9 โดยได้รับยา thrombolytic, primary PCI, CABG ชุกเงิน ร้อยละ 33.1, 22.5 และ 1.3 ตามลำดับ. ภาวะแทรกซ้อนหัวใจเต้นผิดจังหวะ, โรคหลอดเลือดสมอง และภาวะเลือดออกชนิดรุนแรง พบร้อยละ 21.9, 2.1 และ 6.5 ตามลำดับ.

การตายของผู้ป่วยจำแนกตามประเภทของการรักษา

ตาราง 15. The long-term mortality of STEMI among reperfusion therapy groups						
	N	n (deaded)	%	HR	95%CI	p*
Total STEMI	2,698	631	23.4 %	-	-	-
No reperfusion	1,163	345	29.7 %	1	-	-
Thrombolytic	894	153	17.1 %	0.54	0.45-0.65	<0.001
Primary PCI	607	121	19.9 %	0.62	0.50-0.76	<0.001
Emergency CABG	34	12	35.3 %	1.29	0.73-2.30	0.38
				Thrombolytic	Primary PCI	p**
เปรียบเทียบอัตราการตายระหว่าง thrombolytic และ primary PCI				17.1 %	19.9 %	0.280
ตัวย่อ: CABG, coronary artery bypass graft surgery; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; PCI, percutaneous coronary intervention. *p value โดย Cox-proportional hazard model. **p value โดย Log-Rank Model.						

จากตารางที่ 15 พบว่าอัตราการตายในระยะยาวของผู้ป่วย STEMI ในการศึกษานี้เท่ากับ ร้อยละ 23.4 โดยผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา reperfusion มีอัตราการตายระยะยาว ร้อยละ 29.7 โดยผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัด CABG ฉุกเฉินมีอัตราการตายมากที่สุด ได้แก่ร้อยละ 35.3 ผู้ป่วยที่ได้รับ primary PCI มีอัตราการตายในระยะยาวมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา thrombolytic (ร้อยละ 19.9 และร้อยละ 17.1) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา reperfusion พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา reperfusion จะมีอัตราการตายน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่ม thrombolytic hazard ratio [HR] เท่ากับ 0.54 95% confidence interval [CI] 0.45-0.65, p value น้อยกว่า 0.001 และกลุ่ม primary PC HR เท่ากับ 0.62 95% CI เท่ากับ 0.50-0.76, p value น้อยกว่า 0.001 โดยที่ผู้ที่ได้รับการผ่าตัด CABG ฉุกเฉินจะมีอัตราการตายมากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับ reperfusion แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR เท่ากับ 1.29 95% CI เท่ากับ 0.73-2.30, p value 0.38)

เมื่อทำการเปรียบเทียบเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย thrombolytic และ primary PCI โดย Log Rank Model พบว่า อัตราการตายในระยะยาวของผู้ป่วยไม่ได้ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 17.1 และ 19.9, ค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.280)

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สาเหตุการตายในระยะยาว

ตาราง 16.Cause-of-death in long-term mortality of STEMI patients		
Cause-of-death	n/N	percent
Total mortality / N = 2698	631 / 2698	23.4 %
Cardiovascular cause	375 / 631	59.4 %
Non-cardiovascular cause	256 / 631	40.6 %
Infection	79 / 256	30.8 %
Degenerative (aging)	59	23.0 %
Malignancy	37	14.4 %
Renal diseases	22	8.6 %
Cerebrovascular diseases (stroke)	21	8.2 %
Pulmonary diseases	15	5.9 %
Endocrinologic diseases	9	3.5 %
Accident or physical injury	5	2.0 %
Gastrointestinal diseases	4	1.6 %
Unknown	4	1.6 %
Connective tissue diseases	1	0.4 %

จากข้อมูลในตารางที่ 16 พบว่าสาเหตุของการตายในระยะยาวของการติดตามเป็นโรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด มากกว่าโรคในระบบอื่นๆ (ร้อยละ 59.4 และร้อยละ 40.6 ตามลำดับ). พบโรคติดเชื้อเป็นโรคทางระบบอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยต้องตายมากที่สุด (ร้อยละ 30.8 ของโรคทางระบบอื่นๆ) อันดับรอง ได้แก่ โรคชรา (ร้อยละ 23.0) อันดับสาม ได้แก่ โรคมะเร็ง (ร้อยละ 14.4) อันดับสี่ ได้แก่ โรคไต (ร้อยละ 8.6) และอันดับห้า ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (ร้อยละ 8.2).

ข้อมูล time-to-treatment

ตาราง 17. ข้อมูล Time-to-treatment ในผู้ป่วยทั้งหมด, กลุ่มที่ได้รับยา thrombolytic และกลุ่มที่ได้รับ primary PCI					
	n (คน)	Time-to-treatment* (IQR) hours	D-T-N* (IQR) min	D-T-B* (IQR) min	Pre-hospital* time (min)
All	1364	4.75 (3.0, 7.5) 4 ชั่วโมง 45 นาที	-	-	-
Thrombolytic group	769	4.08 (2.5, 6.0) 4 ชั่วโมง 5 นาที	85 (52,145)	-	273
Primary PCI group	595	5.97 (4.0, 9.48) 5 ชั่วโมง 58 นาที	-	121 (72,200)	237

ตัวย่อ : D-T-B, door-to-balloon time; D-T-N, door-to-needle time; IQR, interquartile range
*ใช้ค่า median time

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูล time-to-treatment ในเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ thrombolytic หรือ primary PCI จากตารางที่ 17 แสดงข้อมูลระยะเวลา median time-to-treatment ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 4.75 ชั่วโมง โดยมีค่า interquartile (interquartile range) 3.0, 7.5 ชั่วโมง. ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยา thrombolytic มีระยะเวลา median time-to-treatment ที่น้อยกว่ากลุ่มที่รักษา primary PCI โดย median time-to-treatment (interquartile range) เท่ากับ 4.08 (2.5, 6.0) และ 5.97 (4.0, 9.48) ชั่วโมง ตามลำดับ.

หากจำแนกเวลาในการรักษาที่ใช้ก่อนมาถึงโรงพยาบาล (pre-hospital time) และเวลารักษาในโรงพยาบาล (door-to-needle time หรือ door-to-balloon time) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา thrombolytic มีระยะเวลา median pre-hospital time เท่ากับ 273 นาที (4 ชั่วโมง 33 นาที) และระยะเวลา median door-to-needle time เท่ากับ 85 นาที (1 ชั่วโมง 25 นาที). สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ primary PCI มีระยะเวลา median pre-hospital time เท่ากับ 237 นาที (3 ชั่วโมง 57 นาที) และระยะเวลา median door-to-balloon time เท่ากับ 121 นาที (2 ชั่วโมง 1 นาที).

ข้อมูลการตายจำแนกตามกลุ่มระยะเวลา Time-to-treatment

ตาราง 18. Overall long-term mortality of STEMI patients among groups of time-to-treatment (0-180, 181-360, 361-720, >720 minutes), *p-value** = 0.161

Time-to-treatment	0 – 180 minutes	181 – 360 minutes	361 – 720 minutes	>720 minutes	Total
จำนวน คน (%)	342 (25.1 %)	543 (39.8 %)	358 (26.2 %)	121 (8.9 %)	1364
Dead คน (%)	47 (13.7 %)	101 (18.6 %)	74 (20.7 %)	22 (18.2 %)	244 (17.9 %)
Not dead คน (%)	295 (86.3 %)	442 (81.4 %)	284 (79.3 %)	99 (81.8 %)	1120 (82.1 %)

*p value by Log Rank (Mantel-Cox)
Adjusted for reperfusion therapy (thrombolytic vs PCI)

ข้อมูลการตายจำแนกตามกลุ่มประเภทการรักษา และกลุ่มเวลา Time-to-treatment

ตาราง 19. Overall long-term mortality of STEMI patients among groups of reperfusion therapy and time-to-treatment

Time-to-treatment (minutes)	Thrombolytic group N = 769	Primary PCI group N = 595
	dead / n (%)	dead / n (%)
≤ 180	38 / 263 (14.4 %)	9 / 79 (11.4 %)
181 – 360	52 / 317 (16.4 %)	49 / 226 (21.7 %)
361 – 720	34 / 161 (21.1 %)	40 / 197 (20.3 %)
>720	4 / 28 (14.3 %)	18 / 93 (19.4 %)
Total	128 / 769 (16.6 %)	116 / 595 (19.5 %)
p-value*	0.316	0.250

*p value by Log Rank (Mantel-Cox)
Deaded = จำนวนผู้ป่วยที่ตายในกลุ่มนั้น
n = จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มวิธีการรักษานั้น ตามชั้นของระยะเวลาที่กำหนด

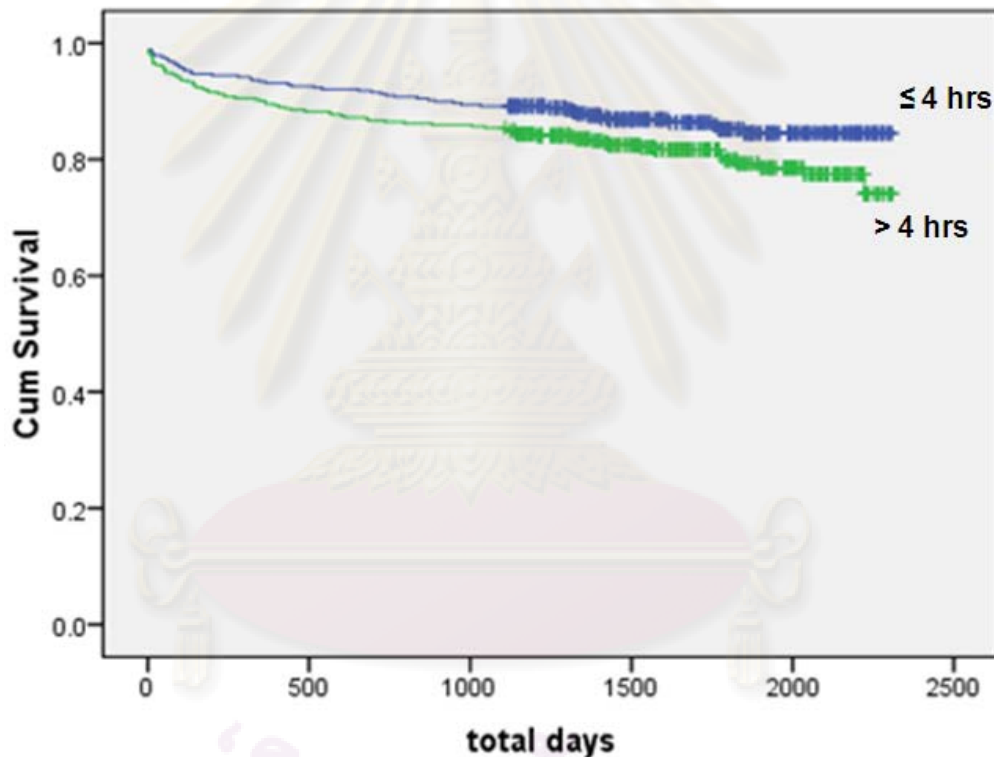
จากข้อมูลในตารางที่ 18 พบว่าอัตราการตายผู้ป่วยทั้งหมดโดยแบ่งตามกลุ่มระยะเวลา time-to-treatment ที่ ≤ 180 , 181-360, 361-720 และ > 720 นาที เท่ากับร้อยละ 13.7, 18.6, 20.7 และ 18.2 ตามลำดับ โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ตายมากที่สุดได้แก่กลุ่มที่มี time-to-treatment 361-720 นาที แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่านัยสำคัญ 0.161). เมื่อแบ่งผู้ป่วยออกตามวิธี reperfusion (thrombolytic หรือ primary PCI) ตามตารางที่ 19 พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา thrombolytic อัตราการตายเท่ากับ ร้อยละ 14.4, 16.4, 21.1, 14.3 ในกลุ่ม time-to-treatment ที่ ≤ 180 , 181-360, 361-720 และ > 720 นาทีตามลำดับ กลุ่มที่ได้รับยา thrombolytic ที่ตายมากที่สุดได้แก่กลุ่มที่มี time-to-treatment 361-720 นาที แต่ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่านัยสำคัญเท่ากับ 0.316). ในกลุ่ม primary PCI พบว่าอัตราการตายตามกลุ่ม time-to-treatment ที่ ≤ 180 , 181-360, 361-720 และ > 720 นาทีเท่ากับ ร้อยละ 11.4, 21.7, 20.3 และ 19.4 ตามลำดับ. กลุ่ม primary PCI ที่มีอัตราการตายมากที่สุดได้แก่กลุ่มที่มี time-to-treatment 361-720 นาที แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่านัยสำคัญเท่ากับ 0.25).

ตาราง 20. Long-term mortality among group that compare time-to-treatment ≤ 4 hr vs. > 4 hr							
	Time-to-treatment ≤ 4 hr			Time-to-treatment > 4 hr			p-value*
	n	dead	%	n	dead	%	
Thrombolytic therapy	378	52	13.8 %	391	76	19.4 %	0.035
Primary PCI	152	24	15.8 %	443	92	20.8 %	0.183
Overall	530	76	14.3 %	834	168	20.1 %	0.008

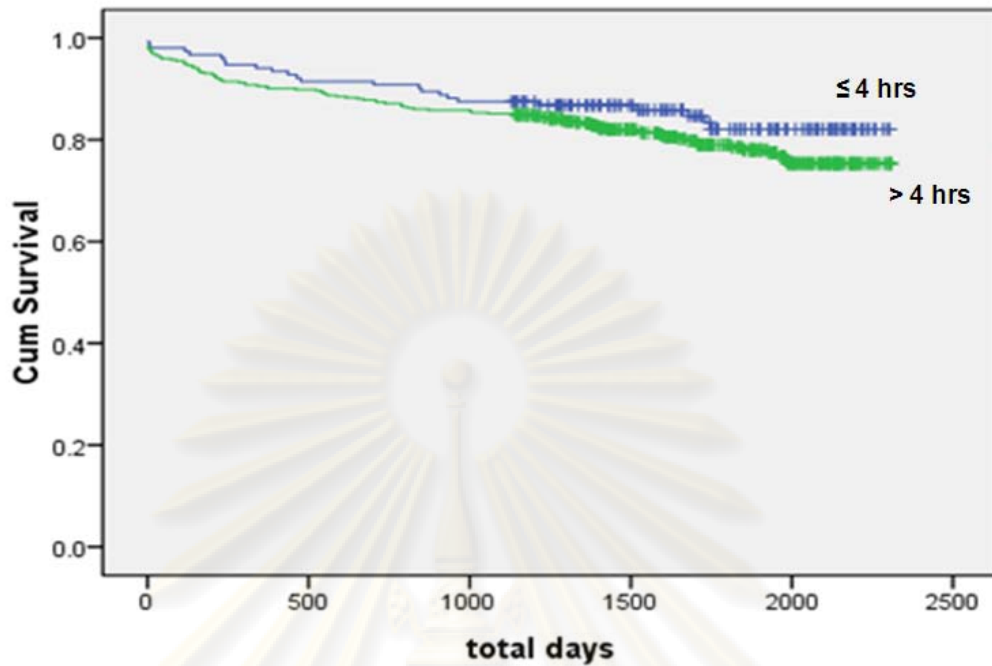
*p value by Log Rank (Mantel-Cox).

ข้อมูลในตารางที่ 20 อัตราการตายจำแนกตามกลุ่มประเภทการรักษา และแบ่งกลุ่มระยะเวลา Time-to-treatment ระหว่างน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมง กับมากกว่า 4 ชั่วโมง พบว่ากลุ่มที่มี time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมงจะมีอัตราการตายในระยะยาวมากกว่ากลุ่มที่มีระยะเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 20.1 และ

ร้อยละ 14.3 , ค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.008). เมื่อจำแนกตามประเภทการรักษา พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา thrombolytic ที่มี time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมงมีอัตราการตายระยะยาวมากกว่ากลุ่มที่มี time-to-treatment น้อยกว่า 4 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 19 และ 14, ค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.035) (รูปที่ 8). แต่สำหรับกลุ่มที่ได้รับ primary PCI มีแนวโน้มว่าผู้ป่วยที่ได้รับการทำ primary PCI ที่มีระยะเวลา time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมง จะมีอัตราการตายระยะยาวมากกว่ากลุ่มที่ใช้เวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงแต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 21 และ 16 ตามลำดับ, ค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.183) (รูปที่ 9).



รูป 8. กราฟแสดงการมีชีวิตรอดของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic therapy) โดยแบ่งตามกลุ่มระยะเวลา time-to-treatment น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงและมากกว่า 4 ชั่วโมง.



รูป 9. กราฟแสดงการมีชีวิตรอดของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน (primary PCI) โดยแบ่งตามกลุ่มระยะเวลา time-to-treatment น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงและมากกว่า 4 ชั่วโมง.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตาราง 21. Baseline characteristics และปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม time-to-treatment ≤ 4 ชั่วโมง และ > 4 ชั่วโมง						
Clinical characteristics		≤ 4 h (530 คน)		> 4 h (834 คน)		p-value*
		Dead n (%)	Alive n (%)	Dead n (%)	Alive n (%)	
Age > 65 years	Yes	47 (29.4%)	113 (70.6%)	87 (22.3%)	244 (73.7%)	< 0.001
	No	29 (7.8%)	341 (92.2%)	81 (16.1%)	422 (83.9%)	
Female	Yes	32 (23.4%)	105 (76.6%)	68 (25.6%)	198 (74.4%)	< 0.001
	No	44 (11.2%)	349 (88.8%)	100 (17.6%)	468 (82.4%)	
Hypertension	Yes	43 (16.6%)	216 (83.4%)	94 (23.1%)	313 (76.9%)	0.007
	No	33 (12.2%)	238 (87.8%)	72 (17.2%)	347 (82.8%)	
Diabetes mellitus	Yes	34 (20.2%)	134 (79.8%)	80 (28.3%)	203 (71.7%)	< 0.001
	No	41 (11.5%)	315 (88.5%)	82 (15.4%)	451 (84.6%)	
Dyslipidemia	Yes	55 (13.8%)	344 (86.2%)	117 (18.9%)	502 (81.1%)	0.085
	No	17 (15.9%)	90 (84.1%)	41 (24.3%)	128 (75.7%)	
Smoking	Yes	29 (11.6%)	220 (88.4%)	78 (20.1%)	311 (79.9%)	0.309
	No	46 (16.5%)	232 (83.5%)	90 (20.4%)	351 (79.6%)	
Family history of CAD	Yes	6 (12.0%)	44 (88.0%)	13 (11.1%)	104 (88.9%)	0.016
	No	56 (13.3%)	366 (86.7%)	136 (21.4%)	501 (78.6%)	
Clinical at presentation						
Chest pain	Yes	71 (13.7%)	448 (86.3%)	156 (19.3%)	654 (80.7%)	< 0.001
	No	5 (45.5%)	6 (54.5%)	12 (50%)	12 (50.0%)	
Heart failure within 48 hours	Yes	34 (23.9%)	108 (76.1%)	85 (34.6%)	161 (65.4%)	< 0.001
	No	42 (10.8%)	346 (89.2%)	83 (14.1%)	505 (85.9%)	
Killip 2		12 (17.1%)	58 (82.9%)	25 (23.1%)	83 (76.9%)	
Killip 3		8 (27.6%)	21 (72.4%)	13 (28.3%)	33 (71.7%)	
Killip 4		14 (32.6%)	29 (67.4%)	47 (51.1%)	45 (48.9%)	
Cardiac arrest	Yes	3 (11.1%)	24 (88.9%)	10 (40.0%)	15 (60.0%)	0.086
	No	73 (14.5%)	430 (85.5%)	158 (19.5%)	651 (80.5%)	
Shock	Yes	13 (19.4%)	54 (80.6%)	33 (34.4%)	63 (65.6%)	< 0.001
	No	63 (13.6%)	400 (86.4%)	135 (18.3%)	603 (81.7%)	
Medical treatment						
Aspirin	Yes	72 (13.7%)	452 (86.3%)	167 (20.2%)	660 (79.8%)	0.018
	No	4 (66.7%)	2 (33.3%)	1 (14.3%)	6 (85.7%)	

GP IIb/IIIa inhibitor	Yes	16 (11.1%)	128 (88.9%)	51 (21.2%)	190 (78.8%)	0.724
	No	60 (15.5%)	326 (84.5%)	117 (19.7%)	476 (80.3%)	
Heparin	Yes	27 (16.0%)	142 (84.0%)	63 (23.0%)	211 (77.0%)	0.012
	No	49 (13.6%)	312 (86.4%)	105 (18.8%)	455 (81.2%)	
LMWH	Yes	28 (13.8%)	175 (86.2%)	65 (19.2%)	273 (80.8%)	0.716
	No	48 (14.7%)	279 (85.3%)	103 (20.8%)	393 (79.2%)	
CCB	Yes	5 (11.9%)	37 (88.1%)	11 (24.4%)	34 (75.6%)	0.603
	No	71 (14.5%)	417 (85.5%)	157 (19.9%)	632 (80.1%)	
Nitrate	Yes	55 (13.2%)	362 (86.8%)	131 (19.6%)	536 (80.4%)	0.201
	No	21 (18.6%)	92 (81.4%)	37 (22.2%)	130 (77.8%)	
Beta-blocker	Yes	43 (11.1%)	345 (88.9%)	102 (16.7%)	508 (83.3%)	< 0.001
	No	33 (23.2%)	109 (76.8%)	66 (25.5%)	158 (70.5%)	
ACEI	Yes	51 (12.9%)	343 (87.1%)	104 (18.0%)	475 (82.0%)	0.003
	No	25 (18.4%)	111 (81.6%)	64 (25.1%)	191 (74.9%)	
ARB	Yes	2 (7.7%)	24 (92.3%)	4 (15.4%)	22 (84.6%)	0.306
	No	74 (14.7%)	430 (85.3%)	164 (20.3%)	644 (79.7%)	
Statin	Yes	61 (12.8%)	416 (87.2%)	134 (18.2%)	604 (81.8%)	< 0.001
	No	15 (28.3%)	38 (71.7%)	34 (35.4%)	62 (64.6%)	
Other lipid lowering agents	Yes	2 (12.5%)	14 (87.5%)	3 (13.0%)	20 (87.0%)	0.500
	No	74 (14.4%)	440 (85.6%)	165 (20.3%)	646 (79.7%)	
ADP inhibitor	Yes	49 (14.2%)	297 (85.8%)	105 (18.4%)	466 (81.6%)	0.132
	No	27 (14.7%)	157 (85.3%)	63 (24.0%)	200 (76.0%)	
Complications						
Arrhythmias	Yes	28 (18.4%)	124 (81.6%)	53(29.4%)	127 (70.6%)	< 0.001
	No	48 (12.7%)	330 (87.3%)	115 (17.6%)	539 (82.4%)	
CVA	Yes	2 (25.0%)	6 (75.0%)	5 (41.7%)	7 (58.3%)	0.012
	No	74 (14.2%)	448 (85.8%)	163 (19.8%)	659 (80.2%)	
Major bleeding ^α	Yes	14 (34.1%)	27 (65.9%)	25 (43.9%)	32 (56.1%)	< 0.001
	No	62 (12.7%)	427 (87.3%)	143 (18.4%)	634 (81.6%)	
<p>ตัวย่อ: ACEI, angiotensin-converting enzyme; ADP, adenosine diphosphate; ARB, angiotensin II receptor; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blockers; GP IIb/IIIa, glycoprotein IIb/IIIa; PCI, percutaneous coronary intervention. All variables presented as absolute numbers (percentage) unless otherwise stated.</p> <p>^αMajor bleeding: intracerebral hemorrhage, bleeding required blood transfusion or hemoglobin decreased \geq 5 gm%.</p> <p>*p value by Log Rank (Mantel-Cox)</p>						

จากข้อมูลในตารางที่ 21 เป็น baseline characteristic และข้อมูลในปีจจัยต่างเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วย STEMI ที่มี time-to-treatment ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงและมากกว่า 4 ชั่วโมง พบว่าผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี, เพศหญิง, เป็นโรคความดันโลหิตสูงและเป็นโรคเบาหวาน, ภาวะหัวใจล้มเหลวใน 48 ชั่วโมง, ภาวะช็อก, ได้รับยาเบต้าบล็อกเกอร์, ยา ACEI, และยาแอสเตติน จะมีอัตราการตายมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีปีจจัยดังกล่าวทั้งในกลุ่มที่มี time-to-treatment น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงและมากกว่า 4 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลด้านล่าง.

Factors	Time-to-treatment		p-value
	≤ 4 hrs	> 4 hrs	
1.Age > 65 years	29 % vs. 8 %	22 % vs. 16 %	< 0.001
2.Mage gender	23 % vs. 11 %	26 % vs. 18 %	< 0.001
3.Hypertension	17 % vs. 12 %	23 % vs. 17 %	0.007
4.Diabetes	23 % vs. 11 %	28 % vs. 15 %	< 0.001
5.Heart failure within 48 hrs	24 % vs. 11 %	35 % vs. 14 %	< 0.001
6.Shock	19 % vs. 14 %	34 % vs. 18 %	< 0.001
7.Arrhythmia	18 % vs. 13 %	29 % vs. 18 %	< 0.001
8.Cerebrovascular accident	25 % vs. 12 %	42 % vs. 20 %	0.012
9.Major bleeding	34 % vs. 13 %	50 % vs. 18 %	< 0.001

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ, ผู้ป่วยที่มีอาการแน่นหน้าอกเป็นอาการนำ, ได้รับการรักษาด้วยยาเบต้าบล็อกเกอร์, ยายับยั้งเอนไซม์ angiotensin converting และยาสเตติน จะมีอัตราการตายน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีประวัติหรือไม่ได้รับการรักษาดังกล่าวทั้งสองกลุ่ม time-to-treatment ที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมง และมากกว่า 4 ชั่วโมง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังข้อมูลด้านล่าง.

Factors	Time-to-treatment		p-value
	≤ 4 hrs	> 4 hrs	
1.Family history of CAD	12 % vs. 13 %	11 % vs. 21 %	0.016
2.Chest pain presentation	14 % vs. 46 %	19 % vs. 50 %	< 0.001
3.Beta-blocker therapy	17 % vs. 12 %	23 % vs. 17 %	0.007
4.ACEI therapy	23 % vs. 11 %	28 % vs. 15 %	< 0.001
5.Statin therapy	13 % vs. 28 %	18 % vs. 35 %	< 0.001

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูลเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม thrombolytic และ primary PCI

ตาราง 22. เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม thrombolytic และ primary PCI						
Clinical characteristics		Thrombolytic (894คน)		Primary PCI (834 คน)		p-value*
		N	%	N	%	
Age > 65 years	Yes	291	19.4 %	250	16.7 %	0.001
	No	603	40.2 %	357	23.8 %	
Female	Yes	261	17.4 %	176	11.7 %	0.933
	No	633	42.2 %	431	28.7 %	
Hypertension	Yes	431	28.9 %	301	20.2 %	0.544
	No	458	30.7 %	300	20.1 %	
Diabetes mellitus	Yes	278	18.9 %	215	14.6 %	0.068
	No	601	40.8 %	379	25.7 %	
Dyslipidemia	Yes	661	46.5 %	449	31.6 %	0.368
	No	194	13.7 %	117	8.2 %	
Smoking	Yes	442	29.7 %	253	17.0 %	0.003
	No	445	29.9 %	350	23.5 %	
Family history of CAD	Yes	97	7.2 %	87	6.4 %	0.023
	No	717	53.2 %	448	33.2 %	
Clinical at presentation						
Time-to-treatment	≤4h	378	27.7 %	152	11.1 %	< 0.001
	>4h	391	28.7 %	443	32.5 %	
Chest pain	Yes	879	58.6 %	584	38.9 %	0.011
	No	15	1.0 %	23	1.5 %	
Heart failure within 48 hours	Yes	267	29.9 %	179	29.5 %	0.004
	No	627	41.8 %	428	28.5 %	
Killip 2		132	8.8 %	70	4.7 %	
Killip 3		59	3.9 %	28	1.9 %	
Killip 4		76	5.1 %	81	5.4 %	
Cardiac arrest	Yes	30	2.0 %	29	1.9 %	0.164
	No	864	57.6 %	578	38.5 %	
Shock	Yes	108	7.2 %	80	5.3%	0.528
	No	786	52.4 %	527	35.1 %	

Medical treatment						
Aspirin	Yes	885	59.0 %	600	40.0%	0.786
	No	9	0.5 %	7	0.5 %	
GP IIb/IIIa inhibitor	Yes	100	6.7 %	304	20.3 %	< 0.001
	No	794	52.9 %	303	20.2 %	
Heparin	Yes	251	16.7 %	236	15.7 %	< 0.001
	No	643	42.8 %	371	24.7 %	
LMWH	Yes	344	22.9 %	267	17.8 %	0.033
	No	550	36.6 %	340	22.7 %	
CCB	Yes	59	3.9 %	42	2.8 %	0.808
	No	835	55.6 %	565	37.6 %	
Nitrate	Yes	756	50.4 %	441	29.4 %	< 0.001
	No	138	9.2 %	166	11.1 %	
Beta-blocker	Yes	651	43.4 %	428	28.5 %	0.329
	No	243	16.2 %	179	11.9 %	
ACEI	Yes	648	43.2 %	421	28.0 %	0.189
	No	246	16.4 %	186	12.4 %	
ARB	Yes	28	1.9 %	29	1.9 %	0.102
	No	866	57.7 %	578	38.5 %	
Statin	Yes	790	52.6 %	546	36.4 %	0.336
	No	104	6.9 %	61	4.1 %	
Other lipid lowering agents	Yes	32	2.1 %	11	0.7 %	0.044
	No	862	57.4 %	596	39.7 %	
ADP inhibitor	Yes	442	29.4 %	571	38.0 %	< 0.001
	No	452	30.1 %	36	2.4 %	
Complications						
Arrhythmias	Yes	228	15.2 %	139	9.3 %	0.249
	No	666	44.4 %	468	31.2 %	
CVA	Yes	15	1.0 %	9	0.6 %	0.767
	No	879	58.6 %	598	39.8 %	
Major bleeding	Yes	72	4.8 %	43	2.9 %	0.488
	No	822	54.8 %	564	37.6 %	
ตัวย่อ: ACEI, angiotensin-converting enzyme; ADP, adenosine diphosphate; ARB, angiotensin II receptor; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blockers; GP IIb/IIIa, glycoprotein IIb/IIIa; PCI, percutaneous coronary intervention. All variables presented as absolute numbers (percentage) unless otherwise stated. ^a Major bleeding: intracerebral hemorrhage, bleeding required blood transfusion or hemoglobin decreased ≥ 5 gm%. *p value by Chi-Square test.						

ข้อมูลในตารางที่ 22 แสดงความแตกต่างของแต่ละปัจจัยระหว่างกลุ่ม thrombolytic และ primary PCI พบว่าในกลุ่ม thrombolytic มีปัจจัยต่างๆดังต่อไปนี้มากกว่าในกลุ่ม primary PCI ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี เพศหญิง เป็นความดันโลหิตสูง เป็นเบาหวาน เป็นโรคไขมันในเลือดสูง สูบบุหรี่ ประวัติครอบครัวเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ มีอาการแน่นหน้าอกเป็นอาการนำ มีภาวะหัวใจล้มเหลวภายใน 48 ชั่วโมง ภาวะหัวใจหยุดเต้น ภาวะช็อก ภาวะแทรกซ้อนหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคหลอดเลือดสมอง และ เลือดออกชนิดรุนแรง.

สำหรับกลุ่ม primary PCI พบว่ามีปัจจัยระยะเวลา time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมง มากกว่าในกลุ่ม thrombolytic.

ตาราง 23. เปรียบเทียบปัจจัยต่างๆระหว่างกลุ่ม thrombolytic และ primary PCI โดย survival analysis.						
Clinical characteristics	Thrombolytic (894คน)		Primary PCI (834 คน)		p-value*	
	n (dead) / N	% dead	n (dead) / N	% dead		
Age > 65 years	75 / 291	25.8 %	73 / 250	29.2 %	< 0.001	
Female	59 / 261	22.6 %	51 / 176	29.0 %	< 0.001	
Hypertension	86 / 431	20.0 %	69 / 301	22.9 %	0.003	
Diabetes mellitus	61 / 278	21.9 %	60 / 215	27.9 %	< 0.001	
Dyslipidemia	107 / 661	16.2 %	84 / 449	18.7 %	0.035	
Smoking	74 / 442	16.7 %	45 / 253	17.8 %	0.272	
Family history of CAD	12 / 97	12.4 %	12 / 87	13.8 %	0.071	
Clinical at presentation						
Time-to-treatment	≤4h	52 / 378	13.7 %	24 / 152	15.8 %	0.014
	>4h	76 / 391	19.4 %	92 / 443	20.8 %	
Chest pain	147 / 879	16.7 %	109 / 584	18.7 %	< 0.001	
Heart failure within 48 hr						
Killip 2		31 / 132	23.5 %	13 / 70	18.6 %	< 0.001
Killip 3		19 / 59	32.2 %	8 / 28	28.6 %	
Killip 4		30 / 76	39.5 %	37 / 81	45.7 %	
Cardiac arrest		4 / 30	13.3 %	10 / 29	34.5 %	0.236
Shock		25 / 108	23.1 %	24 / 80	30.0 %	< 0.001

Medical treatment					
Aspirin	150 / 885	16.9 %	118 / 600	19.7 %	0.016
GP IIb/IIIa inhibitor	10 / 100	10.0 %	61 / 304	20.1 %	0.288
Heparin	45 / 251	17.9 %	58 / 236	24.6 %	0.003
LMWH	53 / 344	15.4 %	53 / 267	19.9 %	0.640
CCB	10 / 59	16.9 %	10 / 42	19.9 %	0.509
Nitrate	130 / 756	17.2 %	85 / 441	19.3 %	0.800
Beta-blocker	94 / 651	14.4 %	71 / 428	16.6 %	< 0.001
ACEI	100 / 648	15.4 %	77 / 421	18.3 %	0.006
ARB	3 / 28	10.7 %	5 / 29	17.2 %	0.409
Statin	121 / 790	15.3 %	99 / 546	18.1 %	< 0.001
Other lipid lowering agents	1 / 32	3.1 %	4 / 11	36.4 %	0.335
ADP inhibitor	69 / 442	15.6 %	105 / 571	18.4 %	0.026
Complications					
Arrhythmias	48 / 228	21.1 %	38 / 139	27.3 %	0.002
CVA	5 / 15	33.3 %	4 / 9	44.4 %	0.003
Major bleeding	25 / 72	34.7 %	20 / 43	46.5 %	< 0.001
<p>ตัวย่อ: ACEI, angiotensin-converting enzyme; ADP, adenosine diphosphate; ARB, angiotensin II receptor; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blockers; GP IIb/IIIa, glycoprotein IIb/IIIa; PCI, percutaneous coronary intervention.</p> <p>All variables presented as absolute numbers (percentage) unless otherwise stated.</p> <p>^aMajor bleeding: intracerebral hemorrhage, bleeding required blood transfusion or hemoglobin decreased \geq 5 gm%</p> <p>*p value by Log Rank (Mantel-Cox).</p>					

จากตารางที่ 23 แสดงให้เห็นถึงอัตราการตายระหว่างกลุ่ม thrombolytic และ primary PCI เปรียบเทียบในแต่ละปัจจัย โดยพบว่าส่วนใหญ่ในแต่ละปัจจัย อัตราการตายในกลุ่ม primary PCI นั้นมากกว่าในกลุ่ม thrombolytic.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูลจำแนกตามกลุ่มที่ตาย และมีชีวิต (univariate analysis).

ตาราง 24. Baseline Characteristics between dead and alive group (N=2,698)					
Clinical characteristics		N	Dead n (%)	Alive n (%)	p-value*
Median age (years)		2698	69	59	
Age > 65 years	Yes	1116	382 (34.2%)	734 (65.8%)	< 0.001
	No	1572	247 (15.7%)	1325 (84.3%)	
Female	Yes	853	259 (30.4%)	594 (69.6%)	< 0.001
	No	1845	372 (20.2%)	1473 (79.8%)	
Hypertension	Yes	1357	352 (25.9%)	1005 (74.1%)	0.001
	No	1318	272 (20.6%)	1046 (79.4%)	
Diabetes mellitus	Yes	905	266 (29.4%)	639 (70.6%)	< 0.001
	No	1750	352 (20.1%)	1398 (79.9%)	
Dyslipidemia	Yes	1952	434 (22.2%)	1518 (77.8%)	0.085
	No	599	151 (25.2%)	448 (74.8%)	
Smoking	Yes	1179	228 (19.3%)	951 (80.7%)	< 0.001
	No	1493	397 (26.6%)	1096 (73.4%)	
Family history of CAD	Yes	288	46 (16.0%)	242 (84.0%)	0.002
	No	2117	512 (24.2%)	1605 (75.8%)	
Clinical at presentation					
Chest pain	Yes	2550	560 (22.0%)	1990 (78.0%)	< 0.001
	No	148	71 (48.0%)	77 (52.0%)	
Heart failure within 48 hours	Yes	941	373 (39.6%)	568 (60.4%)	< 0.001
	No	1757	258 (14.7%)	1499 (85.3%)	
Killip 2		450	151 (16.0%)	299 (31.8%)	
Killip 3		229	100 (10.6%)	129 (13.7%)	
Killip 4		262	122 (13.0%)	140 (14.9%)	
Cardiac arrest	Yes	117	36 (30.8%)	81 (69.2%)	0.020
	No	2581	595 (23.1%)	1986 (76.9%)	
Shock	Yes	310	94 (30.3%)	216 (69.7%)	< 0.001
	No	2388	537 (22.5%)	1851 (77.5%)	
Reperfusion treatment					
No reperfusion		1163	345 (29.7%)	818 (70.3%)	< 0.001
Thrombolytic		894	153 (17.1%)	741 (82.9%)	

Streptokinase		834	146	688	
Tissue plasminogen activator		60	7	53	
Primary PCI		607	121 (19.9%)	486 (80.1%)	
Emergency CABG		34	12 (35.5%)	22 (64.7%)	
Medical treatment					
Aspirin	Yes	2651	608 (22.9%)	2043 (77.1%)	< 0.001
	No	47	23 (48.9%)	24 (51.1%)	
GP IIb/IIIa inhibitor	Yes	517	95 (18.4%)	422 (81.6%)	0.002
	No	2181	536 (24.6%)	1645 (75.4%)	
Heparin	Yes	770	182 (23.6%)	588 (76.4%)	0.246
	No	1928	449 (23.3%)	1479 (76.7%)	
LMWH	Yes	1414	338 (23.9%)	1076 (76.1%)	0.306
	No	1284	293 (22.8%)	991 (77.2%)	
CCB	Yes	230	61 (26.5%)	169 (73.5%)	0.118
	No	2468	570 (23.1%)	1898 (76.9%)	
Nitrate	Yes	2181	504 (23.1%)	1677 (76.9%)	0.521
	No	517	127 (24.6%)	390 (75.4%)	
Beta-blocker	Yes	1849	363 (19.6%)	1486 (80.4%)	< 0.001
	No	849	268 (31.6%)	581 (68.4%)	
ACEI	Yes	1913	417 (21.8%)	1496 (78.2%)	0.001
	No	785	214 (27.3%)	571 (72.7%)	
ARB	Yes	106	20 (18.9%)	86 (81.1%)	0.265
	No	2592	611 (23.6%)	1981 (76.4%)	
Statin	Yes	2304	481 (20.9%)	1823 (79.1%)	< 0.001
	No	394	150 (38.1%)	244 (61.9%)	
Other lipid lowering agents	Yes	72	12 (16.7%)	60 (83.3%)	0.204
	No	2626	619 (23.6%)	2007 (76.4%)	
ADP inhibitor	Yes	1614	314 (19.5%)	1300 (80.5%)	< 0.001
	No	1084	317 (29.2%)	767 (70.8%)	
Complications					
Arrhythmias	Yes	592	165 (27.9%)	427 (72.1%)	0.001
	No	2106	466 (22.1%)	1640 (77.9%)	
CVA	Yes	56	26 (46.4%)	30 (53.6%)	< 0.001
	No	2642	605 (22.9%)	2037 (77.1%)	

Major bleeding ^a	Yes	175	78 (44.6%)	97 (55.4%)	< 0.001
	No	2523	553 (21.9%)	1970 (78.1%)	

ตัวย่อ: ACEI, angiotensin-converting enzyme; ADP, adenosine diphosphate; ARB, angiotensin II receptor; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blockers; GP IIb/IIIa, glycoprotein IIb/IIIa; PCI, percutaneous coronary intervention.

*All variables presented as absolute numbers (percentage) unless otherwise stated.

^aMajor bleeding: intracerebral hemorrhage, bleeding required blood transfusion or hemoglobin decreased \geq 5 gm%.

*p value by Log Rank (Mantel-Cox)

จากข้อมูลในตารางที่ 24 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ตาย (dead group) และกลุ่มผู้ป่วยที่ยังมีชีวิต (alive group) โดยพิจารณาว่ารวมกับการมีหรือไม่มีปัจจัยต่างๆ (Univariate analysis) พบว่ากลุ่มที่ตายมีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ยังมีชีวิต (69 ปี และ 59 ปี ตามลำดับ). สรุปปัจจัยที่เสี่ยงต่อการตายในระยะยาวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่

Risk factor	Dead had risk (%)	Dead no risk (%)	p-value*
1. Age > 65 years	34	16	< 0.001
2. Female gender	30	20	< 0.001
3. Hypertension	26	21	0.001
4. Diabetes	29	20	< 0.001
5. Heart failure within 48 hours	40	15	< 0.001
6. Post cardiac arrest presentation	31	23	0.020
7. Shock presentation	30	23	< 0.001
8. Arrhythmia complication	28	22	0.001
9. Cerebrovascular accident complication	46	23	< 0.001
10. Major bleeding complication	45	22	< 0.001

*p value by Log Rank (Mantel-Cox)

สรุปปัจจัยที่ป้องกันการตายในระยะยาวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเหล่านี้ ได้แก่

Protective factor	Alive	Alive	p-value*
	Had factor (%)	No factor (%)	
1. Smoking	81	73	< 0.001
2. Chest pain at presentation	78	52	< 0.001
3. Aspirin therapy	77	51	< 0.001
4. GP IIb/IIIa inhibitor therapy	82	75	0.002
5. Beta-blocker therapy	80	68	< 0.001
6. ACEI therapy	78	73	0.001
7. Statin therapy	79	62	< 0.001
8. ADP inhibitor therapy	81	71	< 0.001

*p value by Log Rank (Mantel-Cox)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อมูล multivariate analysis ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตในระยะยาว

ตาราง 25. Results of Cox proportional-hazard model of long-term death from all causes*			
Clinical predictors	Adjusted HR	95%CI	p-value
Age >65 year	2.14	1.60 – 2.87	< 0.001
Chest pain at presentation	0.43	0.24 – 0.76	0.004
Diabetes	1.61	1.20 – 2.15	0.001
Heart failure within 48 hours	2.13	1.59 – 2.85	< 0.001
Major bleeding complication ^α	1.75	1.19 – 2.58	0.005
Time-to-treatment > 4 hours	1.44	1.04 – 1.98	0.027
Beta-blocker therapy	0.63	0.46 – 0.84	0.002
Statin therapy	0.46	0.32 – 0.66	< 0.001

*The analysis were adjusted for age, sex, the presence or absence of diabetes, hypertension, dyslipidemia, smoking, family history of coronary artery disease, chest pain at presentation, shock prior to admission, cardiac arrest prior to admission, congestive heart failure (Killip classification >1), reperfusion therapy (thrombolytic or primary PCI), arrhythmia, cerebrovascular accident, major bleeding, medical treatment (aspirin, glycoprotein IIb/IIIa, heparin, low molecular weight heparin, calcium channel blocker, nitrate, beta-blocker, Angiotensin converting enzyme inhibitor, Angiotensin II receptor blocking, statin, other lipid lowering agents, ADP inhibitor)

^αMajor bleeding: intracerebral hemorrhage ,bleeding required blood transfusion or hemoglobin decreased ≥ 5 gm%.

**HRdenote hazard ratio, CI confidence interval

จากข้อมูลในตารางที่ 25 พบว่าปัจจัยที่เป็นความเสี่ยงต่อการตายในระยะยาวจากการวิเคราะห์ multivariate ได้แก่

	Risk factor	Adjusted hazard ratio	95%CI	p-value*
1.	Age > 65 years	2.14	1.60-2.87	< 0.001
2.	Heart failure within 48 hours	2.13	1.59-2.85	< 0.001
3.	Major bleeding complication	1.75	1.19-2.58	0.005
4.	Diabetes	1.61	1.20-2.15	0.001
5.	Time-to-treatment > 4 ชั่วโมง	1.44	1.04-1.98	0.027

*p-value by Cox proportional-hazard model

จากตารางที่ 25 พบว่าปัจจัยป้องกันการตายในระยะยาวจากการวิเคราะห์ multivariate ได้แก่

	Protective factor	Adjusted hazard ratio	95%CI	p-value*
1.	Chest pain at presentation	0.43	0.24-0.76	0.004
2.	Statin therapy	0.46	0.32-0.66	< 0.001
3.	Beta-blocker therapy	0.63	0.46-0.84	0.002

*p-value by Cox proportional-hazard model

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากข้อมูลการติดตามผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น ในโครงโครงทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในประเทศไทย (Thai Acute Coronary Syndrome Registry) ทั้งสิ้น 2,698 คน เป็นระยะเวลา (median follow up time) 4.26 ปี (interquartile range 3.32, 5.27 ปี) พบอัตราการตายในผู้ป่วยดังกล่าวสูง ถึงร้อยละ 23.4 โดยมีการตายจากโรกระบบหัวใจและหลอดเลือด ร้อยละ 59.4 และตายจากโรกระบบอื่น ร้อยละ 40.6 โดยมีสาเหตุการตาย 5 อันดับแรกของสาเหตุที่ไม่ใช่จากระบบโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ โรคติดเชื้อ โรคชรา โรคมะเร็ง โรคไต และโรคทางระบบทางเดินหายใจ อัตราการตายระยะยาวจำแนกกลุ่มไม่ได้รับการรักษาเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันและได้รับการรักษา โดย อัตราการตายของผู้ป่วยในกลุ่มที่ไม่ได้รับการ reperfusion, กลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด, การขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน และการผ่าตัด CABG ฉุกเฉิน พบอัตราการตายที่ร้อยละ 17.1, 19.9 และ 35.3 ตามลำดับ. ผู้ป่วยที่ได้รับ thrombolytic และ primary PCI จะมีอัตราการตายระยะยาวน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการรักษา reperfusion อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่ม thrombolytic : hazard ration [HR] 0.54, 95%confidence interval [CI] 0.45-0.65, $p < 0.001$; กลุ่ม primary PCI : HR 0.62, 95%CI 0.50-0.76, $p < 0.001$) แต่ผู้ที่ต้องผ่าตัด CABG ฉุกเฉินจะมีอัตราการตายที่ระยะยาวมากกว่า แต่ไม่นัยสำคัญทางสถิติ (HR 1.29, 95%CI 0.73-2.30, $p = 0.38$). เมื่อทำการวิเคราะห์เฉพาะกลุ่มที่ได้รับ thrombolytic และ primary PCI พบว่าอัตราการตายระยะยาวไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 17.1 และ 19.9 ค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.280)

ข้อมูลระยะเวลา median time-to-treatment (interquartile หรือ 25th, 75th percentile) รวมของผู้ป่วย STEMI รวม ในการศึกษาเท่ากับ 285 (180, 450) นาที [4.75 ชั่วโมง (3.0, 7.5 ชั่วโมง) หรือ 4 ชั่วโมง 45 นาที] โดยในกลุ่ม thrombolytic เท่ากับ 245 (150, 360) นาที [4.08 ชั่วโมง (2.5, 6.0 ชั่วโมง) หรือ 4 ชั่วโมง 5 นาที] และในกลุ่ม primary PCI เท่ากับ 358 (240,569) นาที [5.97 ชั่วโมง (4.0, 9.48 ชั่วโมง)หรือ 5 ชั่วโมง 58 นาที] . ในกลุ่มที่ได้รับ thrombolytic มี pre-hospital time เท่ากับ 273 นาที และ door-to-needle time เท่ากับ 85 นาที (interquartile

52, 145 นาที) และในกลุ่มที่ได้รับ primary PCI มี pre-hospital time เท่ากับ 237 นาที และ door-to-balloon time เท่ากับ 121 นาที (interquartile 72, 200 นาที)

เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระยะเวลา time-to-treatment ออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ น้อยกว่า 180 นาที, 181 – 360 นาที, 361 – 720 นาที และมากกว่า 720 นาที อัตราการตายในระยะยาว เท่ากับร้อยละ 14.4, 16.4, 21.1, 14.3 (ค่านัยสำคัญ 0.316) และ ร้อยละ 11.4, 21.7, 20.3, 19.5 (ค่านัยสำคัญ 0.250) ในกลุ่มที่ได้ thrombolytic และ primary PCI ตามลำดับ. พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา thrombolytic ที่มี time-to-treatment น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงจะมีอัตราการตาย น้อยกว่ากลุ่มมากกว่า 4 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 13.8 และร้อยละ 19.4, ค่า นัยสำคัญ 0.035). แต่ในกลุ่ม primary PCI พบว่ากลุ่มที่ time-to-treatment น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมง มีอัตราการตายที่ระยะยาวน้อยกว่ากลุ่มมากกว่า 4 ชั่วโมง แต่ไม่พบความมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (ร้อยละ 15.8 และร้อยละ 20.8, ค่านัยสำคัญ 0.183)

ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี (hazard ratio [HR] 2.14; 95%confidence interval [CI] 1.60-2.87, $p < 0.001$), เป็นโรคเบาหวาน (HR 1.61; 95%CI 1.20-2.15, $p < 0.001$), มีภาวะหัวใจล้มเหลวภายใน 48 ชั่วโมง (killip class II-IV 2.13; 95%CI 1.59-2.85, $p < 0.001$), มีภาวะเลือดออก (HR 1.75; 95%CI 1.19-2.58, $p < 0.005$) และ ระยะเวลา time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมง (HR 1.44; 95%CI 1.04-1.98, $p < 0.027$) พบว่า จะมีอัตราการตายมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยดังกล่าว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจัยป้องกันการตายในระยะยาว ได้แก่ มีอาการแน่นหน้าอกเป็นอาการนำ (HR 0.43 ; 95%CI 0.24-0.76, $p < 0.004$), การได้รับยาเบต้าบล็อกเกอร์ (HR 0.46; 95%CI 0.46-0.84, $p < 0.002$) และยาสเตติน (HR 0.46; 95%CI 0.32-0.66, $p < 0.001$) โดยผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าว พบว่าจะมีอัตราการตายน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยนั้น.

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

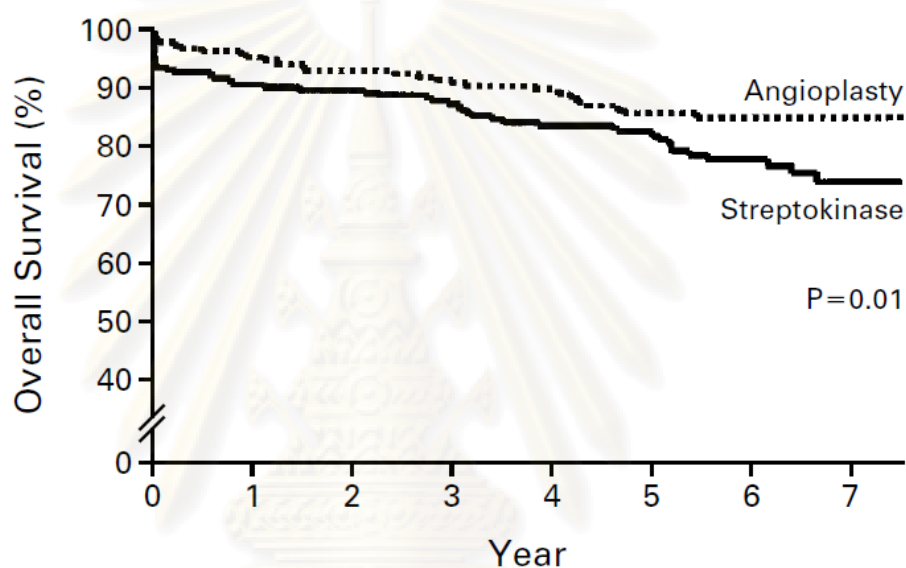
อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาติดตามระยะยาวของผู้ป่วย STEMI ในประเทศไทยเป็นระยะเวลา 4 ปี พบว่า อัตราการตายของผู้ป่วย STEMI คนไทยสูงถึงร้อยละ 23.4 กลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการตายในระยะยาวสูงที่สุดได้แก่กลุ่มผู้ป่วยที่ต้องทำ emergency CABG ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่รุนแรงหรือเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการตาย แต่จากการศึกษานี้มีจำนวนตัวอย่างในกลุ่มที่ต้องทำ emergency CABG ไม่มาก จึงยากที่จะสรุปผลการศึกษาในกลุ่มนี้.

การรักษาผู้ป่วย STEMI ตามแนวทางของคำแนะนำของ American College Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) 2004 , 2007 Revised และ European Society of Cardiology (ESC) 2008 [36] ได้แก่การรักษา reperfusion ในผู้ป่วยทุกคนที่มีอาการแน่นหน้าอกไม่เกิน 12 ชั่วโมง และยังมีอาการยกขึ้นของ ST-segment ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือ มี left bundle branch block เกิดขึ้นมาใหม่ (คำแนะนำระดับ 1, คุณภาพของหลักฐาน A) เนื่องจากมีหลักฐานชัดเจนว่าสามารถลดอัตราการตายได้ ไม่ว่าจะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ thrombolytic ในการศึกษา GISSI [37] เปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับ Streptokinase กับ placebo พบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดสามารถลดอัตราการตายจากร้อยละ 13 เป็นร้อยละ 10. นอกจากนี้ มีข้อมูลจากการวิเคราะห์การศึกษาขนาดใหญ่ 9 รายการ โดย Thrombolytic Therapy Trialists (FTT)[38] Collaborative Group ศึกษาผู้ป่วยรวมกันทั้งสิ้น 58,600 ราย พบว่า การรักษาโดยใช้ยาละลายลิ่มเลือดสามารถลดอัตราการตายได้ทั้งในระยะสั้น (short-term mortality) ภายใน 35 วันจากร้อยละ 11.5 เป็นร้อยละ 9.6. และเมื่อติดตามผู้ป่วยใน GISSI ไปจนถึง 1 ปี [39] อัตราการตายในกลุ่มที่ได้ยาละลายลิ่มเลือดก็ยังน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ยา (ร้อยละ 17.2 ต่อร้อยละ 19.0)

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษา reperfusion ด้วยยา thrombolytic หรือ primary PCI มีอัตราการตายในระยะยาวประมาณ 4 ปี น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษา reperfusion อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่ม thrombolytic : hazard ratio [HR] 0.54, 95% confidence interval [CI] 0.45-0.65, $p < 0.001$; กลุ่ม primary PCI : HR 0.62, 95%CI 0.50-0.76, $p < 0.001$) แต่หากผู้ป่วยต้องได้รับการผ่าตัด CABG ฉุกเฉิน จะมีอัตราการตายที่ระยะยาวมากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับการรักษา reperfusion (HR 1.29, 95%CI 0.73-2.30, $p = 0.38$). แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา thrombolytic และ primary PCI พบว่า อัตราตายระยะยาวระหว่างสองกลุ่มนี้ไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยจากการศึกษานี้พบว่า ในกลุ่ม primary PCI มีอัตราการตายในระยะยาวสูงกว่ากลุ่ม thrombolytic อยู่เล็กน้อย (ร้อยละ 19.9 และ 17.1 ค่านัยสำคัญทางสถิติ 0.280) ซึ่งผลการศึกษานี้มีความแตกต่างกับ

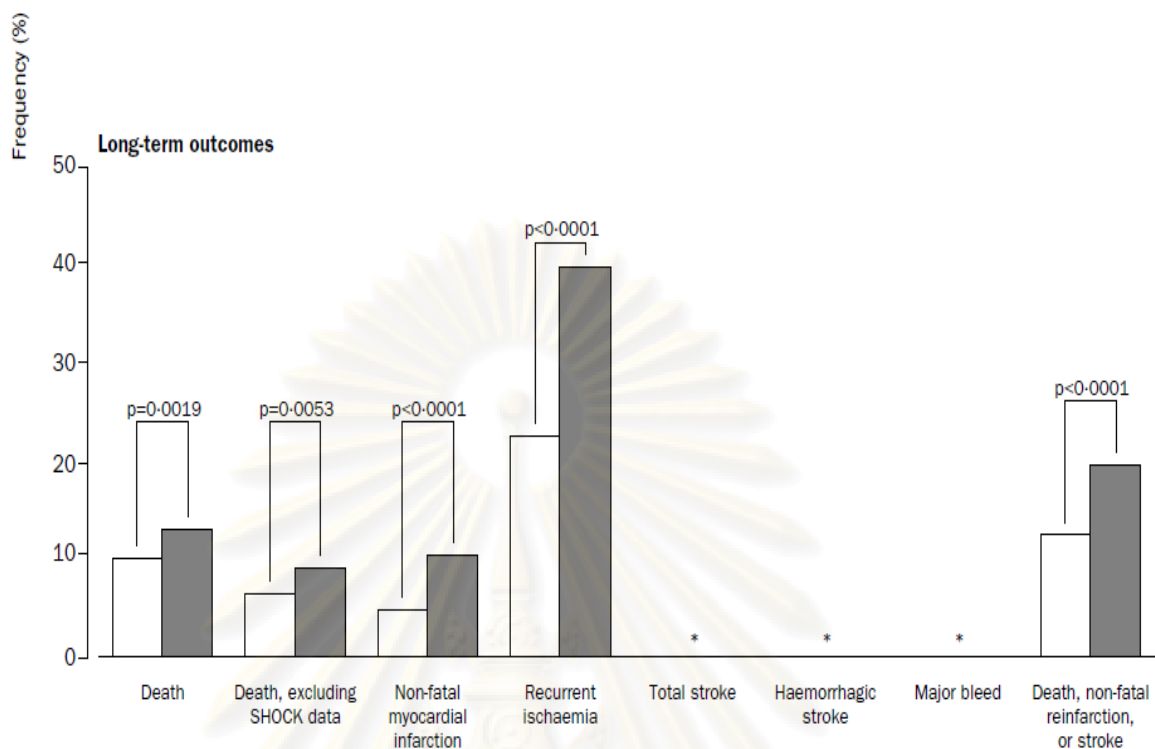
ข้อมูลในต่างประเทศส่วนใหญ่ โดยพบว่าอัตราการตายในระยะยาวของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ primary PCI น้อยกว่าในกลุ่มที่ได้รับ thrombolytic ตัวอย่างจากการศึกษาของ Zijistra F และคณะ [15] ได้ทำการศึกษาแบบสุ่ม ในผู้ป่วย STEMI จำนวน 395 คน ติดตามไปด้วยระยะเวลา mean follow up time (\pm SD) เท่ากับ 5 ± 2 ปี พบว่าอัตราการรอดชีวิตในระยะยาวในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการทำ primary PCI นั้นดีกว่ากลุ่มที่ได้รับ thrombolytic (streptokinase) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการตายระยะยาวในกลุ่ม thrombolytic เท่ากับ ร้อยละ 23.9 และในกลุ่ม primary PCI เท่ากับ 13.4 (ค่านัยสำคัญทางสถิติ เท่ากับ 0.01) ดังรูปที่ 10.



รูปที่ 10.กราฟแสดง Kaplan-Meier curves ของอัตราการรอดชีวิตรวม (overall survival) ระหว่างกลุ่ม angioplasty และ กลุ่ม streptokinase.

ยังมีข้อมูลจากการศึกษา the DANAMI-2 trial [28] มีจำนวนผู้ป่วย STEMI จำนวน 1,572 คน ติดตามในระยะยาว 3 ปี พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ primary PCI มีอัตราการตายระยะยาวน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ thrombolytic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (ร้อยละ 19.6 และ 25.2 ค่านัยสำคัญทางสถิติเท่ากับ 0.006)

Keeley EC และคณะ [40] ได้ review การศึกษา 23 randomised trial ที่ทำการเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง thrombolytic และ primary PCI พบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการทำ primary PCI มีแนวโน้มอัตราการเสียชีวิตรวม รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนต่างๆในระยะยาวน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ thrombolytic อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังรูปที่ 11.



รูปที่ 11. Long-term clinical outcomes in individuals treated with primary PCI or thrombolytic therapy.

สำหรับปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้อัตราการตายระยะยาวในกลุ่ม primary PCI สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับ thrombolytic อาจเป็นปัจจัยเรื่องระยะเวลาทั้งหมดที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (total ischaemic time หรือ time-to-treatment). จากการศึกษ พบว่าระยะเวลา time-to-treatment ของผู้ป่วยกลุ่ม primary PCI นั้นนานกว่าในกลุ่ม thrombolytic อยู่ถึงประมาณ 2 ชั่วโมง. เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลในต่างประเทศในเรื่องระยะเวลา time-to-treatment พบว่าระยะเวลา median time-to-treatment (interquartile range) ในการศึกษาี้ มีระยะเวลานานกว่าในต่างประเทศมาก โดยจากการศึกษาี้ median time-to-treatment (interquartile range) ในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด เท่ากับ 4.75 (3.00, 7.50) ชั่วโมง และกลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน เท่ากับ 5.97 (4.00, 9.48) ชั่วโมง. เปรียบเทียบกับต่างประเทศ Gibler WB และคณะ [41] ได้รายงานข้อมูลจาก GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries, N=41,021 คน) และ GUSTO-III (Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries, N=15,060 คน) พบระยะเวลา time-to-treatment 2.7 (1.9, 3.8) ชั่วโมง และ 2.3 (1.6, 3.3) ชั่วโมง ตามลำดับ. จาก

การศึกษา RIKS-HIA โดย Stenestrand U และคณะ [14] พบว่า median time-to-treatment ในผู้ป่วยที่ได้ยา thrombolytic เท่ากับ 2.47 (1.47, 4.37) ชั่วโมง และผู้ป่วยที่ได้รับ primary PCI เท่ากับ 3.30 (2.15, 5.34) ชั่วโมง และในการศึกษานี้ยังได้แสดงข้อมูลให้เห็นว่ากลุ่มที่มีระยะเวลา time-to-treatment ที่นานกว่ามีแนวโน้มจะมีการตายในระยะยาวที่มากกว่า ทั้งในกลุ่มที่ได้ thrombolytic และ primary PCI.

เมื่อจำแนกระยะเวลาทั้งหมดในการรักษาออกเป็น ระยะ pre-hospital และ in-hospital (door-to-needle หรือ door-to-balloon time) พบว่าระยะเวลาส่วนใหญ่ที่เสียไปนั้นเป็นระยะเวลาที่ก่อนผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล (pre-hospital time) ซึ่งอาจจะเป็นระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้มีการตระหนักในอาการนำ หรือเป็นระยะเวลาในการเดินทาง หรือเป็นระยะเวลาที่ใช้ในการส่งต่อจากโรงพยาบาลแห่งหนึ่งมายังโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในการศึกษา. จากข้อมูลในการศึกษานี้พบว่า อัตราการส่งต่อ (refer) สูงถึงร้อยละ 54.2 [42]

ข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่ ไม่มีการศึกษาที่ดูความสัมพันธ์ของระยะเวลา time-to-treatment หรือ total ischemic time กับอัตราการตายในระยะยาวโดยตรง โดยวิเคราะห์ว่าเหตุผลเนื่องจากการเก็บข้อมูลระยะเวลาทั้งหมดนั้นทำได้ยาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีผู้ป่วยบอกอาการเริ่มต้นหรือเวลาที่เริ่มเกิดอาการได้ไม่ชัดเจน โดยการศึกษาส่วนมากมักศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยเวลาที่หาข้อมูลได้ง่ายกว่าคือ door-to-needle time door-to-balloon time หรือ admission time เป็นต้น

จากการศึกษานี้พบว่า time-to-treatment มีผลต่อการตายทั้งในระยะสั้น จากการวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษาของ Thai ACS Registry โดย และต่อการตายในระยะยาว แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 26.

ตาราง 26. Mortality by reperfusion delay				
Time-to-treatment (minutes)	Thrombolytic group		Primary PCI group	
	In-hospital mortality N = 405 dead / n (%)	Long-term mortality N = 769 dead / n (%)	In-hospital mortality N = 460 dead / n (%)	Long-term mortality N = 595 dead / n (%)
≤ 180	10 / 136 (7.4 %)	38 / 263 (14.4 %)	8 / 88 (9.1 %)	9 / 79 (11.4 %)
181 – 360	16 / 164 (9.8 %)	52 / 317 (16.4 %)	27 / 192 (14.1 %)	49 / 226 (21.7 %)
361 – 720	11 / 85 (12.9 %)	34 / 161 (21.1 %)	14 / 124 (11.3 %)	40 / 197 (20.3 %)
>720	5 / 20 (25 %)	4 / 28 (14.3 %)	8 / 56 (14.3 %)	18 / 93 (19.4 %)
Total	42 / 405 (10.4 %)	128 / 769 (16.6 %)	57 / 460 (12.4 %)	116 / 595 (19.5 %)
p-value*	0.085	0.316	0.637	0.250

*p value by Log Rank (Mantel-Cox)

เมื่อแบ่งผู้ป่วยตามประเภทการรักษาและกลุ่มระยะเวลา time-to-treatment เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมง และมากกว่า 4 ชั่วโมง [41,43] พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระยะเวลา time-to-treatment ที่มากขึ้น จะมีการตายที่ระยะยาวมากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่มี time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมง จะมีอัตราการตายมากกว่าระยะเวลาที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 19.4 กับ ร้อยละ 13.8, ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.035). ระยะเวลา time-to-treatment จึงเป็นปัจจัยที่มีความสำคัญในการรักษา การรักษาด้วยความรวดเร็ว จะทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการตายที่น้อยกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา thrombolytic.

ปัจจัยที่มีผลต่อการตายในระยะยาว พบว่าข้อมูลจากการศึกษานี้มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาในต่างประเทศทั้งจากของ Tang EW [12] และ Timmer JR [35] และคณะ โดยผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงของการเสียชีวิตสูง ได้แก่ อายุมาก, เป็นโรคเบาหวาน, มีภาวะหัวใจล้มเหลว ภายใน 48 ชั่วโมง, มีภาวะเลือดออก และ ระยะเวลา time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมง จำเป็นที่ต้องเฝ้าระวังในการรักษา โดยให้ได้รับปัจจัยที่เป็นการป้องกันการตายในระยะยาว ได้แก่ ยาเบต้าบล็อกเกอร์ และยาสเตรติน ภายหลังจากออกจากโรงพยาบาลตามคำแนะนำของ ACC/AHA และ ESC.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วย STEMI

1. ระยะเวลาในช่วงต่างๆของการรักษา มีความจำเป็น เพราะระยะเวลาที่ผ่านนานไป หมายถึง กล้ามเนื้อหัวใจที่บาดเจ็บหรือตายเพิ่มขึ้น และเป็นปัจจัยให้ผู้ป่วยตายทั้งในระยะสั้น และระยะยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด.
2. การดูแลรักษา ควรระมัดระวังเป็นอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง ได้แก่ ผู้ป่วยอายุมาก, เป็นโรคเบาหวาน, มีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure), ระยะเวลา time-to-treatment มากกว่า 4 ชั่วโมง และมีภาวะเลือดออก ซึ่งเหล่านี้เป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีการตายในระยะยาวเพิ่มมากขึ้น.
3. การดูแลรักษาในเบื้องต้น ควรเอาใจใส่ในการให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้อง และรวดเร็ว โดยเฉพาะการให้การรักษาดูแลด้วยการเปิดหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันให้เปิดออก รวมทั้งปัจจัยป้องกันการตาย ได้แก่ ยาเบต้าบล็อกเกอร์ และยาแอสเตติน.
4. การรักษาภายหลังจากผู้ป่วย STEMI ออกจากโรงพยาบาล ควรให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตามมาตรฐาน โดยมีแนวทางตามคำแนะนำทั้งของ American College of Cardiology และ European Society of Cardiology.

ข้อเสนอแนะสำหรับการทำโครงทะเบียนผู้ป่วย

1. การบันทึกข้อมูลในโครงทะเบียน ข้อมูลที่สำคัญในการสืบค้นหาการตาย ได้แก่ หมายเลขบัตรประชาชน 13 หลัก จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องบันทึกให้ถูกต้องและครบถ้วน.
2. การบันทึกชื่อและนามสกุลควรบันทึกให้ถูกต้อง และครบถ้วนเพราะมีความจำเป็นในการสืบค้นหาการตายในกรณีที่ไม่สามารถใช้หมายเลขบัตรประชาชนได้.
3. ในการบันทึกข้อมูลในเอกสาร และในฐานข้อมูล ควรไม่ให้เกิดความผิดพลาด เพราะมีผลต่อการวิเคราะห์ข้อมูล

รายการอ้างอิง

- [1] Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. **Circulation** 104 (2001):365-72.
- [2] Hamm CW, Bertrand M, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. **Lancet** 358 (2001):1533-8.
- [3] Davis MJ. The pathophysiology of acute coronary syndrome. **Heart** 83 (2000): 361-6
- [4] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction) **Circulation** 110 (2004):e82 – e293.
- [5] Kjell C Nikus, Markku J Eskola, Vesa K Virtanen. Mortality of patients with acute coronary syndrome still remains high: A follow-up study of 1188 consecutive patients admitted to a university hospital. **Annals of Medicine** 39 (2007): 63-71.
- [6] The GRACE Investigators. GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events): A multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. **Am Heart J** 141 (2001).

- [7] Roger WJ, Bowlby LJ, Chandra NC, French WJ, Gore JM, Weaver WD, et al.
Treatment of myocardial infarction in the United States (1990 to 1993):
Observations from the National Registry of Myocardial Infarction.
Circulation 90 (1994) 2103-2114.
- [8] Roger WJ, Canto JG, Lambrew CT, Tiefenbrunn AJ, David K, Every N, et al.
Temporal Trends in the Treatment of Over 1.5 Million Patients With
Myocardial Infarction in the U.S. from 1990 through 1999. The National
Registry of Myocardial Infarction 1,2 and 3. **J Am Coll Cardiol** 36 (2000)
2056-63.
- [9] Gibson CM, Pride YB, Frederick PD, Pollack CV, Canto JG, Roger WJ, et al.
Trends in reperfusion strategies, door-to-needle and door-to-balloon
times, and in-hospital mortality among patients with ST-elevation
myocardial infarction enrolled in the National Registry of Myocardial
Infarction from 1990 to 2006. **Am Heart J** 156 (2008): 1035-44.
- [10] สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. Thai Acute Coronary
Syndrome (Thai-ACS) registry (ทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด
เฉียบพลัน)
- [11] Panya Sittivarakul, Rewat Phankingthongkum. Clinical Characteristics,
Management Strategies, In-hospital Outcomes, And Predictors of Death
in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction in Siriraj
Hospital : 10 year's Experience. **Thai Heart Journal** 19 (2006): 15-24.
- [12] Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events
(GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term
mortality post acute coronary syndrome. **Am Heart J** 153 (2007): 29-35.

- [13] Kjell C Nikus, Markku J Eskola, Vesa K Virtanen. Mortality of patients with acute coronary syndrome still remains high: A follow-up study of 1188 consecutive patients admitted to a university hospital. **Annals of Medicine** 39 (2007): 63-71.
- [14] Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L, for the RISK-HIA Registry. Long-term outcome of Primary Percutaneous Coronary Intervention vs Prehospital and In-Hospital Thrombolysis for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. **JAMA** 296 (2006): 1749-1756.
- [15] Zijlstra F, Hoorntje JCA, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Van'T Hof AWJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. **N Eng J Med** 341 (1999): 1413-9.
- [16] G Parodi, G Memisha, R Valenti, M Trapani, A Migliorini, G M Santoro, et al. Five years outcome after primary coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction : result from a single centre experience. **Heart** 91 (2005): 1541-1544.
- [17] Larry A Allen, Christopher J O'Donnell, Carlos A Camargo Jr, Robert P Giuggliano, Donald M Lloyd-Jones. Comparison of long-term mortality across the spectrum of acute coronary syndromes. **Am Heart J** 151 (2006): 1065-71.
- [18] Jneid H, Fonarow GC, Cannon CP, Palacios IF, Kilic T, Peterson E, et al. Impact of Time of Presentation on the Care and Outcomes of Acute Myocardial Infarction. **Circulation** 117 (2008): 2502-2509.

- [19] Crowther M. Time = MUSCLE. The case for STEMI care improvements. **Nurse Management**. (2008) : 41-46.
- [20] Nomenclature and Criteria for diagnosis of ischemic heart disease : report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. **Circulation** 59 (1979): 607-609.
- [21] The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. **Eur Heart J** 21 (2000): 150-13.
- [22] Thygesen K, Alpert JS, White HD ; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of myocardial infarction. **J Am Coll Cardiol** 50 (2007): 2173-95.
- [23] Cheitlin MD, McAllister HA, de Castro CM. Myocardial infarction without atherosclerosis. **JAMA** 231 (1975): 951.
- [24] Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Smith SC Jr. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines (Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction). **J Am Coll Cardiol** 51 (2008): 1-38.

- [25] De Werf FV, Chairperson, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Weis M, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. **Eur Heart J** 29 (2008): 2909-45.
- [26] Boden WE, Eagle K, Granger CB. Reperfusion Strategies in Acute ST-Segment Myocardial Infarction: A Comprehensive Review of Contemporary Management Options. **J Am Coll Cardio** 50 (2007): 917-29.
- [27] Alejandro Barbagelata, Eduardo R Perna, Peter Clemmensen, Barry F Uretsky, Juan P Cimbaro Canella, Robert M Califf, et al. Time to reperfusion in acute myocardial infarction. It is time to reduce it ! **Journal of Electrocardiology** 40 (2007) 257-264. e6
- [28] Busk M, Maeng M, Rasmussen K, Kelbaek H, Thayssen P, Anderson HR, et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow up. **Eur Heart J** 10 (2007): 1093 /eurheart/ehm392.
- [29] Kleinschmidt K, Brady WJ. Acute coronary syndromes: an evidencebased review and outcome-optimizing guidelines for patients with and without procedural coronary intervention (PCI). Part III: fi-brinolytic therapy, procedural coronary intervention, multi-modal approaches, and medical prophylaxis with low molecular weight heparins. In: Hospital Medicine Consensus Reports. Atlanta, GA: **American Health Consultants** (2001).
- [30] Laurie J Morrison, P Richard Verbeek, Andrew C McDonald, Bruce V Sawadsky, Deborah J Cook. Mortality and Prehospital Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction. A Meta-analysis. **JAMA** 283 (2000): 2686-2692

- [31] Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, Braunwald E, et al. TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation: An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy. *Circulation* 102 (2000): 2031-2037.
- [32] De Luca G, Suryapranata H, van't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Zijlstra F, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. *Circulation* 109 (2004): 2737-43.
- [33] Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Fox KA, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 163 (2003): 2345-53.
- [34] Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Stone GW, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 45 (2005): 1397-405.
- [35] Timmer JR, Ottervanger JP, Thomas K, Hoorntje JCA, de Boer MJ, Zijlstra F, et al, on behalf of the Zwolle myocardial infarction study group. Long-term, cause-specific mortality after myocardial infarction in diabetes. *Eur Heart J* 25 (2004): 926-931.
- [36] De Werf FV, Chairperson, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Weis M, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 29 (2008): 2909-45

- [37] Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell'Infarct Mycardioco
(GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. **Lancet** 1 (1986): 397-402.
- [38] Thrombolytic Therapy Trialist (FTT) Collaborative Group. Indication for thrombolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. **Lancet** 343 (1994): 311-22.
- [39] Gruppo Italiano Per Lo Studio Della Streptochinasi Nell'Infarct Mycardioco
(GISSI): Long term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report of the GISSI study. **Lancet** 2 (1987): 871-4.
- [40] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : a quantitative review of 23 randomised trials. **Lancet** 361 (2003): 13-20.
- [41] Gibler WB, Armstrong PW, Ohman EM, Weaver WD, Stebbins AL, Topol EJ, et al. Persistence of delays in presentation and treatment for patients with acute myocardial infarction: The GUSTO-I and GUSTO-III experience . **Ann Emerg Med** 39 (2002): 123-130.
- [42] Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, Boonsom W, Veerakul G, Tresukosol D. Demographic, Management Practices and In-Hospital Outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): The Difference from the Western World. **J Med Assoc Thai** 90 (2007) suppl 1:1-11.

- [43] Zijlstra F, Patel A, Jones M, Grines CL, Ellis S, Garcia E, Grinfeld L, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2 h), intermediate (2-4 h) and late (> 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 23 (2002): 550-557.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย




ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form,CRF) ของ Thai Acute Coronary Syndrome Registry Phase 1 (หน้าที่ 1)



ACS Code.....

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form ,CRF) Pt.No.....

ACUTE CORONARY SYNDROME REGISTRY (ACS REGISTRY)

Contents

1. Patients profiles
2. Admission profiles
3. Episodic data
4. Submit

1. Patients Profiles

ชื่อ (ไม่ใส่ชื่อได้ค่านามานาม และกรุณาเขียนตัวบรรจงให้ชัดเจน)
นามสกุล

วันเกิด : วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

เลขประจำตัวประชาชน □-□□□□-□□□□□-□□-□ (00ข 13 หลัก, ถ้าหากไม่ได้จริงให้เว้นว่างไว้)

เพศ ชาย หญิง

ภูมิลำเนา : จังหวัด.....

เชื้อชาติ..... สัญชาติ.....

2. Admission Profiles

โรงพยาบาล.....

HN.....

Admission date วันที่.....เดือน..... พ.ศ..... เวลา.....

Discharge date วันที่.....เดือน..... พ.ศ..... เวลา.....

3. Episodic Data

Diagnosis.....

History.....

Laboratory.....

Reperfusion Therapy/Revascularization.....

Complications.....

Medical treatment.....

Result.....

Page 1 of 4

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form,CRF) ของ Thai Acute Coronary Syndrome Registry Phase 1 (หน้าที่ 2)

Diagnosis

Admission Diagnosis (เลือกตอบเพียง 1 ข้อ)

ST- elevation MI Non ST- elevation MI Unstable angina with ST- T change

Discharge Diagnosis (เลือกตอบเพียง 1 ข้อ)

ST- elevation MI Non ST- elevation MI Unstable angina with ST- T change

History

Chief complaint (เลือกตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

Typical Angina chest pain Atypical angina chest pain Cardiogenic dyspnea

Palpitation Syncope CVA

Shock Post cardiac arrest Others โปรดระบุ.....

Onset of symptoms

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....(ว.อ.)

Risk Factor (ในแต่ละหัวข้อเลือกตอบเพียง 1 ข้อ)

1. DM No Known case Newly diagnosed Unknown

2. HT No Known case Newly diagnosed Unknown

3. Family history No Yes Unknown

4. Smoking No Ex smoker Current smoker Unknown

5. Dyslipidemia No Known case Newly diagnosed Unknown

Laboratories (ในแต่ละหัวข้อเลือกตอบเพียง 1 ข้อ)

1. CK-MB elevated Yes → Activity Mass

No

Not done


2. Troponin - T หรือ I Positive Negative Not done

3. Coronary Angiogram Done → Normal/Insignificant Abnormal

Not done

Page 2 of 4

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form,CRF) ของ Thai Acute Coronary Syndrome Registry Phase 1 (หน้าที่ 3)



3

Reperfusion Therapy/Revascularization (แต่ละหัวข้อใหญ่เลือกตอบได้มากกว่า 1 และแต่ละหัวข้อย่อยเลือกตอบเพียง 1 อย่าง)

1. Thrombolytic วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....เวลาที่ให้.....
ยาที่ให้ Tissue plasminogen activator Streptokinase

2. PCT Primary Rescued Elective Early invasive strategy
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....เวลาที่ทำ.....

3. CABG Emergency Elective
วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....เวลาที่ทำ.....

Complications (แต่ละหัวข้อตอบได้เพียง 1 อย่าง)

1. Congestive heart failure

No Yes → At presentation or within first 48 hrs
 Killip 2
 Killip 3
 Killip 4
 After 48 hrs

2. Arrhythmia

No Yes → Heart block
 Ventricular arrhythmia (VT, VF)

3. CVA No Yes

4. Bleeding complications No Yes

5. Others (โปรดระบุ)

Page 3 of 4

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form,CRF) ของ Thai Acute Coronary Syndrome Registry Phase 1 (หน้าที่ 4)

4

Medical treatment (เลือกตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

ASA Nitrate β -blocker

ADP inhibitor Heparin Ca⁺ blocker

IIb/IIIa inhibitor LMWH Statin

ACEI A2A Other lipid lowering agents

Others (โปรดระบุ, แต่ไม่ต้องลงใน web base).....

.....

Results (เลือกตอบเพียง 1 ข้อ)

Survive

Cardiac dead → Pumping failure Mechanical complication Arrhythmia

Non cardiac dead

ผู้ส่งข้อมูล
ชื่อ-นามสกุล..... วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....

แพทย์ผู้ตรวจสอบ
ชื่อ-นามสกุล..... วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....

Page 4 of 4

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form,CRF) ของ Thai Acute Coronary Syndrome Registry Phase 2

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form, CRF)		ACS Code	
โครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ๒๕๖๔-๖		ID	running number
ชื่อ <input type="text"/> นามสกุล <input type="text"/>		เพศ <input type="radio"/> ชาย <input type="radio"/> หญิง	วันเกิด <input type="text"/>
Patient Profile	เลขประจำตัวประชาชน <input type="text"/>	(เลข 13 หลัก, ถ้าท่านไม่ได้กรอกไว้ให้เว้นไว้)	
	ภูมิลำเนา จังหวัด <input type="text"/> อำเภอ <input type="text"/> ตำบล <input type="text"/>	ศึกษา <input type="text"/>	อาชีพ <input type="text"/>
Admission Profile	คำปรึกษาจากแพทย์ <input type="text"/> นาที (ไม่เกิน 7 หลัก)	ผู้จ้าง: <input type="radio"/> จ้างบริษัท <input type="radio"/> ยืมเงินจากครอบครัว/ญาติ <input type="radio"/> ยืมเงินจากคนอื่น <input type="radio"/> ประกันสังคม <input type="radio"/> โครงการ 30 บาท <input type="radio"/> ประกันสุขภาพเอกชน	
	Referred <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes จากโรงพยาบาล <input type="text"/> จังหวัด <input type="text"/> HN <input type="text"/>	Admission date <input type="text"/>	Discharge date <input type="text"/>
Diagnosis	Admission diagnosis (เลือกตอบเพียง 1 ข้อ)		Discharge diagnosis (เลือกตอบเพียง 1 ข้อ)
	<input type="radio"/> ST-elevation MI <input type="radio"/> Non ST-elevation MI <input type="radio"/> Unstable angina with ST-T change		<input type="radio"/> ST-elevation MI <input type="radio"/> Non ST-elevation MI <input type="radio"/> Unstable angina with ST-T change
History	Chief complaint (เลือกหัวข้อเมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ)		
	Chest pain <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes Cardiac dyspnea <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes Others <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes Shock <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes Post cardiac arrest <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes Other yes <input type="text"/>		
	Onset of symptoms <input type="text"/>		
Risk factor (เลือกหัวข้อเมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ)	DM <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Unknown	HT <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Unknown	Family history <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Unknown
	Smoking <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Ex smoker <input type="radio"/> Current smoker <input type="radio"/> Unknown	Dyslipidemia <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Unknown	
Laboratories/ investigation (เลือกหัวข้อเมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ)	CK-MB หรือ CK elevated <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Not done	Troponin-T หรือ I <input type="radio"/> Negative <input type="radio"/> Positive <input type="radio"/> Not done	Coronary angiogram <input type="radio"/> Done --> <input type="radio"/> Normal/ insignificant <input type="radio"/> Abnormal <input type="radio"/> Not done
	Initial serum creatinine level <input type="text"/> mg/dL, ถ้าไม่ทราบใส่ค่า = ๙๐		
Reperfusion therapy/ Revascularization (เลือกหัวข้อเมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ)	Thrombolytic: Indicated <input type="radio"/> No ถ้าพบ No ให้เว้นไว้ข้อ PCI, CABG <input type="radio"/> Yes --> Given <input type="radio"/> No --> Contraindication --> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Yes -->		
	PCI: <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes -->	<input type="radio"/> Tissue plasminogen activator <input type="text"/> <input type="radio"/> Streptokinase <input type="text"/>	
	CABG: <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes -->	<input type="radio"/> Primary <input type="radio"/> Rescued <input type="radio"/> Elective <input type="radio"/> Early invasive strategy	
Complications (เลือกหัวข้อเมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ)	ถ้าตอบ Yes ให้ระบุถึงเวลา เมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ/ข้อ		
	Congestive heart failure <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> At presentation or within first 48 hrs <input type="radio"/> After 48 hrs <input type="radio"/> Killip 2 <input type="radio"/> Killip 3 <input type="radio"/> Killip 4	Arrhythmia <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Heart block <input type="radio"/> Ventricular arrhythmia (VT, VF) <input type="radio"/> Heart block + VT, VF	
Medical treatment (เลือกหัวข้อเมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ)	ASA <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	Nitrate <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	β -Blocker <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	ADP inhibitor <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	Heparin <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	Ca ⁺⁺ blocker <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
Result (เลือกหัวข้อเมื่อกรอกเพียงข้อ 1 ข้อ)	Statins <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	LMWH <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	Statin <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	ACEI <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	ASA <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	Other lipid lowering agents <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
<input type="radio"/> Survive <input type="radio"/> Cardiac dead --> <input type="radio"/> Pumping failure <input type="radio"/> Mechanical complication <input type="radio"/> Arrhythmia		ผู้ส่งต่อ <input type="text"/>	
<input type="radio"/> Non cardiac dead <input type="radio"/> Discharge against advice		แพทย์ผู้ตรวจ <input type="text"/>	

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form,CRF) ของ Thai Acute Coronary Syndrome Registry Phase 3 (หน้า ที่ 2)

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (Case Report Form, CRF v.3)
ACUTE CORONARY SYNDROME REGISTRY (ACS REGISTRY)
 โครงการทะเบียนผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

ACS Code _____ Page 2 of 3

ID
site running number

Laboratories/ investigation <small>แล็บที่ห้องแล็บ ครั้งที่ 1 ของ</small>	Fasting (งดอาหาร) หากไม่ถือได้ว่าเป็น 1 ชุดก็ใช้ได้ Total Cholesterol <input type="text"/> mg/dL LDL <input type="text"/> mg/dL HDL <input type="text"/> mg/dL TG <input type="text"/> mg/dL Fasting plasma glucose <input type="text"/> mg/dL Hemoglobin <input type="text"/> g/dL HbA1c <input type="text"/> %
Reperfusion Therapy/ Revascularization <small>แล็บที่ห้องแล็บ ครั้งที่ 1 ของ</small>	Thrombolytic Indicated <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes --> Given <input type="radio"/> No --> Discontinuation --> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Yes --> <input type="radio"/> Tissue plasminogen activator <input type="radio"/> Streptokinase <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dl min yyyy time 24 hr</small>
	PCI <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes --> Type <input type="radio"/> Primary <input type="radio"/> Rescued <input type="radio"/> Elective <input type="radio"/> Early invasive strategy <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dl min yyyy time 24 hr</small> Stent <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes IIb/IIIa antagonist <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes --> <input type="radio"/> Drug <input type="radio"/> abciximab <input type="radio"/> eptifibatid <input type="radio"/> tirofiban Total hrs given <input type="text"/> hr : <input type="text"/> min <input type="radio"/> given before cath. <input type="radio"/> during cath. <input type="radio"/> after cath. Clopidogrel <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes --> <input type="radio"/> before cath. --> loading dose --> <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="text"/> mg <input type="radio"/> after cath.
	CABG <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes --> <input type="radio"/> Emergency <input type="radio"/> Elective Number of bypass <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <small>dl min yyyy time 24 hr</small>
Complications <small>แล็บที่ห้องแล็บ ครั้งที่ 1 ของ</small>	Congestive heart failure <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> At presentation or within first 48 hrs <input type="radio"/> After 48 hrs <input type="radio"/> Killip 2 <input type="radio"/> Killip 3 <input type="radio"/> Killip 4
	Asthymia <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Unknown <input type="radio"/> Heart block <input type="radio"/> Ventricular arrhythmia (VT, VF) <input type="radio"/> Heart block + VT, VF CVA <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> Unknown <input type="radio"/> Ischemic stroke <input type="radio"/> Hemorrhagic stroke <input type="radio"/> Ischemic+hemorrhagic stroke <input type="radio"/> Unknown Bleeding complications <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
Medical treatment <small>แล็บที่ห้องแล็บ ครั้งที่ 1 ของ</small>	ASA <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes Chronic (before admission) Received during hospitalization Prescribed at discharged Dose <input type="text"/> mg/day Dose <input type="text"/> mg/day Dose <input type="text"/> mg/day
	<input type="radio"/> Clopidogrel <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Other ADP inhibitor <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> IIb/IIIa inhibitor <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Heparin <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> LMWH <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Oral anticoagulants <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Ca ⁺⁺ blockers <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Digoxin <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Nitrate <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Diuretic <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> β -blockers <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> ACEI <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> A ₂ A <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
	<input type="radio"/> Antiarrhythmics <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes
<input type="radio"/> Statin <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
<input type="radio"/> Other lipid lowering agents <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
<input type="radio"/> Insulin <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
<input type="radio"/> Oral hypoglycemic <input type="radio"/> No <input type="radio"/> Yes	
Results <small>แล็บที่ห้องแล็บ ครั้งที่ 1 ของ</small>	<input type="radio"/> Survive <input type="radio"/> Cardiac dead --> <input type="radio"/> Pumping failure <input type="radio"/> Mechanical complication <input type="radio"/> Arrhythmias <input type="radio"/> Non cardiac dead <input type="radio"/> Discharge against advice Duration <input type="text"/> hr : <input type="text"/> min Location <input type="text"/> Location <input type="text"/>

ภาคผนวก ข.

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1.ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิดส่วนของเอสทียกขึ้น (ST-Elevation myocardial infarction; STEMI) วินิจฉัยโดย

- 1.1. ECG มี ST Segment ยกขึ้นมากกว่า 0.1 mV ตั้งแต่ 2 leads ติดกันขึ้นไป หรือ 0.2 mV ในlead V1 ถึง V3 หรือมีลักษณะ left bundle branch block ที่คิดว่าเกิดขึ้นใหม่ และ
 - 1.2. มีประวัติ ข้อใดข้อหนึ่ง หรือทั้งสองข้อ ดังต่อไปนี้
 - 1.2.1. มีประวัติเจ็บหน้าอกนานกว่า 20 นาที.
 - 1.2.2. มีค่า cardiac enzyme เปลี่ยน อย่างน้อย 1 ข้อใน 3 ข้อ ต่อไปนี้
 - 1) CK-MB มากกว่า หรือเท่ากับ 2 เท่าของค่า upper normal limit ของโรงพยาบาล นั้นๆ เฉพาะในกรณีที่ไม่มีผล CK-MB อนุโลมให้ใช้ค่า CK ได้ (โดยที่ CK มากกว่า หรือเท่ากับ 2 เท่าของค่า upper normal limit ของโรงพยาบาลนั้นๆ)
 - 2) Troponin T มากกว่า หรือ เท่ากับ 0.1 ng/mL
 - 3) Troponin I มากกว่า หรือ เท่ากับ 2.0 ng/mL

หมายเหตุ : แม้ไม่มีอาการเจ็บหน้าอก แต่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจแบบ ST-Elevation MI ที่ชัดเจนตามข้อ 1.1 ให้วินิจฉัยว่าเป็น STEMI ด้วย.

2.Chest pain

หมายถึง อาการเจ็บหน้าอกที่ระบุได้ชัดเจนว่าเกิดจาก myocardial ischemia โดยมีอาการ ต่อไปนี้

- 1.) เจ็บ แน่น บริเวณหน้าอก กราม ไหล่ และแขน
- 2.) มีสิ่งกระตุ้นที่ทำให้ เกิดอาการ เช่น การออกกำลังกาย ภาวะเครียด
- 3.) อาการจะทุเลาลงหรือดีขึ้นเมื่อหยุด พัก หรือได้รับยา nitroglycerin หรือ มีอาการเจ็บหน้าอกที่ไม่สามารถระบุได้ ชัดเจนว่าเป็นสาเหตุจาก myocardial ischemia หรือไม่ อาจจะใช้หรือไม่ใช้ก็ได้ โดยจะพบลักษณะอาการ 2 อย่างดังที่กล่าวไว้ข้างต้น

3.Shock

หมายถึง ภาวะที่มีการไหลเวียนของเลือดไปยังอวัยวะต่างๆไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกายโดยมีอาการแสดงทางคลินิكدังต่อไปนี้ 1.) Systolic blood pressure < 90 mmHg เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที 2.) อาการแสดงที่บ่งบอกถึง endorgan hypoperfusion เช่น ซีม ไม่ค่อยรู้สึกตัว เย็นตามปลายมือ ปลายเท้า กระสับกระส่าย ปัสสาวะออก < 30 ml/hr 3.) Cardiac index < 2.2 L/min/m และ Pulmonary capillary wedge pressure > 15 mmHg

4.Post cardiac arrest

หมายถึง ผู้ที่ได้รับการกู้ชีพ (CPR) จากภาวะการหยุดอย่างเฉียบพลันของระบบไหลเวียนโลหิต

5.Diabetes mellitus (DM)

โรคเบาหวาน การวินิจฉัยได้จากระดับ Fasting plasma glucose มากกว่าหรือเท่ากับ 126 mg/dL (≥ 7 mmol/L) โดยเจาะเลือดตรวจอย่างน้อย 2 ครั้ง

6.Hypertension

โรคความดันโลหิตสูง ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยดังนี้

6.1 Systolic blood pressure > 140 mmHg หรือ diastolic blood pressure > 90 mmHg มากกว่า 2 ครั้ง จากการวัด 2 ช่วงเวลา

6.2 มีประวัติเคยได้รับการวินิจฉัยและได้รับการรักษามาก่อนแล้วว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง อาจได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน หรือไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดความดัน

7.Family history

ประวัติการมีญาติใกล้ชิด (พ่อ, แม่, พี่น้อง, ลูก) มีอาการ angina, myocardial infarction, sudden cardiac death (โดยไม่ทราบสาเหตุ) โดยญาติผู้ชายอายุน้อยกว่า 55 ปี, ญาติผู้หญิงอายุน้อยกว่า 65 ปี

8.Smoking การสูบบุหรี่

8.1 No ไม่เคยสูบบุหรี่ หรือเคยสูบบุหรี่ แต่หยุดมานานเกิน 2 ปี

8.2 Ex-smoker เคยสูบบุหรี่ แต่ขณะนี้เลิกสูบบุหรี่แล้ว โดยหยุดมาไม่เกิน 2 ปี

8.3 Current smoker ขณะนี้ยังสูบบุหรี่อยู่

9. Dyslipidemia

ภาวะความผิดปกติของไขมันในเลือดที่ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ NCEP's Criteria for Dyslipidemia โดยมีข้อใดข้อหนึ่งดังนี้

- 1.) Total cholesterol (TC) > 200 mg/dL (5.18 mmol/L)
- หรือ 2.) LDL-C > 130 mg/dL (3.37 mmol/L)
- หรือ 3.) HDL-C < 40 mg/dL (1.04 mmol/L)

10. Reperfusion/Revascularization Therapy (การทำให้มีเลือดมาเลี้ยงใหม่)

หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภายใน 12 ชั่วโมงภายหลังมีอาการเจ็บหน้าอก หรือถ้าเกิน 12 ชั่วโมงแต่ยังคงมีอาการเจ็บหน้าอก แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง.

10.1 Thrombolytic หมายถึง การให้ยาละลายลิ่มเลือด ในการศึกษานี้ได้แก่ streptokinase หรือ tissue plasminogen activator (tPA)

10.2 Primary percutaneous coronary intervention (PCI) หมายถึง การทำ PCI ในผู้ป่วย STEMI โดยที่ยังไม่มีการให้ thrombolytic มาก่อนในการรักษาครั้งนี้ โดยกระทำภายใน 24 ชั่วโมง ตั้งแต่เริ่มเจ็บหน้าอก หรือ การทำ Facilitated PCI หมายถึง การทำ primary PCI ร่วมกับการให้ thrombolytic พร้อมกัน.

10.3 Emergency coronary artery bypass graft (CABG) surgery หมายถึง การผ่าตัดแก้ไขหลอดเลือดหัวใจตีบ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อแก้ไขภาวะ ongoing chest pain หรือ cardiogenic shock.

11. Time-to-Treatment

หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการ จนถึงได้รับการรักษาด้วยวิธีการเปิดหลอดเลือดโคโรนารีที่อุดตัน. ประกอบด้วย

11.1 Onset-to-Door time หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการจนกระทั่งมาถึงห้องฉุกเฉินโรงพยาบาล รวมกับ

11.2 Door-to-Needle time (DTN) หรือ Door-to-Balloon time (DTB)

(1) Door-to-Needle time (DTN) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล จนกระทั่งได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolysis).

(2) Door-to-Balloon time (DTB) ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล จนกระทั่งได้รับการทำบอลลูนขยายหลอดเลือดหัวใจ (primary PCI).

12. Congestive heart failure

หมายถึง ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นภาวะที่หัวใจไม่สามารถส่งเลือดไปเลี้ยงอวัยวะ และเนื้อเยื่อต่างๆไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย.

At presentation หรือ within first 48 hours หมายถึง มีภาวะหัวใจล้มเหลวตั้งแต่แรกเริ่ม หรือภายใน 48 ชั่วโมงแรก

- Killip 2 mild failure มีเสียง rales \leq ร้อยละ 50 ของปอด หรือได้ยินเสียง S3
- Killip 3 frank pulmonary edema มีเสียง rales $>$ ร้อยละ 50 ของปอด
- Killip 4 cardiogenic shock (systolic blood pressure $<$ 90 mmHg, ปลายมือปลายเท้าเย็น บัสสาวะออกน้อย มีภาวะน้ำท่วมปอด.

After 48 hours หมายถึง มีภาวะหัวใจล้มเหลวภายหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล 48 ชั่วโมง.

13. Arrhythmia

หมายถึง มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้แก่

13.1 Heart block หมายถึง เฉพาะ second degree หรือ third degree AV block

13.2 Ventricular arrhythmia หมายถึง ภาวะ ventricle เต้นผิดจังหวะ ทั้งชนิด sustain ventricular tachycardia หรือ ventricular fibrillation

14. CVA (cerebrovascular accident)

หมายถึง ภาวะโรคหลอดเลือดสมอง ที่มีการสูญเสียการทำงานของระบบประสาทอย่างน้อย 24 ชั่วโมง สาเหตุอาจเนื่องมาจาก ischemia หรือ hemorrhage

15. Bleeding complication

หมายถึงเฉพาะ major bleeding เช่น เลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage), เลือดออกบริเวณอื่นที่จำเป็นต้องได้รับเลือด หรือ hemoglobin ลดลงมากกว่าเท่ากับ 5 gm%.

16. Medical treatment

หมายถึง ยาที่ผู้ป่วยได้รับนานกว่า 24 ชั่วโมง (ยกเว้น Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor ที่อาจให้ไม่ถึง 24 ชั่วโมง) และรวมถึงยาที่ให้ผู้ป่วยกลับบ้าน (home medication)

- 1) ASA (Acetylsalicylic acid) เช่น Aspirin, Cardipine, Aspent
- 2) Nitrates ยากลุ่ม nitrates เช่น Nitroglycerin (patch, spray, sublingual, oral, intravenous)
- 3) Beta-blocker ยากลุ่มนี้ เช่น metoprolol, atenolol, propanolol, acetbutolol, nadolol, pinadolol, timolol, bucindolol, bisoprolol, labetolol, carvedilol
- 4) ADP inhibitor เช่น ticlopidine (Ticlic), clopidogrel (Plavix)
- 5) Heparin ยากันเลือดแข็งตัว (anticoagulant/antithrombin) unfractionated heparin
- 6) Calcium blockers ยากลุ่มนี้ได้แก่ verapamil, diltiazem, nifedipine, amlodipine, felodipine, nicardipine, nimodipine, nisoldipine, amlodipine
- 7) Glycoprotein (GP) IIa/IIIb inhibitors ยาต้านเกร็ดเลือดกลุ่ม Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors ได้แก่ abciximab, eptifibatide, tirofiban, lamifiban
- 8) Low molecular weight heparin (LMWH) เช่น dalteparin, fraxiparin, oxaparin, enoxaparin
- 9) Statin ยาลดไขมัน กลุ่ม statin เช่น atorvastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin
- 10) ACEI : Angiotensin converting enzyme inhibitors ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ captopril, enalapril, ramipril, lisinopril
- 11) ARB หรือ A2A : Angiotensin II antagonist ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ losartan, valsatan, irbesartan
- 12) Other lipid lowering agents ยาลดไขมันกลุ่มอื่นที่ไม่ใช่ statin เช่น resins, niacin, fibrates ตัวอย่าง cholestyramine, colestipol, probucol, gemfibrosil

17. เลขบัตรประจำตัวประชาชน

เลขบัตรประจำตัวประชาชน 13 หลัก โดยสามารถหาดูได้จากบัตรประจำตัวประชาชน บัตรราชการ สำเนาทะเบียนบ้าน

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ -นามสกุล	พลพรรธน์ อยู่สวัสดิ์
วัน เดือน ปีเกิด	5 กุมภาพันธ์ 2522
ภูมิลำเนา	อำเภอหัวหิน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข จังหวัดประจวบคีรีขันธ์
สถานภาพ	สมรส
ตำแหน่ง	นายแพทย์ 6
ปัจจุบัน	แพทย์ประจำบ้านต่อยอดปีที่ 2 สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
ต้นสังกัด	โรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์
ที่บ้าน	ยูนิเทคพาร์ทเมนท์ เลขที่ 6 ซอยปรีดีพนมยงค์ 37 ถนนสุขุมวิท 71 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110
โทร	081-9100347 E-mail : epolpat@hotmail.com

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นิสิตแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2538 - 2544
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลสุโขทัย จังหวัดนครราชสีมา	2544 - 2545
แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2-3 แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลสุโขทัย จังหวัดนครราชสีมา	2545 - 2547
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2547 - 2550
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดปีที่ 1 และ 2 สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2550-ปัจจุบัน

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต สาขาแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (พบ.)	2544
ปฏิบัติงานเพิ่มพูนทักษะตามเกณฑ์ของแพทยสภา	2545
ประกาศนียบัตรบัณฑิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก	2548
วุฒิปัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพ สาขาอายุรศาสตร์ (วว.)	2550

กิจกรรมแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์และแพทย์ประจำบ้านต่อยอด

พ.ศ.2547-2550	หัวหน้าชั้นปี แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ ปีที่ 1-3
พ.ศ.2550	Co-investigator ในโครงการทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เฉียบพลันแห่งประเทศไทย (Thai Registry in Acute Coronary Syndrome)