

ผลการวิจัย

ในระหว่างวันที่ 1 พฤศจิกายน 2541 ถึง 15 มีนาคม 2542 มีผู้ป่วยของหอผู้ป่วยหนักที่จำเป็นต้องได้รับยาเฮปารินเป็นส่วนหนึ่งของการรักษาโรคหลอดเลือดแดงของหัวใจอุดตัน หรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โดยสมัครใจเข้าร่วมการวิจัยจำนวน 74 ราย ในจำนวนนี้มี 5 รายที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากขาดคุณลักษณะตามที่กำหนด (จัดอยู่ในกลุ่มวิธีมาตรฐาน 2 ราย กลุ่มวิธีเวชเบสฯ 3 ราย) จากการสุ่มเลือกผู้ป่วยทั้งหมด 69 คน ที่เข้าร่วมศึกษาวิจัยสามารถจัดได้เป็นกลุ่มวิธีมาตรฐาน จำนวน 34 ราย และเป็นกลุ่มวิธีเวชเบสฯ จำนวน 35 ราย เมื่อคุณลักษณะทั่วไปและข้อมูลพื้นฐานทางคลินิก พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในแง่ของอายุเฉลี่ย เพศ น้ำหนัก และความสูง (ดังตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

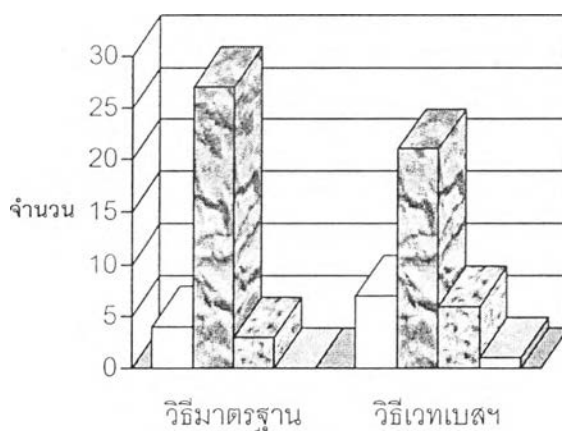
	วิธีมาตรฐาน	วิธีเวชเบสฯ	ค่า p
จำนวนรวม	34	35	
อายุเฉลี่ย	62.7±12.5	61.6±11.6	0.926
เพศชาย	17	20	0.552
เพศหญิง	17	15	0.552
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	61.0±11.1	60.7±11.3	0.890
ส่วนสูง (เซนติเมตร)	158.5±8.1	160.2±8.9	0.464

ในด้านของข้อบ่งชี้ทางคลินิกเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยก่อนการรักษา พบว่าโรค Unstable angina เป็นโรคที่พบมากที่สุด และพบรองลงไปคือโรคของกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ทั้งชนิดที่มี Q wave หรือไม่มี Q wave โดยข้อบ่งชี้หรือโรคที่ได้รับการวินิจฉัยในทั้งสองกลุ่ม พบว่ามีการกระจายอยู่เท่าๆกัน ไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ดังตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 โรคที่เป็นข้อบ่งชี้ก่อนเข้ารับการรักษาด้วยเฮปาริน

ข้อบ่งชี้	วิธีมาตรฐาน	วิธีเวทเบสฯ	ค่า p
โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน	4	7	0.314
โรค Unstable Angina	27	21	
โรค Non Q MI	3	6	
Dilated Cardiomyopathy	0	1	

รูปที่ 2 โรคที่เป็นข้อบ่งชี้ก่อนเข้ารับการรักษาด้วยยาเฮปาริน



<input type="checkbox"/> Acute MI	4	7
<input checked="" type="checkbox"/> Unstable Angina	27	21
<input checked="" type="checkbox"/> Non Q MI	3	6
<input type="checkbox"/> Dilated Cardiomyopathy	0	1

สำหรับในตารางที่ 3 ซึ่งแสดงข้อมูลเปรียบเทียบปริมาณยาเฮปารินที่ใช้ พบว่าปริมาณยาที่ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดดำเริ่มต้น (bolus dose) และปริมาณยาที่ให้ต่อเนื่องทางน้ำเกลือเบื้องต้น (initial infusion rate) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าในวิธีมาตรฐานมีค่าเฉลี่ยของ bolus dose และ bolus dose ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมเป็น 5000 ± 0 หน่วย และ 84.7 ± 16.3 หน่วย ต่อกิโลกรัม ในขณะที่วิธีเวทเบสฯมีค่า bolus dose และ bolus dose ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมเป็น

4567.1±837 หน่วย และ 75.3±2.4 หน่วยต่อกิโลกรัมโดยมีค่า $p = 0.004$ และ 0.001 ตามลำดับ นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยของ initial infusion rate และ initial infusion rate ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมเท่ากับ 566.2±78.5 หน่วยต่อชั่วโมงและ 9.6±1.7 หน่วยต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมงในวิธีมาตรฐาน ในขณะที่วิธีเวทเบสฯได้เท่ากับ 792.9±155.4 หน่วยต่อชั่วโมงและ 13.0±0.6 หน่วยต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง โดยมีค่า $p = 0.0001$ และ 0.0001 ตามลำดับ (ดังตารางที่ 3)

ในด้านประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองวิธี พบว่าในวิธีเวทเบสฯสามารถมีระดับยาถึงระดับรักษาในสัดส่วนที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายใน 24 ชั่วโมงแรก โดยพบตั้งแต่ ชั่วโมงที่ 6 , 12 , และ 18 หลังเริ่มต้นการรักษา (ดังตารางที่ 4) มีสัดส่วนของการได้ระดับการรักษาของวิธีมาตรฐานต่อวิธีเวทเบสฯเป็น 32.4% ต่อ 48.6% ที่ชั่วโมงที่ 6 ($p = 0.006$), 15.2% ต่อ 45.5% ที่ชั่วโมงที่ 12 ($p = 0.0001$) และ 18.2% ต่อ 48.6% ที่ชั่วโมงที่ 18 ($p = 0.006$)

ส่วนในช่วงเวลา 24 ถึง 48 ชั่วโมง พบว่าวิธีเวทเบสฯมีประสิทธิภาพในการได้ระดับการรักษาแตกต่างจากวิธีมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในชั่วโมงที่ 36 (ดังตารางที่ 5) โดยมีสัดส่วนต่อวิธีมาตรฐานเป็น 52.9% ต่อ 43.8% ($p = 0.035$) ขณะเดียวกันในช่วง 48 ถึง 72 ชั่วโมงพบว่าวิธีเวทเบสฯได้ระดับการรักษาที่ดีกว่า (ดังตารางที่ 6) ในสัดส่วน 70.0% ต่อ 57.1% ณ ชั่วโมงที่ 60 ($p = 0.013$) ตามลำดับ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบปริมาณยาเฮปารินเริ่มต้นของทั้งสองวิธี

	วิธีมาตรฐาน	วิธีเวทเบสฯ	ค่า p
Bolus dose (หน่วย)	5000±0	4567.1±837.6	0.004
Bolus dose/Kg หน่วย/กิโลกรัม	84.7±16.3	75.3±2.4	0.001
Initial infusion rate หน่วยต่อชั่วโมง	566.2±78.5	792.9±155.4	0.0001
Initial infusion rate/kg หน่วย/ก.ก./ชั่วโมง	9.5±1.7	13.0±0.6	0.0001

นอกจากนี้เกือบทุกช่วงเวลาที่ทำกรวิจัยจะพบว่าวิธีเวทเบสฯมีแนวโน้มที่จะมีระดับเฮปารินเกินระดับรักษามากกว่าวิธีมาตรฐาน

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังได้รับยาเฮปารินในช่วง 24 ชั่วโมงแรก

ชั่วโมงที่	วิธี(จำนวน)	ต่ำกว่าระดับรักษา (จำนวน)	ระดับรักษา	สูงกว่าระดับรักษา	p
6	มาตรฐาน(34)	50.0%(17)	32.4%(11)	17.6%(6)	0.006
	เวทเบสฯ(35)	14.3%(5)	48.6%(17)	37.1%(13)	
12	มาตรฐาน(33)	81.8%(27)	15.2%(5)	3.0%(1)	0.0001
	เวทเบสฯ(33)	30.3%(10)	45.5%(15)	24.2%(8)	
18	มาตรฐาน(33)	75.8%(25)	18.2%(6)	6.1%(2)	0.006
	เวทเบสฯ(35)	37.1%(13)	48.6%(17)	14.3%(5)	
24	มาตรฐาน(32)	68.8%(22)	25.0%(8)	6.3%(2)	0.129
	เวทเบสฯ(35)	48.6%(17)	48.6%(17)	2.9%(1)	

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังได้รับยาเฮปารินในช่วง 24 ถึง 48 ชั่วโมง

ชั่วโมงที่	วิธี(จำนวน)	ต่ำกว่าระดับรักษา	ระดับรักษา	สูงกว่าระดับรักษา	p
30	มาตรฐาน(33)	54.5%(18)	33.3%(11)	12.1%(4)	0.348
	เวทเบสฯ(32)	37.5%(12)	50.0%(16)	12.5%(4)	
36	มาตรฐาน(32)	50.0%(16)	43.8%(14)	6.3%(2)	0.035
	เวทเบสฯ(34)	23.5%(8)	52.9%(18)	23.5%(8)	
42	มาตรฐาน(30)	46.7%(14)	40.0%(12)	13.3%(4)	0.135
	เวทเบสฯ(31)	22.6%(7)	54.8%(17)	22.6%(7)	
48	มาตรฐาน(30)	30.0%(9)	56.7%(17)	13.3%(4)	0.40
	เวทเบสฯ(32)	15.6%(5)	68.8%(22)	15.6%(5)	

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบประสิทธิภาพหลังได้รับยาเฮปารินในช่วง 48 ถึง 72 ชั่วโมง

ชั่วโมงที่	วิธี(จำนวน)	ต่ำกว่าระดับรักษา	ระดับรักษา	สูงกว่าระดับรักษา	p
54	มาตรฐาน(30)	40.0%(12)	50.0%(15)	10.0%(3)	0.485
	เวทเบสฯ(29)	31.0%(9)	48.3%(14)	20.7%(6)	
60	มาตรฐาน(28)	39.3%(11)	57.1%(16)	3.6%(1)	0.013
	เวทเบสฯ(30)	10.0%(3)	70.0%(21)	20.0%(6)	
66	มาตรฐาน(22)	40.9%(9)	50.0%(11)	9.1%(2)	0.041
	เวทเบสฯ(28)	14.3%(4)	53.6%(15)	32.1%(9)	
72	มาตรฐาน(21)	4.8%(1)	76.2%(16)	19.0%(4)	0.121
	เวทเบสฯ(26)	23.1%(6)	50.0%(13)	26.9%(7)	

ในกรณีที่ถือว่าทั้งระดับที่ต่ำกว่าระดับรักษาและที่เกินกว่าระดับรักษาเป็นประเภทไม่ได้ระดับของการรักษา แล้วมาเปรียบเทียบกับประเภทที่ได้ระดับของการรักษาจะพบว่าประสิทธิภาพของวิธีเวทเบสฯดีกว่าวิธีมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในช่วงชั่วโมงที่ 12, ชั่วโมงที่ 18 และ ชั่วโมงที่ 24 โดยมีสัดส่วนของการได้ระดับการรักษาของวิธีเวทเบสฯต่อวิธีมาตรฐานเท่ากับ 45.5% ต่อ 15.2% ณ ชั่วโมงที่ 12 ($p = 0.007$), 48.6% ต่อ 18.2% ณ ชั่วโมงที่ 18 ($p = 0.008$) และ 48.6% ต่อ 25.0% ณ ชั่วโมงที่ 24 ($p = 0.046$) ในขณะที่ไม่พบมีประสิทธิภาพที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองวิธีหลังจากชั่วโมงที่ 24 ไปแล้ว (ดังตารางที่ 7-9)

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างได้ระดับการรักษากับไม่ได้ระดับการรักษา ณ 24 ชั่วโมงแรก

ชั่วโมงที่	วิธี(จำนวน)	ได้ระดับรักษา	ไม่ได้ระดับรักษา	ค่า p
6	มาตรฐาน(34)	32.4%(11)	67.6%(23)	0.170
	เวทเบสฯ(35)	48.6%(17)	51.4%(18)	
12	มาตรฐาน(33)	15.2%(5)	84.8%(28)	0.007
	เวทเบสฯ(33)	45.5%(15)	54.5%(18)	
18	มาตรฐาน(33)	18.2%(6)	81.8%(27)	0.008
	เวทเบสฯ(35)	48.6%(17)	51.4%(18)	
24	มาตรฐาน(32)	25.0%(8)	75.0%(24)	0.046
	เวทเบสฯ(35)	48.6%(17)	51.4%(18)	

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างได้ระดับการรักษากับไม่ได้ระดับการรักษาน 24 ถึง 48 ชั่วโมง

ชั่วโมงที่	วิธี(จำนวน)	ได้ระดับรักษา	ไม่ได้ระดับรักษา	ค่า p
30	มาตรฐาน(33)	33.3%(11)	66.7%(22)	0.173
	เวทเบสฯ(32)	50.0%(16)	50.0%(16)	
36	มาตรฐาน(32)	43.8%(14)	56.3%(18)	0.455
	เวทเบสฯ(34)	52.9%(18)	47.1%(16)	
42	มาตรฐาน(30)	40.0%(12)	60.0%(18)	0.246
	เวทเบสฯ(31)	54.8%(17)	45.2%(14)	
48	มาตรฐาน(30)	56.7%(17)	43.3%(13)	0.325
	เวทเบสฯ(32)	68.8%(22)	31.3%(10)	

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างได้ระดับการรักษากับไม่ได้ระดับการรักษา ณ 48 ถึง 72 ชั่วโมง

ชั่วโมงที่	วิธี(จำนวน)	ได้ระดับรักษา	ไม่ได้ระดับรักษา	ค่า p
54	มาตรฐาน(30)	50.0%(15)	50.0%(15)	0.895
	เวชเบสฯ(29)	48.3%(14)	51.7%(15)	
60	มาตรฐาน(28)	57.1%(16)	42.9%(12)	0.309
	เวชเบสฯ(30)	70.0%(21)	30.0%(9)	
66	มาตรฐาน(22)	50.0%(11)	50.0%(11)	0.802
	เวชเบสฯ(28)	53.6%(15)	46.4%(13)	
72	มาตรฐาน(21)	76.2%(16)	23.8%(5)	0.066
	เวชเบสฯ(26)	50.0%(13)	50.0%(13)	