

ประสิทธิภาพในการลดการเจ็บหน้าอกของยาในสตรีเป็น
ในผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดกลุ่มอาการคงที่



นายจักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์

ศูนย์วิทยพัชร์พยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2538

ISBN 974-632-251-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVENESS OF NISODIPINE ON REDUCING CHEST PAIN
IN STABLE ANGINA ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS



Mr. Jarkarpun Chaipromprasit

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Medicine
Graduate School
Chulalongkorn University

1995

ISBN 974-632-251-6

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ประสิทธิภาพในการลดการเจ็บหน้าอกของยาไนโสลีป็น
ในผู้ป่วยหัวใจขาดเลือด กลุ่มอาการคงที่

โดย

นายจักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์

ภาควิชา

อายุรศาสตร์

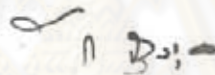
อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉลาด โสมะบุตร,

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงคุณหญิงพิงใจ งามอุโฆษ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

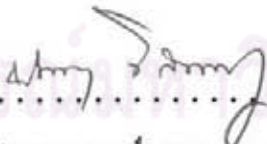


..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.สันติ กุญสุวรรณ)

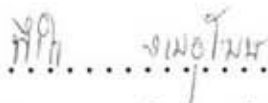
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร)



..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉลาด โสมะบุตร)



..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงคุณหญิงพิงใจ งามอุโฆษ)



..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์กัมมันต์ พันธุมจินดา)

จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์ : ประสิทธิภาพในการลดอาการเจ็บหน้าอกของยาไนโตติปีนในผู้ป่วยโรคหัวใจ
ขาดเลือดกลุ่มอาการคงที่ (EFFECTIVENESS OF NISOLDIPINE ON REDUCING CHEST PAIN IN
STABLE ANGINA ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS) อ.ที่ปรึกษา : รศ.นพ.ฉลาด ไสมนุตร์,
รศ.พญ.คุณหญิงพึงใจ งามอุโฆษ, ๗๒ หน้า. ISBN 974-632-251-6

การวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อเปรียบเทียบผลของการให้ยา Nisoldipine ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวันเพิ่มเป็นยาตัว
ที่ 2 ในผู้ป่วย stable angina ischemic heart disease ที่ได้ยา Isosorbide dinitrate อยู่แล้ว จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหรือไม่
โดยเปรียบเทียบระหว่าง Nisoldipine และ Nitrate กับ Placebo และ Nitrate การวิจัยนี้ใช้ระเบียบวิธีวิจัย Double
blind randomized placebo controlled ,cross over study และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ paired student T-test

จากการวิจัยผู้ป่วยนอก คลินิกโรคหัวใจของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 24 คน, ชาย 18 คน หญิง 6 คน
ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น stable angina และได้ทำ exercise stress test ได้ผลบวก ผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 46 ถึง 68 ปี ค่า
เฉลี่ย 57 ปี โดยทำ Exercise stress test เมื่อก่อนเริ่มการทดลอง ,หลังได้ Nisoldipine 2 สัปดาห์, หลังได้ placebo 2 สัปดาห์
โดยวัดค่าระยะเวลาการทำ EST และใช้แบบสอบถามเก็บข้อมูลถึงอาการเจ็บหน้าอกและอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในแต่ละ
ระยะของการทดสอบ

ผลจากการทดลองพบว่า Nisoldipine สามารถเพิ่มระยะเวลาในการทำ Exercise stress test 33%(4.41 นาที
เป็น 5.86 นาที) (P<.001), ลดจำนวนครั้งที่เกิดอาการเจ็บหน้าอก 53% (2.5 ครั้ง เป็น 1.16 ครั้ง) (P<.001),เพิ่มอัตราการเดิน
ของหัวใจสูงสุดขณะทำ EST 5.8% (121 ครั้ง เป็น 131 ครั้ง) (P<.001) และมี side effect น้อย

จากการวิจัยนี้แสดงว่า Nisoldipine ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถใช้เป็นยาตัวที่สองในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น
stable angina ischemic heart disease ที่ได้รับยา Isosorbide dinitrate อยู่แล้วได้เป็นอย่างดี

ศูนย์วิทยดุษฎีนิพนธ์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาควิชา อายุรศาสตร์.....
สาขาวิชา อายุรศาสตร์.(โรคหัวใจและหลอดเลือด).....
ปีการศึกษา ๒๕๓๗.....

ลายมือชื่อนิติ.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

C645344

MEDICINE (Cardiology)

KEY WORD:

MAJOR
STABLE ANGINA /NISOLDIPINE

JARKARPUN CHAIPROMPRASIT ; EFFECTIVENESS OF NISOLDIPINE ON REDUCING CHEST PAIN IN STABLE ANGINA ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS. THESIS ADVISOR ASSO. PROF. CHARLARD SOMABUTR, M.D. THESIS CO-ADVISOR ASSO. PROF. PUNGCHAI NGARMUKOS, M.D. 79 PP. ISBN 974-632-251-6

This research has the objective of studying the effectiveness of nisoldipine in the patients with ischemic heart disease who have stable angina. Nisoldipine which is a selective coronary vasodilator calcium antagonist was used as the second drug in the patients who were already on isosorbide dinitrate. The effect of nisoldipine plus nitrate was compared with the effect of placebo plus nitrate in all of the subjects. The research was designed as a double blind randomized placebo controlled, cross over study. The result was evaluated by using paired student T-test.

24 subjects from the cardiology clinic of Chulalongkorn hospital with the diagnosis of stable angina and positive exercise stress test were included in the study, 18 male and 6 female. The patient age range from 46 years to 68 years with mean age of 57 years. Exercise stress test was performed three times before and after taking nisoldipine for 2 weeks and also after taking placebo for 2 weeks. The durations of exercise before angina occur were noted after each periods. The number of anginal attack and side effects of the medication, were recorded by questionnaire at the end of each study period.

The result showed that nisoldipine increase the exercise duration before chest pain developed from 4.41 min to 5.88 min or increase 33% ($p < .001$). The mean frequency of anginal attack reduce from 2.50 times to 1.16 times in 2 weeks or 53% reduction ($p < .001$). The mean maximum heart rate increase from 121 beats per min to 131 beats per min or increase 5.8% ($p < .001$). No significant side effects were noted from nisoldipine or placebo.

We concluded that nisoldipine 5 mg. once daily has beneficial effect on exercise tolerance and anginal attack in the patients with stable angina who were already on isosorbide dinitrate.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา..... อามุรศาสตร์.....

ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา..... อามุรศาสตร์(โรคหัวใจและหลอดเลือด).....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา..... 2537.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ.นพ.ฉลาต ไสยะบุตร รศ.พญ.คุณหญิงพิงใจ งามอุโฆษ และ รศ.นพ.ถาวร สุทธิไชยากุล ที่ได้ช่วยให้ข้อคิดเห็น และ สนับสนุนการวิจัยฉบับนี้อย่างมากที่สุด ขอขอบคุณ คุณยุพา ฉายะวรรณ ที่ช่วย นัดผู้ป่วย ตลอดจนช่วยเหลือในการทำ Exercise stress test อย่างดีที่สุด ขอขอบคุณ คุณระวี เกิดสว่าง ที่ช่วยจัดพิมพ์วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้ออกมาอย่าง สมบูรณ์

จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

| | หน้า |
|--|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ๖ |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | ๗ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ๘ |
| สารบัญตาราง..... | ๒ |
| สารบัญภาพ..... | ๗ |
| คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ..... | ๘ |
| | |
| บทที่ | |
| 1. บทนำ..... | 1 |
| 2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง..... | 9 |
| 3. ระเบียบวิธีวิจัย ผลและวิเคราะห์ผลจากการวิจัย..... | 14 |
| 4. อภิปรายผลการวิจัย..... | 59 |
| 5. สรุปการวิจัยและข้อเสนอแนะ..... | 66 |
| รายการอ้างอิง..... | 69 |
| ภาคผนวก..... | 74 |
| ประวัติผู้เขียน..... | 79 |

สารบัญตาราง

| | หน้า |
|---------------|---|
| ตารางที่ 3.1 | ร้อยละของผู้ป่วยเก่าและใหม่..... 21 |
| ตารางที่ 3.2 | ร้อยละของเพศผู้เข้าทำการทดลอง..... 22 |
| ตารางที่ 3.3 | แสดงจำนวนผู้เข้าทำการทดลองในแต่ละช่วงอายุ..... 23 |
| ตารางที่ 3.4 | ประวัติการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายผู้ป่วยก่อนเข้า ทำการทดลอง..... 24 |
| ตารางที่ 3.5 | แสดงจำนวนยา Isosorbide dinitrate ที่ผู้ป่วย ได้ก่อนเข้าทำการทดลอง..... 25 |
| ตารางที่ 3.6 | แสดงจำนวนลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจขณะพักของผู้ป่วย... 26 |
| ตารางที่ 3.7 | แสดงจำนวนผู้ป่วยที่บรรลุแต่ละ stage ของ Bruce Protocol ในการทำการทดสอบ EST..... 27 |
| ตารางที่ 3.8 | แสดงระยะเวลาที่ทำ EST (นาที) ของแต่ละระยะ ในการทำการทดลอง..... 28 |
| ตารางที่ 3.9 | แสดงค่า Total work load (Mets) ของแต่ละ ระยะในการทำการทดลอง..... 29 |
| ตารางที่ 3.10 | แสดงค่าการเต้นของหัวใจแต่ละระยะของการทดลอง.. 30 |
| ตารางที่ 3.11 | แสดงค่าความดันสูงสุดในแต่ละระยะของการทดลอง... 31 |
| ตารางที่ 3.12 | แสดงจำนวนครั้งที่เจ็บหน้าอกในแต่ละระยะของการ ทดลอง..... 32 |
| ตารางที่ 3.13 | แสดงระยะเวลารวมทั้งเจ็บหน้าอก (นาที) ในแต่ละ ระยะของการทดลอง..... 33 |
| ตารางที่ 3.14 | สรุปค่าของตัวแปรในผู้ป่วยแต่ละราย (คำย่อตาม ตารางต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาแล้ว)..... 34 |
| ตารางที่ 3.15 | แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เกิด side effect แต่ละชนิด ในแต่ละระยะของการทดลอง..... 35 |

สารบัญภาพ

| | หน้า |
|--|------|
| ภาพที่ 3.1 กราฟแสดงค่า TOTAL EST TIME ของผู้ป่วยแต่ละคน ในแต่ละระยะของการทำการทดลอง..... | 36 |
| ภาพที่ 3.2 กราฟแสดงอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุดขณะทำ EST ใน แต่ละระยะของการทำการทดลอง..... | 40 |
| ภาพที่ 3.3 กราฟแสดงระดับความดัน Sytolic สูงสุด ขณะทำ EST ในแต่ละระยะของการทำการทดลอง..... | 44 |



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

| | | |
|----------|---|--|
| BP. | - | Blood pressure |
| EKG | - | Electrocardiography |
| EST | - | Exercise stress test |
| HR. | - | Heart rate |
| Min | - | Minute |
| MM Hg | - | มิลลิเมตรปรอท |
| % | - | percent |
| < | - | น้อยกว่า |
| > | - | มากกว่า |
| Stage 1 | - | ระดับของ Bruce protocol ที่ผู้ป่วยบรรลุก่อนทำการทดลอง |
| Stage 2 | - | ระดับของ Bruce protocol ที่ผู้ป่วยบรรลุหลังได้ Nisoldipine |
| Stage 3 | - | ระดับของ Bruce protocol ที่ผู้ป่วยบรรลุหลังได้ Placebo |
| ESTTIME1 | - | Total EST TIME ที่ผู้ป่วยบรรลุก่อนทำการทดลอง |
| ESTTIME2 | - | Total EST TIME ที่ผู้ป่วยบรรลุหลังได้ Nisoldipine |
| ESTTIME3 | - | Total EST TIME ที่ผู้ป่วยบรรลุหลังได้ Placebo |
| TWL1 | - | จำนวน work load ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST ก่อนทำการทดลอง |
| TWL2 | - | จำนวน work load ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST หลังได้ Nisoldipine |
| TWL3 | - | จำนวน work load ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST หลังได้ Placebo |
| MAXHR1 | - | จำนวน Maximum Heart rate ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST ก่อนทำการทดลอง |

- MAXHR2 - จำนวน Maximum Heart rate ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST หลังได้ Nisoldipine
- MAXHR3 - จำนวน Maximum Heart rate ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST หลังได้ Placebo
- MAXSBP1 - ระดับความดัน Systolic ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST ก่อนทำการทดลอง
- MAXSBP2 - ระดับความดัน Systolic ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST หลังได้ Nisoldipine
- MAXSBP3 - ระดับความดัน Systolic ที่ผู้ป่วยบรรลุในการทำ EST หลังได้ Placebo
- RECOVER 1 - ระยะเวลาในช่วง recovery period ที่ผู้ป่วยใช้ในการทำ EST ก่อนทำการทดลอง
- RECOVER 2 - ระยะเวลาในช่วง recovery period ที่ผู้ป่วยใช้ในการทำ EST หลังได้ Nisoldipine
- RECOVER 3 - ระยะเวลาในช่วง recovery period ที่ผู้ป่วยใช้ในการทำ EST หลังได้ Placebo
- REASON 1 - สาเหตุที่ผู้ป่วยหยุดทำ EST ก่อนทำการทดลอง
- REASON 2 - สาเหตุที่ผู้ป่วยหยุดทำ EST หลังได้ Nisoldipine
- REASON 3 - สาเหตุที่ผู้ป่วยหยุดทำ EST หลังได้ Placebo
- CHPAIN1 - จำนวนครั้งที่เจ็บหน้าอกหลังได้ Nisoldipine
- CHPAIN2 - จำนวนครั้งที่เจ็บหน้าอกหลังได้ Placebo
- TIPAIN1 - ระยะเวลาที่เจ็บหน้าอกหลังได้ Nisoldipine
- TIPAIN2 - ระยะเวลาที่เจ็บหน้าอกหลังได้ Placebo