

การศึกษการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวา เพื่อใช้บ่งบอกพยากรณ์โรคใน
ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวก่อนกลับบ้านร่วมกับค่า เอ็นทีโปรบีเอ็นพี

นางสาวคิด ภูมิเมือง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่ง ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปี การศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

INCREMENTAL PROGNOSTIC FACTOR OF RV FUNCTION ON NT-PROBNP
IN PRE-DISCHARGED PATIENTS WITH HEART FAILURE

Miss Kid Bhumimuang

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 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาเพื่อใช้บ่งบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวก่อนกลับบ้านร่วมกับค่าเอ็นทีโปรบีเอ็นพี
โดย	นางสาวคิด ภูมิเมือง
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อาจารย์ แพทย์หญิง ศิริัญญา ภูวนันท์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมณพร บุญยะรัตเวช สองเมือง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พลภัทร โรจน์นครินทร์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ แพทย์หญิง ศิริัญญา ภูวนันท์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง สมณพร บุญยะรัตเวช สองเมือง)

.....กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ ชจร ตีรณธนากุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เดโช จักรพานิชกุล)

คิด ภูมิเมือง : การศึกษาการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวา เพื่อใช้บ่งบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวก่อนกลับบ้าน ร่วมกับค่า เอนทีโปรบีเอ็นพี (INCREMENTAL PROGNOSTIC FACTOR OF RV FUNCTION ON NT-PROBNP IN PRE-DISCHARGED PATIENTS WITH HEART FAILURE) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : อ.พญ. ศิริญา ภูวนันท์ , อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ผศ.พญ. สมนพร บุณยะรัตเวช สองเมือง, 68 หน้า

ที่มา เป็นที่ทราบกันดีว่าการทำงานของหัวใจห้องขวาและการตรวจเลือดวัดระดับ natriuretic peptide มีความสำคัญในการพยากรณ์โรคหัวใจล้มเหลว อย่างไรก็ตามการศึกษาคำคัญของการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาและการตรวจเลือดวัดระดับ NT-proBNP ก่อนกลับบ้านยังมีน้อย จุดประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อศึกษาบทบาทการพยากรณ์โรคหัวใจล้มเหลวของการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาและการตรวจเลือดวัดระดับ NT-proBNP ก่อนกลับบ้าน

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ prospective cohort study ทำในผู้ป่วย 62 คนซึ่งนอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว อดับลัน ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวาย,การติดเชื้อรุนแรง, มะเร็งระยะสุดท้าย, ภาวะโรคหัวใจรุนแรงที่จำเป็นต้องรักษาด้วยการผ่าตัด,โรค ลิ้นหัวใจรุนแรง, ภาวะเจ็บป่วยที่ต้องทำให้ออนโรงพยาบาลเกิน 2 สัปดาห์, ไม่สามารถตรวจ echocardiography ได้ชัดจะถูกคัด ออกจากการศึกษา จากนั้นก่อนกลับบ้านจะทำการตรวจ echocardiographyดูการทำงานของหัวใจห้องขวาและการตรวจเลือดวัด ระดับ NT-proBNP ในผู้ป่วยทุกรายและทำการติดตามไป 6 เดือนเพื่อดูผลการศึกษาลึกซึ่งรวมอัตราการตาย การมานอนโรงพยาบาล ซ้ำหรือมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว

ในผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด 62 คน(อายุเฉลี่ย 66 ± 14 year, 48% เป็นผู้หญิง) 70 % (43 คน) ได้รับการวินิจฉัยว่ามี ภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมกับการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายลดลง (HF with reduced ejection fraction). ค่าเฉลี่ยระดับ NT-pro BNP(mean \pm SD = $5,083 \pm 8159.6$ pg/ml). ตรวจ echocardiography พบการทำงานของหัวใจห้องขวาคิดปกติก่อนกลับบ้าน (Tricuspid annular plane excursion (TAPSE) < 15 mm) 39% ของผู้ป่วยในการศึกษาทั้งหมด. ระยะเวลาการติดตามผู้ป่วยโดยเฉลี่ย 5.1 ± 1.5 เดือน. ระหว่างนี้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลได้ 2 คน, 5 คน เสียชีวิต, และ 25 คนกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำหรือมารับการ รักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว. จาก univariate analysis, ประวัติที่เคยมีภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน, การได้รับยาขับ ปัสสาวะ, การลดลงของ peak systolic excursion velocity of tricuspid annulus (RV S') สามารถพยากรณ์ผลการศึกษาลึกได้ โดยไม่ขึ้นต่อกัน ($p < 0.05$). ค่าที่ใช้แยก ของระดับ NT-proBNP สำหรับการพยากรณ์ผลการศึกษาลึกคือ 950 pg/ml (sensitivity 82%, specificity 40%). ค่าTAPSE < 14 mm (sensitivity of 48% , specificity of 77%)และ RV TDI S' < 8.5 cm/s (sensitivity of 57% ,specificity of 79%)ใช้ในการพยากรณ์ผลการศึกษาลึกเช่นกัน. ระดับ NT-proBNP สูงร่วมกับการ ลดลงของ TAPSE ($p < 0.05$) หรือ RV TDI S' ($p < 0.001$) สามารถใช้ร่วมกันในการพยากรณ์การเสียชีวิต การกลับมาอน โรงพยาบาลซ้ำหรือมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้ กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ NT-proBNP < 950 pg/ml และ RV S' > 8.5 cm/sจะมี event-free interval ที่ยาวที่สุด(mean survival \pm SE 5.7 ± 0.2 เดือน, $p < 0.001$).

สรุป การตรวจ echocardiographyดูการทำงานของหัวใจห้องขวาโดยใช้ RV TDI index ร่วมกับตรวจระดับ NT-proBNP ก่อนกลับบ้านสามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้

ภาควิชาอายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ.....
 สาขาวิชา.อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ.....ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.. 2554.....ลายมือชื่อ.....ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

#5374614230: MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: NT-PROBNP/ RIGHT VENTRICULAR FUNCTION/ ECHOCARDIOGRAPHY

KID BHUMIMUANG: INCREMENTAL PROGNOSTIC FACTOR OF RV FUNCTION ON NT-PROBNP IN PRE-DISCHARGED PATIENTS WITH HEART FAILURE. ADVISOR : SARINYA PUWANANT,M.D., CO-ADVISOR : ASST. PROF. SAMONPORN BOONYARATAVEJ, M.D. , 68 pp.

Back ground: Right ventricular function (RV) and natriuretic peptide have been established as important prognosis factors of heart failure (HF). However, little is known about pre-discharged prognostic role of RV function and plasma NT-proBNP in HF . The aim of this study was to investigate incremental prognostic role of RV function to plasma NT-proBNP in pre-discharged patients with HF

Methods: A prospective cohort study was conducted in 62 hospitalized patients with HF. Patients with renal insufficiency , sepsis, end-stage malignancy, severe cardiac condition requiring surgery, acute coronary syndrome, other medical condition that prolong hospital stay more than 2 weeks, severe valvular heart disease and poor acoustic window for echocardiography were excluded. Pre-discharged NT-pro BNP and echocardiographic RV function were evaluated in all patients. Patients were followed up for 6 months for composite endpoint of all cause death and/or HF hospitalization and/or HF related emergency room visit.

Results: Of 62 patients (age 66 ± 14 year, 48% Female), 70 % (43 patients) had HF with reduced ejection fraction. Pre-discharged NT-pro BNP mean \pm SD = $5,083 \pm 8159.6$ pg/ml. Pre-discharged RV systolic dysfunction (Tricuspid annular plane excursion (TAPSE) < 15 mm) was present in 39% of study patients. The median duration of follow up was 5.1 ± 1.5 months. During follow-up period, 2 patients were lost to follow up, 5 patients died, and 25 patients reached composite endpoints. By univariate analysis, history of HF, current diuretic usage, decreased peak systolic excursion velocity of tricuspid annulus (RV S') were independent prognostic factor for composite endpoints ($p < 0.05$). The cut-off of plasma NT-proBNP for predicting composite endpoint was 950 pg/ml (sensitivity 82%, specificity 40%). TAPSE < 14 mm provides sensitivity of 48% and specificity of 77% in predicting composite endpoint of all cause mortality and HF hospitalization /HF related ER visit. RV TDI S' < 8.5 cm/s provides sensitivity of 57% and specificity of 79% in predicting composite endpoint of all cause mortality and HF hospitalization /HF related ER visit. Increased plasma NT-proBNP combined with a decrease in TAPSE ($p < 0.05$) or RV TDI S' ($p < 0.001$) can additively predict composite endpoint. A subgroup of patients with NT-proBNP < 950 pg/ml and RV S' > 8.5 cm/s had longest event-free interval (mean survival \pm SE 5.7 ± 0.2 months, $p < 0.001$).

Conclusion: Pre-discharged RV TDI index in combination with increased plasma NT-proBNP can additively predict adverse outcome in HF patient.

Department: MedicineStudent's signature.....

Field of Study: Medicine.....Advisor's signature.....

Academic Year: 2011..... Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

1. อ.พญ. ศิริัญญา ภูวนันท์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

2. ผศ.พญ. สมนพร บุญยรัตเวช สองเมือง

ให้ข้อเสนอแนะและความคิดเห็น

และคณาจารย์สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตลอดจนเจ้าหน้าที่ที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วง สมความมุ่ง

หมาย รวมทั้งบิดา, มารดา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 ขอบตกลงเบื้องต้น.....	3
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	5
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	5
1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	5
1.9 ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	22
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	22
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย.....	22
3.3 การให้นิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในงานวิจัย.....	22
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	24
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	24

3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	25
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	25
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	27
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	41
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	41
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	41
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	43
รายการอ้างอิง.....	44
ภาคผนวก.....	47
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย.....	48
ภาคผนวก ข เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (จ.3)	56
ภาคผนวก ค เอกสารยินยอมแสดงความเข้าร่วมในโครงการวิจัย (จ.4).....	64
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	68

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงภาวะที่ทำให้ค่า NT-proBNP สูง.....	8
ตารางที่ 2 แสดง Univariate Cox Regression Analysis เพื่อพยากรณ์อัตราตาย และหรือการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน.....	11
ตารางที่ 3 แสดง Right ventricular echocardiography parameter และค่าปกติ.....	13
ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เกิด ผลการวิจัยหลักกับกลุ่มที่ไม่เกิด.....	29
ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิตกับกลุ่มที่ไม่เสียชีวิต.....	30
ตารางที่ 6 ROC ของ TAPSE, lateral TV S' และ NT-proBNP ในการพยากรณ์ผลลัพธ์.....	31

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
ภาพที่ 2 โครงสร้างของระบบ natriuretic peptide.....	7
ภาพที่ 3 แสดง ROC curves ของ NT-proBNP ในการวินิจฉัย ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 3 กลุ่มอายุ.....	9
ภาพที่ 4 แสดง Kaplan-Meier curves ของอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะ หัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ภายใน 76 วันหลังวินิจฉัยแยกตามระดับNT-proBNP.....	10
ภาพที่ 5 แสดง Cumulative hospitalization-free survival ตามระดับการเปลี่ยนแปลงของค่าNT-proBNP.....	11
ภาพที่ 6 แสดงรูปร่างลักษณะของหัวใจห้องขวา.....	12
ภาพที่ 7 แสดงการวัดRVFAC.....	14
ภาพที่ 8 แสดงการวัดRVMPI.....	14
ภาพที่ 9 แสดงการวัด Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ด้วย M-Mode.....	15
ภาพที่ 10 แสดง hepatic vein flow.....	15
ภาพที่ 11 Event-free survival แบ่งตามกลุ่มSa/Ea.....	16
ภาพที่ 12 แสดง Kaplan-Meier analysis อัตราการรอดชีวิต.....	20
ภาพที่ 13 แสดง Event-free survival ในกลุ่มผู้ป่วยแยกโดย RVE/A, BNP.....	21
ภาพที่ 14 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย.....	27

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival ตามค่าตัดของNT-proBNP.....	33
แผนภูมิที่ 2 Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival ตามค่าจุดตัดของRV TDI S'....	34
แผนภูมิที่ 3 Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival ตามค่าจุดตัดของTAPSE.....	35
แผนภูมิที่ 4 Kaplan-Meier curve event free survivalตามค่าNT-proBNPและ RVTDIS'.....	36
แผนภูมิที่ 5 Kaplan-Meier curve event free survivalตามค่าNT-proBNP และ TAPSE.....	37
แผนภูมิที่ 6 Kaplan-Meier curve สำหรับ death free survivalตามค่าตัดของRV TDI S'.....	38
แผนภูมิที่ 7 Kaplan-Meier curve สำหรับ death free survival ตามค่าตัดของ NT-proBNP และTAPSE.....	39
แผนภูมิที่ 8 Kaplan-Meier curve สำหรับ death free survival ตามค่าตัดของ NT-proBNP และRV TDI S'.....	40

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะหัวใจล้มเหลวนับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของทุกๆประเทศทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทยด้วย โดยนำไปสู่ความทรมานจากปัญหาโรคเรื้อรัง ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตและมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสูง ซึ่งแนวโน้มของอุบัติการณ์การเกิดโรคที่สูงขึ้น ก็ก่อให้เกิดภาวะการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลที่สูงขึ้น อย่างต่อเนื่องด้วย แม้ปัจจุบันจะมีความก้าวหน้าในการวินิจฉัยและรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว แต่ยังคงมีผู้ป่วย ต้องกลับเข้าโรงพยาบาลด้วยสาเหตุจากหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันจำนวนมาก การศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การทำงานผิดปกติและผิดปกติของหัวใจห้องขวา เป็นตัวบ่งบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยโรคหัวใจต่าง ๆ รวมถึงภาวะหัวใจล้มเหลว โดยไม่ขึ้นกับการทำงานของหัวใจห้องซ้าย[1-5] หัวใจห้องขวามีรูปร่าง, การทำงานต่างกับหัวใจห้องซ้ายและลักษณะซับซ้อน การตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวามีหลายวิธี ที่ผ่านมาพบว่าการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาดังวิธีechocardiogram ถือว่ามาตรฐานและเชื่อถือได้ การตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาและการผิดปกติด้วยวิธีechocardiogram ทำได้โดยการวัดค่าต่างๆ ได้แก่ systolic function : Right ventricular Fractional area change (RVFAC), Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), peak systolic excursion velocity of Tricuspid annulus, TEI index, Diastolic function : Doppler velocities of the transtricuspid flow (E, A, and E/A), tissue Doppler velocities of the tricuspid annulus (E', A', E'/A'), deceleration time, and IVRT, Right atrium volume, hepatic venous flow pattern ซึ่งได้มีการศึกษาที่ผ่านมามีการศึกษามากกว่าสามารถใช้ออกการทำงานของหัวใจห้องขวาได้ ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีว่าระดับ NT pro-BNP ถือเป็นตัวพยากรณ์โรคที่สำคัญในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวทั้งในกลุ่ม preserved and reduced LV ejection fraction[6-10] โดยค่าที่นำมาใช้บ่งบอกพยากรณ์โรคมีทั้งวัดเมื่อนอนโรงพยาบาล, ก่อนกลับบ้านเมื่ออาการดีขึ้น[11] และที่คลินิกผู้ป่วยนอกแต่ที่ผ่านมามีการศึกษาจำนวนน้อยที่ใช้การตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวา และการผิดปกติด้วยวิธีechocardiogramร่วมกับ ระดับ NT pro-BNP ในการพยากรณ์โรคใน

ผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวทั้งในแง่อัตราการตาย และอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน[12]

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของค่าการทำงานและการผิดปกติของหัวใจห้องขวา โดยการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจechocardiogramร่วมกับระดับ NT pro-BNP หลังการรักษาในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันกับอัตราการตาย และอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ 6 เดือน เพื่อพัฒนาไปสู่การตรวจติดตามผู้ป่วย การบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวแต่ละราย และสามารถปรับการรักษาให้ถึงเป้าหมายในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนต่างๆและลดการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งทั้งหมดนี้จะทำให้คุณภาพชีวิตผู้ป่วยดีขึ้นอีกด้วย

1.2 คำถามการวิจัย (research question)

คำถามหลัก (primary research question)

การศึกษารายงานการทำงานของหัวใจห้องขวาและการผิดปกติร่วมกับค่า NT-pro BNP ก่อนออกจากโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือนหรือไม่

คำถามรอง (secondary research question)

การศึกษารายงานการทำงานของหัวใจห้องขวาและการผิดปกติร่วมกับค่า NT-pro BNP ก่อนกลับบ้าน มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือนอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

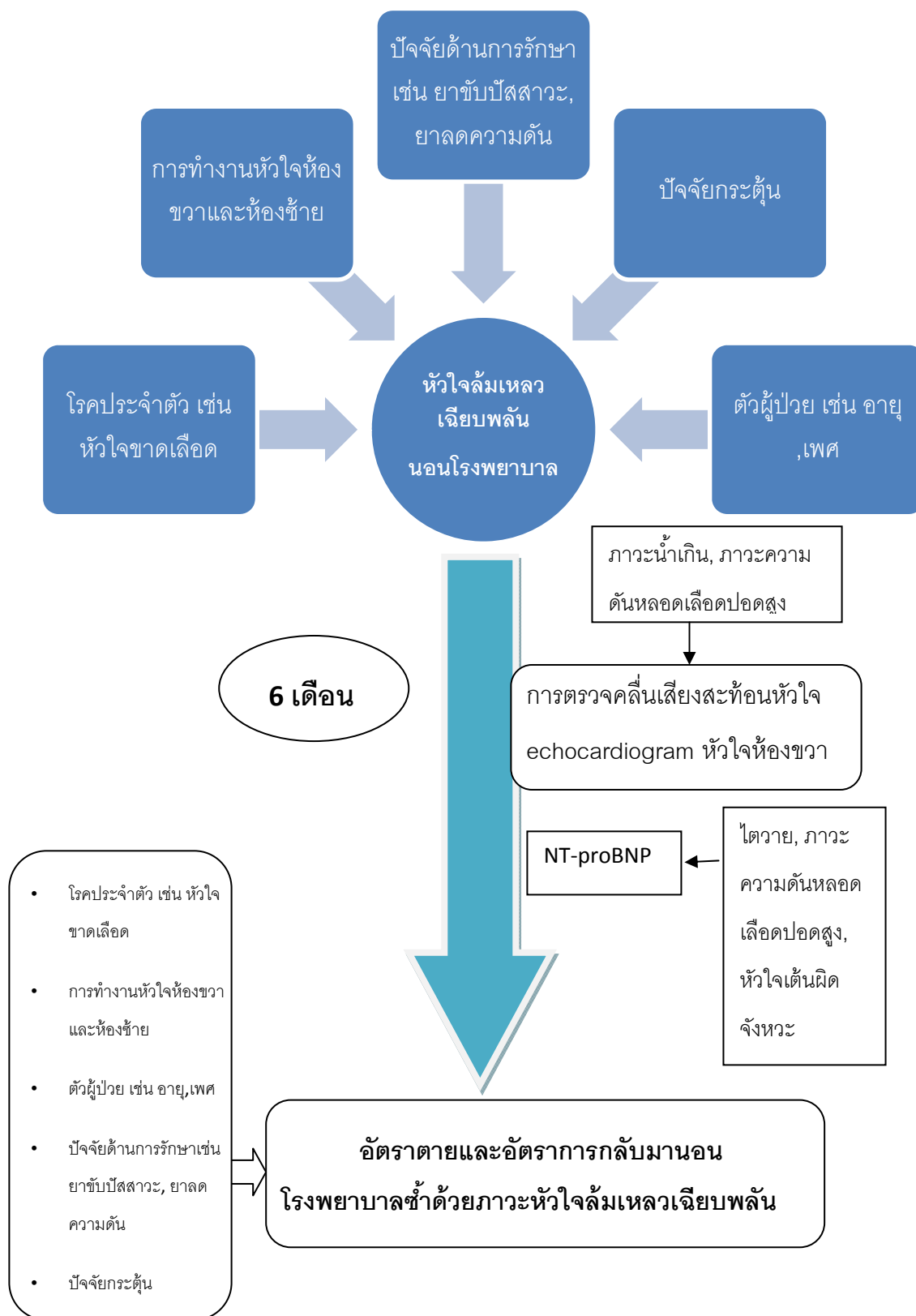
เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาและการผิดปกติด้วยวิธี echocardiogram ร่วมกับระดับ NT pro-BNP หลังการรักษาในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน กับอัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือน

1.4. สมมติฐาน (Hypothesis)

H₀ : การศึกษาการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาและการผิดปกติร่วมกับค่า NT-pro BNP ก่อนกลับบ้าน ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือน

H_A : การศึกษาการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาและการผิดปกติร่วมกับค่า NT-pro BNP ก่อนกลับบ้านมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือน

1.5. กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดในการวิจัย

1.6. วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบการวิจัยแบบ Prospective cohort study หากผู้ป่วยมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ แพทย์ผู้วิจัย จะดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลประวัติ, ตรวจร่างกาย และการวินิจฉัย จากนั้นจะติดตามอาการจนกระทั่งภายใน 24-48 ชม. ก่อนกลับบ้าน จะทำการเก็บเลือดผู้ป่วยเพื่อส่งตรวจวัดระดับ NT-proBNP โดยใช้เครื่องตรวจรุ่น Elecsys 2010 ณ ห้องปฏิบัติการ ตึก ภปร. ชั้น 4 เพียงห้องปฏิบัติการเดียว และแพทย์ผู้วิจัยจะทำการตรวจ echocardiography ผู้ป่วยภายใน 24-48 ชั่วโมงก่อนผู้ป่วยกลับบ้านโดยตรวจ Basic echocardiogram และ Right ventricular function and deformity (โดยค่าที่ตรวจเพื่อบอก systolic function ได้แก่ Right ventricular Fractional area change (RVFAC), Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), peak systolic excursion velocity of Tricuspid annulus, TEI index, ค่าที่ตรวจเพื่อบอก diastolic function ได้แก่ Doppler velocities of the transtricuspid flow (E, A, and E/A), tissue Doppler velocities of the tricuspid annulus (E', A', E'/A'), deceleration time, and IVRT, Right atrium volume, hepatic venous flow pattern) จากนั้นจะทำการติดตามเก็บข้อมูลและลงบันทึกข้อมูลผู้ป่วยหลังรับการรักษาในช่วงเวลา 6 เดือน โดยเก็บข้อมูล สถานะการมีชีวิต การเข้ารับการรักษาซ้ำในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว รวมถึง การเจ็บป่วยอื่นๆ ภายหลังการรักษาเมื่อแรกเข้าโครงการ

1.7 ปัญหาด้านจริยธรรม

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียดดังรายละเอียดในเอกสาร ข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3) เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการ ศึกษาวิจัยและเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.4) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 5 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง โดยใช้วิธีมาตรฐานเพื่อตรวจค่า NT-proBNP ก่อนกลับบ้าน ร่วมกับการตรวจ echocardiography และทำการติดตามข้อมูลผู้ป่วย เป็นเวลา 6 เดือน โดยข้อมูลต่างๆของผู้ป่วยจะถูกปกปิดเป็นความลับไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจาก คณะอนุกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาติดตามผลลัพธ์ที่จะเกิดภายในเวลาสั้น คือแค่ 6 เดือน ซึ่งในผู้ป่วยบางรายอาจจะยังไม่เกิดผลดังกล่าว อาจจะทำให้แปลผลไม่ได้ การทำงานของหัวใจห้องขวาค่อนข้างซับซ้อน การตรวจ echocardiography อย่างเดียวอาจจะไม่ได้บอกการทำงานของหัวใจห้องขวาได้ทั้งหมด

1.9 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

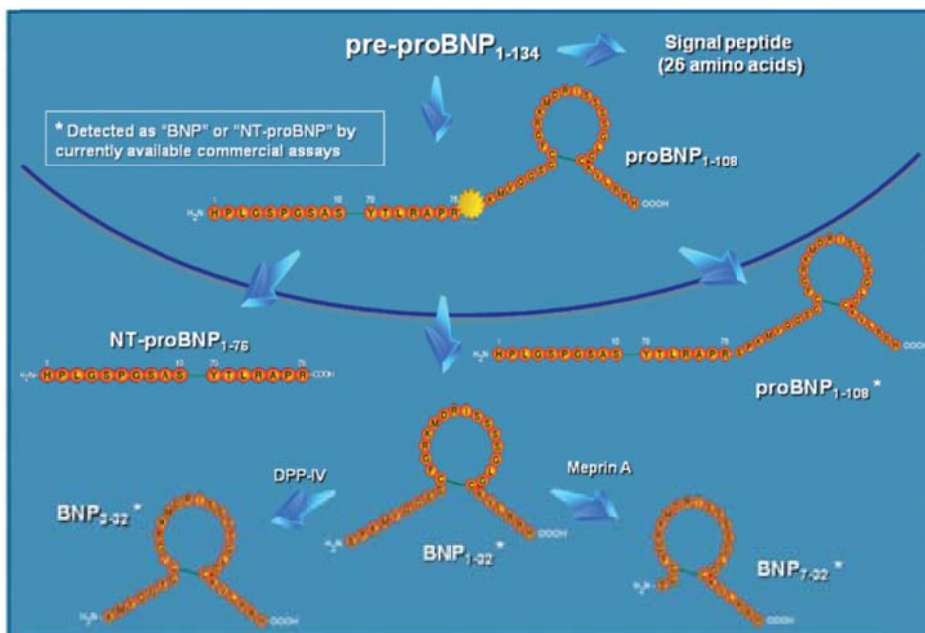
สามารถทราบความชุกของการทำงานผิดปกติของหัวใจห้องขวาในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว สามารถทราบความสัมพันธ์ของการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาและการผิดปกติด้วยวิธีechocardiogram ร่วมกับระดับ NT pro-BNP หลังการรักษาในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน กับอัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือน โดยถ้าพบว่าการทำงานผิดปกติของหัวใจห้องขวาสามารถบ่งบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลโดยภาวะหัวใจล้มเหลวอันได้แก่อัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือน จะทำให้สามารถแยกผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะเกิดการดำเนินโรคที่ไม่ดี เพื่อติดตามดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด ตลอดจนปรับการรักษาอย่างทันท่วงที เพื่อลดอัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน และจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเหล่านี้ดีขึ้น

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ระดับ NT-proBNP

NT pro-BNP เป็นสารที่พบในกระแสโลหิตซึ่งสร้างมาจากเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (cardiomyocyte) โดยเฉพาะเมื่อเกิดการยืดออกของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial stretch) หรือมีความดันในช่องหัวใจสูงขึ้น (pressure load) หรือภาวะที่ทำให้เกิดการกระตุ้นการหลั่งสารบางอย่างในร่างกาย (neurohormonal activation) โดยจะสร้างมาในรูปแบบ pre-propeptide หรือเรียกอีกชื่อว่า prepro BNP (ประกอบด้วย 134 amino acids) จากนั้นแยกออกเป็น signal peptide และ propeptide (proBNP ประกอบด้วย 108 amino acids) โดยระหว่างการผลิตของ proBNP นั้นจะแยกออกเป็น active form (ประกอบด้วย 32 amino acids, C-terminal) และ inactive form (ประกอบด้วย 76 amino acids, N terminal) ซึ่งคือ NT-proBNP โดยอัตราการหลั่งจะเป็น 1:1 [13-15] ตามภาพที่ 2



ภาพที่ 2 Biology of the natriuretic peptide system. BNP indicates brain natriuretic peptide; NT-proBNP, amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide; and DPP-IV, dipeptidyl peptidase-4 [13-15]

โดยถึงแม้อัตราการหลั่งจะเป็น 1:1 แต่ระดับในกระแสเลือดของ NT-proBNP จะสูงกว่า BNP (active form) เนื่องจาก NT-proBNP จะถูกขับออกจากร่างกายอย่างช้าๆ โดยมีค่าครึ่งชีวิต 120 นาที เทียบกับ BNP ซึ่งมีค่าครึ่งชีวิต 20 นาที และนอกจากนั้น NT-proBNP จะถูกขับออกจากร่างกายโดยอาศัยไตเป็นหลัก การทำงานของไตจึงมีผลต่อค่านี้ โดย BNP ทำหน้าที่ กระตุ้นการขับสารน้ำในร่างกาย (natriuresis), ขยายหลอดเลือด (vasodilatation), ยับยั้งระบบ renin angiotensin aldosterone และระบบประสาทอัตโนมัติ (sympathetic nervous activity), ยับยั้งการสร้างผังผืดในกล้ามเนื้อหัวใจ (fibrosis) และ ช่วยการคลายตัวของหัวใจให้ดีขึ้น (improvement of myocardial relaxation)

นอกจากค่า NT-proBNP จะสูงจากภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันและการทำงานของไตที่ไม่ดี ค่านี้ยังสูงได้จากหลายภาวะ [16] ดังตารางที่ 1

Differential diagnosis of an elevated amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) concentration: possible diagnoses

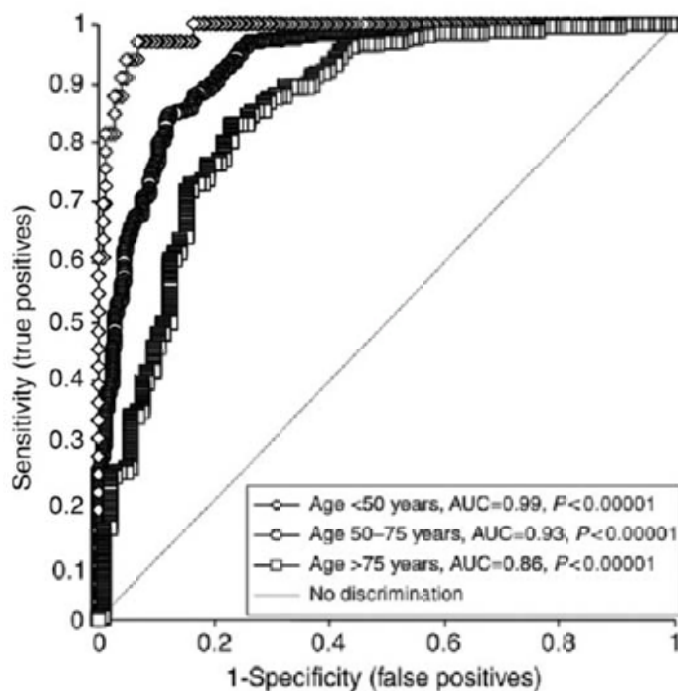
- Heart muscle disease
 - Hypertrophic heart muscle diseases
 - Infiltrative cardiomyopathies such as amyloidosis
 - Acute cardiomyopathies, such as apical ballooning syndrome
 - Inflammatory, including myocarditis and chemotherapy
 - Valvular heart disease
 - Aortic stenosis and regurgitation
 - Mitral stenosis and regurgitation
 - Arrhythmia
 - Atrial fibrillation and flutter
 - Anemia
 - Critical illness
 - Bacterial sepsis
 - Burns
 - Adult respiratory distress syndrome
 - Stroke
 - Pulmonary heart disease
 - Sleep apnea
 - Pulmonary embolism
 - Pulmonary hypertension
 - Congenital heart disease
-

ตารางที่ 1 แสดงภาวะที่ทำให้ค่า NT-proBNP สูง [16]

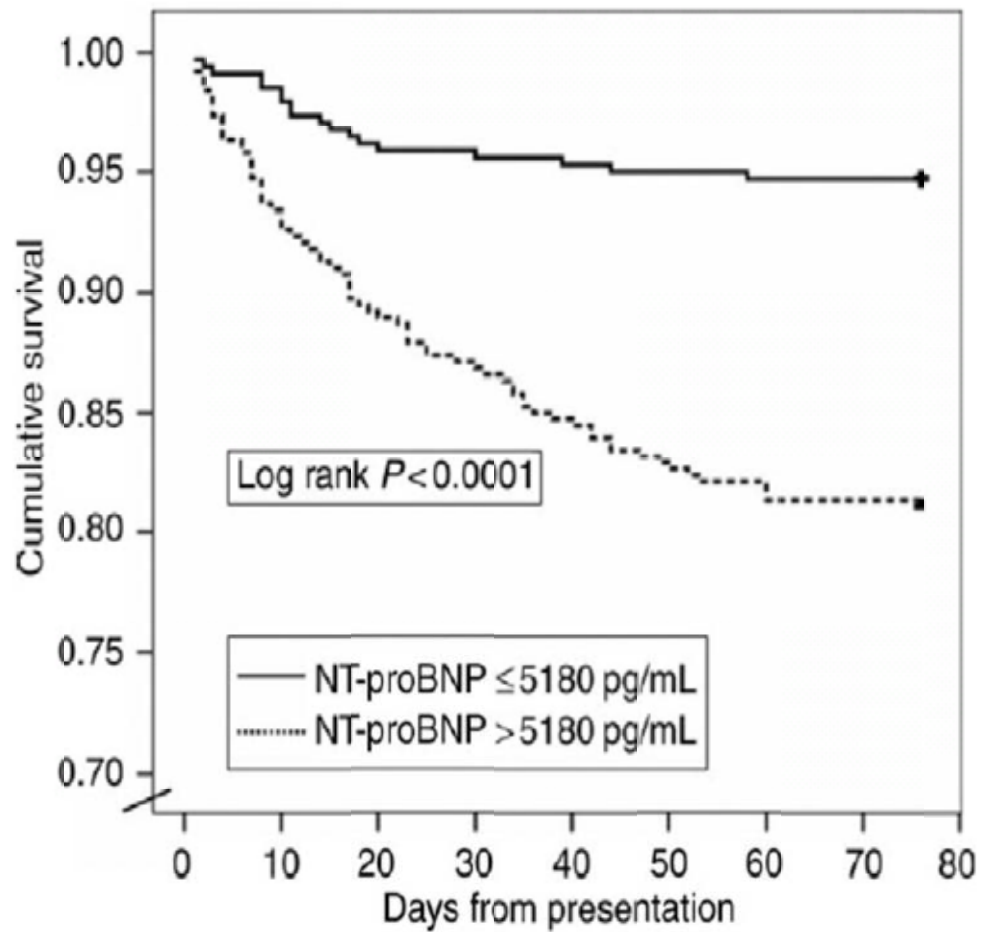
นอกจากนั้นเพศ, อายุ, น้ำหนักยังมีผลต่อค่า NT-proBNP ด้วย โดย เพศหญิงจะมีค่าสูงกว่าเพศชาย , อายุมากขึ้นค่าจะสูงขึ้น, น้ำหนักมาก (BMI สูง) จะมีค่าน้อยกว่าคนน้ำหนักน้อย

ปัจจุบันเรานำค่า NT-proBNP มาใช้ประโยชน์ในภาวะหัวใจล้มเหลวได้ใน 2 กรณีคือ 1) เพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยที่ประวัติ, การตรวจร่างกาย และการตรวจเพิ่มเติมเบื้องต้นยังไม่สามารถสรุปได้ว่ามีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือไม่ 2) เพื่อพยากรณ์การดำเนินโรค

การศึกษาของ James L. Januzzi et al[16] ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 1,256 คน แบ่งเป็นผู้ที่วินิจฉัยว่ามีภาวะหัวใจล้มเหลว และผู้ที่ไม่มียภาวะดังกล่าว โดยพบว่าค่าที่ใช้แยกผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวจากโรคอื่นแบ่งตามอายุดังนี้ 450, 900, and 1800 pg/mL สำหรับอายุ < 50, 50–75, และ 75 ปีตามลำดับ(90% sensitivity, 84% specificity สำหรับวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว ฉบับล้นดังภาพที่ 3) และค่าที่ต่ำกว่า 300 pg/ml ถือว่าสามารถตัดการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว ฉบับล้นออกจากผู้ป่วยนั้นได้โดยมีความแม่นยำสูง(negative predictive value 98%) จากนั้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวฉบับล้นจะทำการติดตามไปเป็นเวลา 76 วันเพื่อดูอัตราการตาย โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีค่ามากกว่า 5,180 pg/ml จะมีอัตราการตายสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ(p -value < 0.001, odds ratio = 5.2, 95% confidence interval (CI) = 2.2–8.1) ดังที่แสดงในภาพที่ 4



ภาพที่ 3 แสดง ROC curves ของ NT-proBNP ในการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวฉบับล้น ใน 3 กลุ่มอายุ [16]



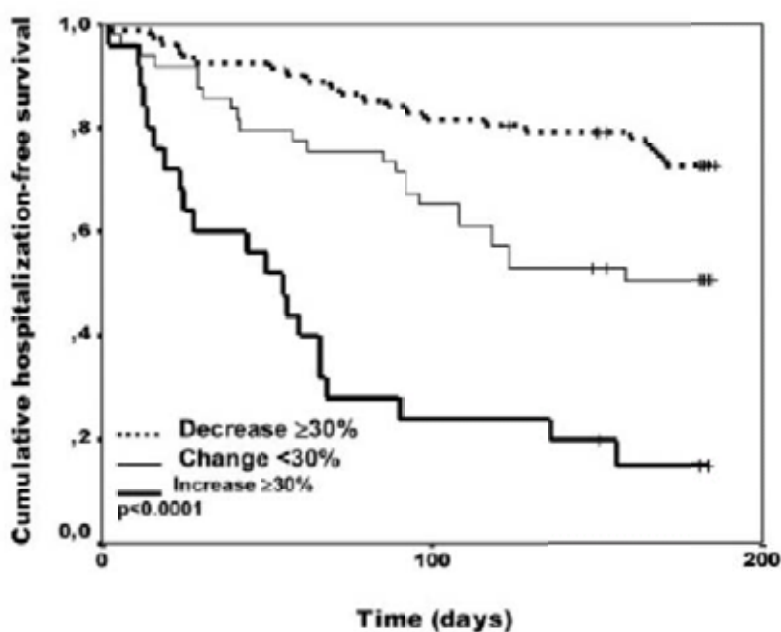
ภาพที่ 4 แสดง Kaplan-Meier curves ของอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว
 ฉับพลัน ภายใน 76 วัน หลังวินิจฉัยแยกตามระดับ NT-proBNP [16]

การศึกษาของ Bettencourth et al [11] ได้ทำการศึกษาผู้ป่วย 182 คนที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวฉับพลัน ตรวจค่า NT-proBNP ในเลือดเมื่อนอนโรงพยาบาลและก่อนกลับบ้านภายในเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการติดตามอัตราการตายและอัตราการกลับบ้านนอนโรงพยาบาลซ้ำในช่วง 6 เดือน โดยมีทั้งผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายลดลง (LVEF < 45%) และกลุ่มที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายอยู่ในเกณฑ์ปกติ (LVEF > 45% หรือ preserved LVEF) พบว่าค่า NT-proBNP ในเลือดภายในเวลา 24 ชั่วโมงก่อนกลับบ้าน และ อัตราการเปลี่ยนแปลงระหว่างค่า NT-proBNP ในเลือดเมื่อนอนโรงพยาบาลและก่อนกลับบ้านภายในเวลา 24 ชั่วโมง ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและอัตราการกลับบ้านนอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การเปลี่ยนแปลงของระดับ NT pro-BNP ในทางที่ไม่ลดลง (น้อยกว่า 30%) จากค่าเดิม มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายและอัตราการกลับบ้านนอนโรงพยาบาลซ้ำ

ด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมากกว่าค่า NT-proBNP ในเลือดก่อนกลับบ้าน ดังตารางที่ 2 และภาพที่ 5

	HR	95% CI
Discharge NT-proBNP (1000-pg/mL increase)	1.018	1.012-1.024
Change in NT-proBNP < 30% in either direction	2.19	1.23-3.91
Change in NT-proBNP Increased $\geq 30\%$	6.64	3.60-12.23

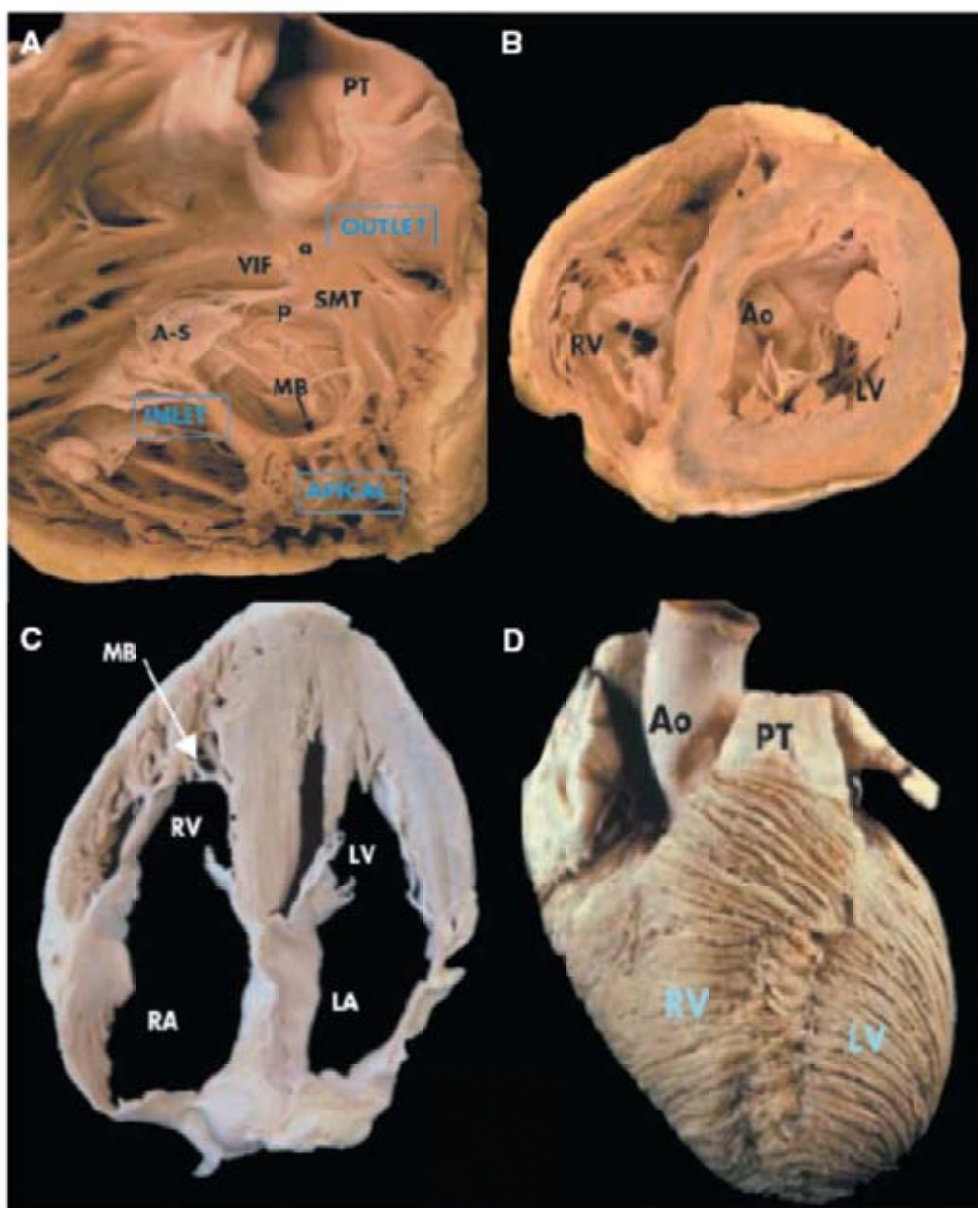
ตารางที่ 2 แสดง Univariate Cox Regression Analysis เพื่อพยากรณ์อัตราการตายและหรือการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน [11]



ภาพที่ 5 แสดง Cumulative hospitalization-free survival ตามระดับการเปลี่ยนแปลงของค่า NT-proBNP[11]

2.2 การทำงานของหัวใจห้องขวา

หัวใจห้องขวามีรูปร่างคล้ายสามเหลี่ยมดังภาพที่ 6 [17] และวางอยู่ด้านหลังกระดูกกลางหน้าอก จึงทำให้ประเมินการทำงานได้ยาก ปัจจุบันมีการพัฒนาการตรวจต่างๆ ทั้ง Echocardiography และ Magnetic resonance imaging (MRI) ซึ่งยังคงถือเป็นวิธีมาตรฐานในการประเมินการทำงานของหัวใจห้องขวา แต่เนื่องจากการตรวจ MRI ต้องใช้เวลาการตรวจนานและค่าใช้จ่ายสูง การตรวจ Echocardiography จึงเป็นที่นิยมกว่า



ภาพที่ 6 แสดงรูปร่างลักษณะของหัวใจห้องขวา[17]

หัวใจห้องขวามีหน้าที่ในการผลักดันเลือดผ่านไปยังปอดเข้าสู่หัวใจห้องซ้ายเพื่อออกไปเลี้ยงร่างกาย ดังนั้นในภาวะที่มีหัวใจห้องซ้ายที่ทำงานผิดปกติไม่ว่าจะเป็นทั้ง systolic function และ diastolic function รวมทั้งภาวะที่มีความดันหลอดเลือดในปอดสูงขึ้น จะทำให้การทำงานของหัวใจห้องขวาผิดปกติตามไปด้วย การตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาด้วยวิธี Echocardiography [18] ประกอบด้วยค่าที่ได้จากการตรวจดังตารางที่ 3

Variable	Unit	Abnormal
Chamber dimensions		
RV basal diameter	cm	>4.2
RV subcostal wall thickness	cm	>0.5
RVOT PSAX distal diameter	cm	>2.7
RVOT PLAX proximal diameter	cm	>3.3
RA major dimension	cm	>5.3
RA minor dimension	cm	>4.4
RA end-systolic area	cm ²	>18
Systolic function		
TAPSE	cm	<1.6
Pulsed Doppler peak velocity at the annulus	cm/s	<10
Pulsed Doppler MPI	—	>0.40
Tissue Doppler MPI	—	>0.55
FAC (%)	%	<35
Diastolic function		
E/A ratio	—	<0.8 or >2.1
E/E' ratio	—	>6
Deceleration time (ms)	ms	<120

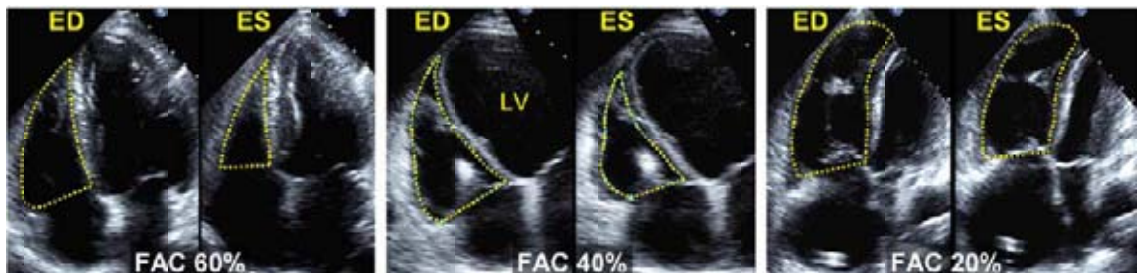
FAC, Fractional area change; *MPI*, myocardial performance index; *PLAX*, parasternal long-axis; *PSAX*, parasternal short-axis; *RA*, right atrium; *RV*, right ventricle; *RVD*, right ventricular diameter; *RVOT*, right ventricular outflow tract; *TAPSE*, tricuspid annular plane systolic excursion.

ตารางที่ 3 แสดง Right ventricular echocardiography parameter และค่าปกติ[18]

2.3. วิธีการวัดค่า Echocardiography parameters ของหัวใจห้องขวา

2.3.1 RV fractional area change (RVFAC หน่วยเป็น %)[18]

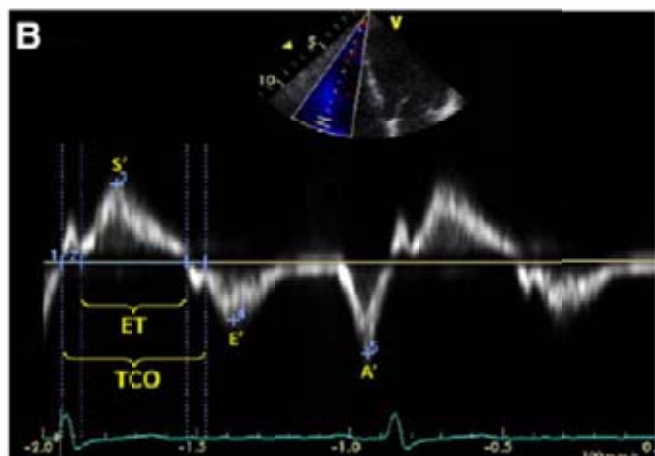
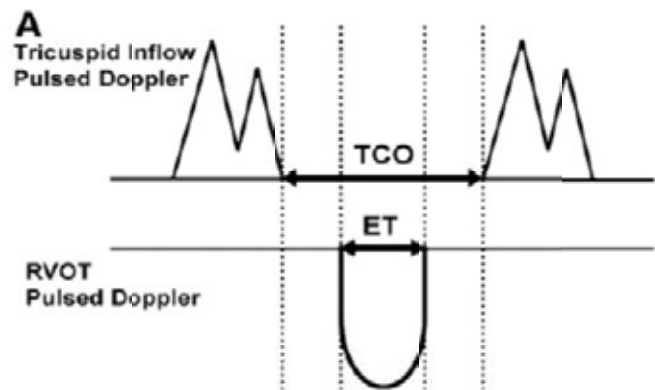
$$RVFAC = \frac{100 \times (\text{end-diastolic area (AreaED)} - \text{endsystolic area (Area ES)})}{\text{end-diastolic area}}$$



ภาพที่ 7 แสดงการวัดRVFAC

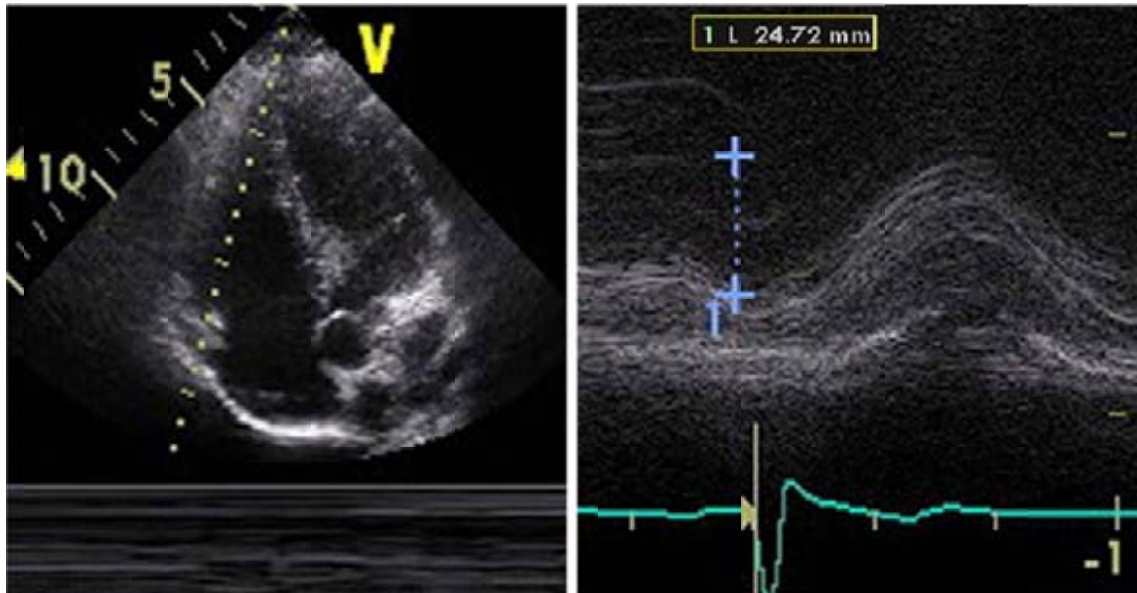
2.3.2 RV myocardial performance index (MPI)[18]

$$MPI = \frac{(\text{tricuspid valve closing opening time} - \text{Ejection time})}{\text{Ejection time}}$$



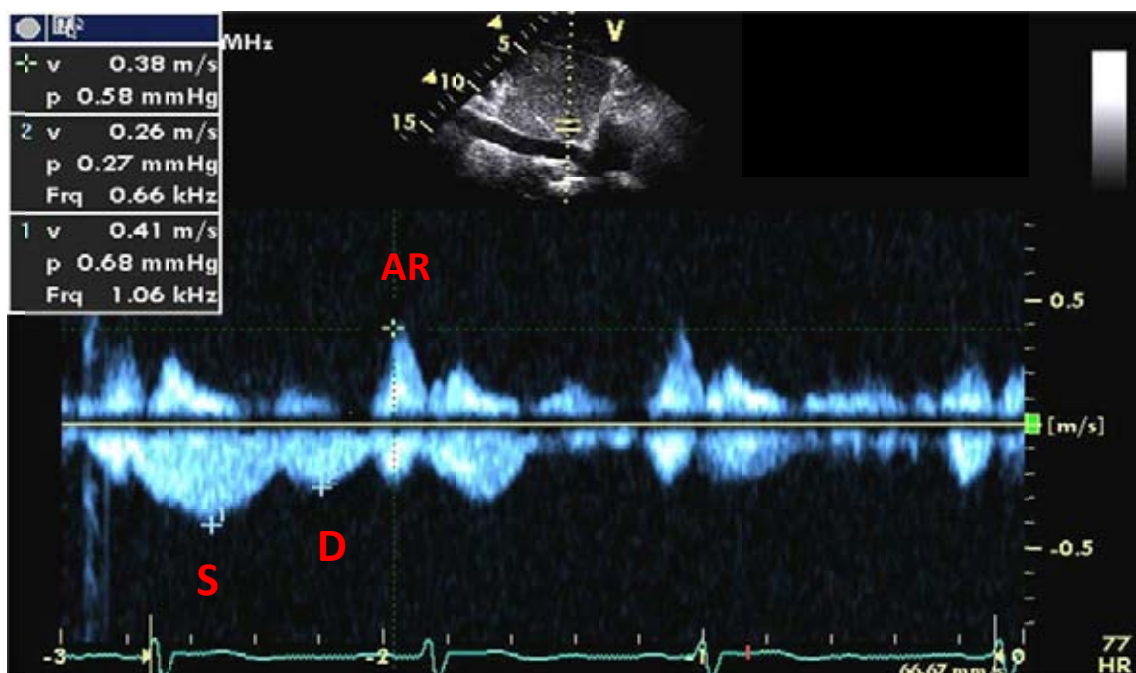
RVMPI

2.3.3 Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE หน่วยเป็น ซม.)[18]



ภาพที่ 9 แสดงการวัด Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) ด้วย M-Mode

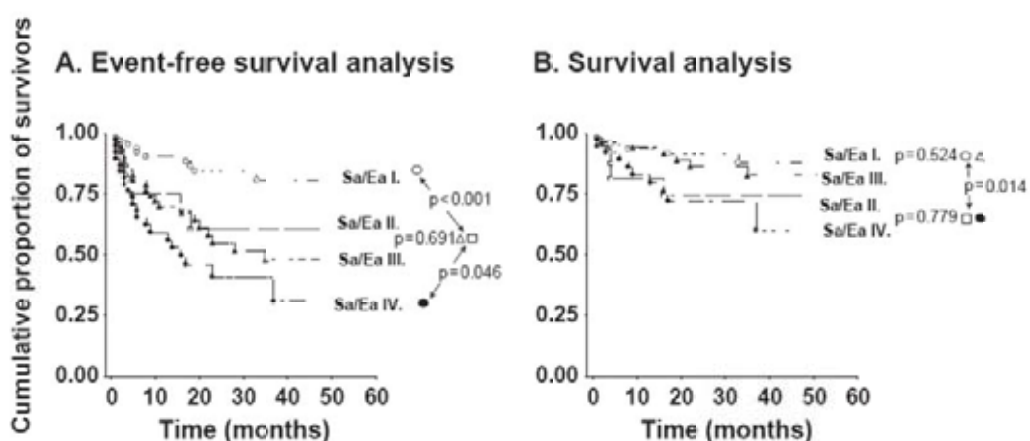
2.3.4 Hepatic vein flow[18] : โดยดูค่า ratio S/D ปกติมากกว่า 1, ถ้ามีการทำงานหัวใจห้องขวา ผิดปกติค่า ratio S/D จะน้อยกว่า 1



ภาพที่ 10 แสดง hepatic vein flow

การศึกษาของ S. Puwanant et al[19] เป็นการศึกษาผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน 100 คน 51 % เป็น ผู้ป่วยกลุ่มที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายอยู่ในเกณฑ์ปกติ (LVEF > 50% , preserved LVEF) ความชุก (prevalence) ของการทำงานของหัวใจห้องขวาผิดปกติ พบได้ถึง 33-50% โดยการตรวจโดยใช้ RVFAC, TAPSE, peak systolic tricuspid annular tissue velocity (S') โดยจากการศึกษาพบว่าความชุก (prevalence) ของการทำงานของหัวใจห้องขวามาผิดปกติในผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายลดลง (LVEF < 45%) พบได้มากกว่าโดยพบได้ถึง 63-76%

การศึกษาของ J. Meluzin et al[1] ศึกษาผู้ป่วย 177 คน ที่มีอาการจากภาวะหัวใจล้มเหลว (symptomatic heart failure (New York Heart Association classes II–IV) รั้งไว้เป็นผู้ป่วยในเพื่อทำการตรวจก่อนผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (candidates for orthotopic heart transplantation) โดยตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวา ทั้ง systolic และ diastolic function และติดตามไปเป็นเวลาประมาณ 6 เดือน เพื่อดูอัตราการตายจากโรคหัวใจ และคุณภาพจากภาวะหัวใจล้มเหลว (ได้แก่ การเข้าโรงพยาบาลซ้ำจากหัวใจล้มเหลว หรือ การต้องใส่เครื่องช็อกไฟฟ้าหัวใจเนื่องจากมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะร้ายแรง) จากmultivariate stepwise Cox regression modeling พบว่า the right ventricular systolic (ตรวจโดย peak systolic tricuspid annular velocity—Sa) และ diastolic function (ตรวจโดย peak early diastolic tricuspid annular velocity—Ea) สามารถพยากรณ์โรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามภาพที่ 11



ภาพที่ 11 Event-free survival and survival stratified according to the Sa/Ea categories. [1]

A คือ กราฟเปรียบเทียบอัตราการไม่เกิดผลวิจัยหลักตามการทำงานของหัวใจห้องขวา

B คือ กราฟเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตตามการทำงานของหัวใจห้องขวา

2.4 ภาวะหัวใจล้มเหลว

ภาวะหัวใจล้มเหลวคือภาวะที่หัวใจไม่สามารถรับเลือดหรือส่งเลือดออกไปเลี้ยงร่างกายได้อย่างเต็มที่ได้อย่างเพียงพอได้แก่ เหนื่อย อ่อนแรง ภาวะน้ำคั่งในร่างกายส่งผลให้มีภาวะน้ำท่วมปอดและตัวบวม โดยแบ่งชนิดได้หลายแบบ เช่น แบ่งตามการทำงานของหัวใจที่แย่งลง จะแบ่งเป็นกลุ่มที่มีหัวใจห้องซ้ายทำงานผิดปกติ และ กลุ่มที่มีหัวใจห้องซ้ายทำงานปกติ แบ่งตามสาเหตุ ดังนี้[20]

2.4.1 โรคหัวใจขาดเลือด : จากภาวะขาดเลือดฉับพลัน, ภาวะแทรกซ้อน, การทำงานหัวใจห้องขวาขาดเลือดฉับพลัน

2.4.2 โรคของลิ้นหัวใจต่างๆ เช่น ภาวะติดเชื้อมลิ้นหัวใจ, ลิ้นหัวใจตีบ หรือ รั่ว

2.4.3 โรคกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ เช่น หนาผิดปกติ, อักเสบฉับพลัน, การทำงานแย่งระหว่าง หรือ หลังตั้งครอรั

2.4.4 โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ทั้งแบบเร็ว และ ช้า

2.4.5 การได้รับยากดการทำงานของหัวใจ หรือ ยาเสพติด หรือยาที่มีผลเสียโดยตรงต่อการทำงานของหัวใจ เช่น ยาเคมีบำบัดบางชนิด

2.4.6 โรคของเยื่อหุ้มหัวใจ เช่น มีพังผืด, มีน้ำ หรือ เลือดคั่งผิดปกติในเยื่อหุ้มหัวใจ

2.4.7 ภาวะอื่นๆ เช่น หลอดเลือดปอดอุดตันฉับพลัน

โดยอาจมีปัจจัยกระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ที่พบบ่อยได้แก่[20]

1. ขาดยาที่รักษา
2. ภาวะน้ำ หรือ เกลือ ในร่างกายเกิน จากการกิน หรือยาบางชนิดเช่นยาแก้ปวด(NSAID), ยาเบาหวาน(กลุ่ม thiazolidinediones)
3. โรคหัวใจขาดเลือดฉับพลัน
4. ภาวะความดันสูงมาก
5. โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยเฉพาะ atrial fibrillation
6. การเริ่ม หรือปรับเพิ่มยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์กดการทำงานของหัวใจ เช่น beta-blocker, calcium channel blocker

7. ภาวะติดเชื้อม, ภาวะซีด

8. หลอดเลือดปอดอุดตันฉับพลัน

โดยเกณฑ์การวินิจฉัยออสัย การซักประวัติ ตรวจร่างกาย รั้งสีวินิจฉัย(X-ray) ปอด, การตรวจการทำงานของหัวใจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ(ECG) การตรวจคลื่นสะท้อนหัวใจ(Echocardiography) เกณฑ์การวินิจฉัยตาม Framingham Heart Study criteria

วินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวโดย อย่างน้อย 2 เกณฑ์หลัก หรือ 1 เกณฑ์หลัก ร่วมกับ 2 เกณฑ์รอง โดยมีความแม่นยำสูง(100% sensitivity and 78% specificity)

เกณฑ์หลัก :

- Paroxysmal nocturnal dyspnea
- Neck vein distention
- Rales
- Radiographic cardiomegaly (increasing heart size on chest radiography)
- Acute pulmonary edema
- S3 gallop
- Increased central venous pressure (>16 cm H₂O at right atrium)
- Hepatojugular reflux
- Weight loss >4.5 kg in 5 days in response to treatment

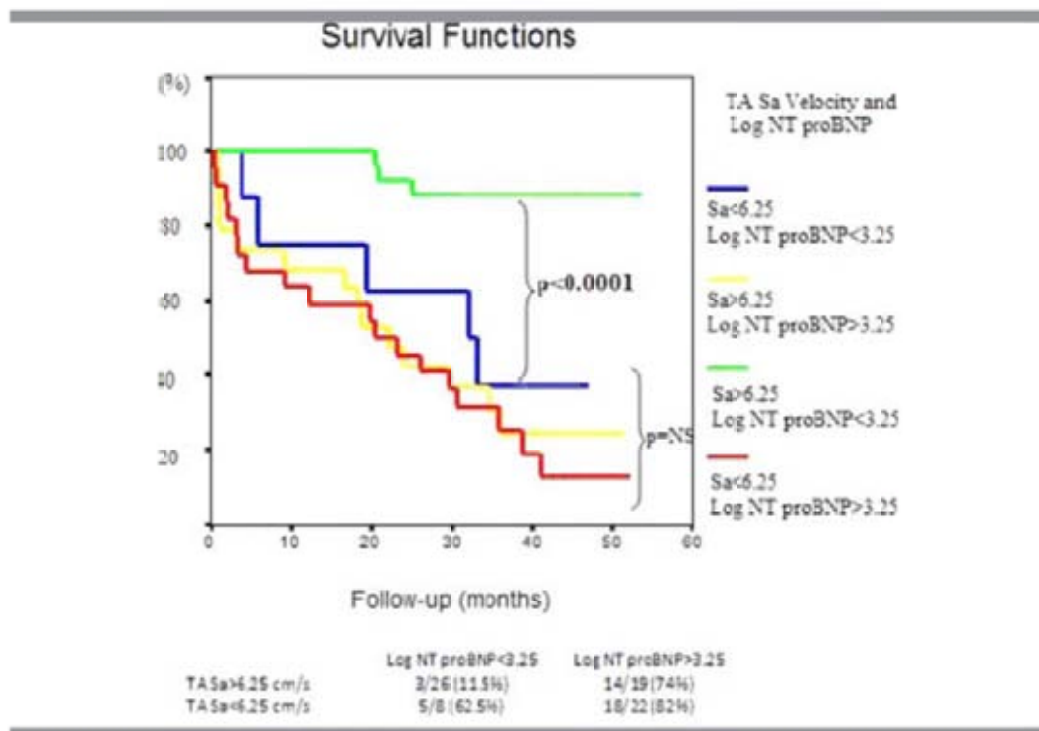
เกณฑ์รอง : ต้องไม่ได้เกิดจากภาวะอื่นเช่นโรคปอด หรือ โรคตับแข็ง

- Bilateral ankle edema
- Nocturnal cough
- Dyspnea on ordinary exertion
- Hepatomegaly
- Pleural effusion
- Decrease in vital capacity by one third from maximum recorded
- Tachycardia (heart rate>120 beats/min.)

2.5 การตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาร่วมกับตรวจเลือดวัดระดับ NT-proBNP

จากการศึกษาที่ผ่านมามีพบว่าการทำงานของหัวใจห้องขวาที่ไม่ดีและระดับ NT-proBNP ที่สูงในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว เมื่อติดตามไปจะพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอัตราการตายและคุณภาพจากภาวะหัวใจล้มเหลวมากขึ้น

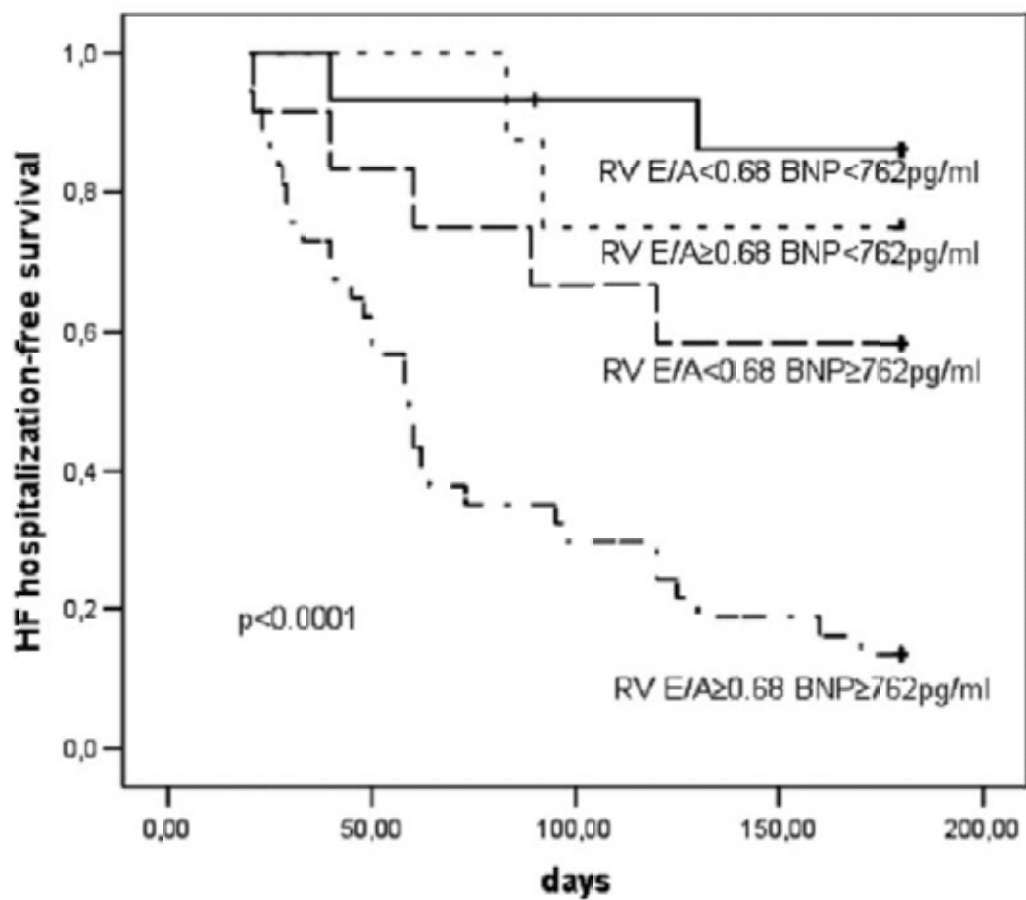
K. Tigen และคณะ [21] ทำการศึกษา ผู้ป่วย Dilated cardiomyopathy 75 คน ตรวจระดับ NT-proBNP และทำEchocardiography ดูการทำงานของหัวใจห้องขวา และติดตามผู้ป่วยไปเป็นเวลา 29 เดือน ระดับ NT-pro-BNP ที่สูง(log NT proBNP > 3.25) และ tricuspid lateral annulus tissue Doppler peak systolic velocities ที่ต่ำ (Sa < 6.25 cm/s)จะพบอัตราตายจากหัวใจล้มเหลวหรือเสียชีวิตเฉียบพลันหรือการต้องผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ(death secondary to worsening heart failure or sudden cardiac death) , heart transplantation) มากกว่า โดยค่าระดับ NT-proBNP ที่ใช้แยกคือ 1700 pg/mL (sensitivity and specificity, 82% and 75%). โดยค่า Sa ที่ใช้เป็นจุดแยกของ tricuspid lateral annulus tissue Doppler peak systolic velocities for predicting clinical end points คือ 6.25 cm/sec โดยมี(sensitivity and specificity, 80% and 57%). ตามภาพที่ 12 โดยสรุป ระดับ NT-pro-BNP levels และ tissue Doppler-derived right ventricular systolic functional parameters สามารถพยากรณ์โรคในผู้ป่วยDCM ได้



ภาพที่ 12 แสดง Kaplan–Meier analysis revealing the survival rate is lowest in group A and highest in group C. NT-pro-BNP; Sa, tricuspid annulus; TA, Tricuspid lateral annulus tissue Doppler peak systolic velocity. [22]

Bistola, V. และคณะ [22] ทำการศึกษาในผู้ป่วย 102 คนที่รับไว้ในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน โดยทำการตรวจ Echocardiography เมื่อแรกรับ และตรวจระดับ B-type natriuretic peptide (BNP) และติดตามไปเป็นเวลา 6 เดือน พบว่า Transmitral Doppler to mitral annular TDI early diastolic velocity ratio, RV TDI early diastolic velocity และ ratio of early to late RV diastolic TDI velocities RV E/A ratio ร่วมกับระดับ BNP ช่วยพยากรณ์อัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยโดยค่าระดับ NT-proBNP ที่ใช้แยกคือ 762 pg/mL (sensitivity and specificity, 88% and 56%). จุดตัดของ RV E/A ratio = 0.68 (sensitivity and specificity, 75% and 73%). ตามภาพที่ 13

สรุป RV TDI indexes ที่ผิดปกติ ร่วมกับ plasma BNP ที่สูงสามารถพยากรณ์โรคในผู้ป่วยในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวระยะท้ายได้



ภาพที่ 13 แสดง Event-free survival ในกลุ่มผู้ป่วยแยกโดย RVE/A, BNP [22]

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การศึกษาแบบ Prospective cohort study

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

- อายุ ≥ 18 ปี
- มีอาการและอาการแสดงซึ่งได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเข้าได้กับภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน (Acute Decompensated Heart Failure) และรับเข้ารักษาในโรงพยาบาล
- ยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยไม่ยินยอมเข้าการศึกษา
- เป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีผล *Creatinine* ≥ 3.0 mg/dL หรือมีประวัติรักษาด้วยการล้างไต
- ผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วมต่าง ๆ ที่รุนแรง ได้แก่
 - Sepsis
 - End-stage malignancy
 - Severe cardiac condition requiring cardiac surgery
 - Acute coronary syndrome
 - Other medical condition prolong hospital stay more than 2 weeks

สถานที่ทำการวิจัย

ผู้ป่วยในภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure)

Diagnosis of CHF : at least 2 major criteria or 1 major criterion in conjunction with 2 minor criteria.

Major criteria:

- Paroxysmal nocturnal dyspnea

- Neck vein distention
- Rales
- Radiographic cardiomegaly (increasing heart size on chest radiography)
- Acute pulmonary edema
- S3 gallop
- Increased central venous pressure (>16 cm H₂O at right atrium)
- Hepatojugular reflux
- Weight loss >4.5 kg in 5 days in response to treatment

Minor criteria:

- Bilateral ankle edema
- Nocturnal cough
- Dyspnea on ordinary exertion
- Hepatomegaly
- Pleural effusion
- Decrease in vital capacity by one third from maximum recorded
- Tachycardia (heart rate >120 beats/min.)

Minor criteria are acceptable only if they can not be attributed to another medical condition (such as pulmonary hypertension, chronic lung disease, cirrhosis, ascites, or the nephrotic syndrome).

The Framingham Heart Study criteria are 100% sensitive and 78% specific for identifying persons with definite congestive heart failure.

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

Sample size tables for clinical studies: David Machin, Nicheal J Campbell, Peter M Fayers, Alain P.Y Pinol: second edition: 1997

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha/2}(\psi+1) + Z_{\beta} \sqrt{[(\psi+1)^2 - (\psi-1)^2 \pi_{\text{Discordant}}]} \right]^2}{(\psi-1)^2 \pi_{\text{Discordant}}^2}$$

$$\psi = \frac{s}{t} \approx \text{OR} \approx \text{RR}$$

$$\pi_{\text{Discordant}} = \frac{(s+t)N_{\text{Pairs}}}{N} \approx P_0^1 + P_1^0$$

Z alpha	Z beta	OR/RR	Pi Discor	S	t	Npairs
1.96	0.84	3	0.3599651	0.8449782	0.645	66.159426

N = 66, loss follow up rate 20 % , total N = 83

3.5 การดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ามารับการรักษานในโรงพยาบาลเนื่องจากอาการเหนื่อยหอบซึ่งได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเกิดจากภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน จะถูกคัดกรองเข้าโครงการวิจัยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย เข้าร่วมการศึกษาและเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษาโดยแพทย์เจ้าของไข้หรือแพทย์ผู้ทำการวิจัย เมื่อผู้ป่วยผ่านการคัดกรองว่ามีคุณสมบัติเข้าตามเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้นที่จะสามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ จะดำเนินการตามขั้นตอน ดังนี้

1. แพทย์ผู้วิจัยขอความยินยอมจากผู้ป่วยหรือญาติหรือผู้แทนโดยชอบด้วยกฎหมายในการเข้าร่วมการศึกษา
2. พยาบาลผู้ช่วยวิจัยเก็บข้อมูลผู้ป่วยในช่วงที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลตามเอกสารเวชระเบียน บันทึกลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้เข้าร่วมโครงการ (Case record form, CRF for scan)
3. เมื่อแพทย์ผู้รักษามีความเห็นว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนสามารถกลับบ้านได้ พยาบาลผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้เก็บเลือดผู้ป่วยเพื่อส่งตรวจวัดระดับ NT-pro-BNP ก่อนจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

ภายในเวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมง การตรวจ NT-pro-BNP นั้นใช้เครื่องตรวจรุ่น Elecsys 2010 ณ ห้องปฏิบัติการ ตึก ภปรชั้น 4 เพียงห้องปฏิบัติการเดียว

4. แพทย์ผู้วิจัยทำการตรวจ echocardiogram ผู้ป่วยภายในเวลาไม่เกิน 24 ชั่วโมงก่อนผู้ป่วยกลับบ้าน โดยตรวจ Basic echocardiogram และ Right ventricular function and deformity (systolic function : Right ventricular Fractional area change (RVFAC), Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), peak systolic excursion velocity of Tricuspid annulus, TEI index, Diastolic function : Doppler velocities of the transtricuspid flow (E, A, and E/A), tissue Doppler velocities of the tricuspid annulus (E', A', E'/A'), deceleration time, and IVRT, Right atrium volume, hepatic venous flow pattern) โดยการตรวจอ้างอิงตามภาพที่ 7-10
5. ติดตามเก็บข้อมูลและลงบันทึกข้อมูลผู้ป่วยหลังรับการรักษาในช่วงเวลา 6 เดือน โดยเก็บข้อมูลสถานะการมีชีวิต การเข้ารับการรักษาซ้ำในโรงพยาบาลเนื่องจากภาวะหัวใจล้มเหลว รวมถึง การเจ็บป่วยอื่นๆ ภายหลังจากการรักษาเมื่อแรกเข้าโครงการ

3.6 การรวบรวมข้อมูล(Data collection)

ข้อมูลทั้งหมด ประวัติ การตรวจร่างกาย ผลเลือดต่างๆ ผลการตรวจการทำงานของหัวใจ จะได้รับการบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลดังกล่าวโดยผู้วิจัยเป็นผู้รวบรวม

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล

- การเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (patient clinical characteristics) ในกลุ่มที่มี/ไม่มี primary endpoint ที่อยู่ในความสนใจ เช่น การเสียชีวิต, การรับไว้ในโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจวายซ้ำ เป็นต้น กรณีตัวแปรชนิดต่อเนื่อง (continuous variable) การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มจะใช้ค่าสถิติ t-test สำหรับตัวแปรที่มีการกระจายตัวแบบปกติ (normality distributed variable) และค่าสถิติ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรที่มีการกระจายตัวไม่แบบปกติ (non-normally variable) กรณีตัวแปรชนิดไม่ต่อเนื่อง (nominal variable) จะใช้ค่าสถิติ Chi-square ในการเปรียบเทียบ
- การประเมินความสามารถของ NT-Pro BNP และ parameter จาก echocardiogram ในการทำนายการเกิด Primary endpoint จะใช้พื้นที่ใต้กราฟจาก

Receiver-operating characteristic (ROC) curve เพื่อหาระดับที่เหมาะสมของ NT-Pro BNP ที่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่ดีที่สุดในการทำนายการเกิด primary endpoint แต่ละตัว

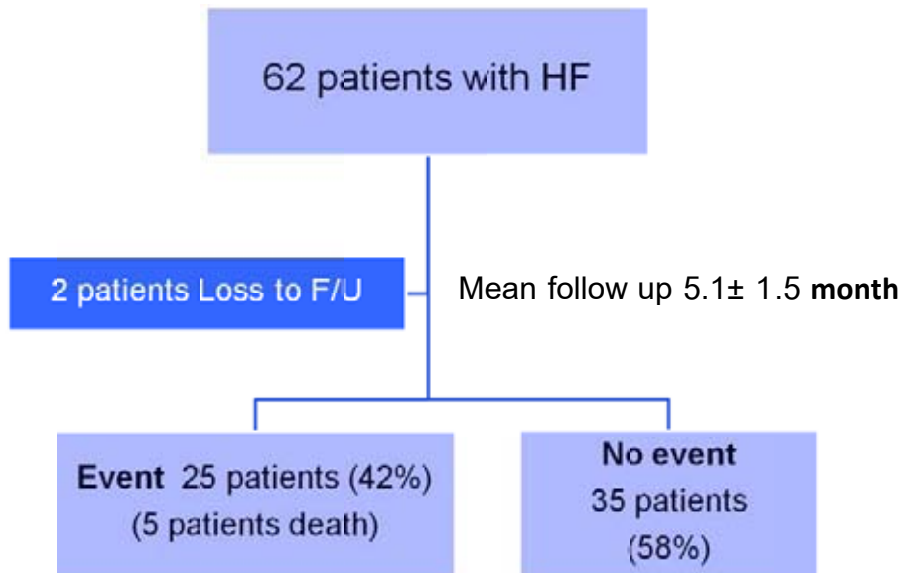
- การประเมินความสามารถของ NT-Pro BNP และ parameter จาก echocardiogram ในการทำนายอัตราการเสียชีวิตโดยใช้ Log-rank test และสร้าง Kaplan-Meier survival และ event free survival curves โดยการแบ่งผู้ป่วยออกเป็น quartiles ตามค่าที่ได้จาก Receiver-operating characteristic (ROC) curve และวิเคราะห์ข้อมูลเมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลและที่การติดตาม 6 เดือน โดยใช้ STATA version 10.0 และ SPSS version 16

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 62 คน มีผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลได้ 2 คน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิต 5 คน และมีผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาล 20 คน ระยะเวลาติดตามเฉลี่ย 5.1 ± 1.5 เดือน ตามภาพที่ 14 ประวัติ, การตรวจร่างกายแรกรับ, ผลการตรวจ echocardiography และระดับ NT-proBNP ภายใน 24 ชั่วโมงก่อนกลับบ้านแสดงดังตารางที่ 3



ภาพที่ 14 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยมีอายุเฉลี่ย 66 ± 14 ปี เป็นผู้หญิงทั้งหมด 29 คน คิดเป็น 48.3% เป็นผู้ป่วยที่มี NYHA III-IV 6 คน คิดเป็น 10% โดยเป็นผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวที่มีการทำงานบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายดี (heart failure with preserved LV ejection fraction) 28% มีประวัติเคยมีภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน 33 คน (55%), มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน 25 คน (41.7%), มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง 42 คน (70%) จากการเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เกิดผลการวิจัยหลัก (primary composite end point) ซึ่งคือการเสียชีวิต, การมีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาล เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิดผลการวิจัยหลักโดยใช้การวิเคราะห์โดยสถิติทางเดียว (univariate analysis) พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติเคยมีภาวะ

หัวใจล้มเหลวมาก่อน, การได้รับยาขับปัสสาวะ, การตรวจ echocardiogram โดยวัด RV TDI S' สัมพันธ์กับการเสียชีวิต, การมีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$, $p = 0.02$, $p = 0.04$ ตามลำดับ) แต่จากการวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยมีภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน, การได้รับยาขับปัสสาวะ, การตรวจ echocardiogram โดยวัด RV TDI S' ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต, การมีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เกิดผลการวิจัยหลักกับกลุ่มที่ไม่เกิด

	Overall(60)	Event (25)	Event free(35)	p-value
Age (year)	66±14	64±12	68±10	0.91
Gender				
Male	31(51.7)	13(52)	18(51.4)	0.96
female	29(48.3)	12(48)	17(48.6)	
DM	25(41.7)	7(28)	18(51.4)	0.07
HT	42(70)	15(60)	27(77.1)	0.15
Smoking	19(31.7)	8(32)	11(31.4)	0.96
History of HF	33(55)	18(72)	15(42.8)	0.02
NYHA II-IV	42(70)	18(72)	24(68.6)	0.77
Sinus rhythm	43(71.7)	19(76)	24(68.6)	0.52
B blocker	28(46.7)	12(48)	16(45.7)	0.84
ACEI/ARB	31(51.7)	13(52)	18(51.4)	0.59
Diuretic	32(53.3)	17(68)	15(42.8)	0.02
Aldactone	3(5)	3(12)	0	0.07
Digitalis	9(15)	4(16)	5(14.3)	0.57
Creatinine (mg/dl)	1.4±0.7	1.4±0.4	1.6±1.1	0.95
SBP (mmHg)	143±33	139±43.9	129±29.3	0.61
HR (bpm)	90±22	89±19	83±27	0.85
EF (%)	42±15	37.5±13	42.7±15.4	0.67
Preserved EF(EF > 50%)	17(29)	5(20)	12(34.3)	0.26
TAPSE (mm)	15.7±3.7	14.5±4	16.4±3.4	0.23
TVe' (cm/s)	6± 3	6± 2	6± 2	0.26
TVa' (cm/s)	11± 4	9± 4	12± 2	0.05
RVFAC (%)	33.4±12.8	29.1±12.1	38.4±1.6	0.13
TVS' (cm/s)	10.0±3.0	8.2±2.8	11.0±3.3	0.04
HV S/D	1.37±0.7	1.2±0.5	1.9±0.8	0.10
NT-proBNP (pg/ml)	5083±8159.6	7214.2±9782.1	2842.7±3452.4	0.17

นอกจากนี้ยังพบว่าระดับ NT-proBNP ในเลือดที่สูงสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (p-value = 0.02) ดังที่แสดงตารางที่ 4

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เสียชีวิตกับกลุ่มที่ไม่เสียชีวิต

	Death (5)	Alive (55)	p-value
Age (year)	70 ± 6	68 ± 9	0.46
Gender			
Male	3 (60)	28 (59)	0.53
female	2 (40)	27 (49)	
DM	1 (20)	24 (44)	0.39
HT	4 (80)	38 (69)	0.53
Smoking	1 (20)	18 (33)	0.49
History of HF	4 (80)	29 (53)	0.37
NYHA II-IV	5 (100)	37 (67)	0.31
Sinus rhythm	4 (80)	39 (71)	0.56
B blocker	1 (20)	28 (51)	0.35
ACEI/ARB	2 (40)	37 (67)	0.33
Diuretic	3 (60)	29 (53)	0.59
Aldactone	0	7 (13)	0.53
Digitalis	1 (20)	8 (14)	0.57
Creatinine (mg/dl)	1.2 ± 0.6	1.8 ± 0.9	0.93
SBP (mmHg)	121 ± 14	144 ± 34	0.15
HR (bpm)	84 ± 15	90 ± 23	0.56
EF (%)	35.2 ± 23.2	42.6 ± 14.8	0.35
Preserved EF (EF > 50%)	1 (20)	16 (29)	0.68
TAPSE (mm)	15.6 ± 5.1	15.8 ± 3.7	0.92
TVe'(cm/s)	7 ± 7	5.6 ± 2	0.48
TVa'(cm/s)	12 ± 3	10.7 ± 3.9	0.99
RVFAC (%)	32.1 ± 15.9	33.3 ± 12.8	0.84
TVS' (cm/s)	9.7 ± 3	10.0 ± 3	0.73
HV S/D	1.6 ± 0.5	1.59 ± 0.8	0.71
NT-proBNP (pg/ml)	8285.5 ± 9915.7	3522.7 ± 3665.4	0.02

ค่าจุดตัดที่ใช้ในการพยากรณ์การเกิดผลการวิจัยหลักซึ่งได้จากการคำนวณ ROC analysis คือ 1) ค่าจุดตัดของระดับ NT-proBNP = pg/ml (sensitivity 82%, specificity 40%, area under

the curve(AUC) 0.60) 2) ค่าจุดตัดของ TAPSE = 14 mm(sensitivity48%, specificity 77%, AUC 0.60) 3) ค่าจุดตัดของ RV TDI S' = 8.5 cm/sec(sensitivity 57%, specificity 79%, AUC 0.69) ดังที่แสดงในตารางที่ 6

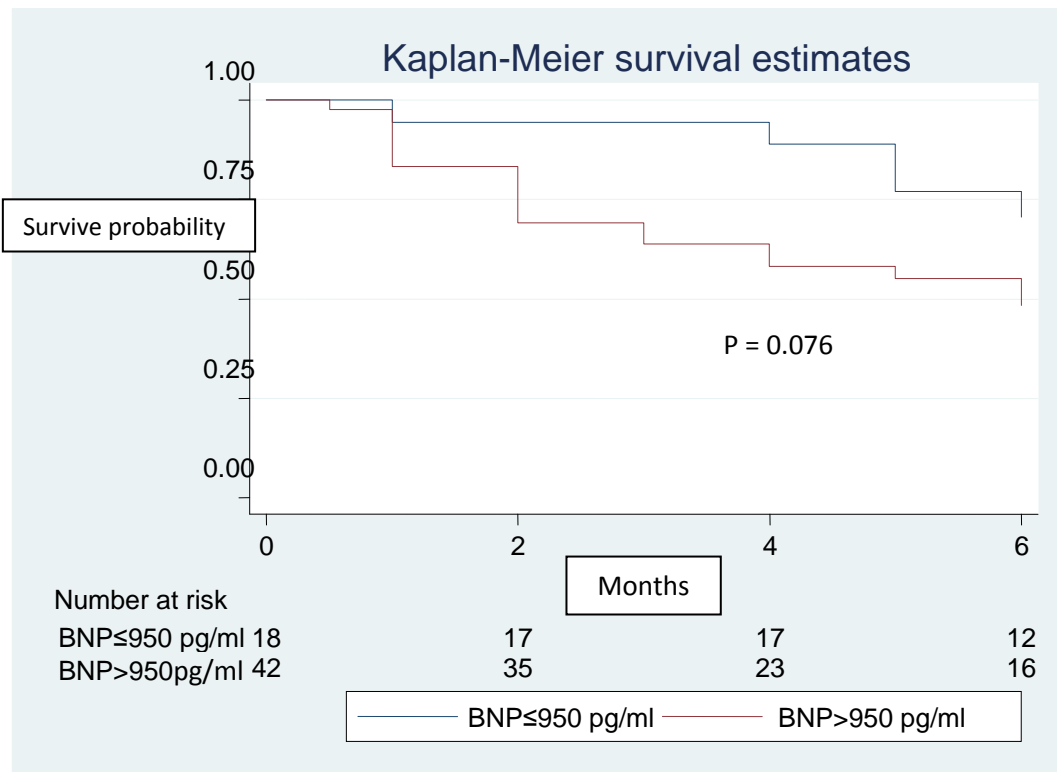
ตารางที่ 6 ค่า cut off, area under ROC curve of TAPSE, lateral TV S' and NT-proBNP , sensitivity และ specificity

	Cut-off	AUC	Sensitivity (%)	Specificity (%)
NT-ProBNP (pg/ml)	950	0.60	82	40
LVEF (%)	48	0.54	77	40
RVFAC (%)	34	0.61	71	54
TV S' (cm/s)	8.5	0.69	57	79
TV a' (cm/s)	9	0.68	56	79
TAPSE (mm)	14	0.60	48	77

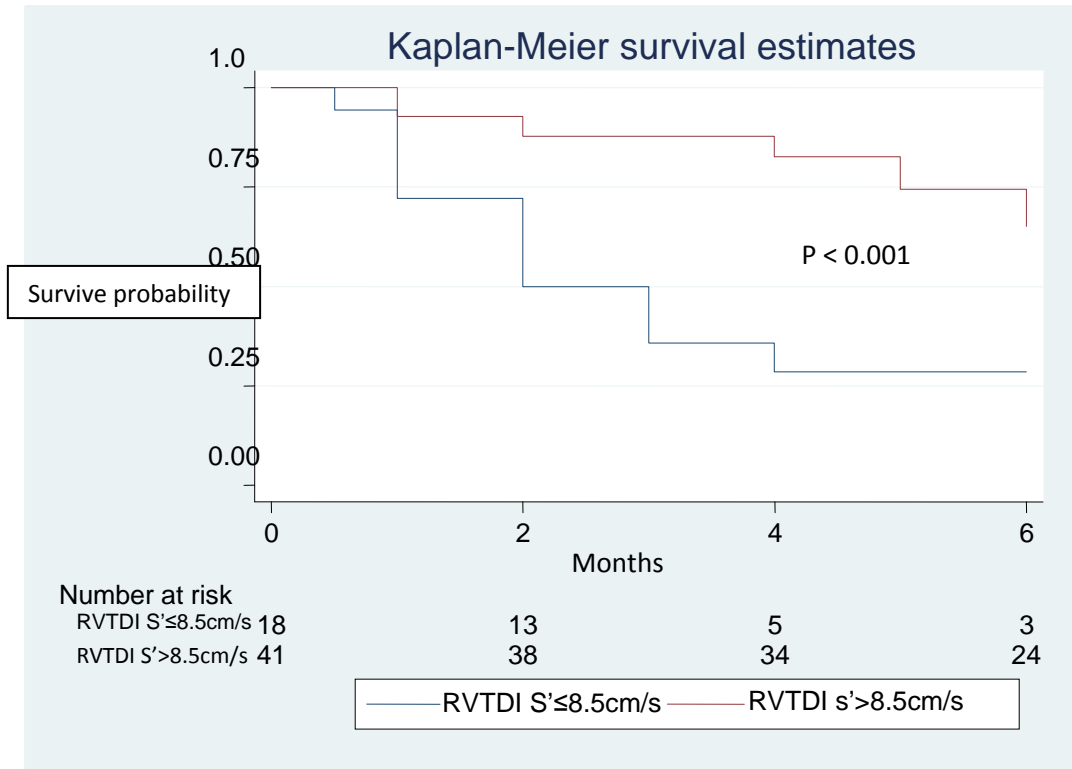
จากการตรวจ echocardiogram พบความชุกของการทำงานของหัวใจห้องขวาผิดปกติในประชากรที่ศึกษา 18 คน (29%) โดยจะพบมากในกลุ่มที่มีการทำงานของหัวใจห้องซ้ายผิดปกติร่วมด้วย พบถึง 40% จากการศึกษานี้พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่มีการทำงานของหัวใจห้องซ้ายปกติไม่พบว่ามีการทำงานของหัวใจห้องขวาผิดปกติเลยจากการตรวจ echocardiogram โดยวัดค่า TAPSE หรือ RV TDI S'

ในการศึกษานี้ได้ประเมินความสามารถของ NT-proBNP และ parameter จาก echocardiogram (TAPSE หรือ RV TDI S') ในการทำนายอัตราการเสียชีวิต, การมีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาล และโดยการใช้ Logistic Regression Analysis โดยจากแผนภูมิ Kaplan-Meier curves พบว่า parameter จาก echocardiogram (TAPSE หรือ RV TDI S') สามารถทำนายการเสียชีวิต, การมีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.013$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ) ส่วนค่า NT-Pro BNP ไม่สามารถทำนายการเสียชีวิต, การมีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.076$) นอกจากนั้นระดับ NT-proBNP สูงร่วมกับการลดลงของ TAPSE ($p = 0.008$) หรือ RV TDI S' ($p < 0.001$) สามารถใช้ร่วมกันในการพยากรณ์การเสียชีวิต การกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำหรือมารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ดังที่แสดงในแผนภูมิที่ 1-5

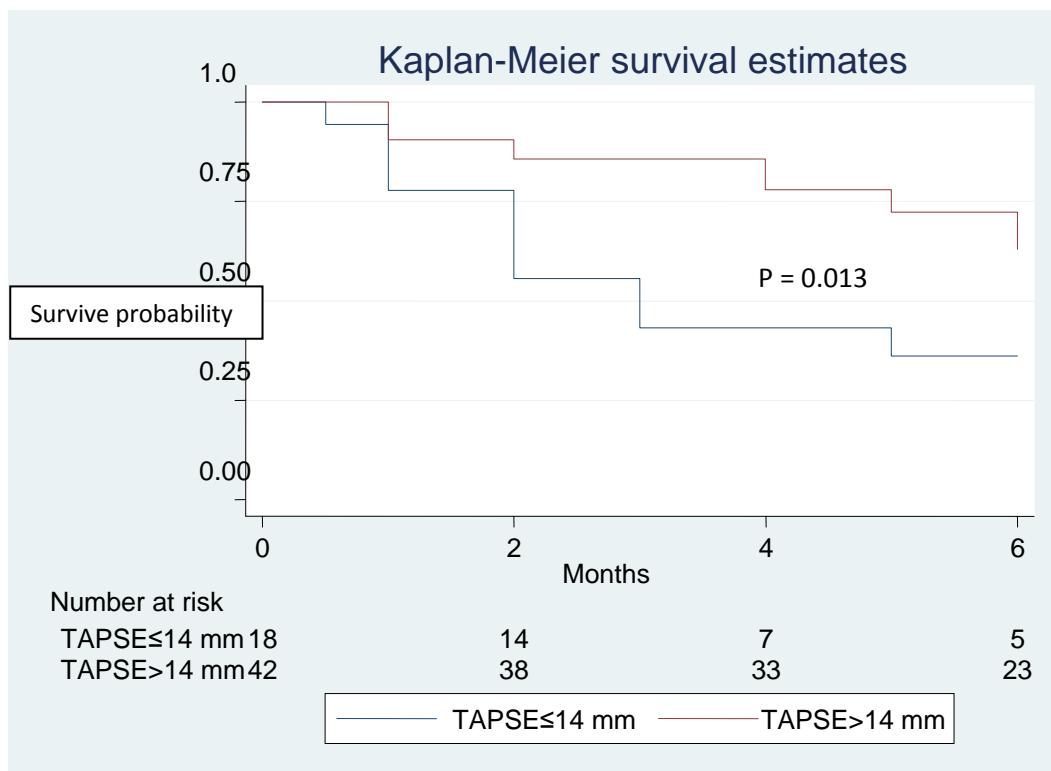
แผนภูมิที่ 1 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival(เสียชีวิต หรือ re-hospitalization จาก CHF หรือ re-ER visit จาก CHF) ตามค่าจุดตัดของNT-proBNP



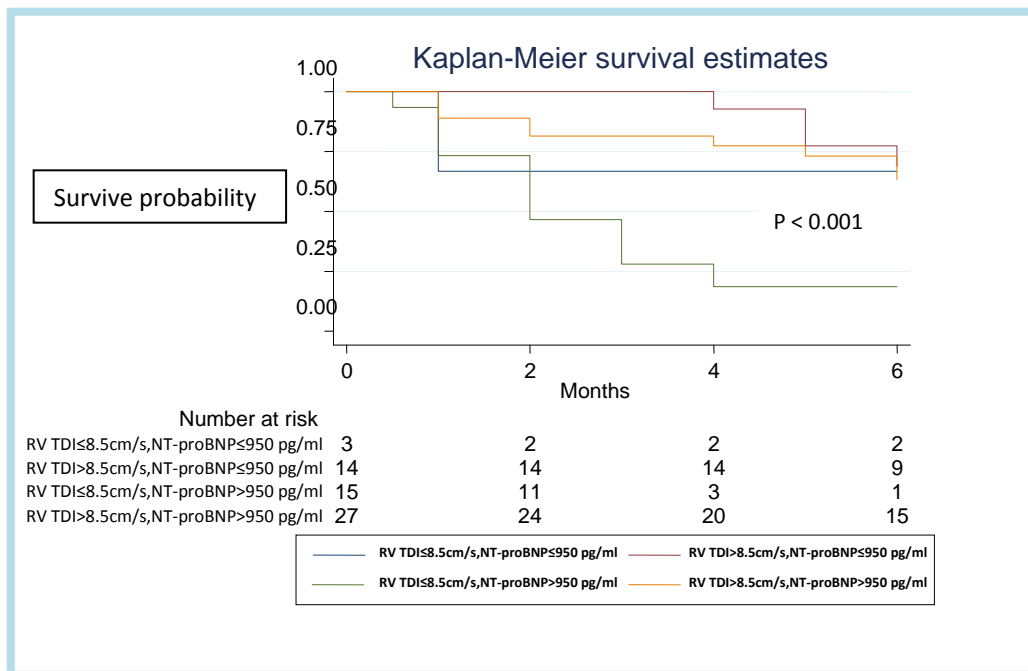
แผนภูมิที่ 2 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival(เสียชีวิต หรือ re-hospitalization จาก CHF หรือ re-ER visit จาก CHF) ตามค่าจุดตัดของ RVTDIS'



แผนภูมิที่ 3 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival(เสียชีวิต หรือ re-hospitalization จาก CHF หรือ re-ER visit จาก CHF) ตามค่าจุดตัดของ TAPSE

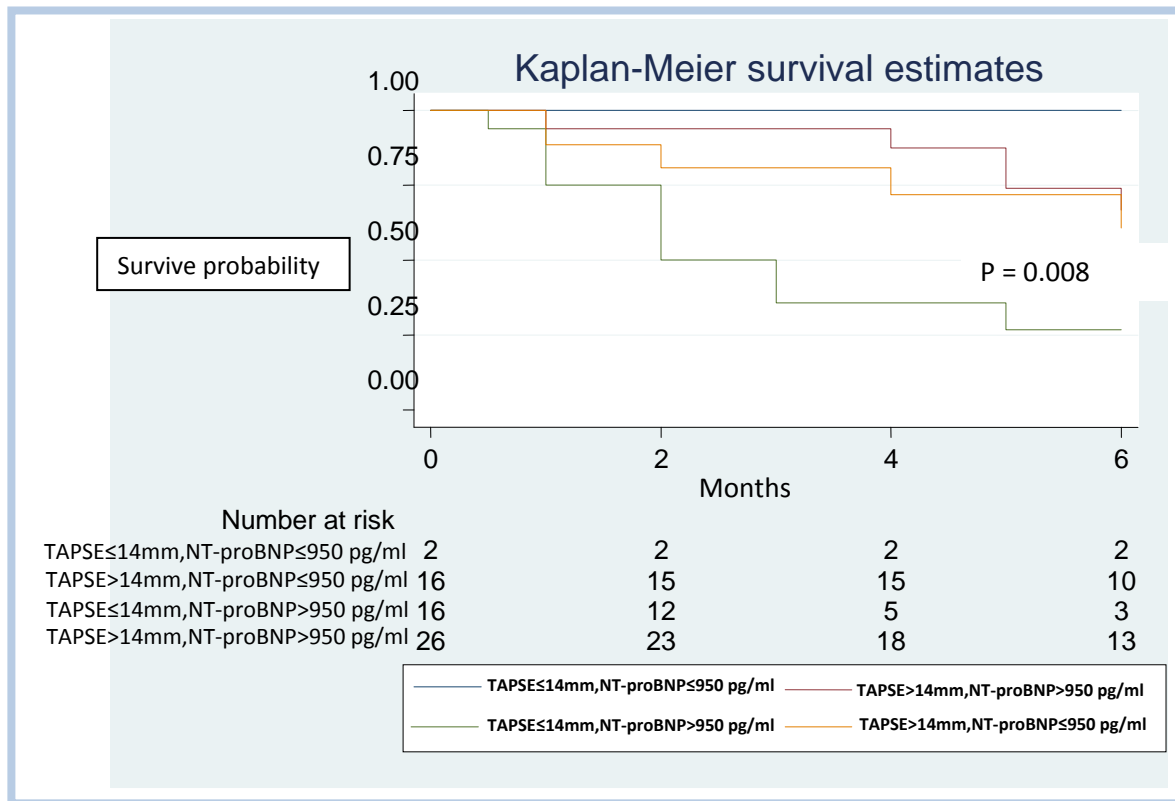


จากการเปรียบเทียบจาก event free survival curve ดังที่แสดง กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ NT-proBNP < 950 pg/ml และ RV S' > 8.5 cm/s จะมี event-free interval ที่ยาวที่สุด (median survival ± SE 5.7 ± 0.2 เดือน, p < 0.001) กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ NT-proBNP ≥ 950 pg/ml และ RV TDI S' ≤ 8.5 cm/s จะมี event-free interval ที่สั้นที่สุด (median survival ± SE 2.8 ± 0.5 เดือน) กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ NT-proBNP สูงร่วมกับ RV TDI S' สูง และ กลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับ NT-proBNP ต่ำร่วมกับ RV TDI S' ต่ำ จะมี event-free interval ใกล้เคียงกัน (median survival ± SE 5.0 ± 0.4 and 4.3 ± 1.4 เดือนตามลำดับ)



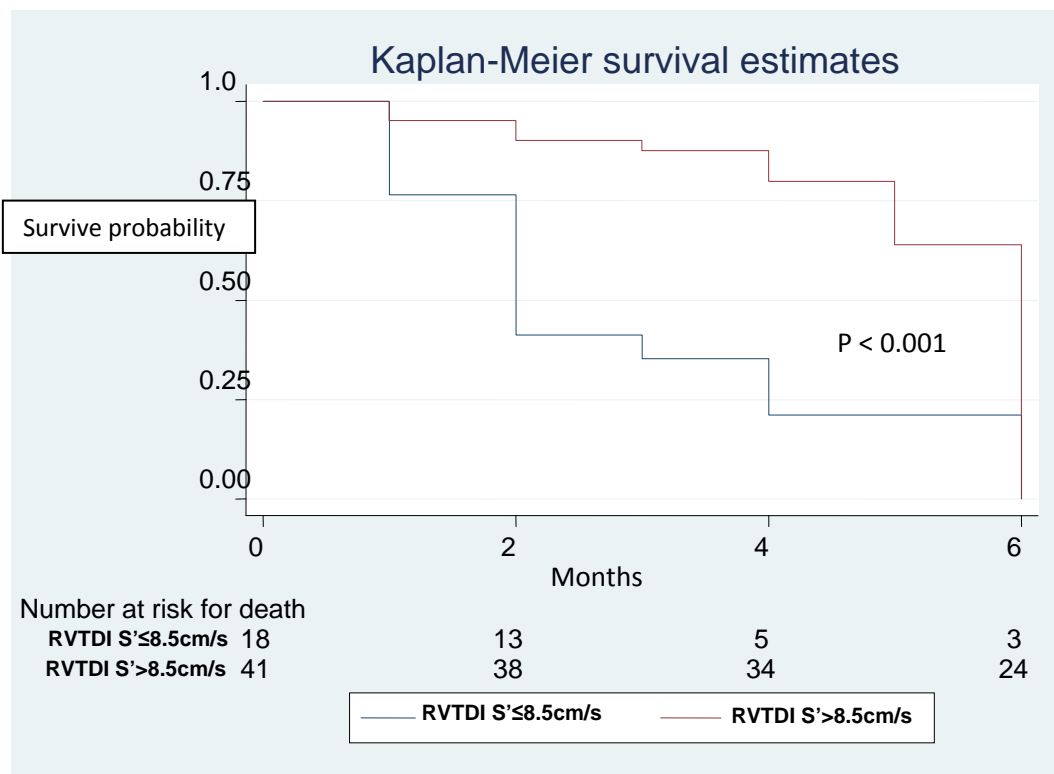
แผนภูมิที่ 4 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival (เสียชีวิต หรือ re-hospitalization จาก CHF หรือ re-ER visit จาก CHF) ตามค่าจุดตัดของ NT-proBNP

แผนภูมิที่ 5 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival(เสียชีวิต หรือ re-hospitalization จาก CHF หรือ re-ER visit จาก CHF) ตามค่าจุดตัดของNT-proBNP และ TAPSE

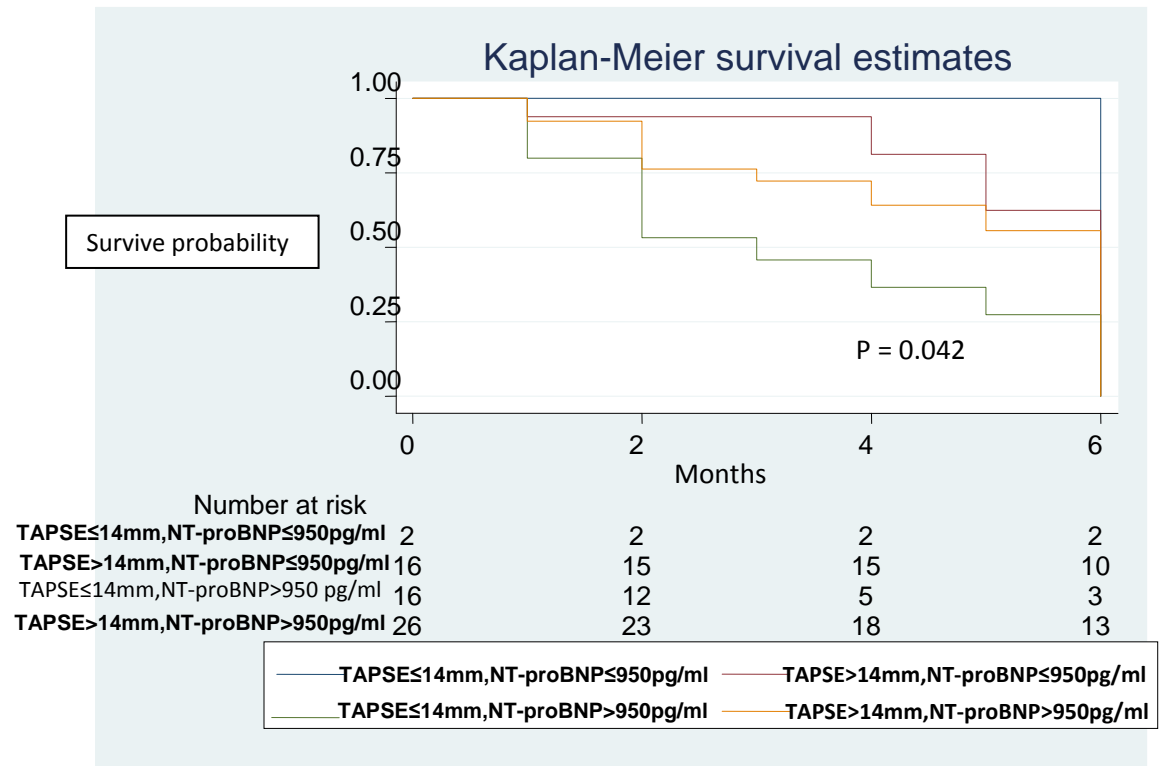


จากแผนภูมิ Kaplan-Meier curves ทำนายการรอดชีวิต พบว่า parameter จาก echocardiogram (RV TDI S')สามารถทำนายการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และเมื่อนำระดับ NT-proBNP สูงร่วมกับการลดลงของ TAPSE ($p < 0.05$) หรือ RV TDI S' ($p < 0.001$) สามารถใช้ร่วมกันในการพยากรณ์การเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นกันดังที่แสดงในแผนภูมิที่ 6-8

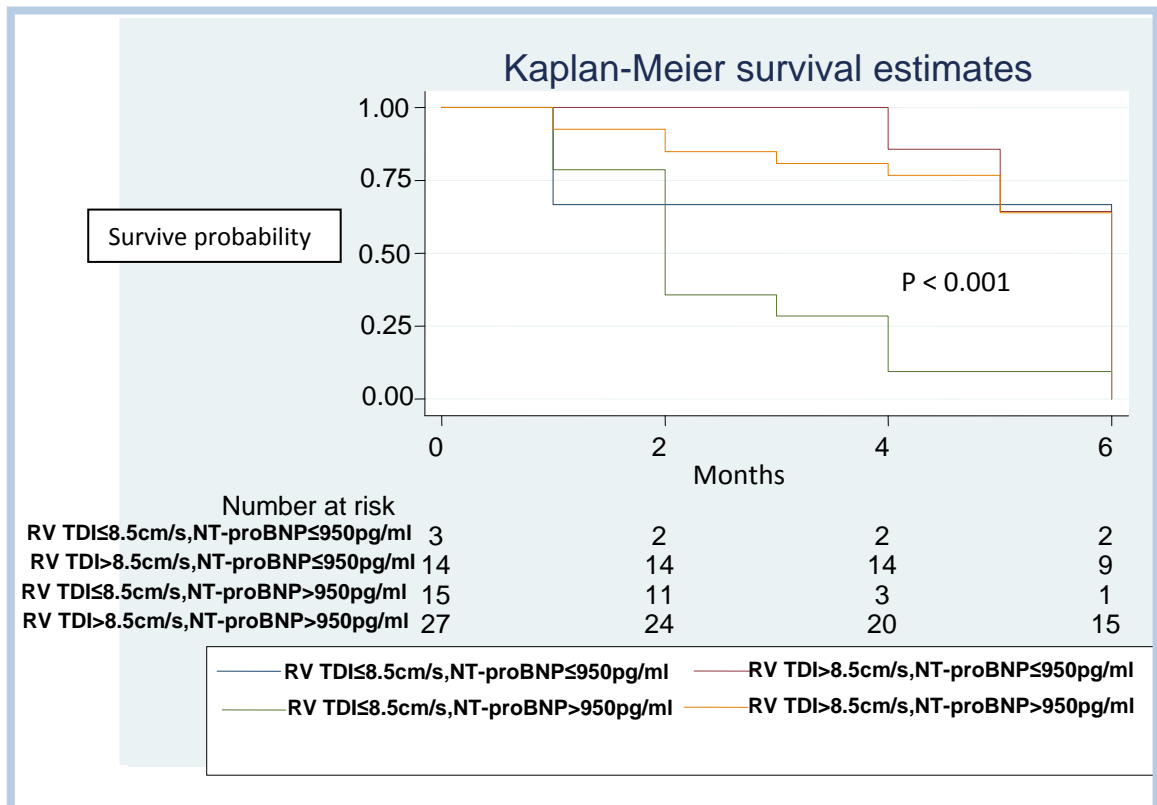
แผนภูมิที่ 6 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival(เสียชีวิต) ตามค่าจุดตัดของ RV TDI S'



แผนภูมิที่ 7 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival(เสียชีวิต) ตามค่าจุดตัดของ NT-proBNP และ TAPSE



แผนภูมิที่ 8 แสดง Kaplan-Meier curve สำหรับ event free survival(เสียชีวิต) ตามค่าจุดตัดของ NT-proBNP และ RV TDI S'



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การตรวจ echocardiography ดูการทำงานของหัวใจห้องขวาโดยใช้ RV TDI index หรือ TAPSE ร่วมกับตรวจระดับ NT-proBNP ก่อนกลับบ้านสามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้ โดยจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ NT-proBNP ที่สูงร่วมกับ RV TDI index หรือ TAPSE ที่ต่ำก่อนกลับบ้านจะมีอัตราการเสียชีวิตหรืออัตราการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

ภาวะหัวใจล้มเหลวถือเป็นปัญหาทางโรคหัวใจที่สำคัญในประเทศไทย และเป็นสาเหตุของการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลที่สำคัญอีกด้วย จากการศึกษานี้พบว่าจากการวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยมีภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน, การได้รับยาขับปัสสาวะ, การตรวจ echocardiogram โดยวัด RV TDI S' ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต, การมีภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจเป็นจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาน้อย, ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีความรุนแรงของโรคน้อย, การศึกษานี้รวมผู้ป่วยทั้งที่การทำงานของหัวใจบีบตัวของห้องซ้ายปกติและผิดปกติ จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจ echocardiography ดูการทำงานของหัวใจห้องขวาโดยใช้ RV TDI index ร่วมกับตรวจระดับ NT-proBNP ก่อนกลับบ้านสามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้ โดยในการศึกษานี้พบความชุกของภาวะการทำงานของหัวใจห้องขวาผิดปกติน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา[19] อาจเป็นเนื่องมาจากมีผู้ป่วยที่อาการหนักมาก (NYHA III, IV) จำนวนน้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา โดยในการศึกษานี้พบว่าการตรวจ echocardiography ในผู้ป่วยก่อนกลับบ้านซึ่งใช้วิธี TAPSE นั้นสามารถพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตหรืออัตราการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลได้ โดยพบว่าค่า TAPSE ที่น้อยกว่า 14 cm สัมพันธ์กับการพยากรณ์การดำเนินโรคที่ไม่ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งเหมือนกับการศึกษาที่ผ่านมา[23] การศึกษาของ S.Ghio et al

[23]พบว่าค่า TAPSE ที่น้อยกว่า 14 cm ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวชนิดการทํางานหัวใจห้องซ้ายไม่ได้จากเส้นเลือดหัวใจอุดตันสัมพันธ์กับการเสียชีวิตและการต้องผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจฉุกเฉินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

K. Tigen และคณะ [21] ทำการศึกษา ผู้ป่วย Dilated cardiomyopathy 75 คน ตรวจระดับ NT-proBNP และทำ Echocardiography ดูการทํางานของหัวใจห้องขวา และติดตามผู้ป่วยไปเป็นเวลา 29 เดือน ระดับ NT-pro-BNP ที่สูง (log NT proBNP > 3.25) และ tricuspid lateral annulus tissue Doppler peak systolic velocities ที่ต่ำ ($Sa < 6.25$ cm/s) จะพบอัตราตายจากหัวใจล้มเหลวหรือเสียชีวิตเฉียบพลันหรือการต้องผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (death secondary to worsening heart failure or sudden cardiac death) , heart transplantation) มากกว่า โดยค่าระดับ NT-proBNP ที่ใช้แยกคือ 1700 pg/mL (sensitivity and specificity, 82% and 75%). โดยค่า Sa ที่ใช้เป็นจุดแยกของ tricuspid lateral annulus tissue Doppler peak systolic velocities for predicting clinical end points คือ 6.25 cm/sec โดยมี (sensitivity and specificity, 80% and 57%). ซึ่งจากการศึกษานี้ได้ผลคล้ายกันคือการตรวจ echocardiography ในผู้ป่วยก่อนกลับบ้านซึ่งใช้วิธี RV TDI S' สามารถพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตหรืออัตราการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวกลับเป็นซ้ำจนมาตรวจรับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินหรือต้องนอนโรงพยาบาลได้เช่นกัน โดยค่าจุดตัดที่ 8.5 cm/s ซึ่งต่ำกว่าค่าจุดตัดที่ใช้แยกการทํางานของหัวใจห้องขวาที่ผิดปกติและในการศึกษาที่ผ่านมาบ่งบอกว่ายิ่งค่า RV TDI S' ที่ต่ำยิ่งแสดงว่าการทำงานของหัวใจห้องขวาที่ผิดปกติมากและยังสัมพันธ์กับการพยากรณ์การดำเนินโรคที่ไม่ดีในผู้ป่วย

การศึกษานี้พบว่า NT-proBNP ไม่สามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้อาจเป็นได้จากการศึกษานี้รวมผู้ป่วยทั้งที่การทำงานของหัวใจบีบตัวของห้องซ้ายปกติและผิดปกติ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยทั้งที่การทำงานของหัวใจห้องซ้ายปกติจะมีระดับ NT-proBNP น้อยกว่าในผู้ป่วยที่มีการทำงานของหัวใจห้องซ้ายผิดปกติ [9] ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าในการศึกษาที่ผ่านมา [11] การศึกษานี้ตรวจระดับ NT-proBNP แค่ครั้งเดียวคือก่อนกลับบ้าน อาจทำให้ค่าสัมพันธ์กับการพยากรณ์การดำเนินโรคน้อยกว่าการตรวจการเปลี่ยนแปลงของค่าเมื่อเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาเช่นในการศึกษาที่ผ่านมา [11]

เมื่อรวมการตรวจ echocardiography ดูการทํางานของหัวใจห้องขวาโดยใช้ RV TDI index หรือ TAPSE ร่วมกับตรวจระดับ NT-proBNP ก่อนกลับบ้านสามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา V. Bistola [22] ทำการศึกษาในผู้ป่วย 102 คนที่มานอนโรงพยาบาลด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่มีการทํางานของหัวใจห้องซ้ายผิดปกติ โดยทำการตรวจ Echocardiography เมื่อแรกรับ และตรวจระดับ B-type natriuretic

peptide (BNP) และติดตามไปเป็นเวลา 6 เดือน พบว่า Transmitral Doppler to mitral annular TDI early diastolic velocity ratio, RV TDI early diastolic velocity และ ratio of early to late RV diastolic TDI velocities RV E/A ratio ร่วมกับระดับ BNP ช่วยพยากรณ์อัตราการตายและอัตราการกลับมานอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยโดยค่าระดับ NT-proBNP ที่ใช้แยกคือ 762 pg/mL (sensitivity and specificity, 88% and 56%). จุดตัดของ RV E/A ratio = 0.68 (sensitivity and specificity, 75% and 73%). และสรุปว่า RV TDI indexes ที่ต่ำ ร่วมกับ plasma BNP ที่สูงสามารถพยากรณ์โรคในผู้ป่วยในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวระยะท้ายได้ แต่ในการศึกษานี้ได้รวมถึงผู้ป่วยที่มีการทำงานของหัวใจห้องซ้ายปกติและผิดปกติร่วมด้วย

5.3 ข้อเสนอแนะ

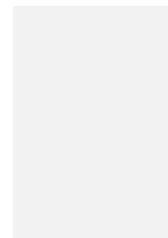
การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการตรวจ echocardiography ดูการทำงานของหัวใจห้องขวา โดยใช้ RV TDI index ร่วมกับตรวจระดับ NT-proBNP ก่อนกลับบ้านสามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้ อาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมว่าการตรวจหัวใจห้องขวาด้วยวิธีอื่นๆจะช่วยประเมินการดำเนินโรคของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวได้แม่นยำมากขึ้นหรือไม่

รายการอ้างอิง

- [1] Meluzin, J., et al., *Combined right ventricular systolic and diastolic dysfunction represents a strong determinant of poor prognosis in patients with symptomatic heart failure. Int J Cardiol*, 2005. 105(2): p. 164-73.
- [2] Meluzin, J., et al., *Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular functional parameters in patients with symptomatic heart failure. J Am Soc Echocardiogr*, 2005. 18(5): p. 435-44.
- [3] Sallach, J.A., et al., *Right atrial volume index in chronic systolic heart failure and prognosis. JACC Cardiovasc Imaging*, 2009. 2(5): p. 527-34.
- [4] Yu, H.C. and J.E. Sanderson, *Different prognostic significance of right and left ventricular diastolic dysfunction in heart failure. Clin Cardiol*, 1999. 22(8): p. 504-12.
- [5] Kjaergaard, J., et al., *Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure. Eur J Heart Fail*, 2007. 9(6-7): p. 610-6.
- [6] Foote, R.S. and J.D. Pearlman, *B-type natriuretic peptide in heart failure. N Engl J Med*, 2002. 347(24): p. 1976-8; author reply 1976-8.
- [7] Colli, A., M. Fraquelli, and D. Conte, *B-type natriuretic peptide in heart failure. N Engl J Med*, 2002. 347(24): p. 1976-8; author reply 1976-8.
- [8] Hassan, Y., A.R. Shapira, and S. Hassan, *B-type natriuretic peptide in heart failure. N Engl J Med*, 2002. 347(24): p. 1976-8; author reply 1976-8.
- [9] Wei, T., et al., *Systolic and diastolic heart failure are associated with different plasma levels of B-type natriuretic peptide. Int J Clin Pract*, 2005. 59(8): p. 891-4.
- [10] Mariano-Goulart, D., et al., *Major increase in brain natriuretic peptide indicates right ventricular systolic dysfunction in patients with heart failure. Eur J Heart Fail*, 2003. 5(4): p. 481-8.
- [11] Bettencourt, P., et al., *N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. Circulation*, 2004. 110(15): p. 2168-74.

- [12] Troisi, F., et al., *Right heart dysfunction assessed with echography, B-type natriuretic peptide and cardiopulmonary test in patients with chronic heart failure.* **J Cardiovasc Med (Hagerstown)**, 2008. 9(7): p. 672-6.
- [13] Palazzuoli, A., et al., *Natriuretic peptides (BNP and NT-proBNP): measurement and relevance in heart failure.* **Vasc Health Risk Manag**, 2010. 6: p. 411-8.
- [14] Palazzuoli, A., et al., *Natriuretic peptides in heart failure: where we are, where we are going.* **Intern Emerg Med**, 2011. 6(1): p. 63-8.
- [15] Januzzi, J.L., et al., *NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study.* **Eur Heart J**, 2006. 27(3): p. 330-7.
- [16] Januzzi, J.L., Jr., A.A. Chen-Tournoux, and G. Moe, *Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms.* **Am J Cardiol**, 2008. 101(3A): p. 29-38.
- [17] Haddad, F., et al., *Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle.* **Circulation**, 2008. 117(11): p. 1436-48.
- [18] Rudski, L.G., et al., *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography.* **J Am Soc Echocardiogr**, 2010. 23(7): p. 685-713
- [19] Puwanant, S., et al., *Right ventricular function in patients with preserved and reduced ejection fraction heart failure.* **Eur J Echocardiogr**, 2009. 10(6): p. 733-7.
- [20] Dickstein, K., 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): p. 2388-442.

- [21] Tigen, K., et al., *Prognostic utility of right ventricular systolic functions assessed by tissue doppler imaging in dilated cardiomyopathy and its correlation with plasma NT-pro-BNP levels. Congest Heart Fail*, 2009. 15(5): p. 234-9.
- [22] Bistola, V., et al., *Prognostic value of tissue Doppler right ventricular systolic and diastolic function indexes combined with plasma B-type natriuretic Peptide in patients with advanced heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol*, 2010. 105(2): p. 249-54.
- [23] Ghio, S., et al., *Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol*, 2000. 85(7): p. 837-42.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

Case record form

No _____

Inclusion criteria Age >15 year Sign consent Acute decompensated HF or acute new onset HF**Exclusion criteria** Creatinine \geq 3mg/dl or dialysis patient Severe comorbid diseases eg. Sepsis End-stage malignancy Severe cardiac condition requiring cardiac surgery Acute coronary syndrome Other medical conditions : prolonged hospital stay > 2 weeks Severe valvular heart disease (MR/ MS > 2+, AR/ AS > 2+) Poor acoustic window

1. Baseline characteristic at first visit

1.1 Date admission _____

1.2 Sex ___ male ___ female

1.3 Birth date _____

1.4 Weight at diagnosis CHF or admission _____ Kg

1.5 Weight before discharge _____ Kg

2. Past history

	YES	No	Comment
CHF			
CAD			
CKD			
AF			
DM			
HT			
PAD			
DLP			
Stroke/TIA			
Device(iden: CRTor AICD)			
Chronic lung disease(COPD/asthma/bronchiectasis)			
Smoking			
Previous LVEF(if yes:value)			
Previous echo:PHT(if yes PAP)			
Previous NYHA class			

3. Physical examination

	Yes	No	Comment
Crepitation			
Edema			
Dyspnea			
First BP			
First HR			
First RR			

4. Investigation

	Yes	No	Comment
CXR:pulmonary congestion			
ECG SR AF/Aflutter Ischemia QRS duration			
BUN			
Cr			
Na			
K			
HCO₃			
Troponin T			
Hb			

5. In hospital

5.1 duration admit critical care unit

5.2 Echocardiography ___yes___no

LVEF _____%

PAP _____mmHg

5.6 Management

	Yes	No	Comment
Ventilator			
Dialysis			
CPR			
Devices			
Diuretic if yes last dose			
Dobutamine			
Dopamine			
NTG			
Milrinone			
Nitroprusside			
Morphine			
Other			

5.7 Home medication

	Prescribe	Dose
Diuretic type		
ACEI		
ARB		
B-blocker		
Aldosterone antagonist		
Digoxin		
Nitrate		
Hydralasine		
Lipid lowering agent		
Antiplatelets		
Warfarin		
Other		

6. Discharge

6.1 date _____ time

6.2 Status ___ Improved
 ___ Refer
 ___ Death, cause

6.3 Cause of HF

___ IHD ___ HT
 ___ VHD ___ Arrhythmia
 ___ DCM ___ Other

6.4 NT pro-BNP

Value _____ pg/ml date /time

7. Echocardiography parameter : Date _____ time _____

Parameter			
LVEDD(mm)			
LVESD (mm)			
LVEF(%)			
Mitral E(cm/s)			
Mitral A (cm/s)			
Mitral E/A			
Mitral e'			
Mitral E/e'			
RVFAC(%)			
TAPSE(mm)			
Lateral TV S'(cm/s)			
Tricuspid E(cm/s)			
Tricuspid A(cm/s)			
Tricuspid E/A			
Tricuspid DT			
Tricuspid IVRT			
Tricuspid E'			
Tricuspid A'			
Parameter			
Tricuspid E'/A'			
Tricuspid E/E'			
RAVI			
Hepatic S			
Hepatic D			
Hepatic v. DR			

Signature _____ DATE _____

Follow up 6 month**No** _____

1. Date visit

2. Status

___ Alive : NYHA class ___

___ Death : cause

___ Heart transplant

___ Revisit ER due to heart failure

___ Rehospitalization : HF _____ / non HF _____

___ Loss to F/U

3. Medication at 6 months

	Prescribe	Dose
Diuretic type		
ACEI		
ARB		
B-blocker		
Aldosterone antagonist		
Digoxin		
Nitrate		
Hydralasine		
Lipid lowering agent		
Antiplatelets		
Warfarin		
Other		

Signature _____ DATE _____

ภาคผนวก ข

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3)

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวา เพื่อใช้บ่งบอกพยากรณ์โรคในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวก่อนกลับบ้านร่วมกับค่า เอ็นทีโพรบีเอ็นพี

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ พญ.คิต ภูมิเมือง

ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 085-1117737

ชื่อ อาจารย์ พญ. ศิริญา ภูวนันท์

ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 081-6567115

(แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย)

ชื่อ นพ.เจริญ มั่นคงไพศาลรุ่ง

ที่อยู่ หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถ. พระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ
เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 082-5076547, 081-6177717

ชื่อ นางสาวทิพย์ประทุมวัลย์ นูห์ดี

ที่อยู่ หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถ. พระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ
เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 082-5076547, 081-6177717

ชื่อ ผศ.พญ.สมนพร บุญยรัตเวช สองเมือง

ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงานและมือถือ) 0874114141

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันและมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้ ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

ภาวะหัวใจล้มเหลวนับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย และยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการเสียชีวิตและมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลสูง หากเราทราบดัชนีทำนายพยากรณ์โรคและสามารถปรับเปลี่ยนการรักษาได้ทันท่วงทีจะสามารถช่วยลดการนอนโรงพยาบาลซ้ำความทุกข์ทรมานและ หรือการเสียชีวิตได้ การศึกษาในอดีตพบว่าผลเลือดซึ่งเรียกว่าค่า เอ็น-ที-โปร- บี-เอ็น-พี ณ วันจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล นั้น สามารถบอกพยากรณ์โรคดังกล่าวได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาว่า การตรวจดัชนีการทำงานของหัวใจห้องขวาโดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจนั้นดีกว่าหรือเพิ่มคุณค่าของผลเลือด ค่า เอ็น-ที-โปร- บี-เอ็น-พี ณ วันจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ในการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวหรือไม่ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวาด้วยคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) เพิ่มเติมจากระดับ เอ็น-ที-โปร- บี-เอ็น-พี (NT pro-BNP) ณ วันจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลกับอัตราการตายและอัตราการกลับมาอนโรงพยาบาลซ้ำด้วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันใน 6 เดือน ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 80 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูง หรือ อัลตราซาวด์หัวใจ (Echocardiogram) เพื่อดูการทำงานของหัวใจห้องขวาบริเวณหน้าอก ของท่าน ซึ่งใช้เวลา 15 นาที และเจาะเลือดตรวจระดับ เอ็น-ที-โพร- บี-เอ็น-พี (NT pro-BNP) โดยจะใช้เลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตรหรือประมาณ 1 ช้อนชา 24 ชั่วโมงก่อนจำหน่ายท่านออกจากโรงพยาบาล และ ที่ 6 เดือน ผู้วิจัยจะโทรศัพท์ถามอาการของท่านว่ายังสบายดีไหม และ มีอาการกำเริบของหัวใจล้มเหลวหรือไม่

ระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 6 เดือนนับจากวันที่เซ็นต์เอกสารยินยอม และท่านไม่จำเป็นต้องมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัย

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

สำหรับโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถ รับประทานยาตามแพทย์ประจำของท่านสั่งได้ สามารถรับวัคซีนได้ตามปกติ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ น้อยมาก หรือไม่มี

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ช้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืดและโอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ไม่มี

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอลถอนตัวออกจากโครงการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่านจากการเจาะเลือด ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้เช่น การรักษาทางยาแผนปัจจุบันต่างๆ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่นๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที หากพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ.คิต ภูมิเมือง หมายเลขโทรศัพท์ 0851117737 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ไม่มี

(ค่าใช้จ่ายอื่นที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ และ ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด)

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือ ในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านเกิดอาการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากหรือการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่เกิดการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ พญ. คิต ภูมิเมือง อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมีมือถือ) 02-2564291, 085-1117737

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ
6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้สิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ค

เอกสารยินยอมแสดงความเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ว.4)

การวิจัยเรื่อง การศึกษาการตรวจการทำงานของหัวใจห้องขวา เพื่อใช้บ่งบอกพยากรณ์
โรคในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลวก่อนกลับบ้านร่วมกับค่า เอ็นทีโปรบีเอ็นพี

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม
ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการ
ทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก
การวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถาม
ข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อน
เร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะ
ได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และได้รับการชดเชยจากผู้สนับสนุนการวิจัย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล
และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึง
ได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ
พิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามา

ตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวจริง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก

การวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว
พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ น.ส. คิต ภูมิเมือง

วัน เดือน ปี เกิด 13 พฤศจิกายน 2524

ภูมิลำเนา จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและทำงาน

นิสิตคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล 2541-2547

แพทย์ใช้ทุนปีที่1-3 โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก 2547-2550

แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล 2550-2553

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด 2553-ปัจจุบัน

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตร์บัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 1) 2547

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ 2553

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสภา