


ความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



นางสาว ศิริพร อธิสกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2552

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREVALENCE OF HYPOVITAMINOSIS D AMONG HEART FAILURE PATIENTS AT
KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL



Miss Siriporn Athisakul

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 2009

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความซุกของการพ่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว
 ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 โดย นางสาว ศิริพร อธิสกุล
 สาขาวิชา อายุรศาสตร์
 อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธารวี
 อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญชะรัตเวช สองเมือง

คณะกรรมการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
 ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....
 (ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติสร ภัทราดุลย์) คณะบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
 (ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชีระพงษ์ ตันทวีเชียร) ประธานกรรมการ

.....
 (อาจารย์ นายแพทย์ วศิน พุทธารวี) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมนพร บุญชะรัตเวช สองเมือง) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....
 (อาจารย์ วินัส อุดมประเสริฐกุล) กรรมการ

.....
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ดิลก ภิกขโยทัย) กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

ศิริพร อธิสกุล : ความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวใน
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. (PREVALENCE OF HYPOVITAMINOSIS D AMONG
HEART FAILURE PATIENTS AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL
HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: นพ. วศิน พุทธอารี, อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
ร่วม: ผศ. พญ. สมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง, 63 หน้า.

ที่มา มีหลายการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับวิตามินดีต่ำกับการเกิดโรคหัวใจและ
หลอดเลือดรวมถึงภาวะหัวใจล้มเหลว ผู้ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมักจะมีระดับวิตามินดีไม่เหมาะสม เนื่องจาก
ไม่ได้สัมผัสแสงแดดเท่าที่ควร แต่ยังไม่มีการศึกษาหาความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจ
ล้มเหลวในประเทศไทย

วัตถุประสงค์ เพื่อหาความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวและหาความ
สัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดีกับภาวะหัวใจล้มเหลวระดับซีและดี

วิธีการ รวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับซีและดี จำนวน 80 ราย โดยใช้เกณฑ์ฟรามิงแฮมใน
การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว ตรวจสอบเลือดผู้ป่วยตอนเช้าเพื่อหาระดับวิตามินดี (25(OH)D) และระดับพาราไธร
รอยด์ฮอร์โมน (PTH)

ผลการศึกษา พบความชุกของการพร่องวิตามินดี (25(OH)D < 30 ng/ml) เท่ากับ 82.4% (66 ราย)
โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีเท่ากับ 22.50 ± 8.20 ng/ml ซึ่งเป็นระดับต่ำกว่าค่าปกติและเมื่อเปรียบเทียบกับ
กับการศึกษาในผู้ที่มีสุขภาพดี พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมีระดับวิตามินดีต่ำกว่าผู้ที่มีสุขภาพดีอย่างมี
นัยสำคัญ (22.50 ± 8.20 vs. 27.04 ± 6.28 ; $p < 0.0001$) การศึกษานี้มีเพียง 1 ราย (1.2%) ที่มีระดับขาด
แคลนวิตามินดี (25(OH)D < 10 ng/ml)

สรุป พบความชุกของการพร่องวิตามินดีสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว การตรวจหาระดับวิตามิน
ดีและการให้วิตามินดีเสริมในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นซึ่งต้องการการศึกษา
ต่อไป

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....
ปีการศึกษา.....2552.....

ลายมือชื่อนิสิต.....ศิริพร อธิสกุล.....
ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....สมนพร บุณยะรัตเวช

5174838330 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY)

KEYWORDS : HEART FAILURE / HYPOVITAMINOSIS D

SIRIPORN ATHISAKUL : PREVALENCE OF HYPOVITAMINOSIS D AMONG
HEART FAILURE PATIENTS AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL
HOSPITAL. THESIS ADVISOR : WACIN BUDDHARI, M.D., THESIS CO-
ADVISOR : ASST. PROF. SMONPORN BOONYARATAVEJ, M.D., 63 pp.

Background: Previous studies have shown that there is relationship between hypovitaminosis D and cardiovascular diseases including congestive heart failure. Patients with heart failure are likely to have inadequate vitamin D level because of limited sunlight exposure. However, the prevalence of hypovitaminosis D in heart failure patients in Thailand, is not known.

Objectives: To determine the prevalence and correlation with severity of hypovitaminosis D in stage C and D heart failure patients.

Methods: We prospectively enrolled 80 patients with stage C and D heart failure validated by Framingham criteria. Fasting blood samples were assayed for 25(OH)D level and PTH level.

Results: The prevalence of hypovitaminosis D (25(OH)D levels < 30 ng/ml) was 82.4%(66 patients). The mean levels of 25(OH)D was 22.50 ± 8.20 ng/ml, which was below the lower limit of the normal range and lower than that of previously reported healthy individuals (22.50 ± 8.20 vs. 27.04 ± 6.28 ; $p < 0.0001$). Among these, there was only 1 patient (1.2%) who had vitamin D deficiency (25(OH)D levels < 10 ng/ml).

Conclusions: Hypovitaminosis D is highly prevalent among chronic heart failure patients in Thailand. Whether screening and supplement of vitamin D in patients with heart failure will improve symptoms requires further study.

Department : Medicine

Student's Signature *Siriporn Athisakul*

Field of Study : Medicine

Advisor's Signature *Wacin Buddhari*

Academic Year : 2009

Co-Advisor's Signature *Smonporn Boonyaratavej*

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือของอาจารย์นายแพทย์ วศิน พุทธิสารี อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง สมนพร บุญยะรัตเวช สองเมือง อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์ ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น อาจารย์แพทย์หญิงศรัญญา ภูวนันท์ และอาจารย์หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดทุกท่าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นในการทำวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับเงินสนับสนุนจากทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปี 2552 หมายเลขที่ของทุน (Grant Number) RA 7/52

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยและญาติในโครงการวิจัยทุกท่านที่ได้เสียสละและให้ความร่วมมือในงานวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่พยาบาลประจำตึกซีซียู ไอซีซียู และอายุรศาสตร์ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และขอบคุณพี่น้อง เพื่อนๆ รุ่นพี่และรุ่นน้อง ที่เป็นกำลังใจให้แก่ผู้วิจัยเสมอมา

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมติฐาน.....	2
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	4
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	4
1.8 ขอบเขตการวิจัย.....	4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	23
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	23
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	23
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	24
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	26
3.5 การดำเนินการวิจัย.....	27
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	28
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	28

	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	29
บทที่ 5 อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	40
รายการอ้างอิง.....	44
ภาคผนวก.....	51
ภาคผนวก ก แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1).....	52
ภาคผนวก ข แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ว.2).....	55
ภาคผนวก ค เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3).....	57
ภาคผนวก ง เอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.4).....	61
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	63



 ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	การแปลระดับของวิตามินดีเป็น 4 ระดับโดยใช้ระดับของ 25(OH)D จากการตรวจเลือด.....	12
2.2	นิยามของภาวะหัวใจล้มเหลว.....	15
2.3	อาการที่บ่งบอกของภาวะหัวใจล้มเหลว.....	16
2.4	Framingham criteria.....	17
2.5	สาเหตุและปัจจัยกระตุ้นภาวะหัวใจล้มเหลว.....	18
3.1	การแปลระดับของวิตามินดีเป็น 4 ระดับโดยใช้ระดับของ 25(OH)D จากการตรวจเลือด.....	24
3.2	Framingham criteria.....	25
4.1	ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรในการศึกษาวิจัย.....	30
4.2	ตารางแสดงความชุกของการพ่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	31
4.3	ตารางเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต ระดับวิตามินดี ระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมน และการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย.....	36
4.4	ตารางเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดี.....	37

สารบัญภาพ

รูปที่		หน้า
1.1	กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework).....	3
2.1	แผนภูมิแสดงเมตาบอลิซึมของวิตามินดี.....	7
2.2	แผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินดีรีเซพเตอร์กับการควบคุมสมดุล ของระบบแคลเซียมและเมตาบอลิซึมของแต่ละเนื้อเยื่อในเซลล์ต่างๆ.....	8
2.3	แผนภูมิแสดงกลไกการเปลี่ยนแปลงไปสู่โรคหัวใจและหลอดเลือดเมื่อมีภาวะ พร่องวิตามินดี.....	9
2.4	ความสัมพันธ์ระหว่างระบบต่อมไร้ท่อที่ควบคุมวิตามินดีและระบบเรนินแองจิ โอเทนซิน.....	10
2.5	กลไกการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาธิคในภาวะหัวใจล้มเหลว.....	14
4.1	รูปแสดงค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซีและ ดี.....	32
4.2	Scatter plot diagram แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับวิตามินดี และ ระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมน.....	34
4.3	Scatter plot diagram แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจหาระดับวิตามินดี ด้วยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) และ Radioimmuno assay (RIA).....	35
4.4	Scatter plot diagram แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับวิตามินดี 25(OH)D และดัชนีมวลกาย (BMI kg/m ²).....	39

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

UVB	Ultraviolet B
25(OH)D	25-hydroxyvitamin D
1,25(OH) ₂ D	1,25-dihydroxyvitamin D หรือ calcitriol
1- α -hydroxyvit D ₃	Alfacalcidol
PTH	Parathyroid hormone
RAAS	Renin angiotensin aldosterone system
Ca ²⁺	Calcium
NE	Norepinephrine
Ach	Acetylcholine
CNS	Central nervous system
E	Epinephrine
NYHA	New York Heart Association
FC	Functional classification
CI	Confident interval
RIA	Radioimmunoassay
CLIA	Chemiluminescent immunoassay
ECLIA	Electrochemiluminescent immunoassay
VS.	Versus
BMI	Body mass index
PSFHF	Preserved systolic function heart failure

ศูนย์วิทยุทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) เป็นภาวะของโรคเรื้อรังชนิดหนึ่ง เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการทำงานล้มเหลวของหัวใจจัดเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของทั่วโลก ภาวะหัวใจล้มเหลวพบได้บ่อยและพบมากขึ้นตามอายุ มีอัตราการตายและความทุพพลภาพสูง(1-5) จากการสำรวจความชุกของภาวะหัวใจล้มเหลวจากแต่ละประเทศก็มีความหลากหลาย โดยหากไม่แบ่งอายุจะมีความชุก 0.3-2% และหากผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 65 ปี จะมีความชุกเพิ่มขึ้นเป็น 3-13%(1) ในประเทศไทยภาวะหัวใจล้มเหลวจัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่พบได้บ่อย ก่อให้เกิดการสูญเสียงบประมาณของประเทศในการรับผู้ป่วยเข้ารักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมักจะมีโรคร่วมหลายโรค บางรายจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ่อย ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง และอาจส่งผลทำให้เกิดภาวะซึมเศร้าตามมา

วิตามินดีที่ร่างกายได้รับมาจากสองแหล่งหลัก อันได้แก่ แสงแดด 80% และจากการรับประทานอาหาร 10-20%(6-8) การศึกษาในต่างประเทศโดยเฉพาะประเทศทางตะวันตกซึ่งมีแสงแดดน้อยมีรายงานการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีต่ำกับการเพิ่มขึ้นของโรคหัวใจและหลอดเลือดและภาวะหัวใจล้มเหลว(9-15) หนึ่งในประเทศไทยเป็นประเทศเขตร้อนซึ่งมีแสงแดดจัด ดังนั้นอัตราการเกิดภาวะการพร่องวิตามินดี น่าจะเกิดน้อยกว่าประเทศทางตะวันตก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวอาจมีข้อจำกัดในการออกกำลังกายและมักเหนื่อยง่าย ไม่สามารถทำกิจกรรมกลางแจ้ง จึงไม่ได้สัมผัสแสงแดดมากเท่าคนปกติ นอกจากนั้นการดูดซึมอาหารหรือการรับประทานอาหารได้น้อยลงก็ทำให้ได้รับวิตามินดีน้อยลงเช่นกัน(16, 17) ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจมีโอกาสพร่องวิตามินดีได้มากเช่นเดียวกับรายงานจากประเทศทางแถบตะวันตก

เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาหาความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในประเทศไทย งานวิจัยนี้ต้องการหาความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในประชากรไทย และหากพบความสัมพันธ์ของการพร่องวิตามินดีกับภาวะหัวใจล้มเหลว ก็อาจนำไปสู่การศึกษาต่อไปในการรักษาภาวะพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวและอาจทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมีอาการดีขึ้นได้

1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

ความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เป็นเท่าไร

คำถามรอง (Secondary research questions)

1. ภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี มีระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดีแตกต่างกันหรือไม่
2. ภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด systolic heart failure และ preserved systolic function heart failure มีระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดีแตกต่างกันหรือไม่

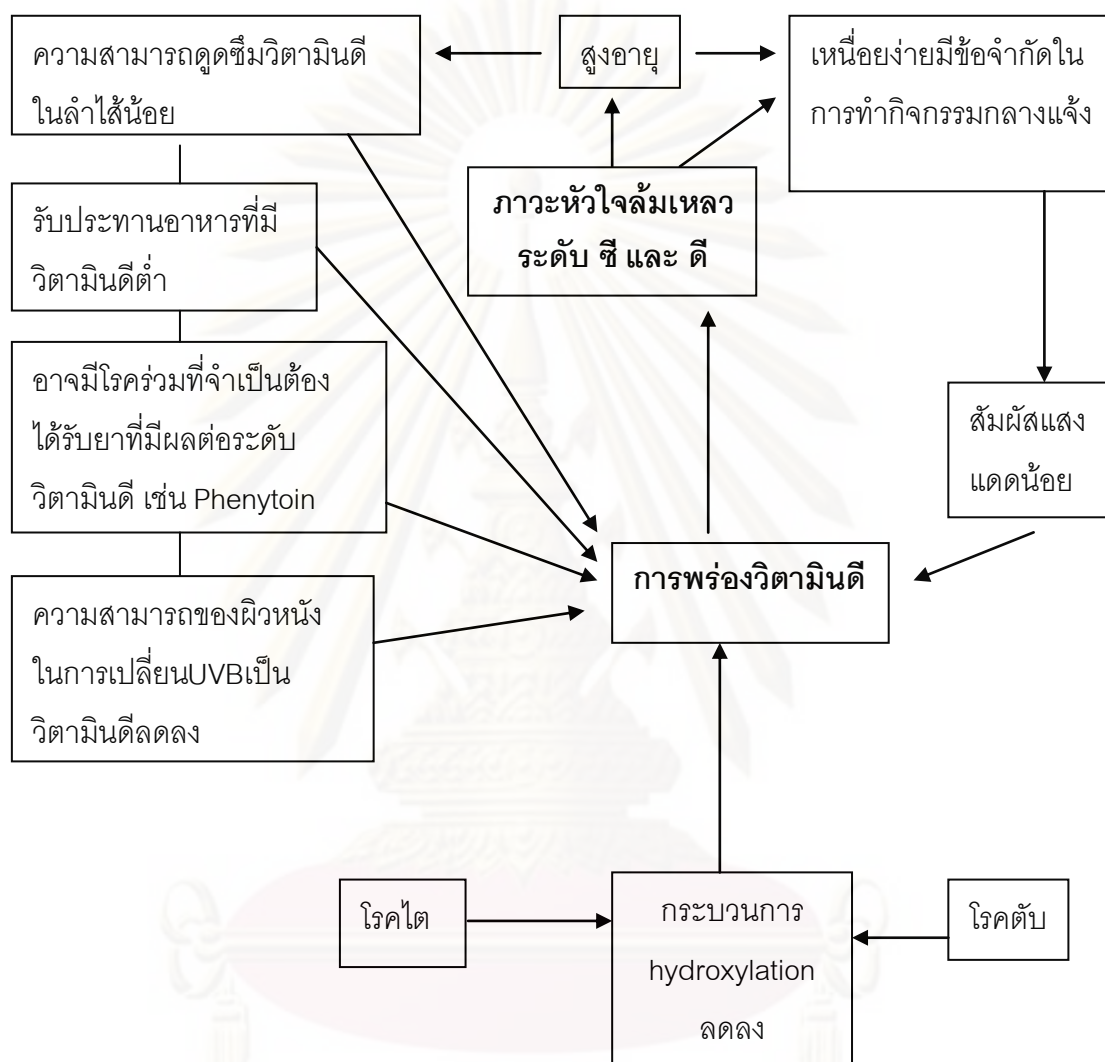
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

- 1.3.1 เพื่อหาความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- 1.3.2 เพื่อหาความแตกต่างของระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดีกับภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี
- 1.3.3 เพื่อหาความแตกต่างของระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดีกับภาวะหัวใจล้มเหลวชนิด systolic heart failure และ preserved systolic function heart failure

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

พบความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเท่ากับ 89% จากการทำ pilot study เมื่อเดือนกันยายนถึงเดือนตุลาคม 2551 โดยตรวจเลือดผู้ป่วยที่มานอนรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว ตรวจวัดระดับวิตามินดี พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีระดับวิตามินดีต่ำกว่า 30 ng/ml เป็นจำนวน 8 ราย จาก 9 ราย จึงมีความชุกของการพร่องวิตามินดีเท่ากับ 89 % จากการทราบค่าความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวนี้ จะได้นำไปใช้ในการคำนวณหาขนาดตัวอย่างเพื่อทำงานวิจัยฉบับนี้ต่อไป

1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



รูปที่ 1.1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)

1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

1.6.1 ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตามเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (๑.3) และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (๑.4)

1.6.2 ชักประวัติ ตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (๑.1)

1.6.3 เจาะเลือดตอนเช้าในช่วงเวลา 8-9 นาฬิกา หลังงดอาหารนาน 12 ชั่วโมงเพื่อตรวจระดับวิตามินดี พาราไธรอยด์ฮอร์โมน แคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสเฟตและอัลบูมิน กรณีรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล จะตรวจเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล

1.6.4 บันทึกผลตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย (๑.2)

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด ดังรายละเอียดในเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (๑.3) เพื่อให้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (๑.4) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 12 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง โดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วยความนุ่มนวลที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน การปกปิดความลับของผู้ป่วย ทำโดยเก็บเอกสารงานวิจัยไว้ในตู้เอกสารที่ผู้เปิดได้มีเพียงผู้ทำวิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยเท่านั้น หากเกิดผลข้างเคียงจากการเจาะเลือด จะดำเนินการดูแลรักษาให้ผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไปโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย

การศึกษานี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย IRB No. 464/51

1.8 ขอบเขตการวิจัย

Sample population

ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ชี และ ดี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ผู้ป่วยทุกรายจะใช้ชีวิตประจำวันตามปกติและมีการสัมผัสแสงแดดรวมถึงทำกิจกรรมกลางแจ้งไม่มีการเปลี่ยนแปลงทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

วิตามินดี (25(OH)D) เป็นวิตามินที่ละลายในไขมันและมีความสัมพันธ์กับพาราไทรอยด์ฮอร์โมน (parathyroid hormone, PTH) อย่างมาก 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D หรือ calcitriol) เป็นตัวการสำคัญในการควบคุมสมดุลของระบบการทำงานของแคลเซียมและฟอสฟอรัส (regulation of calcium and phosphorus homeostasis) ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อร่างกายอย่างมาก คือ ส่งเสริมให้มีการดูดซึมแคลเซียมในลำไส้เข้าสู่กระแสเลือด ส่งเสริมให้มีการสะสมแคลเซียมเข้าสู่กระดูกและยังมีผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อ หากร่างกายขาดวิตามินดีจะทำให้แคลเซียมในกระแสเลือดลดลงและเกิดการกระตุ้นให้มีการหลั่งพาราไทรอยด์ฮอร์โมนเพิ่มขึ้น เกิดเป็นภาวะ secondary hyperparathyroidism ซึ่งมีส่วนสำคัญต่อการควบคุมความดันโลหิต

ร่างกายจะได้รับวิตามินดีจากสองแหล่งหลัก อันได้แก่ แสงแดด 80% และจากการรับประทานอาหาร 10-20%(6-8) การควบคุมให้ร่างกายมีระดับวิตามินดีอยู่ในระดับที่เหมาะสมทำได้ทั้งหมด 3 ทาง คือ การได้รับปริมาณแสงแดดผ่านทางผิวหนัง การรับประทานอาหาร และการรับประทานวิตามินดีที่เป็นส่วนประกอบของยา

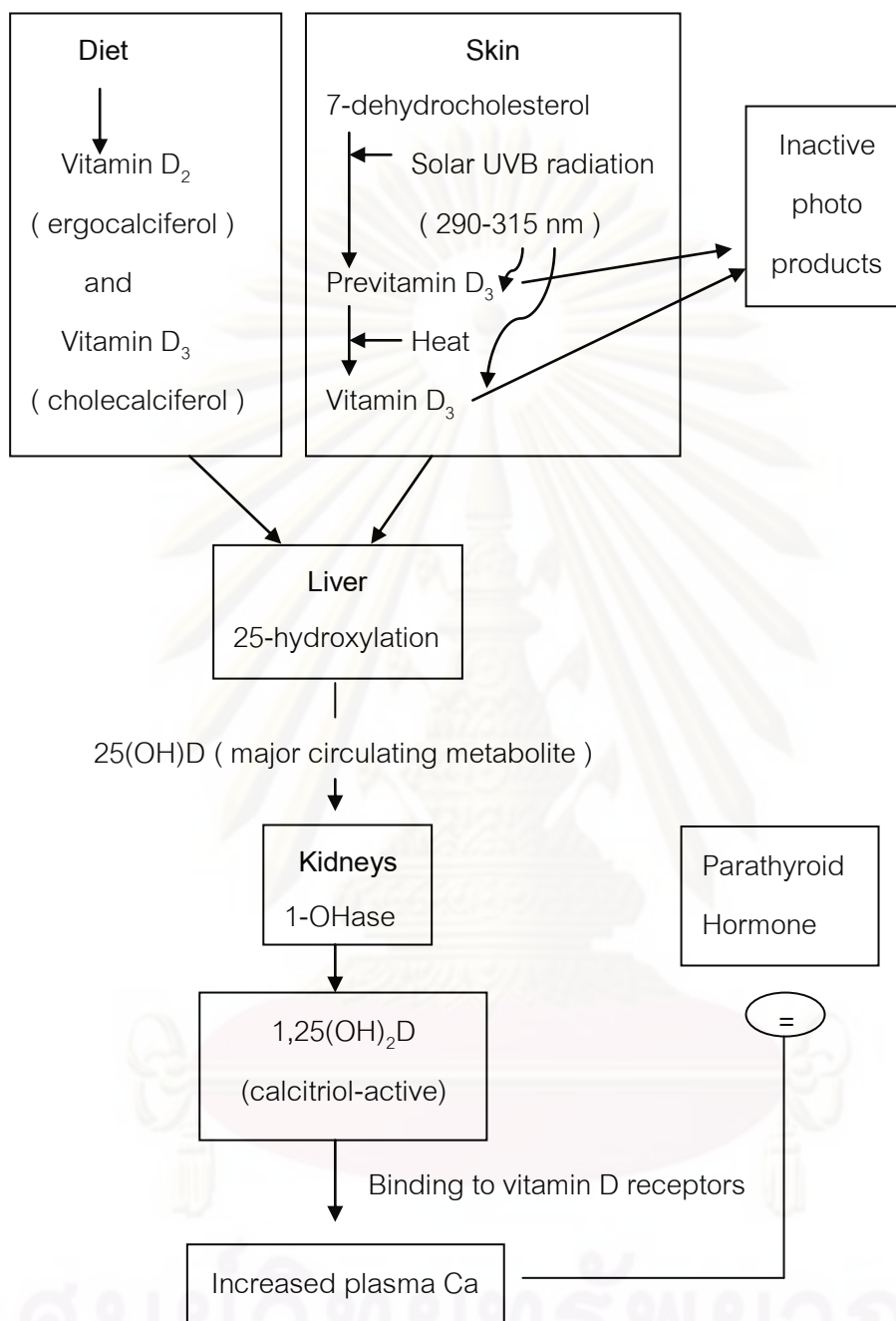
ในผิวหนังมี 7-dehydrocholesterol ซึ่งเมื่อสัมผัสกับแสงแดด และได้รับรังสี ultraviolet B (UVB) wavelength 290 - 315 nm จากแสงแดด ก็จะเปลี่ยนเป็น previtamin D₃ และเปลี่ยนแปลงต่ออย่างรวดเร็วเป็น vitamin D₃ หากระดับ previtamin D₃ หรือระดับ vitamin D₃ มีปริมาณมากเกินไป จะถูกรังสี UVB จากแสงแดดเปลี่ยนให้เป็น inactive photoproducts จากกระบวนการนี้ทำให้แม้ว่าร่างกายจะได้รับแสงแดดปริมาณมากมายเพียงใด ก็จะไม่ส่งผลให้ระดับ vitamin D₃ สูงมากจนเกิดพิษได้ **ดังรูปที่ 2.1** ซึ่งแตกต่างจากการได้รับวิตามินดีจากยา (pharmacological) ที่จำเป็นต้องได้รับวิตามินดีตามขนาดที่เหมาะสม หากรับประทานวิตามินดีมากเกินไป ก็อาจส่งผลทำให้มีระดับวิตามินดีมากจนเกิดพิษได้ ซึ่งทำให้มีอาการของภาวะแคลเซียมสูงจากการดูดซึมแคลเซียมในลำไส้มากเกินไป

อาหารที่มีวิตามินดีเป็นส่วนประกอบ ได้แก่ ปลาทะเลต่างๆ เช่น ปลาแซลมอน ปลาซาดีน ปลาทูน่า ปลาแมคเคอเรล น้ำมันตับปลา ไข่ เห็ดหอม นม โยเกิร์ต และธัญพืช ซึ่งอาหารจำพวกเนื้อสัตว์ส่วนใหญ่จะเป็น vitamin D₃ (cholecalciferol) แต่อาหารจำพวกพืชจะเป็น vitamin D₂ (ergocalciferol) (18) วิตามินดีที่เป็นส่วนประกอบของยาที่หาได้ในประเทศไทย มีหลายชนิด ได้แก่ calcitriol 0.25 ug/tab, alfacalcidol (1- α -hydroxyvit D₃), vitamin D₂ (ergocalciferol) 20,000 IU/capsule และ multivitamin (มี vitamin D เป็นส่วนประกอบ 400 IU)

วิตามินดีจากทุกแหล่งที่ร่างกายได้รับจะถูกเปลี่ยนในตับเป็น 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) ซึ่งเป็นวิตามินดีที่มีปริมาณมากที่สุดในร่างกาย (total vitamin D stores) แต่ relatively low biologic activity และทำที่สุดวิตามินดีจะถูกเปลี่ยนที่ไตกลายเป็น 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)₂D) ซึ่งเป็น active form ของวิตามินดี **ดังรูปที่ 2.1**

วิตามินดีรีเซพเตอร์ (vitamin D receptor) พบอยู่ในหลายอวัยวะของร่างกาย ได้แก่ osteoblasts, myocytes, cardiomyocytes, pancreatic beta-cells, breast, vascular endothelial cells, neurons, colon tissues, prostate และ immune cells (6, 8) วิตามินดีมีส่วนสำคัญอย่างมากในการควบคุมสมดุลของระบบแคลเซียมและเมตาบอลิซึมของแคลเซียมในแต่ละเนื้อเยื่อในเซลล์ต่างๆ **ดังรูปที่ 2.2**

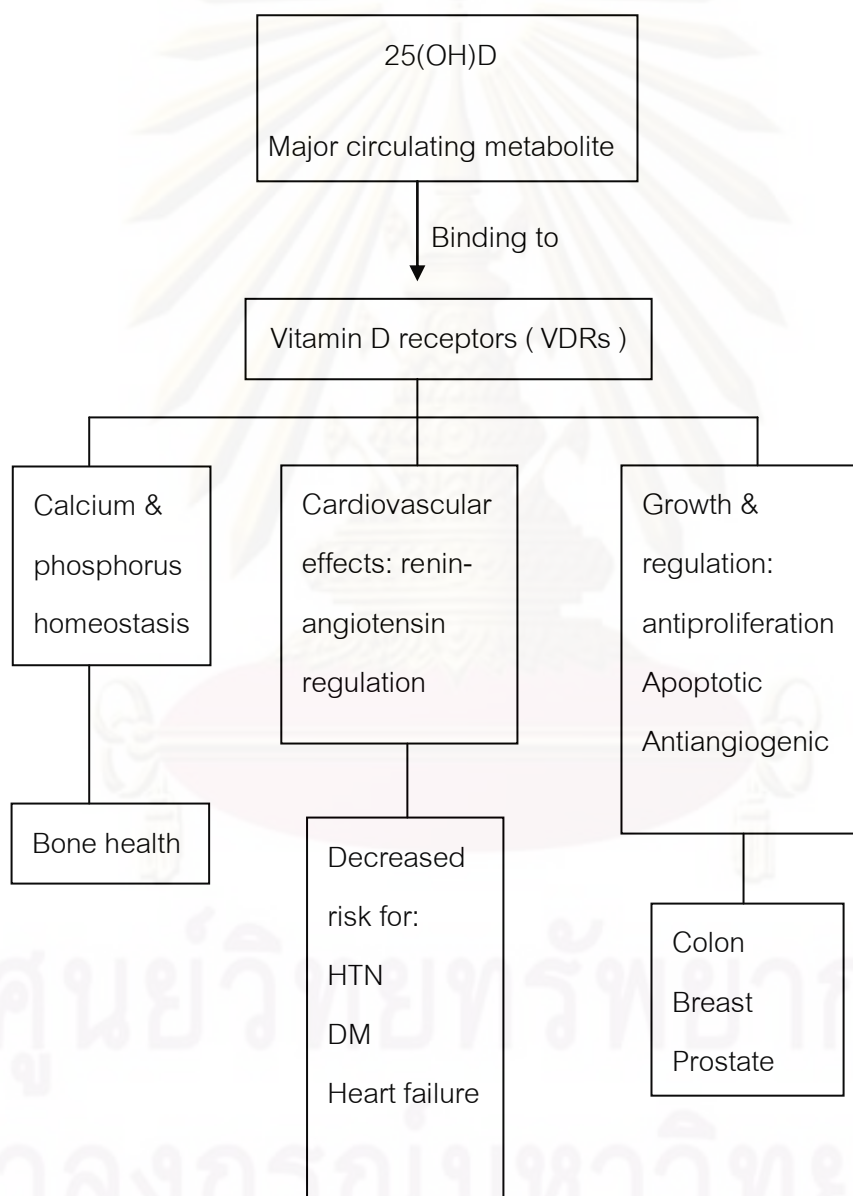
การพร่องวิตามินดีกับการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ได้ถูกสันนิษฐานว่าภาวะพร่องวิตามินดีทำให้การแลกเปลี่ยนแคลเซียมในเนื้อเยื่อของกล้ามเนื้อหัวใจน้อยลงและผิดปกติ ซึ่งในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจะมี calcitriol-dependent Ca²⁺ binding protein และ calcitriol-mediated rapid activation of voltage-dependent Ca²⁺ channels อยู่ ส่งผลให้การทำงานและบีบตัวของหัวใจลดน้อยลง จึงทำให้วิตามินดีมีส่วนสำคัญมากต่อการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (8) มี 3 กลไกสำคัญที่อธิบายการควบคุมและป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด ได้แก่ 1. สมดุลของกระบวนการอักเสบ ซึ่งเป็นกุญแจสำคัญในการเกิดโรคเส้นเลือดอุดตัน (atherosclerosis) 2. ผลต่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจโต และ 3. สมดุลของระบบเรนินแองจิโอเทนซิน (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)



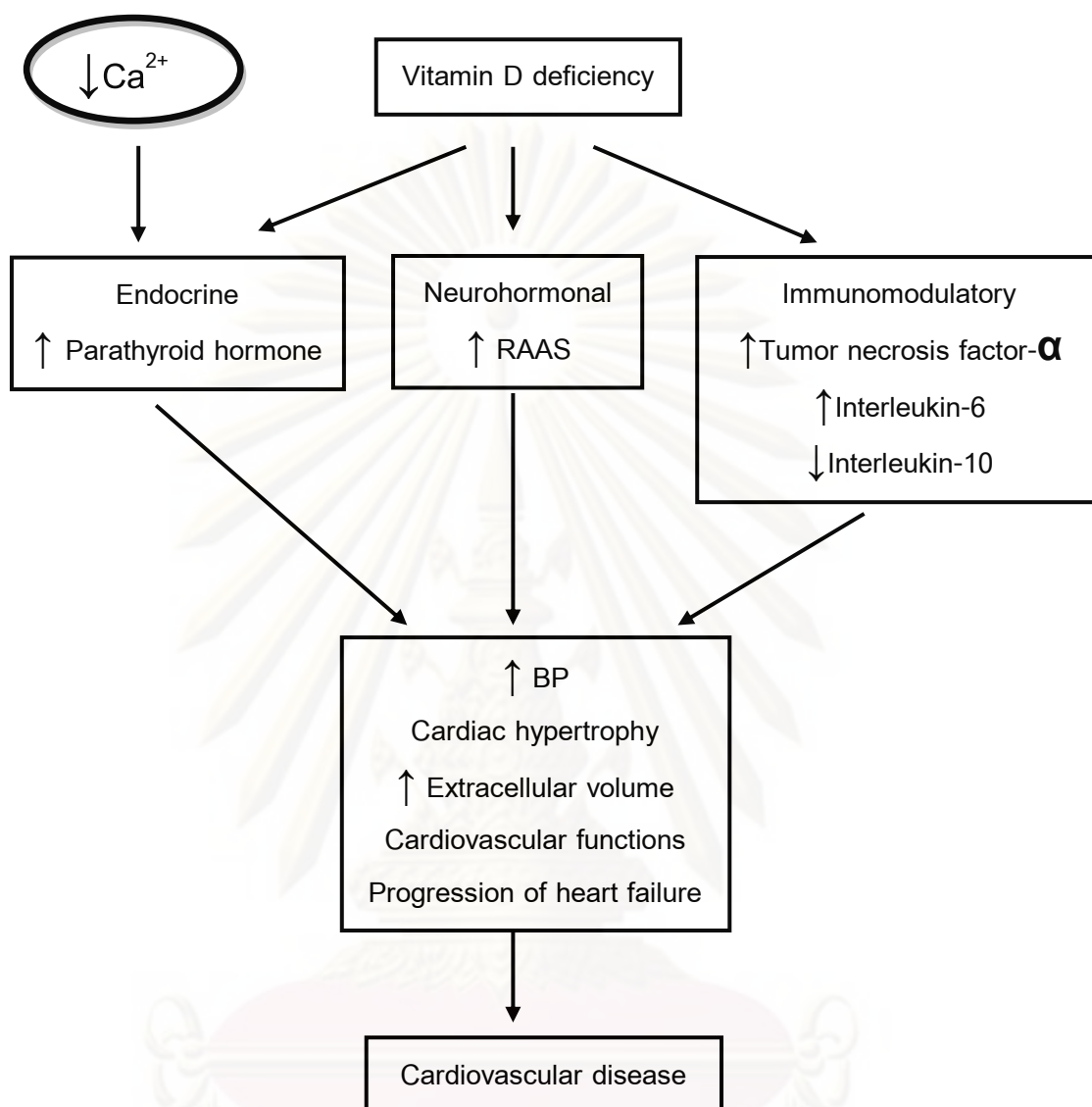
รูปที่ 2.1 แผนภูมิแสดงเมตาบอลิซึมของวิตามินดี

ศูนย์วิทยาศาสตร์สุขภาพ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การพ่องวิตามินดีส่งผลให้เกิดการกระตุ้นระบบเรนินแองจิโอเทนซินฮอร์โมน (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)(19-21) และทำให้พาราไธรอยด์ฮอร์โมนสูงขึ้นจาก secondary hyperparathyroidism ซึ่งทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น และเกิดภาวะคั่งของน้ำและเกลือ เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวมากขึ้นได้ **ดังรูปที่ 2.3** มีการศึกษาพบว่าการพ่องวิตามินดีมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลว(11, 22) และมีรายงานที่แสดงถึงภาวะหัวใจล้มเหลวดีขึ้นหลังจากได้รับวิตามินดี(23, 24)

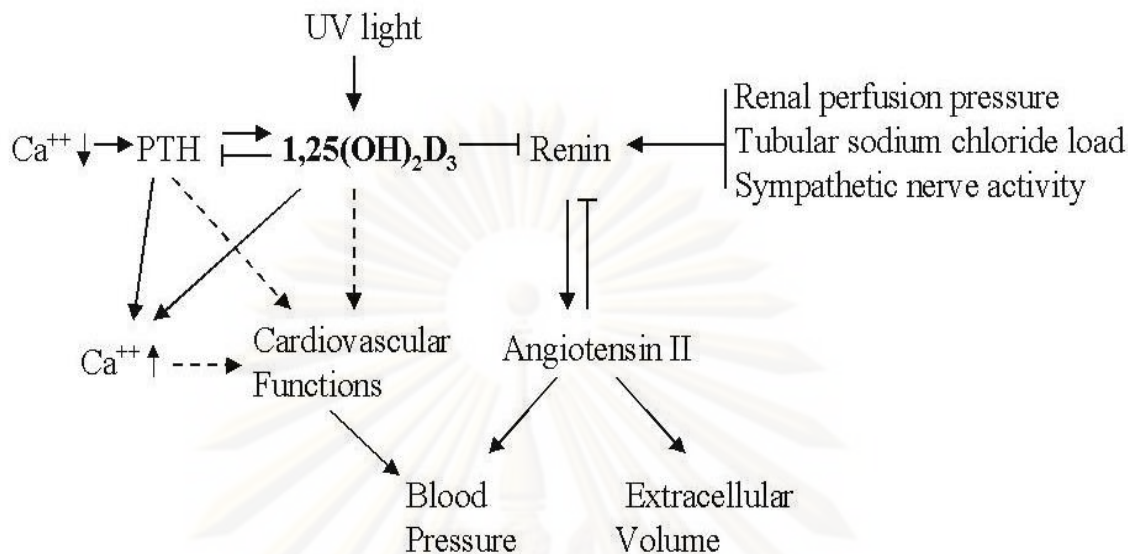


รูปที่ 2.2 แผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินดีรีเซพเตอร์กับการควบคุมสมดุลของระบบแคลเซียมและเมตะบอลิซึมของแต่ละเนื้อเยื่อในเซลล์ต่างๆ



รูปที่ 2.3 แผนภูมิแสดงกลไกการเปลี่ยนแปลงไปสู่โรคหัวใจและหลอดเลือดเมื่อมีภาวะพร่องวิตามินดี

แสงแดด มีผลต่อความดันโลหิตอย่างไร สามารถอธิบายผ่านกลไกทางวิตามินดี พาราไธร์รอยด์ฮอร์โมน และแคลเซียม ซึ่งมีผลโดยตรงต่อการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือด วิตามินดี มีส่วนสำคัญในการควบคุมการหลั่งพาราไธร์รอยด์ฮอร์โมน และยับยั้งการสร้างเรนินและแองจิโอเทนซิน II (angiotensin II) ดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ความสัมพันธ์ระหว่างระบบต่อมไร้ท่อที่ควบคุมวิตามินดีและระบบเรนินแองจิโอเทนซิน

สาเหตุที่ทำให้ร่างกายมีระดับวิตามินดีต่ำ ได้แก่ (6)

1. การสังเคราะห์วิตามินดีที่ผิวหนังลดลง
 - 1.1 การใช้ครีมกันแดด ทำให้ลดการดูดซึมรังสี ultraviolet B จากแสงแดด
 - 1.2 สีมืดคล้ำ ทำให้ลดการดูดซึมรังสี ultraviolet B จากแสงแดด
 - 1.3 อายุมาก ทำให้มี 7-dehydrocholesterol ที่ผิวหนังลดลง
 - 1.4 ฤดูกาล สถานที่ที่ตั้งตามเส้นศูนย์สูตร และเวลาของวัน มีผลต่อปริมาณรังสี ultraviolet B
 - 1.5 ผู้ป่วยที่ทำ skin grafts ทำให้มี 7-dehydrocholesterol ที่ผิวหนังลดลง
2. Bioavailability ลดลง
 - 2.1 การดูดซึมลดลง ลดการดูดซึมของไขมัน จาก cystic fibrosis, celiac disease, Whipple's disease, Crohn's disease, bypass surgery, การใช้ยาที่ลดการดูดซึมของไขมัน
 - 2.2 โรคอ้วน ทำให้มีการเก็บวิตามินดีในส่วนของไขมันของร่างกาย ทำให้วิตามินดีลดลง
3. Catabolism เพิ่มขึ้น ได้แก่

ยากันชัก, glucocorticoids, HAART (ยารักษาโรคเอดส์) และ ยา antirejection ซึ่งเกิดจากการจับกับของสเตียรอยด์และ xenobiotic receptor หรือ pregnane X receptor
4. การสร้าง 25-hydroxyvitamin D ลดลง ได้แก่

โรคตับ

หากมีการทำงานของตับลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 90% จะทำให้สร้าง 25-hydroxyvitamin D ไม่เพียงพอ

5. สูญเสีย 25-hydroxyvitamin D ทางปัสสาวะมากขึ้น ได้แก่ Nephrotic syndrome ทำให้สูญเสียการจับตัวกันระหว่าง 25-hydroxyvitamin D กับ vitamin D-binding protein ในปัสสาวะ ทำให้สูญเสีย 25-hydroxyvitamin D ไปทางปัสสาวะ
6. การสร้าง 25-dihydroxyvitamin D ลดลง
 - ไตวายเรื้อรัง
 - ระยะที่ 2 และ 3 (ประมาณค่า glomerular filtration rate (GFR) 31-89 ml/min/1.73 m²) ฟอสเฟตสูง (Hyperphosphatemia) ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ fibroblast growth factor 23 ซึ่งจะลดการทำงานของ 25-hydroxyvitamin D-1 α -Hydroxylase และลดระดับ 1,25-dihydroxyvitamin D
 - ระยะที่ 4 และ 5 (ประมาณค่า glomerular filtration rate (GFR) < 30 ml/min/1.73 m²) จะไม่สามารถสร้าง 1,25-dihydroxyvitamin D ได้เพียงพอ สาเหตุเนื่องมาจากแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia)
 - ภาวะพาราไทรอยด์สูง (secondary hyperparathyroidism)
7. โรคทางกรรมพันธุ์ (Heritable disorders) ได้แก่ rickets
 - Pseudovitamin D deficiency rickets (vitamin D-dependent rickets type 1) เกิดจากการกลายพันธุ์ของ renal 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase gene (CYP27B1)
 - Vitamin D-resistant rickets (vitamin D-dependent rickets type 2) เกิดจากการกลายพันธุ์ของ vitamin D receptor gene
 - Vitamin D-dependent rickets type 3 เกิดจากการสร้าง hormoneresponsive-element binding proteins มากเกินไป
 - Autosomal dominant hypophosphatemic rickets เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน fibroblast growth factor 23
 - X-linked hypophosphatemic rickets เกิดจากการกลายพันธุ์ของ PHEX gene นำไปสู่การเพิ่มขึ้นของระดับ fibroblast growth factor 23 และ phosphatonins

การแบ่งระดับวิตามินดี

จากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่ ได้แบ่งระดับวิตามินดี ดังนี้

Stages of vitamin D status	25(OH)D concentrations (nmol/L)*	25(OH)D concentrations (ng/ml)
Deficiency	<25	<10
Insufficiency	25-75	10-30
Sufficiency	75-250	30-100
Toxicity	> 250	>100

*To convert values for 25-hydroxyvitamin D to nanograms per milliliter, divide by 2.50

ตารางที่ 2.1 การแปลระดับของวิตามินดีเป็น 4 ระดับโดยใช้ระดับของ 25(OH)D จากการตรวจเลือด(8)

ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Chronic heart failure)

เป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อยและพบมากขึ้นในผู้สูงอายุ มีอัตราการตายและความทุพพลภาพสูง(1-5) จากการสำรวจความชุกของภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่ามีความหลากหลายในแต่ละประเทศ โดยหากไม่แบ่งอายุจะมีความชุก 0.3-2% และหากผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 65 ปี จะมีความชุกเพิ่มขึ้นเป็น 3-13%(1) ในประเทศไทยภาวะหัวใจล้มเหลวจัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่พบได้บ่อย ก่อให้เกิดการสูญเสียงบประมาณของประเทศในการรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมักจะมีโรคร่วมหลายโรค บางรายจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลบ่อย ส่งผลให้มีคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ระดับของภาวะหัวใจล้มเหลว

จาก ACC/AHA Guideline 2005(25) แบ่งภาวะหัวใจล้มเหลวเป็น 4 ระดับตามการดำเนินโรค ดังนี้

ระดับ เอ (stage A) ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ยังไม่มีความผิดปกติในโครงสร้างและการทำงานของหัวใจและยังไม่มีอาการ

ระดับ บี (stage B) ผู้ป่วยมีความผิดปกติในโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ แต่ยังไม่มีอาการ

ระดับ ซี (stage C) ผู้ป่วยที่มีอาการจากภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ยังสามารถควบคุมอาการโดยการรักษาด้วยยามาตรฐาน

ระดับ ดี (stage D) ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการมาก ไม่สามารถควบคุมอาการโดยการรักษามาตรฐาน

แบ่งภาวะหัวใจล้มเหลวเป็น 4 ระดับตามอาการของผู้ป่วย โดย New York Heart Association functional classification (25) โดยแบ่งเป็น

NYHA class I ผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายได้ปกติ ไม่จำกัดกิจกรรม

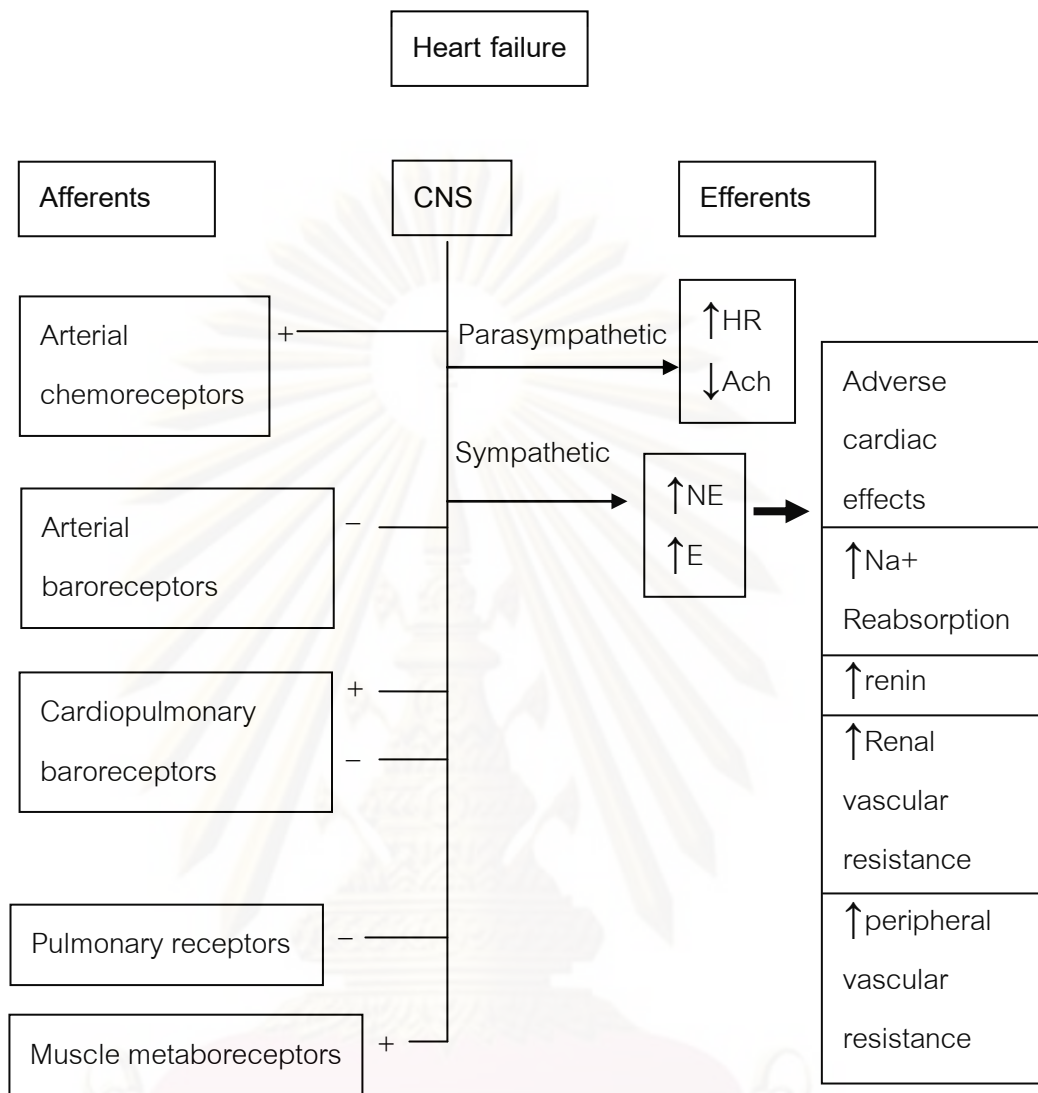
class II ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติแต่เหนื่อยเวลาออกกำลังกายหนักๆ

class III ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยแม้ออกกำลังกายไม่มาก จำกัดกิจวัตรประจำวัน

class IV ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย แม้อยู่ในขณะพัก

Natural history

ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นภาวะที่มีการดำเนินพยาธิสภาพแบบไม่หยุดนิ่ง มีการเสื่อมลงของการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย นอกจากนั้นภาวะหัวใจล้มเหลวจะมีการกระตุ้นให้ระบบประสาทซิมพาธิติก (sympathetic) ทำงานมากขึ้น และมีการหลั่ง neurohormonal mediators ต่างๆ **ตั้งรูปที่ 2.5** ซึ่งทำให้หัวใจห้องล่างซ้ายเกิด remodeling มีผนังหัวใจบางลง ขนาดหัวใจโตขึ้น และประสิทธิภาพการทำงานเสื่อมลงเรื่อยๆเกิดเป็นภาวะหัวใจล้มเหลว



รูปที่ 2.5 กลไกการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาธิคในภาวะหัวใจล้มเหลว

อาจอธิบายกลไกการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวได้จากการทำงานของระบบพาราซิมพาธิค (parasympathetic nerve modulation) ลดลงทำให้ ventricular mechanoreceptors ลดลงและมีการเพิ่มขึ้นของการกระตุ้นระบบซิมพาธิค (sympathetic nerve modulation) มากขึ้น โดยส่งผลให้มีการเต้นของหัวใจเร็วขึ้น นอกจากนี้ระบบซิมพาธิคยังมีผลทำให้มีภาวะ รอดซึมของไตเดียมมากขึ้น เพิ่มเรนิน เพิ่ม renal vascular resistance และเพิ่ม peripheral vascular resistance ซึ่งทำให้เกิดภาวะหัวใจหัวใจล้มเหลว(26)

การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว

ต้องอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย รวมถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการมาประกอบกัน ไม่มีการตรวจใดเพียงอย่างเดียวที่สามารถวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวได้อย่างแม่นยำ นิยามของภาวะหัวใจล้มเหลว **ดังตาราง 2.2 (27)**

อาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว ได้แก่

1. อาการหอบเหนื่อย

แม้ว่าอาการหอบเหนื่อยเป็นอาการที่พบได้บ่อยในภาวะหัวใจล้มเหลว แต่เป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง นอกจากนี้ยังเป็นอาการที่พบได้ในหลายโรค เช่น โรคปอด โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหอบหืด โรคเครียด เป็นต้น อาการหอบเหนื่อยจากภาวะหัวใจล้มเหลวพบได้หลายระดับ ตั้งแต่หอบเหนื่อยขณะพักหรือเหนื่อยเวลาออกแรง อาจแสดงอาการตอนกลางคืน (paroxysmal nocturnal dyspnea) หอบเหนื่อยเวลาอนอนราบ (orthopnea)

2. อ่อนเพลีย

3. ขาบวม

อาการที่พบบ่อยของภาวะหัวใจล้มเหลวแสดง**ดังตารางที่ 2.3(27)**

Heart failure is a clinical syndrome in which patients have the following features:

- Symptoms typical of heart failure

(breathlessness at rest or on exercise, fatigue, tiredness, ankle swelling)

And

- Signs typical of heart failure

(tachycardia, tachypnoea, pulmonary rales, pleural effusion, raised jugular venous pressure, peripheral oedema, hepatomegaly)

And

- Objective evidence of a structural or functional abnormality of the heart at rest

(cardiomegaly, third heart sound, cardiac murmurs, abnormality on the echocardiogram, raised natriuretic peptide concentration)

ตารางที่ 2.2 นิยามของภาวะหัวใจล้มเหลว(27)

นอกจากนี้ยังอาจใช้ Framingham criteria ตารางที่ 2.4(28) เป็นเกณฑ์การวินิจฉัยอาการ และอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว โดยการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว ต้องมีอย่างน้อย 2 major criteria หรือ 1 major ร่วมกับ 2 minor criteria

Dominant clinical feature	Symptoms	Signs
Peripheral oedema/congestion	Breathlessness Tiredness, fatigue Anorexia	Peripheral oedema Raised jugular venous pressure Pulmonary oedema Hepatomegaly, ascites Fluid overload (congestion) Cachexia
Pulmonary oedema	Severe breathlessness at rest	Crackles or rales over lungs, effusion Tachycardia, tachypnoea
Cardiogenic shock (low output syndromes)	Confusion Weakness Cold periphery	Poor peripheral perfusion SBP < 90 mmHg Anuria or oliguria
High blood pressure (hypertensive heart failure)	breathlessness	Usually raised BP, LV hypertrophy, and preserved EF
Right heart failure	Breathlessness Fatigue	Evidence of RV dysfunction Raised JVP, peripheral oedema, hepatomegaly, gut congestion

ตารางที่ 2.3 อาการที่พบบ่อยของภาวะหัวใจล้มเหลว (27)

Major criteria	Minor criteria
Paroxysmal nocturnal dyspnea	Bilateral ankle edema
Neck vein distention	Nocturnal cough
Rales	Dyspnea on ordinary exertion
Radiographic cardiomegaly	Hepatomegaly
Acute pulmonary edema	Pleural effusion
S ₃ gallop	A decrease in vital capacity by one third the maximal value recorded
Central venous pressure greater than 16 cm water	Tachycardia (rate of 120 bpm)
Circulation time of 25 seconds	
Hepatojugular reflux	
Pulmonary edema, visceral congestion, or cardiomegaly at autopsy	
Weight loss of 4.5 kg in 5 days in response to treatment	

ตารางที่ 2.4 Framingham criteria (28)

เมื่อตรวจพบผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ หรือมีอาการกำเริบขึ้น สิ่งสำคัญที่ต้องค้นหาคือ สาเหตุและปัจจัยที่กระตุ้นการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว เพื่อหาทางป้องกันไม่ให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลวครั้งต่อไป ดังตารางที่ 2.5

ศูนย์วิทยุทันตกรรม
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<p>Ischaemic heart disease</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Acute coronary syndromes ● Mechanical complications of acute MI ● Right ventricular infarction
<p>Valvular</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Valve stenosis ● Valvular regurgitation ● Endocarditis ● Aortic dissection
<p>Myopathies</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Postpartum cardiomyopathy ● Acute myocarditis
<p>Hypertension/arrhythmia</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hypertension ● Acute arrhythmia
<p>Circulatory failure</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Septicaemia ● Thyrotoxicosis ● Anaemia ● Shunts ● Tamponade ● Pulmonary embolism

ตารางที่ 2.5 สาเหตุและปัจจัยกระตุ้นภาวะหัวใจล้มเหลว (27)

Decompensation of pre-existing chronic HF

- Lack of adherence
- Volume overload
- Infections, especially pneumonia
- Cerebrovascular insult
- Surgery
- Renal dysfunction
- Asthma, COPD
- Drug abuse
- Alcohol abuse

ตารางที่ 2.5 (ต่อ) สาเหตุและปัจจัยกระตุ้นภาวะหัวใจล้มเหลว (27)

ภาวะหัวใจล้มเหลว ยังแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

1. Systolic heart failure หมายถึง ลักษณะอาการทางคลินิกของภาวะหัวใจล้มเหลวที่พบร่วมกับความผิดปกติของการบีบตัว (systole) ของหัวใจห้องล่างซ้าย (ejection fraction น้อยกว่า 45-50%)
2. Preserved systolic function heart failure หรือ Diastolic heart failure หมายถึง ลักษณะอาการทางคลินิกของภาวะหัวใจล้มเหลวที่พบร่วมกับความผิดปกติของการคลายตัว (diastole) เพียงอย่างเดียวโดยที่การบีบตัว (systole) ของหัวใจห้องล่างซ้ายอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือผิดปกติเล็กน้อย (ejection fraction มากกว่าหรือเท่ากับ 45-50%)

เนื่องจากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยไม่สามารถแยกชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลวได้ชัดเจน แต่การพยากรณ์โรคและการรักษามีความแตกต่างกัน ดังนั้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องแยก 2 ภาวะนี้ โดย European Society of cardiology (ESC) ได้กำหนดว่าหากการทำงานของ

หัวใจห้องล่างซ้าย อยู่ในเกณฑ์ปกติหรือผิดปกติเล็กน้อย (ejection fraction มากกว่าหรือเท่ากับ 45-50%) จัดเป็น diastolic heart failure(27)

การพยากรณ์โรค

Systolic heart failure มีการพยากรณ์โรคที่แยกว่า diastolic heart failure โดยมีอัตราการเสียชีวิตมากขึ้นจาก sudden cardiac death และ progressive pump failure ถึงแม้ว่าผู้ป่วย diastolic heart failure จะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่าแต่ก็ยังมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงกว่าประชากรทั่วไปในกลุ่มอายุเดียวกัน นอกจากนี้ยังมีอัตราการเข้านอนโรงพยาบาลสูงใกล้เคียงกับผู้ป่วย systolic heart failure(29, 30)

เป้าหมายการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว

ในปัจจุบันการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว คือ การช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการที่ดีขึ้น ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลและลดอัตราการเสียชีวิต โดยการรักษาสาเหตุและปัจจัยกระตุ้นภาวะหัวใจล้มเหลว นอกจากนี้ยังมุ่งเน้นเพื่อชะลอความเสื่อมของพยาธิสภาพและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นด้วย การรักษาด้วยยาต่างๆมีจุดประสงค์เพื่อทำให้การคลายตัวและการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายดีขึ้น ลดอัตราการเต้นของหัวใจ โดยไม่ลดปริมาณเลือดที่ออกไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกาย (cardiac output) ซึ่งยาแต่ละกลุ่มจะมีคุณสมบัติแตกต่างกัน

นอกจากการใช้ยาแล้ว ยังมีการรักษาด้วยการไม่ใช้ยา (nonpharmacologic intervention) หรือการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (life style modification) อันได้แก่ การลดน้ำหนัก การหยุดสูบบุหรี่ การหยุดดื่มสุรา การออกกำลังกาย การควบคุม มอาหาร การฝึกจิตใจ มีรายงานที่แสดงถึงภาวะหัวใจล้มเหลวดีขึ้นหลังจากได้รับวิตามินดี(23, 24) และการได้รับแสงแดด 2 ครั้งต่อ 1 สัปดาห์ นานประมาณ 5 ถึง 30 นาทีในช่วงเวลา 10 นาฬิกาถึง 15 นาฬิกาจะเพียงพอในการรักษาระดับวิตามินดี โดยปริมาณที่ได้รับยังขึ้นกับแสงแดดในแต่ละวัน แต่ละช่วงเวลา ฤดูกาล ลักษณะผิวหนังแต่ละคนด้วย(6)

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

มีหลายการศึกษาที่พบว่าความชุกของภาวะหัวใจล้มเหลวมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น(1-5) อายุที่มากขึ้นก็จะพบความชุกและอุบัติการณ์ที่เพิ่มมากขึ้นของภาวะหัวใจล้มเหลว และอาจมีความชุกแตกต่างกันตามระดับโรค(31-33) จากหลักฐานในปัจจุบัน พบว่าภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นโรคที่ดำเนินต่อเนื่องไป โดยเริ่มจากการที่ผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ยังไม่มีความผิดปกติในโครงสร้างและการทำงานของหัวใจและยังไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว เมื่อมีการดำเนินโรคต่อไปมีความผิดปกติในโครงสร้างและการทำงานของหัวใจเปลี่ยนแปลงต่อเนื่อง จนกระทั่งมีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว (overt heart failure) ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตและทุพพลภาพ(25) มีหลายการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของระดับวิตามินดีต่ำกับการเพิ่มขึ้นของโรคหัวใจและหลอดเลือด(9-11) และภาวะหัวใจล้มเหลว(18, 34, 35) โดยพบมากขึ้นในช่วงฤดูหนาว ซึ่งบ่งในทางอ้อมว่าผู้ป่วยมิได้สัมผัสแสงแดดในช่วงฤดูกาลดังกล่าว

จากการศึกษาประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกา the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004 พบความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดสูงถึง 74% โดยพบมากในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว 79.6% และในกลุ่มที่มีทั้งโรคหลอดเลือดหัวใจและภาวะหัวใจล้มเหลวคิดเป็น 88.7%(36)

การศึกษาในประเทศไทย

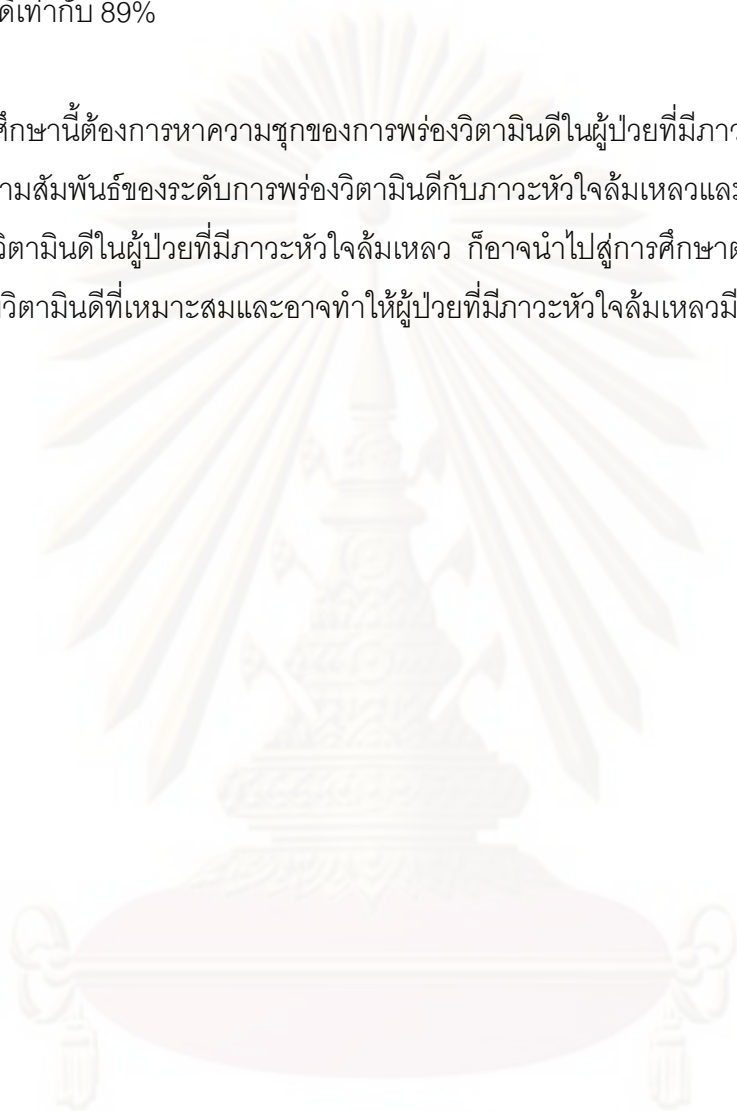
จากการศึกษาหาความชุกของการขาดวิตามินดีในคนไทยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน พบความชุกสูงถึง 60.2%(37) และจากการศึกษาในผู้มีสุขภาพดีจำนวน 446 คนที่มีช่วงอายุตั้งแต่ 60-97 ปี พบว่าผู้ที่มีสุขภาพดีมีค่าเฉลี่ยระดับวิตามินดีเท่ากับ 27.04 ± 6.28 ng/ml โดยพบความชุกของผู้ที่มีระดับวิตามินดีต่ำกว่า 25 ng/ml ในผู้มีสุขภาพดีเพียง 32%(38)

อีกหนึ่งการศึกษาในคนไทยที่มีภาวะความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวาน (abnormal glucose tolerance) ซึ่งพบความชุกมากถึง 91.9% โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดี 25(OH)D เท่ากับ 21.4 ± 6.6 ng/ml(39)

เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการขาดวิตามินดีในผู้ป่วยคนไทยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว และเพื่อหาค่าความชุกเบื้องต้นในการนำมาคำนวณหาจำนวนตัวอย่างสำหรับทำงานวิจัยฉบับนี้ ผู้ทำวิจัยจึงได้ทำ pilot study โดยตรวจเลือดวัดระดับวิตามินดีจากผู้ป่วยที่มานอนรักษาในโรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์ด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นจำนวน ทั้งหมด 9 ราย จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มา
นอนรักษาด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว ตรวจพบมีการพร่องวิตามินดี 8 ราย คิดเป็นความชุกของการ
พร่องวิตามินดีเท่ากับ 89%

การศึกษานี้ต้องการหาความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวและ
หากทราบความสัมพันธ์ของระดับการพร่องวิตามินดีกับภาวะหัวใจล้มเหลวและทราบปัจจัยที่มีผล
ต่อการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ก็อาจนำไปสู่การศึกษาต่อไปในการ รักษาให้
ผู้ป่วยมีระดับวิตามินดีที่เหมาะสมและอาจทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมีอาการดีขึ้นได้



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

ประชากร (population) และ **ตัวอย่าง** (sample)

Target population ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในประเทศไทย

Sample population ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์

รวบรวมผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี จากแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ถึงกรกฎาคม พ.ศ. 2552

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิงที่มีอายุ 18- 80 ปี
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี (stage C, D) ตามเกณฑ์ของฟรามิงแฮม (Framingham criteria)
3. ผู้ป่วยต้องมีสติสัมปชัญญะในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยได้ด้วยตนเอง
4. ผู้ป่วยต้องลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวจากโรคอื่นหัวใจ
2. ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาหรืออาหารเสริมที่มีส่วนประกอบของวิตามินดี
3. ผู้ป่วยได้ยาหรืออาหารเสริมที่มีส่วนประกอบของวิตามินดีมาก่อนและไม่ได้หยุดใช้อย่างน้อย 3 เดือน
4. ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องได้รับยาที่มีผลต่อระดับวิตามินดี เช่น Phenytoin
5. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไต (GFR) น้อยกว่า 30 มล./นาที
6. ผู้ป่วยที่มีโรคตับหรือมีการทำงานของเอ็นไซม์จากตับบกพร่อง (SGOT > 2 เท่าของค่าปกติ หรือ SGPT > 2 เท่าของค่าปกติ)

7. ผู้ป่วยตั้งครรรภ์

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

3.3.1 ระดับวิตามินดี

ใช้การตรวจหาระดับ 25(OH)D concentration โดยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) เนื่องจากยังไม่มีข้อตกลงเกี่ยวกับการแบ่งระดับวิตามินดีที่แน่นอน ดังนั้นจึงใช้ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่ ดังนี้

Stages of vitamin D status	25(OH)D concentrations (nmol/L)*	25(OH)D concentrations (ng/ml)
Deficiency	<25	<10
Insufficiency	25-75	10-30
Sufficiency	75-250	30-100
Toxicity	> 250	>100

*To convert values for 25-hydroxyvitamin D to nanograms per milliliter, divide by 2.50

ตารางที่ 3.1 การแปลระดับของวิตามินดีเป็น 4 ระดับโดยใช้ระดับของ 25(OH)D จากการตรวจเลือด(8)

3.3.2 การพร่องวิตามินดี (Hypovitaminosis D)

หมายถึง ระดับวิตามินดีต่ำกว่าค่าปกติ (<30 ng/ml) ซึ่งรวมถึง ระดับวิตามินดีต่ำ (Insufficiency =10-30 ng/ml) และระดับขาดแคลนวิตามินดี (Deficiency <10 ng/ml)

3.3.3 ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure)

- เกณฑ์การวินิจฉัยอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลวใช้ Framingham criteria

ตารางที่ 3.2 (28) โดยการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว ต้องมีอย่างน้อย 2 major criteria หรือ 1 major ร่วมกับ 2 minor criteria

- การตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาความผิดปกติในโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ (Objective evidence of a structural or functional abnormality of the heart at rest) โดยใช้เครื่องตรวจ

คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) เพื่อประเมินความผิดปกติของโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ (systolic and/or diastolic cardiac dysfunction) และใช้ในกรณีที่ไม่แน่ใจว่าอาการของผู้ป่วยเกิดจากภาวะหัวใจล้มเหลวหรือไม่ (27)

Major criteria	Minor criteria
Paroxysmal nocturnal dyspnea	Bilateral ankle edema
Neck vein distention	Nocturnal cough
Rales	Dyspnea on ordinary exertion
Radiographic cardiomegaly	Hepatomegaly
Acute pulmonary edema	Pleural effusion
S ₃ gallop	A decrease in vital capacity by one third the maximal value recorded
Central venous pressure greater than 16 cm water	Tachycardia (rate of 120 bpm)
Circulation time of 25 seconds	
Hepatojugular reflux	
Pulmonary edema, visceral congestion, or cardiomegaly at autopsy	
Weight loss of 4.5 kg in 5 days in response to treatment	

ตารางที่ 3.2 Framingham criteria (28)

- แบ่งภาวะหัวใจล้มเหลว ตามการดำเนินโรคเป็น 4 ระดับ โดย ACC/AHA Guideline 2005(25) ดังนี้

ระดับ เอ (stage A) ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ยังไม่มีความผิดปกติในโครงสร้างและการทำงานของหัวใจและยังไม่มีอาการ

ระดับ บี (stage B) ผู้ป่วยมีความผิดปกติในโครงสร้างและการทำงานของหัวใจ แต่ยังไม่มีอาการ

ระดับ ซี (stage C) ผู้ป่วยที่มีอาการจากภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ยังสามารถควบคุมอาการโดยการรักษาด้วยยามาตรฐาน

ระดับ ดี (stage D) ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มีอาการมาก ไม่สามารถควบคุมอาการโดยการรักษามาตรฐาน

- แบ่งภาวะหัวใจล้มเหลว ตามอาการของผู้ป่วย โดย New York Heart Association functional classification (25) โดยแบ่งเป็น

NYHA class I ผู้ป่วยสามารถออกกำลังกายได้ปกติ ไม่จำกัดกิจกรรม

class II ผู้ป่วยสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติแต่เหนื่อยเวลาออกกำลังกายหนักๆ

class III ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยแม้ออกกำลังกายไม่มาก จำกัดกิจวัตรประจำวัน

class IV ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย แม้อยู่ในขณะพัก

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

เนื่องจากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ารูปแบบงานวิจัยนี้ไม่ตรงกับงานวิจัยที่เคยทำมาก่อน แต่จากการทำการศึกษานำร่อง (pilot study) ผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าผู้ป่วยที่มานอนรักษาด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ตรวจพบมีการพร่องวิตามินดี 8 ราย จาก 9 ราย มีความชุกของการพร่องวิตามินดีเท่ากับ 89 %

ดังนั้น เมื่อคำนวณหาขนาดตัวอย่างจากสูตร

$$n = Z^2 \frac{PQ}{d^2}$$

$$Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$P = \text{อัตราการผลิตเหตุการณ์} = 0.89$$

$$Q = 1 - P = 0.11$$

$$d = \text{acceptable error} = 0.07$$

ดังนั้น

$$n = \frac{(1.96)^2(0.89)(0.11)}{(0.07)^2}$$

$$= 77 \text{ คน}$$

3.5 การดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยอาจได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นตาม เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3) และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.4)
2. ชักประวัติ ตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)
3. เจาะเลือดตอนเช้าในช่วงเวลา 8-9 นาฬิกา หลังงดอาหารนาน 12 ชั่วโมง เพื่อตรวจระดับวิตามินดี พาราไธรอยด์ฮอร์โมน แคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสเฟตและอัลบูมิน กรณีรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล จะตรวจเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล
4. บันทึกผลตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ว.2)

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

- เก็บข้อมูลและวัดผล โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ตรวจวัดค่าระดับวิตามินดีโดยการตรวจระดับ 25(OH)D concentration ด้วยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) โดยใช้น้ำยาในการทดสอบจากบริษัท DiaSorin (DiaSorin Inc., Stillwater, Minnesota, USA)
- ตรวจวัดค่าระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมนด้วยวิธี Electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) โดยใช้น้ำยาในการทดสอบจากบริษัท Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)
- ตรวจวัดค่าระดับแคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสเฟต และอัลบูมิน โดยใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ COBAS INTEGRA 400/700/800

3.6 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผู้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลและบันทึกข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย

ผู้ทำการเจาะเลือด คือ พยาบาล

ผู้ตรวจวัดค่าระดับวิตามินดี พาราไธรอยด์ฮอร์โมน แคลเซียม แมกนีเซียม ฟอสเฟต และอัลบูมิน คือ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 2 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็นข้อมูลแจกแจง (discrete data) จะนำเสนอโดยตารางแจกแจงความถี่และคำนวณเป็นเปอร์เซ็นต์ ข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) จะนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)

การประมาณค่าพารามิเตอร์ (Parameter estimation) ของประชากรสองกลุ่มพบว่ามีการแจกแจงแบบปกติ (Normal distribution) จึงใช้ค่าสถิติ independent sample t- test ในการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่าง 2 กลุ่ม

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร 2 ตัวที่เป็นข้อมูลแบบต่อเนื่องโดยข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ ใช้ Pearson's correlation coefficient กำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และ 95% confident interval (CI)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์

ข้อมูลพื้นฐานของประชากรในการศึกษาวิจัย

จากการตรวจและรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี จากทั้งแผนกผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ถึง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2552 รวมทั้งหมดเป็นจำนวน 80 ราย แบ่งเป็น ผู้ป่วยนอกจำนวน 9 ราย (11.2%) และ ผู้ป่วยในจำนวน 71 ราย (88.8%) พบว่า ผู้ป่วยมีช่วงอายุเท่ากับ 33-80 ปี (อายุเฉลี่ยเท่ากับ 66 ± 11 ปี) ผู้ป่วยมีค่าดัชนีมวลกาย (BMI) เท่ากับ 16.2 - 34.9 kg/m^2 (ค่าเฉลี่ยดัชนีมวลกายเท่ากับ 24.4 ± 3.9 kg/m^2) ซึ่งค่าเฉลี่ยของดัชนีมวลกาย (BMI) จากการศึกษานี้ถือว่ามึระดับสูงกว่าค่าปกติในคนไทย(40) มีเพศชายจำนวน 46 ราย (57.5%) และเพศหญิงจำนวน 34 ราย (42.5%) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาจังหวัดกรุงเทพมหานคร (72%) ผู้ป่วยส่วนมากมีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี คิดเป็นจำนวน 76 ราย (95%) และมีเพียง 4 ราย (5%) ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ดี ระดับอาการของผู้ป่วยโดยแบ่งตาม New York Heart Association functional classification ส่วนใหญ่เป็น NYHA FC II จำนวน 48 ราย (60.0%) และ FC III จำนวน 23 ราย (28.8%) มีส่วนน้อยที่เป็น FC IV จำนวน 6 ราย (7.5%) และมีเพียง 3 ราย (3.7%) ที่เป็น FC I ผู้ป่วยมีค่าการบีบตัว (ejection fraction) ของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่า 45% เข้าได้กับ systolic heart failure จำนวน 42 ราย (52.5%) และมีค่าการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายมากกว่า 45% เข้าได้กับ preserved systolic function heart failure (PSFHF) จำนวน 38 ราย (47.5%) ผู้ป่วยที่สัมผัสแสงแดดเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมงต่อวัน มีจำนวน 45 (56.2%) ซึ่งมักเป็นการสัมผัสแสงแดดแบบไม่ตั้งใจ ข้อมูลปริมาณการสัมผัสแสงแดดของผู้ป่วยแต่ละรายได้จากแบบสอบถาม โดยคำถามที่ใช้สอบถามผู้ป่วยไม่ได้มีลักษณะชักถามในเชิงลึก จึงอาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนและไม่สามารถประเมินในเชิงคุณภาพได้ ข้อมูล การสัมผัสแสงแดดจากการตอบคำถามพบว่า ผู้ป่วยแต่ละรายจะสัมผัสแสงแดดเมื่อมีความจำเป็นต้องเดินออกไปนอกบ้านทำกิจการงาน ไม่ได้เกิดจากความตั้งใจสัมผัสแสงแดด และยังมีผู้ป่วยจำนวนมากถึง 35 ราย (43.8%) ที่อาศัยอยู่ในบ้านเท่านั้น ไม่ได้สัมผัสแสงแดดเนื่องจากเห็น้อย่างง่าย ไม่มีผู้ดูแล แต่ก็มึบางรายที่สามารถทำกิจวัตรได้ตามปกติแต่ไม่

ต้องการสัมผัสแสงแดด และมีผู้ป่วยจำนวนน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ดื่มนมอย่างน้อยวันละ 1 แก้ว คิดเป็นจำนวน 28 ราย (35%) ดังตารางที่ 4.1

	n = 80
อายุ(ปี) เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)(พิสัย)	66 (11) (33-80)
ดัชนีมวลกาย(kg/m ²)เฉลี่ย(ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)(พิสัย)	24.4 (3.9) (16.2 - 34.9)
ผู้ป่วยนอก n(%)	9 (11.2)
เพศชาย n(%)	46 (57.5)
เพศหญิง n(%)	34 (42.5)
ภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี n(%)	76 (95)
ภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ดี n(%)	4 (5)
NYHA FC I n(%)	3 (3.7)
NYHA FC II n(%)	48 (60)
NYHA FC III n(%)	23 (28.8)
NYHA FC IV n(%)	6 (7.5)
systolic heart failure n(%)	42 (52.5)
preserved systolic function heart failure n(%)	38 (47.5)
สัมผัสแสงแดดเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ชั่วโมงต่อวัน n(%)	45 (56.2)
ดื่มนมอย่างน้อยวันละ 1 แก้ว n(%)	28 (35)

ตารางที่ 4.1 ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของประชากรในการศึกษาวิจัย

จากการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยอาการและอาการแสดงของภาวะหัวใจล้มเหลว โดยใช้ Framingham criteria(28) พบว่า major criteria ที่ตรวจพบมากตามลำดับ คือ Radiographic cardiomegaly 21 ราย (26.2%) , Neck vein distention 20 ราย (25%) และ Rales 18 ราย (22.5%) minor criteria ที่ตรวจพบมากตามลำดับ คือ Dyspnea on ordinary exertion 26 ราย (32.5%) , Nocturnal cough 23 ราย (28.8%) และ Hepatomegaly 18 ราย (22.5%)

จากการศึกษา พบความชุกของการพร่องวิตามินดี ($25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ ng/ml}$) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มากถึง 66 ราย (82.4%) โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีเท่ากับ $22.5 \pm 8.2 \text{ ng/ml}$ จากกลุ่มผู้ป่วยที่มีการพร่องวิตามินดียังสามารถจำแนกเป็นอีก 2 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับวิตามินดีต่ำ (Insufficiency = $10-30 \text{ ng/ml}$) มีจำนวน 65 ราย (81.2%) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับขาดแคลนวิตามินดี (Deficiency $< 10 \text{ ng/ml}$) จำนวน 1 ราย (1.2%) มีเพียง 14 ราย (17.6%) จากกลุ่มที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี ที่มีระดับวิตามินดีอยู่ในเกณฑ์ปกติ (Sufficiency = $30-100 \text{ ng/ml}$) ดังตารางที่ 4.2 ผู้ป่วยมีระดับแคลเซียมต่ำกว่าค่าปกติ 39 ราย (48.8%) และมีระดับแคลเซียมในระดับปกติ 41 ราย (51.2%)

Stage HF	Vitamin D status n (%)			Total
	Deficiency	Insufficiency	Sufficiency	
Stage C	1 (1.2)	61 (76.2)	14 (17.6)	76 (95)
Stage D	0 (0)	4 (5.0)	0 (0.0)	4 (5.0)
Total	1 (1.2)	65 (81.2)	14 (17.6)	80 (100)

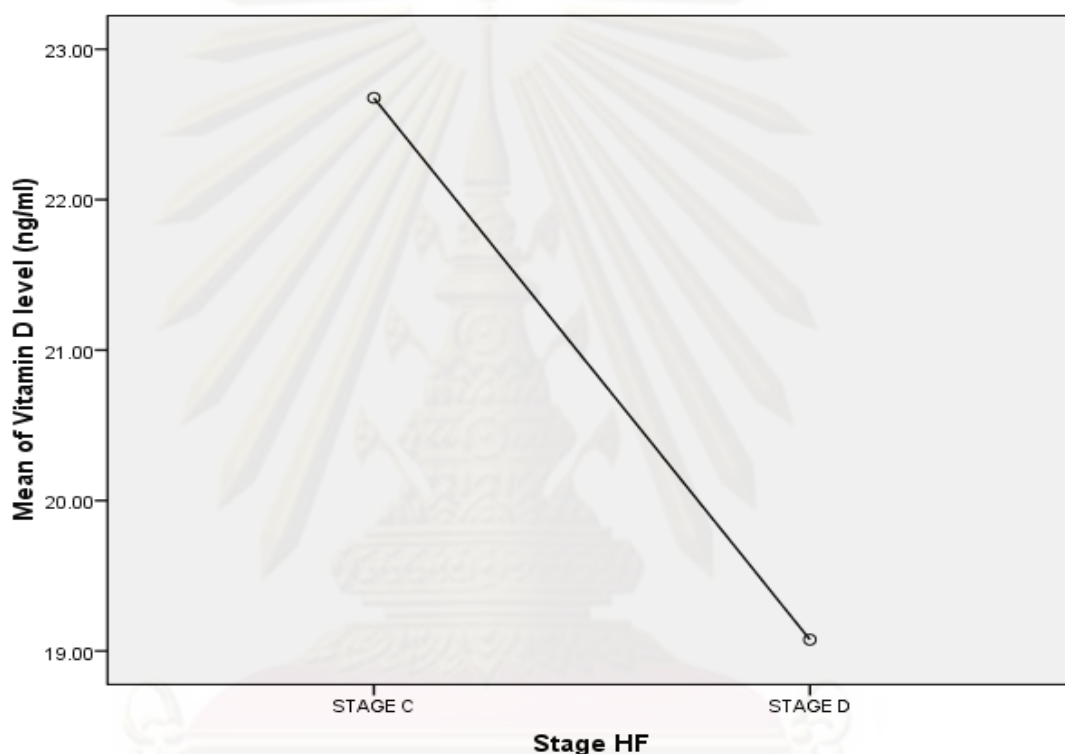
ตารางที่ 4.2 ตารางแสดงความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ผลการเปรียบเทียบ

เมื่อเปรียบเทียบจากกลุ่มผู้ป่วย 2 กลุ่มที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี โดยจำแนกตามค่าเฉลี่ยของ อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับแคลเซียม ระดับวิตามินดี ระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมน และการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ มีเพียงระดับฟอสเฟตที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.02$) ดังตารางที่ 4.3

จากการประมาณค่าพารามิเตอร์ (Parameter estimation) ของประชากร 2 กลุ่มพบว่าการแจกแจงแบบปกติ (Normal distribution) จึงใช้ค่าสถิติ independent sample t- test ในการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่าง 2 กลุ่ม จากการเปรียบเทียบด้วยวิธี independent sample t-test พบค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ดี ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะ

หัวใจล้มเหลวระดับ ซี แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ระดับ ซี 22.68 ± 8.23 ng/ml, ระดับ ดี 19.07 ± 6.74 ng/ml, 95% CI -4.75 - 11.95, $p=0.393$) **ดังรูปที่ 4.1** สอดคล้องกับระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมนในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ดี สูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ระดับ ซี 75.32 ± 43.57 , ระดับ ดี 117.99 ± 68.75 , 95% CI -88.44 - 3.08, $p = 0.067$)



รูปที่ 4.1 รูปแสดงค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี

จากการวิเคราะห์โดย Pearson's correlation coefficient พบมีความสัมพันธ์ระหว่างระดับวิตามินดี และระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมน ในเชิงเส้นตรงชนิดผกผัน (reverse relation) อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.0001$ โดยมีค่า correlation coefficient (r) = -0.503 (**รูปที่ 4.2**)

เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดี แต่หากเปรียบเทียบกับ การศึกษาก่อนหน้านี้

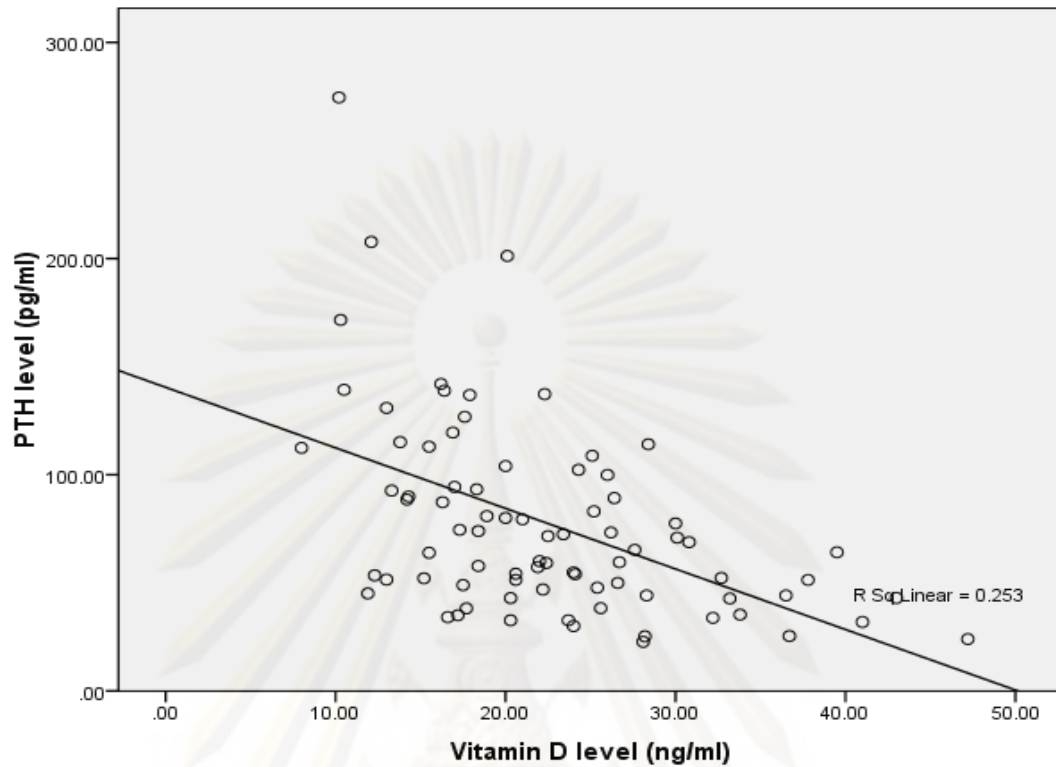
ในคนไทยที่มีสุขภาพดี จากการศึกษาระชากรที่มีช่วงอายุตั้งแต่ 60-97 ปี (38) พบว่า ผู้มีสุขภาพดี มีค่าเฉลี่ยระดับวิตามินดี (27.04 ± 6.28 ng/ml) อยู่ในเกณฑ์เหมาะสมมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี (22.50 ± 8.20 ng/ml) อย่างมีนัยสำคัญ $p < 0.0001$

การศึกษานี้ได้ตรวจวัดค่าระดับวิตามินดีโดยการตรวจระดับ 25(OH)D concentration ด้วยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) เทียบกับ Radioimmunoassay (RIA) ซึ่งถือว่าเป็นวิธีตรวจมาตรฐาน (Gold standard) ในปัจจุบัน โดยใช้น้ำยาในการทดสอบจากบริษัท DiaSorin แต่มีข้อผิดพลาดในการตรวจด้วยวิธี RIA ทำให้ไม่มีผลการตรวจระดับวิตามินดีจากวิธี RIA จำนวน 5 ราย แต่เมื่อนำค่าจากทั้งสองวิธีมาเปรียบเทียบกัน พบว่าการตรวจวัดค่าระดับวิตามินดีจากวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) มีค่าเฉลี่ย 22.5 ± 8.2 ng/ml เทียบกับวิธี Radioimmunoassay (RIA) มีค่าเฉลี่ย 20.7 ± 8.5 ng/ml ซึ่งจากการหาความสัมพันธ์ Pearson Correlation พบว่าทั้งสองวิธีนี้มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ($r=0.636$, $p<0.0001$)

ดั่งรูปที่ 4.3 ทำให้ผลการตรวจระดับ 25(OH)D concentration ด้วยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) ได้ผลใกล้เคียงกับวิธี RIA ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน แต่มีความสะดวก รวดเร็ว และเทคนิคการตรวจไม่ยุ่งยาก

ศูนย์วิทยุทรัพยากร

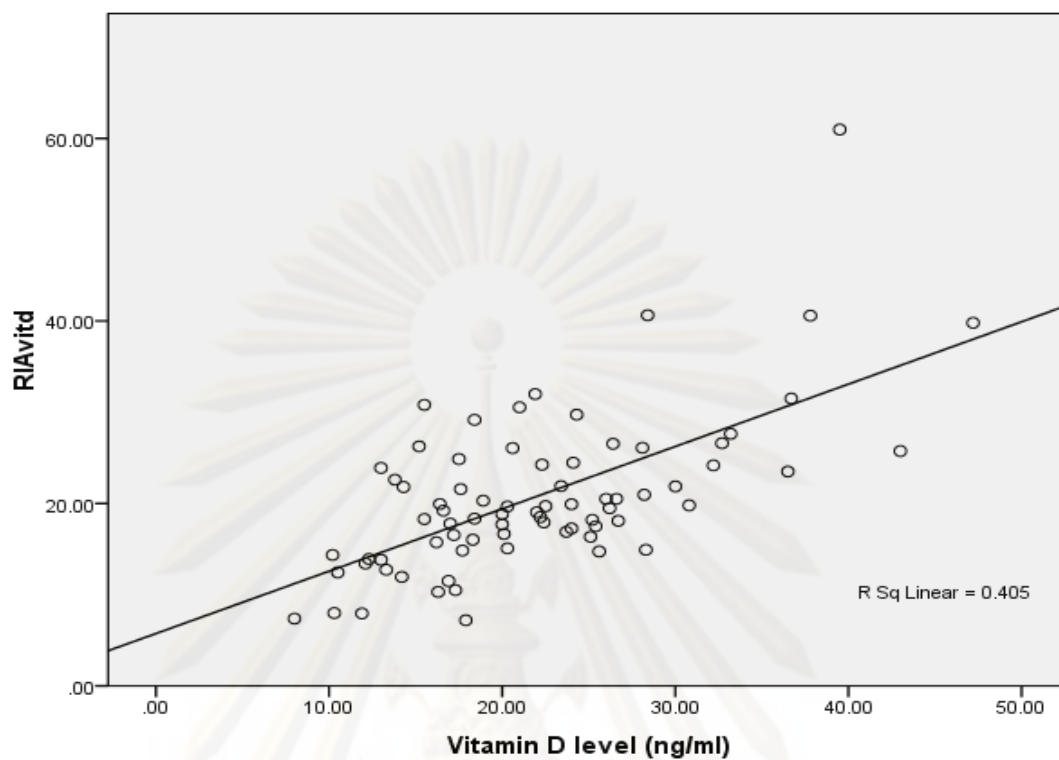
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.2 Scatter plot diagram แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับวิตามินดี และระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมน ($r = -0.503$, $p < 0.0001$)

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.3 Scatter plot diagram แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจหาระดับวิตามินดี ด้วยวิธี Chemiluminescent immunoassay (CLIA) และ Radioimmunoassay (RIA) ($r = 0.636$, $p < 0.0001$)

	Stage HF	n=80	Mean	Std. Deviation	p-value	95%CI
Age (years)	STAGE C	76	66.63	10.72	0.162	-3.24 - 19.00
	STAGE D	4	58.75	14.43		
BMI (kg/m ²)	STAGE C	76	24.32	3.93	0.309	-6.01 - 1.93
	STAGE D	4	26.36	2.29		
Calcium (mg/dl)	STAGE C	76	8.87	0.64	0.884	-0.59 - 0.69
	STAGE D	4	8.82	0.24		
Phosphate (mg/dl)	STAGE C	76	3.73	0.98	0.02*	-2.19 - -0.19
	STAGE D	4	4.92	0.85		
Vitamin D (CLIA) (ng/ml)	STAGE C	76	22.68	8.23	0.393	-4.75 - 11.95
	STAGE D	4	19.07	6.75		
Vitamin D (RIA) (ng/ml)	STAGE C	71	20.98	8.69	0.309	-4.25 - 13.25
	STAGE D	4	16.49	3.55		
PTH (pg/ml)	STAGE C	76	75.32	43.57	0.067	-88.44 - 3.08
	STAGE D	4	117.99	68.75		
LV ejection fraction (%)	STAGE C	76	45.83	16.46	0.290	-7.88 - 26.03
	STAGE D	4	36.75	19.87		

ตารางที่ 4.3 ตารางเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของ อายุ ดัชนีมวลกาย ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต ระดับวิตามินดี ระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมน และการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย

ศูนย์เวชศาสตร์พยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

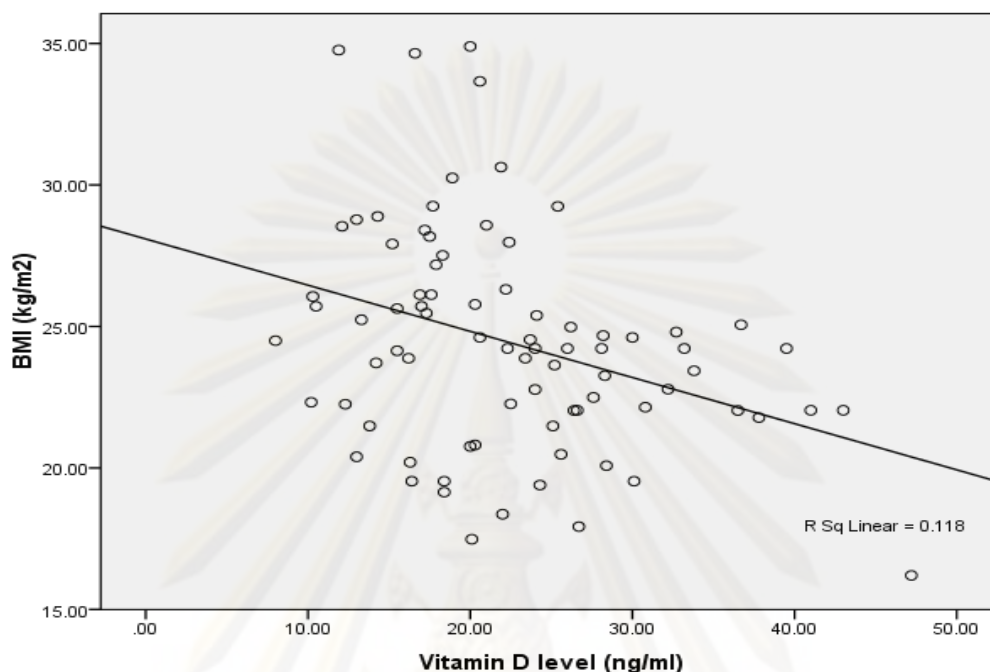
Characteristics	n (%)	25(OH)D mean(SD)(ng/ml)	P-value	95%CI
Gender			0.031*	0.37 - 7.55
Male	46 (57.5)	24.18 (8.51)		
Female	34 (42.5)	20.22 (7.18)		
BMI(kg/m ²)			<0.0001*	3.94 - 10.06
<25	50 (62.5)	25.12 (8.52)		
≥25	30 (37.5)	18.12 (5.21)		
Current smoking status			0.632	-4.90 - 8.02
No	73 (91.2)	22.63 (8.37)		
Yes	7 (8.8)	21.07 (5.86)		
Exercise			0.748	-5.31 - 3.83
No	64 (80)	22.34 (8.34)		
Yes	16 (20)	23.09 (7.64)		
Diabetes mellitus			0.533	-2.50 - 4.80
No	41 (51.2)	23.06 (9.03)		
Yes	39 (48.8)	21.91 (7.21)		
Hypertension			0.566	-5.36 - 9.72
No	5 (6.2)	24.54 (9.13)		
Yes	75 (93.8)	22.36 (8.14)		
Coronary artery disease			0.580	-5.59 - 3.15
No	18 (22.5)	21.55 (7.87)		
Yes	62 (77.5)	22.77 (8.29)		
Cerebrovascular disease			0.259	-2.59 - 9.50
No	72 (90)	22.84 (8.02)		
Yes	8 (10)	19.39 (9.33)		

ตารางที่ 4.4 ตารางเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดี

Characteristics	n (%)	25(OH)D mean(SD)(ng/ml)	P-value	95%CI
NYHA FC			0.156	-1.06 - 6.45
≤ II	51 (63.75)	23.47 (7.49)		
≥ III	29 (36.25)	20.77 (9.12)		
Heart failure			0.361	-1.96 - 5.32
Preserved systolic function	38 (47.5)	21.61 (7.50)		
Systolic dysfunction	42 (52.5)	23.29 (8.73)		
Milk			0.168	-1.14 - 6.43
No	52 (65)	23.42 (8.10)		
Yes	28 (35)	20.77 (8.14)		
Sunlight exposure			0.773	-3.15 - 4.22
No	35 (44)	22.79 (8.43)		
Yes	45 (56)	22.26 (8.03)		
Patient status			0.971	-5.89 - 5.68
IPD	71 (88.8)	22.48 (7.91)		
OPD	9 (11.2)	22.59 (10.53)		

ตารางที่ 4.4 (ต่อ) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดี

จากการใช้ค่าสถิติ independent sample t-test พบว่า เพศหญิงมี ค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีต่ำเมื่อเทียบกับเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ (p 0.031, 95%CI 0.37 - 7.55) และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 kg/m² (จัดเป็นระดับอ้วน) จะมีค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีต่ำเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายน้อย (ไม่อ้วน) อย่างมีนัยสำคัญที่ p < 0.0001, 95% CI เท่ากับ 3.9 - 10.1 แต่ปัจจัยอื่นไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 4.4) และจากการวิเคราะห์โดย Pearson's correlation coefficient พบมีความสัมพันธ์ระหว่างค่าดัชนีมวลกายและระดับวิตามินดี ในเชิงเส้นตรงชนิดผกผัน (reverse relation) อย่างมีนัยสำคัญ (r = -0.343, p=0.002)(รูปที่ 4.4)



รูปที่ 4.4 Scatter plot diagram แสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าระดับวิตามินดี 25(OH)D และดัชนีมวลกาย (BMI kg/m²) (r = -0.343, p=0.002)

ผลการวิเคราะห์ปัจจัย

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับระดับวิตามินดีต่ำ ได้แก่ เพศหญิง (p 0.031, 95%CI 0.37 - 7.55) และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 kg/m² จัดเป็นระดับอ่อน (p <0.0001, 95% CI เท่ากับ 3.9 - 10.1) แต่ปัจจัยอื่น ได้แก่ การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง อัมพาต NYHA ไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีอย่างมีนัยสำคัญ

จากการทดสอบด้วย Fisher's exact probability test พบว่าความรุนแรงของระดับการขาดวิตามินดีไม่มีความสัมพันธ์กับระดับภาวะหัวใจล้มเหลว (p = 1.0)

บทที่ 5

อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษานี้ พบความชุกของการพร่องวิตามินดี ($25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ ng/ml}$) ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มากถึง 66 ราย (82.4%) โดยมีค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีเท่ากับ $22.50 \pm 8.20 \text{ ng/ml}$ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับผลการศึกษาในประเทศทางตะวันตก โดยผลการศึกษา NHANES 2001-2004 พบความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยชาวอเมริกาที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว 79.6% คิดเป็นค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดี $25(\text{OH})\text{D}$ เท่ากับ 24.3 ng/ml (36) แสดงว่าแม้ประเทศไทยจะตั้งอยู่ในเขตร้อน แสงแดดมีอยู่ทั่วไป แต่ก็พบความชุกของการพร่องวิตามินดีสูงในประเทศไทยพอๆกับในประเทศทางตะวันตกซึ่งมีแสงแดดน้อยกว่า อย่างไรก็ตาม ก่อนหน้านี้ได้ทำการศึกษานำร่อง (pilot study) ผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าผู้ป่วยที่มานอนรักษาด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ตรวจพบมีการพร่องวิตามินดี 8 ราย จาก 9 ราย คิดเป็นความชุกของการพร่องวิตามินดีเท่ากับ 89 % ซึ่งมีความชุกสูงมากเมื่อเทียบกับการศึกษานี้ อาจเป็นเพราะว่าการศึกษานี้ศึกษาจากทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน จึงแตกต่างกับการศึกษานำร่องซึ่งใช้กลุ่มผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยในเท่านั้นจึงเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการหนักกว่าทำให้ค่าความชุกของการพร่องวิตามินดีแตกต่างกัน

หากเปรียบเทียบระดับของการพร่องวิตามินดีภายในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี พบว่าระดับวิตามินดีในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ดี มีแนวโน้มต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของระดับการพร่องวิตามินดี แม้ว่าค่าทางสถิติจะแสดงว่าความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลวไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของระดับการพร่องวิตามินดี (95% CI -4.75 - 11.95, $p = 0.393$) แต่การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ดี เพียง 4 รายเท่านั้น ซึ่งหากมีจำนวนผู้ป่วยที่มากกว่านี้ก็อาจทำให้ค่าทางสถิติมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญก็ได้

เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ที่ทำการศึกษาในผู้ที่มีสุขภาพดีจำนวน 446 คน ซึ่งมีช่วงอายุใกล้เคียงกับการศึกษานี้ คือ ช่วงอายุ 60-97 ปี พบว่ามีระดับวิตามินดี ($25(\text{OH})\text{D}$) เฉลี่ย $27.04 \pm 6.28 \text{ ng/ml}$. (38) เปรียบเทียบกับการศึกษานี้ซึ่งมีระดับวิตามินดี ($25(\text{OH})\text{D}$) เฉลี่ย

22.5 ± 8.2 ng/ml จะพบว่าผู้มีสุขภาพดีมีระดับวิตามินดีอยู่ในเกณฑ์เหมาะสมมากกว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี อย่างมีนัยสำคัญ $p < 0.0001$ และความชุกของการพร่องวิตามินดีจากการศึกษานี้ (82.4%) ยังสอดคล้องกับการศึกษาในคนไทยที่มีภาวะความเสี่ยงต่อการเป็นเบาหวาน (abnormal glucose tolerance) โดยพบความชุกมากถึง 91.9% และมีค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดี 25(OH)D เท่ากับ 21.4 ± 6.6 ng/ml (39)

แม้ว่าก่อนหน้านี้อาจจะมีการศึกษาที่แสดงว่าปริมาณแสงแดดที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับวิตามินดีโดยตรง แต่การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของปริมาณการสัมผัสแสงแดดกับระดับวิตามินดี เนื่องจาก การจะเก็บข้อมูลปริมาณแสงแดดที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับในแต่ละช่วงเวลาของแต่ละวันทำได้ยาก ผู้ทำการวิจัยจึงแก้ไขโดยใช้แบบสอบถามโดยแบ่งตามเวลาที่ผู้ป่วยสัมผัสแสงแดดเป็นประจำ แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลปริมาณการสัมผัสแสงแดดของผู้ป่วยแต่ละรายได้จากแบบสอบถาม โดยคำถามที่ใช้สอบถามผู้ป่วยไม่ได้มีลักษณะชักถามในเชิงลึก จึงอาจทำให้ได้ข้อมูลไม่ครบถ้วนและไม่สามารถประเมินในเชิงคุณภาพได้ การตรวจเลือดจะทำในช่วงเวลาเดียวกัน คือ 8-9 นาฬิกา เพื่อลด ค่าความแปรปรวนต่อการสัมผัสแสงแดดก่อนทำการตรวจหาระดับวิตามินดี ก็อาจช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้บ้าง การศึกษานี้ได้พยายามศึกษาหาความสัมพันธ์ของระดับการพร่องวิตามินดีเปรียบเทียบกับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี โดยทั้งสองกลุ่มมีโอกาสขาดวิตามินดีได้สูงใกล้เคียงกัน ซึ่งปัจจัยสำคัญน่าจะเป็นจากผู้ป่วยส่วนใหญ่อาศัยในกรุงเทพมหานคร มีพฤติกรรมใกล้เคียงกันซึ่งมักจะไม่ค่อยได้รับแสงแดด โดยที่ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยก็ทำงานอยู่ในตัวตึกและผู้ป่วยสูงอายุก็อาศัยอยู่ในบ้าน และจากพฤติกรรมในแต่ละวันพบว่าส่วนมากไม่ได้สัมผัสแสงแดดอย่างเพียงพอ รวมถึงความน่าเชื่อถือของแบบสอบถามเกี่ยวกับการสัมผัสแสงแดดในกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ดีพอ จึงทำให้การแปลผลจากการศึกษานี้ก็ยังไม่สรุปไม่ได้ว่าปริมาณการสัมผัสแสงแดดมีความเกี่ยวข้องกับระดับวิตามินดีหรือไม่

จากการศึกษานี้ พบว่าปัจจัย ที่อาจเกี่ยวข้องกับระดับวิตามินดีต่ำ ได้แก่ เพศหญิง ($p = 0.031$, 95%CI 0.37 - 7.55) และในกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 25 kg/m² จัดเป็นระดับอ้วน ($p < 0.0001$, 95% CI เท่ากับ 3.9 - 10.1) แต่ปัจจัยอื่น ได้แก่ การสูบบุหรี่ การออกกำลังกาย โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง อัมพาต NYHA และการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายพบว่าไม่มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับวิตามินดีอย่างมีนัยสำคัญ แต่หากพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีพฤติกรรมสูบบุหรี่ เป็นความดันโลหิตสูง อัมพาต จะเห็นว่าจำนวนผู้ป่วยไม่สมดุลกันซึ่ง

อาจมีส่วนให้ค่าทางสถิติไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญได้ หากมีการศึกษาในประชากรที่มากขึ้น อาจทำให้ค่าทางสถิติมีความแตกต่างกันมากกว่านี้ก็ได้

สรุป

1. พบความชุกของการพร่องวิตามินดีสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คิดเป็น 66 ราย (82.4%)
2. ระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดีกับภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ไม่แตกต่างกัน (22.68 ± 8.23 ng/ml vs. 19.07 ± 6.74 ng/ml, 95% CI -4.75 - 11.95, $p = 0.393$)
3. ระดับความรุนแรงของการพร่องวิตามินดีกับชนิดของภาวะหัวใจล้มเหลวทั้ง systolic heart failure และ preserved systolic function heart failure ไม่แตกต่างกัน (23.29 ± 8.73 ng/ml vs. 21.61 ± 7.50 ng/ml, 95% CI -1.96 - 5.32, $p = 0.361$)
4. ระดับวิตามินดีและระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมนมีความสัมพันธ์ในเชิงเส้นตรงชนิดผกผัน (reverse relation) อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.0001$ โดยมีค่า correlation coefficient (r) = -0.503 แสดงว่า หากมีระดับวิตามินดีต่ำก็จะทำให้ ระดับพาราไธรอยด์ฮอร์โมนสูงขึ้น (secondary hyperparathyroidism)
5. ปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ได้แก่ เพศ หญิง และค่าดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้น
6. ปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวแต่คงต้องการการศึกษาในจำนวนประชากรที่มากขึ้นในอนาคต ได้แก่ การสูบบุหรี่ การไม่ออกกำลังกาย เป็นโรคเบาหวาน เป็นความดันโลหิตสูง เป็นอัมพาต มีอาการเหนื่อย NYHA FC ≥ 3

ข้อจำกัดของการวิจัย (Limitation)

1. เนื่องจากการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยน้อยและส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี จึงทำให้ผลของการ หาค่าความสัมพันธ์ในแต่ละกลุ่มที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวระดับ ซี และ ดี ไม่ชัดเจน ดังนั้น ควรมีการศึกษาที่ใช้จำนวนประชากรมากขึ้นในอนาคต
2. ผู้ป่วยในการศึกษานี้ ส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานคร มีพฤติกรรมที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งมักจะไม่ค่อยได้รับแสงแดดอย่างเต็มที่เนื่องจากส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในตัวตึกหรือในบ้าน และปริมาณแสงแดดที่ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับเป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับวิตามินดีโดยตรง ทำให้ทั้งสองกลุ่มมีโอกาสขาดวิตามินดีได้สูงใกล้เคียงกัน จึงทำให้ผลของการศึกษาในแง่

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่อระดับวิตามินดีต่ำไม่แตกต่างกัน ควรมีการศึกษาต่อไปเปรียบเทียบกับ
กลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ต่างจังหวัดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่อาศัยในเมือง

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า แม้ประเทศไทยจะเป็นประเทศที่ตั้งอยู่ใกล้เส้นศูนย์สูตร อยู่ใน
เขตร้อนที่มีแสงแดดอยู่ทั่วไป ก็มีความชุกของการพร่องวิตามินดีไม่แตกต่างกับประเทศทาง
ตะวันตก ซึ่งสาเหตุอาจเนื่องจากโรคหรือภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ชีวิตได้ตามปกติและจาก
พฤติกรรมการใช้ชีวิตในอาคาร ทำให้สัมผัสแสงแดดน้อยกว่าที่ควรจะเป็น ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อการ
พร่องวิตามินดี ปัจจุบันพบว่าวิตามินดีมีความสำคัญต่อหลายระบบในร่างกายซึ่งรวมถึงหัวใจและ
หลอดเลือดด้วย ดังนั้นจึงควรมีการเฝ้าระวังให้ผู้ป่วยมีระดับวิตามินดีที่เหมาะสม ซึ่งจากข้อมูล
การศึกษานี้ก็อาจเป็นประโยชน์ที่จะได้นำไปศึกษาต่อ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวมี
อาการที่ดีขึ้นได้ในอนาคต

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997 Feb;18(2):208-25.
- [2] McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, Kaatz S, Sandberg KR, Weaver WD. Confirmation of a heart failure epidemic: Findings from the Resource Utilization Among Congestive Heart Failure (REACH) study. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;39(1):60-9.
- [3] Schocken DD, Arrieta MI, Leaverton PE, Ross EA. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States. *J Am Coll Cardiol* 1992 Aug;20(2):301-6.
- [4] Schocken DD, Sharma K, Schwartz S, Leaverton PE. Population-based prevalence and mortality of heart failure in the United States: data from NHANES II with 12 to 16 year follow-up (abstr). *Circulation* 1999;100:2080.
- [5] Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive Heart Failure in the Community : A Study of All Incident Cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998;98:2282-9.
- [6] Holick MF. Vitamin D Deficiency. *New England Journal of Medicine* 2007;357(3):266-81.
- [7] Scorza FA, Albuquerque Md, Arida RM, Terra VC, Machado HR, Cavalheiro EA.

Benefits of sunlight: Vitamin D deficiency might increase the risk of sudden unexpected death in epilepsy. **Medical Hypotheses** 2009.

[8] Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Vitamin D insufficiency in congestive heart failure: Why and what to do about it? **Heart Failure Reviews** 2006;11(1):25-33.

[9] Grant WB. Epidemiology of disease risks in relation to vitamin D insufficiency. **Progress in Biophysics and Molecular Biology** 2006;92(1):65-79.

[10] Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arch Intern Med** 2007 Jun 11;167(11):1159-65.

[11] Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G, Berthold HK, Korfer R, Stehle P. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? **J Am Coll Cardiol** 2003 Jan 1;41(1):105-12.

[12] Vitamin D deficiency is associated with myocardial dysfunction. **Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism** 2008;4(12):646-7.

[13] Abou-Raya S, Abou-Raya A. Osteoporosis and congestive heart failure (CHF) in the elderly patient: Double disease burden. **Archives of Gerontology and Geriatrics** 2009;49(2):250-4.

[14] Alsafwah S, Laguardia SP, Nelson MD, Battin DL, Newman KP, Carbone LD, et al.

Hypovitaminosis D in African Americans residing in Memphis, Tennessee with and without heart failure. **American Journal of the Medical Sciences** 2008;335(4):292-7.

[15] Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. **Circulation** 2008;117(4):503-11.

[16] Arcand J, Floras V, Ahmed M, Al-Hesayen A, Ivanov J, Allard JP, et al. Nutritional Inadequacies in Patients with Stable Heart Failure. **Journal of the American Dietetic Association** 2009;109(11):1909-13.

[17] Logan IC, Witham MD. Vitamin D in older people. **Reviews in Clinical Gerontology** 2008;18(4):287-98.

[18] Nemerovski CW, Dorsch MP, Simpson RU, Bone HG, Aaronson KD, Bleske BE. Vitamin D and cardiovascular disease. **Pharmacotherapy** 2009;29(6):691-708.

[19] Resnick LM, Muller FB, Laragh JH. Calcium-regulating hormones in essential hypertension: Relation to plasma renin activity and sodium metabolism. **Annals of Internal Medicine** 1986;105(5):649-54.

[20] Weber KT, Simpson RU, Carbone LD. Vitamin D and calcium dyshomeostasis-associated heart failure. **Heart** 2008;94(5):540-1.

[21] Yuan W, Pan W, Kong J, Zheng W, Szeto FL, Wong KE, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP

response element in the renin gene promoter. **Journal of Biological Chemistry** 2007;282(41):29821-30.

- [22] Zittermann A, Schleithoff SS, Gojovic C, Dronow O, Fuchs U, Kuhn J, et al. Poor outcome in end-stage heart failure patients with low circulating calcitriol levels. **European Journal of Heart Failure** 2008;10(3):321-7.
- [23] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, Nachtigall D, Hansen C. Effects of a short-term vitamin D(3) and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. **J Clin Endocrinol Metab** 2001;86(4):1633-7.
- [24] Saadi HF, Kazzam E, Ghurbana BA, Nicholls MG. Hypothesis: Correction of low vitamin D status among Arab women will prevent heart failure and improve cardiac function in established heart failure. **Eur J Heart Fail** 2006;8(7):694-6.
- [25] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult - Summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). **Circulation** 2005;112(12):1825-52.
- [26] Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. **J Am Coll Cardiol** 2009 Jul 28;54(5):375-85.

- [27] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008 ;29(19):2388-442.
- [28] McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *New England Journal of Medicine* 1971;285(26):1441-6.
- [29] Goda A, Yamashita T, Suzuki S, Ohtsuka T, Uejima T, Oikawa Y, et al. Heart failure with preserved versus reduced left ventricular systolic function: A prospective cohort of Shinken Database 2004-2005. *Journal of Cardiology*;55(1):108-16.
- [30] Velavan P, Khan NK, Goode K, Rigby AS, Loh PH, Komajda M, et al. Predictors of short term mortality in heart failure - Insights from the Euro Heart Failure survey. *International Journal of Cardiology*;138(1):63-9.
- [31] Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, Jr., et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging

criteria in the community. *Circulation* 2007 Mar 27;115(12):1563-70.

[32] Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the

Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4 Suppl A):6A-13A.

[33] Kannel WB, Belanger AJ. Epidemiology of heart failure. *Am Heart J* 1991 Mar;121(3

Pt 1):951-7.

[34] Nkembe CA, Myara J, Helft G, Blacher J. Vitamin D and cardiovascular risk. *Vitamine*

D et risque cardiovasculaire 2009;3(3):247-50.

[35] Pilz S, Mrz W, Wellnitz B, Seelhorst U, Fahrleitner-Pammer A, Dimai HP, et al.

Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in

a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography.

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2008;93(10):3927-35.

[36] Kim DH, Sabour S, Sagar UN, Adams S, Whellan DJ. Prevalence of Hypovitaminosis

D in Cardiovascular Diseases (from the National Health and Nutrition Examination

Survey 2001 to 2004). *American Journal of Cardiology* 2008;102(11):1540-4.

[37] Soontrapa S, Soontrapa S, Chailurkit L-O, Sakondhavat C, Kaewrudee S,

Somboonporn W, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency among

Postmenopausal Women at Srinagarind Hospital, Khon Kaen Province, Thailand.

Srinagarind Med J 2006;21(1):23-9.

[38] Chailurkit L-o, Kruavit A, Rajatanavin R. Vitamin D status and bone health in healthy

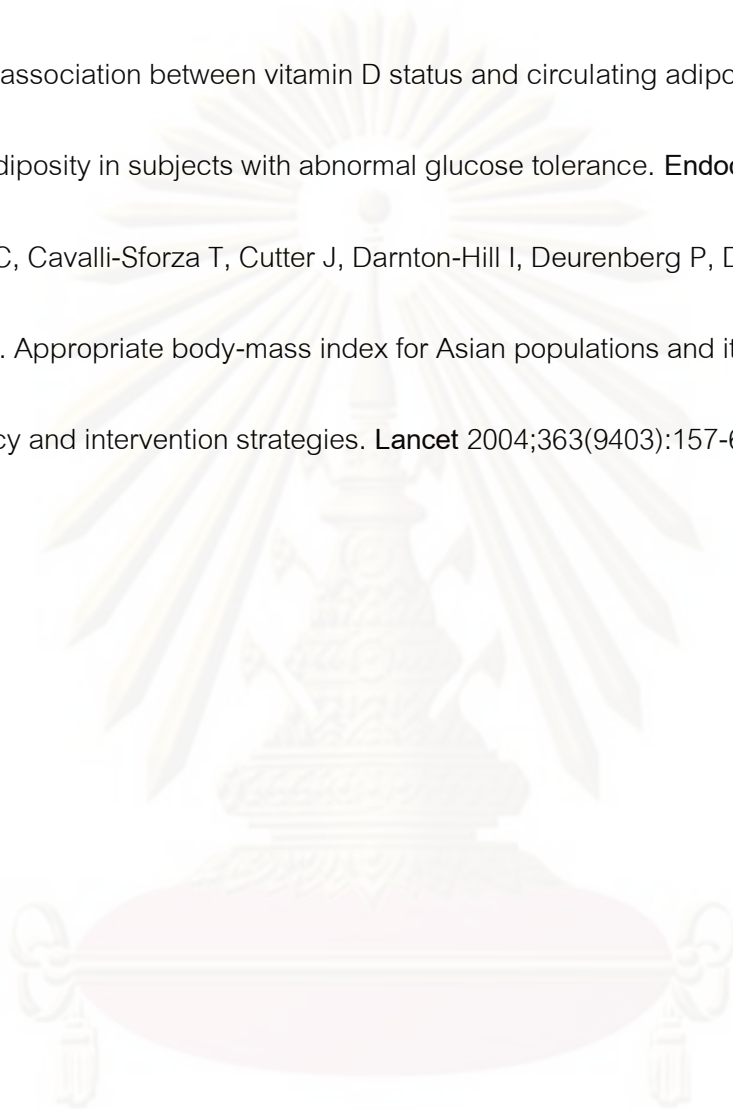
Thai elderly women 2009.

[39] Nimitphong H, Chanprasertyothin S, Jongjaroenprasert W, Ongphiphadhanakul B.

The association between vitamin D status and circulating adiponectin independent of adiposity in subjects with abnormal glucose tolerance. **Endocrine** 2009;1-6.

[40] Barba C, Cavalli-Sforza T, Cutter J, Darnton-Hill I, Deurenberg P, Deurenberg-Yap M,

et al. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. **Lancet** 2004;363(9403):157-63.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก ก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)

version 2 P1(11/03/52)

วันที่.....		
ลำดับที่	--	1 NO
อายุ (ปี)	--	2 AGE
เพศ 1=ชาย 2=หญิง	--	3 SEX
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	----	4 BW
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	----	5 HT
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²)	-----	6 BMI
อาชีพ 1=ข้าราชการ(Official)	--	7 JOB
2=รัฐวิสาหกิจ(State enterprise)		
3=รับจ้าง(Engage)		
4=ประกอบธุรกิจส่วนตัว(Business)		
5=ไม่ได้ประกอบอาชีพ(No job)		
ผู้ป่วย 1=ผู้ป่วยใน 2=ผู้ป่วยนอก	--	8 PT
หัวใจล้มเหลวขั้นที่ 3=stage C 4=stage D	--	9 STAGE
ความดันโลหิตสูง 0=ไม่เป็น 1=เป็น	--	10 HTN
เบาหวาน 0=ไม่เป็น 1=เป็น ใช้ยาชนิดรับประทาน	--	11 DM
2=เป็น ใช้ยาฉีดอินซูลิน 3=เป็น ไม่ใช้ยาแต่คุมอาหาร		
ไขมันคลอเรสเตอรอลสูง (cholesterol>200 mg/dl)	--	12 CHOL
0=ไม่เป็น 1=เป็น รักษาด้วยยา 2=เป็น ไม่ใช้ยาแต่คุมอาหาร		
เส้นเลือดหัวใจตีบ 0=ไม่เป็น 1=เป็น	--	13 CAD
เคยผ่าตัดเส้นเลือดหัวใจ 0=ไม่เคย 1=เคย	--	14 CABG
เคยฉีดเส้นเลือดหัวใจเพื่อขยายเส้นเลือด	--	15 CAG
0=ไม่เคย 1=เคยไม่ได้ intervention 2=เคยทำballoon 3=เคยทำstent 4=เคยทำทั้งballoon & stent		
เส้นเลือดสมองตีบ 0=ไม่เป็น 1=เป็น	--	16 CVA
เส้นเลือดสมองแตก 0=ไม่เป็น 1=เป็น	--	17 CHG
โรคตับหรือSGOT,SGPT>2X UNL 0=ไม่เป็น 1=เป็น	--	18 LIVER
โรคไตที่มีGFR<30ml/min 0=ไม่เป็น 1=เป็น	--	19 KIDNEY
ยาขับปัสสาวะ 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	20 DIURETIC
ยาด้านเกร็ดเลือด 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	21 ASA
ยา Beta blocker 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	22 BB
ยาACEI หรือARB 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	23 ARB
ยา Calcium blocker 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	24 CCB
ยา Alpha blocker 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	25 AB
ยา Digoxin 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	26 DIG
ยา Rifampicin 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	27 RIF
ยา Phenytoin 0=ไม่ใช้ 1=ใช้	--	28 PHE

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)

version 2 P2 (11/03/52)

ยาบำรุง 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	—	29	MTV
อาหารเสริม 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	—	30	FOOD
ดื่มนม 0=ไม่ดื่ม 1=1แก้วต่อวัน 2=2แก้วต่อวัน 3=3แก้วต่อวัน 4=มากกว่า4แก้วต่อวัน	—	31	MILK
มักสวมเสื้อแขนยาว 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	—	32	CLOTH
มักสวมหมวกหรือใช้เครื่องกำบังแสงแดด 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	—	33	HAT
สูบบุหรี่ 0=ไม่เคยสูบบุหรี่ 1=สูบบุหรี่ 2=หยุด<6 เดือน 3=หยุด>6 เดือน	—	34	SMOKE
ดื่มสุรา 0=ไม่ดื่ม 1=ดื่ม 2=หยุด<6 เดือน 3=หยุด>6 เดือน	—	35	ALCOHOL
ประวัติครอบครัวCADขณะอายุน้อยกว่า65ปี 0=ไม่มี 1=มี	—	36	FHX
ประวัติการนอนในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว 0=ไม่เคย 1= \leq 1 ครั้ง/ปี 2=2 ครั้ง/ปี 3=3 ครั้ง/ปี 4= \geq 4 ครั้ง/ปี	—	37	ADMIT
ประวัติการรักษาด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวแบบผู้ป่วยนอก 0=ไม่เคย 1= \leq 1 ครั้ง/ปี 2=2 ครั้ง/ปี 3=3 ครั้ง/ปี 4= \geq 4 ครั้ง/ปี	—	38	OPD
ท่านเคยมีกระดูกหักหรือไม่ 0=ไม่เคย 1=เคย จากอุบัติเหตุ 2=เคย ไม่ได้เกิดจากอุบัติเหตุ	—	39	FRACTURE
ท่านออกกำลังกายเป็นเวลานาน \geq 15 นาที 0=ไม่เคย 1=1-2 วัน/สัปดาห์ 2=3-4 วัน/สัปดาห์ 3=5-6 วัน/สัปดาห์ 4=ประจำทุกวัน	—	40	EXERCISE
ท่านใช้ครีมกันแดด 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	—	41	SUNBLOCK
ท่านมีโอกาสสัมผัสแสงแดดต่อวัน 0=ไม่ 1= $<$ 1 ชั่วโมง/วัน 2= 1-3 ชั่วโมง/วัน 3= 4-6 ชั่วโมง/วัน 4= $>$ 6 ชั่วโมง/วัน	—	42	DAY
ช่วงเวลาที่สัมผัสแสงแดดประจำ 0=ไม่ 1= 6-8 นาฬิกา 2= 8-10 นาฬิกา 3= 10-12 นาฬิกา 4= 12-14 นาฬิกา 5= 14-16 นาฬิกา 6= 16-18 นาฬิกา	—	43	TIME
สถานที่สัมผัสแสงแดด 0=ไม่ 1=ระเบียง 2=สวนสาธารณะ 3=กลางแจ้ง	—	44	PLACE
Major Framingham criteria	—	45	MAJOR
Minor Framingham criteria	—	46	MINOR
FBS (mg/dl)	---	47	FBS
Creatinine (mg/dl)	-----	48	CREATININE



ภาคผนวก ข

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ว.2)

version 2 (11/03/52)

วันที่.....	ลำดับที่.....	
วันที่เจาะเลือด (DD-MM-255Y)	__/__/255__	49 DATELAB
ลำดับหลอดส่งเลือด	--	50 TUBE
ค่าแคลเซียม(mg/dl)	__-__	51 CALCIUM
ค่าแมกนีเซียม(mmol/L)	__-__	52 MG
ค่าฟอสเฟต(mg/dl)	__-__	53 PO
ค่าอัลบูมิน(g/dl)	__-__	54 ALB
ค่าวิตามินดี(ng/ml)	__-__	55 VITD
ค่าพาราไธรอยด์ฮอร์โมน(pg/ml)	__-__	56 PTH
LVEF (%)	--	57 EFPERCENT
LVEF	-	58 LVEF
1=น้อยกว่า 35% 2=35-44% 3=45-50% 4=มากกว่า 50%		
Diastolic dysfunction	-	59 LVDIAS
1=stage I 2=stage II 3=stage III 4=stage IV		
LV size	-	60 LVSIZE
1= normal 2=mildly dilated		
3=moderately dilated 4=severely dilated		
LVDD(mm)	--	61 LVDD
LVDS(mm)	--	62 LVDS
RV size(mm)	--	63 RVSIZE
RV enlargement or hypertrophy 0=ไม่ 1=ใช่	-	64 RVE
LVH 0=ไม่ 1=ใช่	-	65 LVH
Cardiomyopathy 0=ไม่ 1=ใช่	-	66 CM
RWMA 0=ไม่ 1=ใช่	-	67 RWMA
Segment of RWMA	--	68 SEG
Performance status	-	69 PS
0=100 Normal, no complaints, no evidence of disease		
1=90 Able to carry on normal activity, minor signs or symptoms of disease		
2=80 Normal activity with effort, some signs or symptoms of disease		
3=70 Cares for self, unable to carry on normal activity or to do active work		
4=60 Requires occasional assistance, but is able to care for most needs		
5=50 Requires considerable assistance and frequent medical care		
6=40 Disabled, requires special care and assistance		
7=30 Severely disabled, hospitalization is indicated although death is not imminent		
8=20 Hospitalization is necessary, very sick, active supportive treatment necessary		
9=10 Moribund, fatal processes progressing rapidly		
NYHA Functional class	-	70 FC
1=class I 2=class II 3=class III 4=class IV		
Onset HF (25YY)	25__	71 ONSET



ภาคผนวก ค

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3)

version 1 P1 (27/11/51)

ชื่อโครงการวิจัย ความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงศิริพร อธิสกุล ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 089-8511278

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ อาจารย์นายแพทย์วสิน พุทธาริ ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 081-8228768

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตาม ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ เพื่อหาความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ระดับซี และ ดี ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (ในประเทศไทย) คือ 77 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ วันเวลา.....เพื่อตรวจสอบสภาพร่างกายอย่างละเอียด จะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 12 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง โดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วยความนุ่มนวลที่ เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขนเพื่อประเมินผลทางห้องปฏิบัติการต่างๆ โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 11 เดือนและมาพบแผนวิจัยหรือแพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 1 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้องปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้ยาอื่นจากการจ่ายยาโดยแพทย์หรือซื้อยาจากร้านขายยารวมถึงอาหารเสริม ยาบำรุง หากไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากยาหรืออาหารเสริมดังกล่าวอาจมีผลต่อระดับค่าที่ตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ ดังนั้น ไม่ว่าจะชนิดก็ตาม ท่านควรแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบเกี่ยวกับยาหรืออาหารเสริมที่ท่านได้รับในระหว่างอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาหารบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3)

version 1 P2 (27/11/51)

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีอาการที่ดีขึ้น ได้แก่ เหนื่อยน้อยลง ออกกำลังกายได้มากขึ้น หรืออาจลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้น จึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

สิ่งที่ท่านควรปฏิบัติ คือ

- ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่แพทย์ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ห้ามท่านใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่แพทย์ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยยาสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา หรือการซื้อยาจากโบสถ์แพทย์ที่ไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำวิจัย
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ท่านต้องนำที่ใช้เป็นประจำทุกชนิดมาให้แพทย์ผู้วิจัยดูทุกครั้งที่มาพบแพทย์ผู้วิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นในโครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัยและพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน การเซ็นชื่อในเอกสารฉบับนี้ ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัย คือ แพทย์หญิงศิริพร อธิสกุล และอาจารย์นายแพทย์ วสิน พุทธาริ ได้ตลอด 24 ชั่วโมงดังรายละเอียดข้างต้น

ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

หากอาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยต้องเสียเวลาไปโรงพยาบาลนอกเหนือจากเวลานัดเดิมที่แพทย์นัดมาตรวจโรคตามปกติเพื่อตรวจเลือดตามการวิจัย อาสาสมัครจะได้รับค่าเดินทางและค่าชดเชยสูญเสียรายได้ครั้งละ 500 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลโรคของท่านแต่อย่างใด

- แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้
- ท่านไม่ให้ความร่วมมือและไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัย

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3)

version 1 P3 (27/11/51)

- ท่านรับประกันข่าที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลทีอาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งเอกสารไปที่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของงานที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

- 1) ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
- 2) ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
- 3) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
- 4) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
- 5) ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการตรวจรักษา ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
- 6) ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
- 7) ท่านจะได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- 8) ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
- 9) ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ช่มชู้หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านมีข้อปัญหาทางด้านจริยธรรมการวิจัย สามารถติดต่อได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันทมหิดลชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....



ภาคผนวก ง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ว.4)

version 1 P1 (27/11/51)

ชื่อโครงการวิจัย ความชุกของการพร่องวิตามินดีในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วันที่ให้คำยินยอม วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และข้าพเจ้ายินยอม เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้ร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในเอกสารยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยและวิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดให้ผู้เข้าร่วมวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้วพร้อมลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

..... ลงนามพยาน

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล แพทย์หญิง ศิริพร อธิสกุล
 วันเดือนปีเกิด 16 มีนาคม พ.ศ. 2518
 ภูมิลำเนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษา

นิสิตคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	พ.ศ.2537-2543
แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์	พ.ศ.2546-2549
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	
แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือด	พ.ศ. 2551-ปัจจุบัน
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	

ประวัติการทำงาน

แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลลำปาง ตำแหน่ง นายแพทย์ 4	พ.ศ.2543-2544
แพทย์ประจำโรงพยาบาลวังเหนือ จังหวัดลำปาง ตำแหน่ง นายแพทย์ 4	พ.ศ.2544-2545
แพทย์ประจำโรงพยาบาลพานทอง จังหวัดชลบุรี ตำแหน่ง นายแพทย์ 5	พ.ศ.2545-2546
อายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลกระทุ่มแบน จังหวัดสมุทรสาคร ตำแหน่ง นายแพทย์ 6	พ.ศ.2549-2550
อายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลศูนย์นครปฐม จังหวัดนครปฐม ตำแหน่ง นายแพทย์ 7	พ.ศ.2550-2551

ปริญญาและประกาศนียบัตร

ปริญญาแพทยศาสตรบัณฑิต	พ.ศ.2543
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์	พ.ศ.2549

ผลงานทางวิชาการ

Inappropriate prescription of allopurinol in a teaching hospital. Journal of the Medical Association of Thailand 2007;90(5):889-94.