

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับเอนทีโปรบีเอนพีกับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับ
การปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นางสาว กรองอร ภิญโญลักษณะ

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต


สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2553

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Correlation Between NT-proBNP and Right Ventricular Diastole Diameter
in Patients Underwent Transcatheter Closure of
Secundum Atrial Septal Defects at King Chulalongkorn Memorial Hospital



Miss Krong-on Pinyoluksana

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 2010

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับเอ็นทีโปรบีเอ็นทีกับขนาดของ
หัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการเปิดช่องว่างระหว่าง
ผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

โดย

นางสาว กรองอร ภิญโญลักษณะนา

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

อาจารย์ แพทย์หญิง ศรีัญญา ภูวนันท์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์)

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ วัชรรุ่งธรรม)

ประธานกรรมการ

.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....
(อาจารย์ แพทย์หญิง ศรีัญญา ภูวนันท์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....
(อาจารย์ นายแพทย์ ณัฐ พสุธารชาติ)

กรรมการ

.....
(นายแพทย์ เกรียงไกร เสงฆ์ศรี)

กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

กรของกร ภัยคุกคาม : ความสัมพันธ์ระหว่างระดับเอนทีโปรบีเอ็นพี กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ Correlation Between NT-proBNP and Right Ventricular Diastole Diameter in Patients Underwent Transcatheter Closure of Secundum Atrial Septal Defects at King Chulalongkorn Memorial Hospital
 อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชค
 อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : อาจารย์แพทย์หญิง ศิริญา ภูวนันท์, 75 หน้า

วัตถุประสงค์ของการวิจัย : เพื่อหาหน้าที่ของ NT-PROBNP ในการประมาณค่าของขนาดหัวใจห้องล่างขวาในผู้ป่วยที่มีช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน ก่อนและหลังปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษ

บทนำ : การปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนไม่ว่าจะเป็นด้วยอุปกรณ์พิเศษหรือผ่าตัดจะทำในกรณีที่มีหัวใจห้องบนขวาและล่างขวาใหญ่ขึ้นโดยจะมีหรือไม่มีอาการก็ได้ หลังจากปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษ ก็ต้องประเมินอัตราการขาดหัวใจเป็นระยะๆเพื่อดูขนาดและการทำงานของหัวใจห้องล่างขวารวมถึงความดันในปอด มีการศึกษาในต่างประเทศก่อนหน้านี้พบว่าระดับ NT-proBNP และขนาดหัวใจห้องล่างขวา ซึ่งประเมินโดยการถ่ายภาพคลื่นแม่เหล็กพบว่ามีความสัมพันธ์กันในผู้ป่วยโรคนี้ เราจึงคิดว่า การนำเอาระดับ NT-proBNP มาประเมินความสัมพันธ์กับขนาดและการทำงานของหัวใจห้องล่างขวา รวมถึงความดันในปอดหลังจากการปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษในคนใช้โรคนี้น่าจะเป็นประโยชน์

ผลการศึกษา : พบว่าขนาดหัวใจห้องล่างขวาดังต้นใหญ่กว่าค่าปกติในผู้ป่วยเกือบทุกคนโดยอยู่ที่ค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 36 ± 7 มม. หลังจากปิดที่ 6-72 ชม. และที่ 1-3 เดือน ค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ 31 ± 5 และ 29 ± 4 ตามลำดับ ($P < 0.001$) ส่วน NT-proBNP ตั้งต้นได้ 270 ± 63 พก/มล. ที่ 6-72 ชม. หลังปิด ค่าได้เพิ่มขึ้นเป็น 393 ± 64 พก/มล. อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) อย่างไรก็ตามที่ 1-3 เดือน ค่าได้ลดลงเป็น 296 ± 50 พก/มล. ($P = 0.127$) ไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างขนาดของหัวใจห้องล่างขวาและระดับ NT-proBNP ก่อนปิด ($r = 1.950E - 4, P = 0.475$) และที่ 1-3 เดือนหลังปิด ($r = 0.017, P = 0.275$)

สรุป : ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างขนาดหัวใจห้องขวาที่ประเมินโดยวิธีอัลตราซาวด์ และระดับ NT-proBNP ในผู้ป่วยที่ปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน

วิเคราะห์ผลการศึกษา :

พบว่าขนาดหัวใจห้องล่างขวา, ขนาดหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ไปปอด, ความดันในปอด (ทั้งที่ประเมินจากการอัลตราซาวด์หัวใจและการสวนหัวใจ ทั้งตั้งต้นและที่ 1-3 เดือนหลังทำ) ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ NT-proBNP อย่างมีนัยสำคัญเลย รวมถึงสมรรถภาพกำลัง, อัตราการไหลของเลือดที่ไปปอดต่อร่างกาย ($Q_p : Q_s$) ด้วย

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.....2553.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

#5274751430 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : Percutaneous ASD Closure NT-proBNP, Right Ventricular Diastole Diameter (RVDd)

Krong-on Pinyoluksana. Correlation Between NT-proBNP and Right Ventricular Diastole Diameter in Patients Underwent Transcatheter Closure of Secundum Atrial Septal Defects at King Chulalongkorn Memorial Hospital

Advisor : Assoc. Prof. Suphot Srimahachota, Ph.d., Co-advisor : Sarinya Puwanun, 75 P.

Objectives: To investigate the role of N-terminal pro-BNP (NT-proBNP) for the estimation of ventricle diastolic diameter in patients with atrial septal defects (ASD) before and after percutaneous device closure.

Background: Closure of ASD either percutaneously or surgically are known to indicated for right atrial and RV enlargement with or without symptoms. After ASD closure particularly with device, repeated echocardiography should be performed to evaluate RV size and function including pulmonary pressure. NT-proBNP is amino acids that is secreted from both ventricles for natriuresis due to volume load more than pressure load. On a previous study had shown a correlation between NT-proBNP and right ventricular volume determined by MRI in volume load of the right heart caused by an underlying ASD. We questioned that NT-proBNP can be a tool for the correlation of right ventricle diastolic diameter to follow up RV size and function including pulmonary pressure after ASD closure with device.

Methods: We conducted a descriptive study and performed correlation analysis for NT-proBNP and right ventricular diastolic diameter in 26 patients underwent transcatheter closure of ASD at the King Chulalongkorn Memorial Hospital during October 2009 to February 2011. Blood samplings for NT-proBNP (Roche Diagnostics) were collected before, 6-72 hour and 1-3 months following ASD closure, same as right ventricular diastolic diameter (RVDD) determined by two-dimensional color doppler transthoracic echocardiography.

- Results: Baseline two-dimensional color doppler transthoracic echocardiography showed enlarged RV diastolic diameter in most individuals. Baseline RVDD was 36±7mm. After closure 6-72 hours and 1-3 months, RVDD was significantly decrease to 31±5 and 29±4 respectively (p < 0.001). Initially, NT-proBNP levels were 270±63 pg/ml. at 6-72 hours after closure, there was an increase to 393±64 pg/ml was shown (p<0.001). However, at 1-3 months, it showed non statistical significant reduction to 296±50 pg/ml (p=0.127). No correlation was noted between RV diastolic diameter and NT-proBNP (r = 1.950E-4, p = 0.475) and 1-3 months after ASD closure (r = 0.017 , p = 0.275).

Conclusion: No correlation between NT-proBNP and right ventricular dilatation determined by two-dimensional color doppler transthoracic echocardiography in post ASD device closure patients.

Department :.....Medicine.....Student's Signature *กรองอน ปิณยอลุคสนา*

Field of Study :.....Medicine..... Advisor's Signature *สุพจน์ สริมาหะโชตา*

Academic Year :.....2010.....Co-advisor's Signature *สาริญา พุวานุน*

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย
หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์
2. อาจารย์แพทย์หญิง ศิริญา ภูวนันท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
3. คณาจารย์หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ ที่ให้ข้อเสนอแนะและความ
คิดเห็นที่เป็นประโยชน์มากมาย

ICCU, CICU และ ห้องสวนหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1. พยาบาลทุกท่านที่ช่วยเจาะเลือดผู้ป่วย

รวมทั้งบิดา มารดา ครูบาอาจารย์ ที่ช่วยอบรมสั่งสอนให้ข้าพเจ้ามีวันนี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)	1
1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)	1
1.3 สมมติฐาน (Hypothesis)	2
1.4 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)	2
1.5 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)	2
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	21
3.1 คำถามของการวิจัย (Research question)	21
3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย(Objectives).....	21
3.3 สมมติฐาน (Hypothesis)	21
3.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)	22
3.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)	22
3.6 คำสำคัญ (Key words)	22
3.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)	23
3.8 รูปแบบการวิจัย (Research design)	23

	หน้า
3.9 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)	24
3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)	26
3.11 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)	26
3.12 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)	26
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	27
4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา.....	27
4.2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของ ผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์.....	30
4.3 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของ ผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำแนกตามอายุ ค่า RVSP และ ASD size.....	33
4.4 ผลการวิเคราะห์แนวโน้มของระดับ NT-proBNP และ ขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของ ผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	48
4.5 การวิเคราะห์ขนาดของหัวใจห้องล่างขวา.....	50
4.6 การวิเคราะห์ระดับ NT-proBNP.....	52
4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของหัวใจห้องล่างขวากับ Log NT-ProBNP.....	55
4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพกำลังกับระดับNT-ProBNP.....	56
4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการไหลของเลือดที่ไปปอดเทียบกับร่างกายกับระดับ NT- ProBNP.....	57
บทที่ 5 วิเคราะห์และบทสรุป.....	58
5.1 อภิปรายผล.....	58
5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	60
5.3 บทสรุป.....	60
5.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา.....	61

หน้า

5.5 การศึกษานี้มีประโยชน์ที่อาจนำไปสู่การวิจัยต่อในอนาคต.....61

รายการอ้างอิง.....62

ภาคผนวก.....64

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 76



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ASD	atrial septal defect
RVDD	right ventricular diastolic diameter
NT-proBNP	N-terminal probrain natriuretic peptide
MRI	magnetic resonance imaging
FC	functional class
NYHA	New York Heart Association
RAP	right atrial pressure
RVEDP	right ventricular end diastolic pressure
RVESV	right ventricular end systolic volume
RVSP	right ventricular systolic pressure
RVEF	right ventricular ejection fraction
LVEDV	left ventricular end diastolic volume
LVEDD	left ventricular end diastolic diameter

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรคหัวใจระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนถือเป็นโรคหัวใจตั้งแต่กำเนิดที่พบได้บ่อยสุด ประมาณ 10% (1) การรักษามีได้ 2 แบบ คือ การผ่าตัดและการปิดโดยการใช้อุปกรณ์พิเศษ ซึ่งจะทำให้กรณีที่มีหัวใจห้องบนขวาหรือห้องล่างขวาโตขึ้น โดยมีหรือไม่มีอาการ (2) หลังจากปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษ ควรจะอัลตราซาวด์หัวใจซ้ำหลังทำภายใน 24-72 ชม., 1 - 3 เดือน, ที่ 1 ปี และเป็นระยะๆ เพื่อดูขนาดและการทำงานของหัวใจห้องล่างขวา, ความดันปอด, ตำแหน่งของอุปกรณ์พิเศษที่ปิดกันผนัง มีการศึกษาในต่างประเทศก่อนหน้านี้พบว่าระดับ NT-ProBNP และขนาดหัวใจห้องล่างขวา ซึ่งประเมินโดยวิธีการถ่ายภาพคลื่นแม่เหล็กพบความสัมพันธ์กันในผู้ป่วยโรคนี้ จึงคิดว่าถ้าสามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT-ProBNP กับขนาดหัวใจห้องล่างขวาโดยวิธีอัลตราซาวด์หัวใจก็อาจใช้เป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ประเมินขนาดและความดันในปอดหลังจากการปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษในคนไข้โรคนี้

อีกทั้งก่อนหน้านี้ เคยมีการทำการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ระดับ NT-ProBNP จะเพิ่มขึ้นหลังปิดรูรั่วในช่วงแรก คือ 5 นาที และสูงสุดที่ 24 ชม. ดังกล่าวและจะค่อยๆ ลดลงที่ 1 เดือน และเท่ากับระดับปกติที่ 3 เดือน(3) แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาในคนไทยมาก่อน

เหตุผลที่ใช้ NT-ProBNP เนื่องจากมีค่าชีวิตที่นานกว่า BNP คือ 60-120 นาที อยู่ในเลือดได้นานกว่าเนื่องจากถูกขับทางไต ในขณะที่ BNP ถูกสลายโดยเอนไซม์ Neutral endopeptidase ซึ่งอยู่ในเลือด และมีค่าชีวิตที่สั้นกว่า

1.2 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (primary research question)

ระดับ NT-proBNP มีความสัมพันธ์กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนหรือไม่

คำถามรอง (secondary research question)

หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน ระดับ NT-proBNP มีแนวโน้มเป็นอย่างไร

1.3 สมมติฐาน (Hypothesis)

H_0 = ระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนไม่มีความสัมพันธ์กัน

H_A = ระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนมีความสัมพันธ์กัน

ขนาดหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนมีความสัมพันธ์กันกับระดับ NT-proBNP อย่างมีนัยสำคัญ

1.4 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

- เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

- เพื่อตรวจสอบแนวโน้มของระดับ NT-proBNP ของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

- เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดหลอดเลือดแดงที่ไปปอด, ความดันปอด ที่ประเมินจากการอัลตราซาวด์หัวใจและการสวนหัวใจ, อัตราส่วนของการไหลของเลือดที่ไปปอดตามร่างกาย ($Q_p : Q_s$) และสมรรถภาพกำลังของร่างกาย

1.5 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

ถ้าสามารถพิสูจน์ในคนไทยได้ว่า ระดับ NT-proBNP มีความสัมพันธ์กับขนาดหัวใจห้องล่างขวาและความดันปอดจริงในผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนจะได้ใช้ในการติดตามขนาดหัวใจห้องล่างขวาเพื่อลดความถี่ในการทำอัลตราซาวด์หัวใจ รวมทั้งสามารถดูแนวโน้มของระดับ NT-proBNP หลังปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนด้วย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรครูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน (Atrial Septal Defects)

คือ ภาวะที่มีรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจบนห้องบน มี 4 แบบ ดังรูปข้างล่าง (4)

1. primum type (รูป A – D)
2. secundum type ซึ่งพบบ่อยสุด (รูป A – B)
3. sinus venosus type (รูป A – A, C)
4. coronary sinus type (รูป A – F)

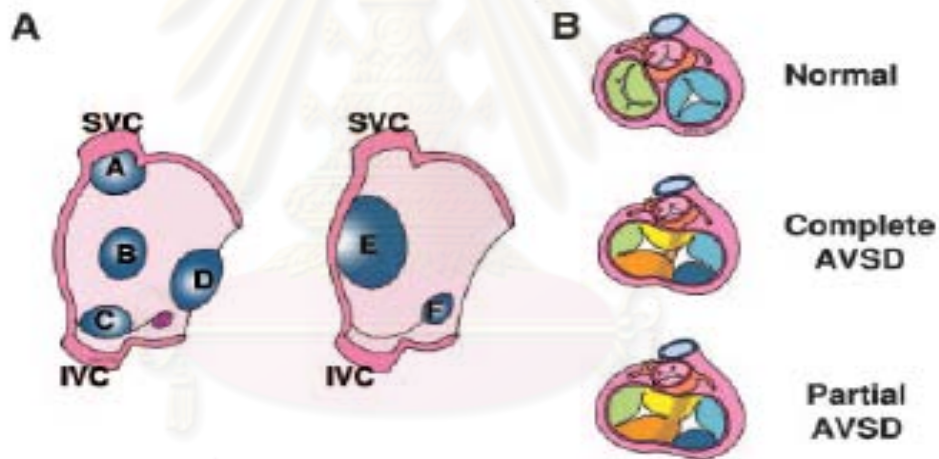


Figure 1. A, A indicates superior sinus venosus ASD; B, secundum ASD; C, inferior sinus venosus ASD; D, ostium primum ASD or partial AV septal defect; E, secundum ASD without posterior septal rim; F, coronary sinus ASD; and IVC, inferior vena cava. B, AV junction viewed from the atrial aspect. Normal indicates normal heart; complete AVSD, complete AV septal defect with a common AV junction and a common, single AV valve, guarded by 5 leaflets (counterclockwise: superior bridging, left mural, inferior bridging, right inferior, and right anterosuperior); partial AVSD, partial AVSD or primum ASD with a common AV junction but 2 separate AV valves produced by fusion of the superior and inferior bridging leaflets (note the trileaflet nature of the left AV valve). Figures courtesy of Dr Yen Ho, MD, PhD, Royal Brompton Hospital and the National Heart & Lung Institute, Imperial College, London, UK.

ซึ่งในที่นี้ เราจะกล่าวถึง ชนิดที่ 2 คือ ชนิด secundum type โดยปกติถ้ามีรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน เลือดที่ไหลกลับจากปอด จะไหลจากหัวใจห้องบนซ้ายไปยังหัวใจห้องบนขวาและลงไปยังหัวใจห้องล่างขวาแทนที่จะไหลลงสู่หัวใจห้องล่างซ้ายเหมือนปกติเนื่องจากความดันปอดต่ำกว่าความดันของร่างกาย (ดังรูปที่แสดงให้ดูข้างล่าง) ทำให้หัวใจห้องบนขวาและล่างขวาทำงานหนักขึ้นด้วยปริมาณเลือดที่ไหลเวียนกลับมามากกว่าหัวใจห้องอื่น เมื่อเป็นแบบนี้เป็นระยะเวลานานๆจะทำให้หัวใจห้องบนขวาและล่างขวาขยายขนาดขึ้น และความดันในปอดก็จะสูงขึ้น เนื่องจากรับเลือดจากหัวใจห้องล่างขวาที่ไหลกลับมามากกว่าปกติ ซึ่งถือว่าเป็นหนึ่งในวงจรที่เรียกว่า “left to right shunt” คือ เลือดที่ควรจะไปหัวใจห้องล่างขวาแล้วออกสู่ร่างกาย (ถือว่าเป็นด้านซ้าย) ต้องไหลกลับมาสู่หัวใจห้องทางด้านขวาและไปยังปอดแทน (ปอดถือว่าเป็นด้านขวา) (5) ในระยะยาว หลอดเลือดเล็กๆที่ปอดจะปรับตัวให้หนาขึ้นเพื่อให้ทนต่อการต้องรับปริมาณเลือดเป็นระยะเวลานานๆเลยทำให้ความดันปอดสูงขึ้น

การไหลเวียนของเลือดในโรคช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน

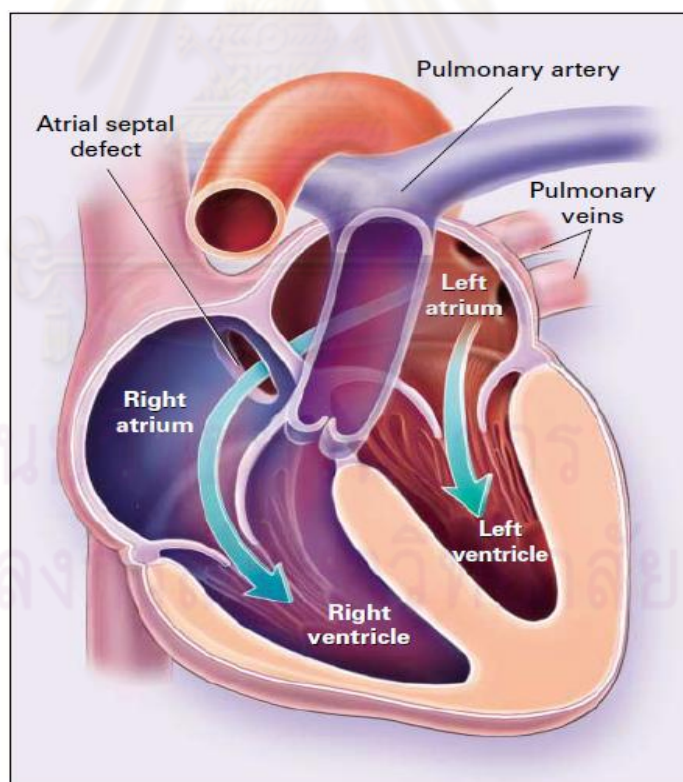


Figure 1. Atrial Septal Defect with Resultant Left-to-Right Shunting.

Blood from the pulmonary veins enters the left atrium, after which some of it crosses the atrial septal defect into the right atrium and ventricle (longer arrow).

เกณฑ์การวินิจฉัยอาการและอาการแสดงรวมถึงภาพถ่ายทางรังสีไม่ว่าจะเป็นอัลตราซาวด์หัวใจผ่านทางช่องอก, ผ่านทางหลอดอาหาร หรือ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็ก รวมถึงข้อบ่งชี้ในการปิด (2)

ข้อบ่งชี้ในการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน

Class I

1. ปิดผนังกันในกรณีที่มีหัวใจห้องบนขวาและห้องล่างขวาใหญ่ขึ้น ไม่ว่าจะมียาการหรือไม่ก็ตาม โดยจะปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษหรือการผ่าตัด (Level of Evidence : B)

Class IIa

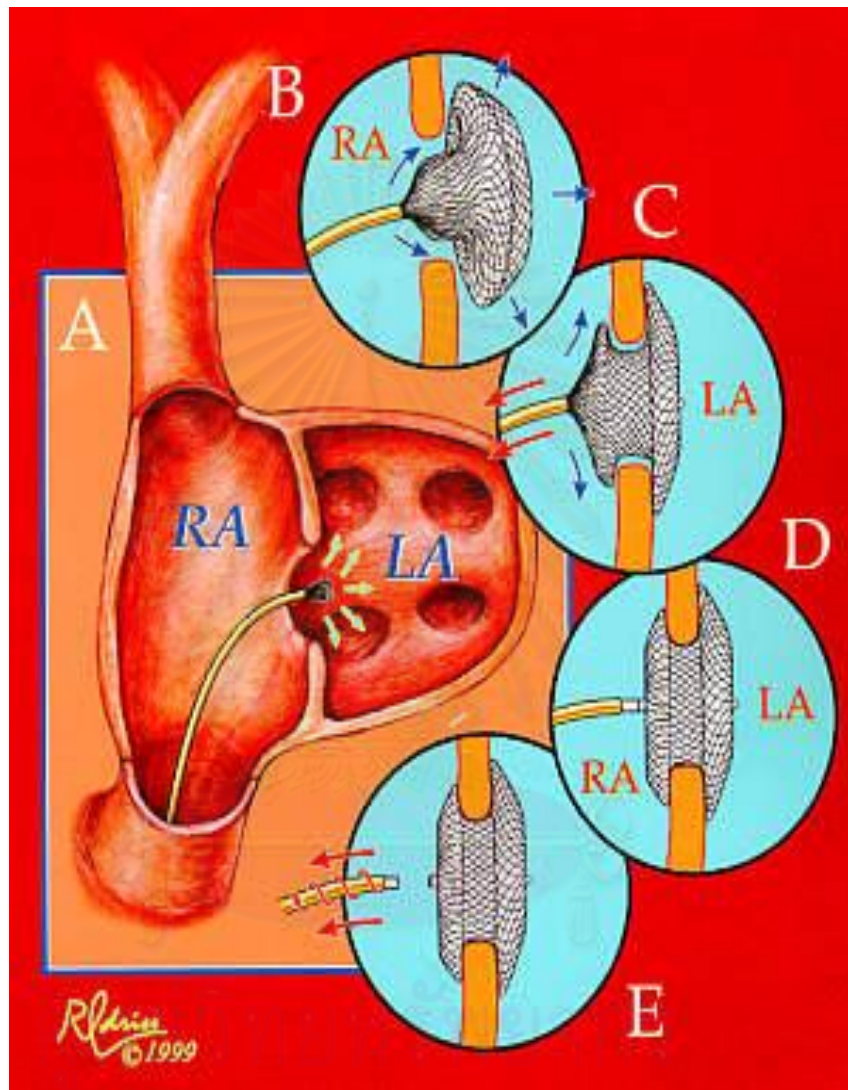
1. การปิดสามารถทำโดยวิธีใช้อุปกรณ์พิเศษหรือผ่าตัดในกรณีที่
 - 1.1 ลิ้มเลือดย้อนผ่านไประหว่างหัวใจห้องบน 2 ห้อง Paradoxical embolism (Level of Evidence : c)
 - 1.2 มีหลักฐานนอนราบและออกซิเจนต่ำลงหรือเหนื่อยขึ้น (Level of Evidence : B)

ขั้นตอนการใส่อุปกรณ์พิเศษ

- ใส่สายสวนเข้าไปทางหลอดเลือดดำใหญ่ที่ขาหนีบ ผ่านหลอดเลือดดำใหญ่ (IVC) เข้าไปในหัวใจในหัวใจห้องบนขวา แล้วผ่านไปยังหัวใจห้องบนซ้าย ดึงอุปกรณ์กลับเข้ามาปิดตรงผนัง (ดังภาพ)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขั้นตอนการใส่อุปกรณ์พิเศษ



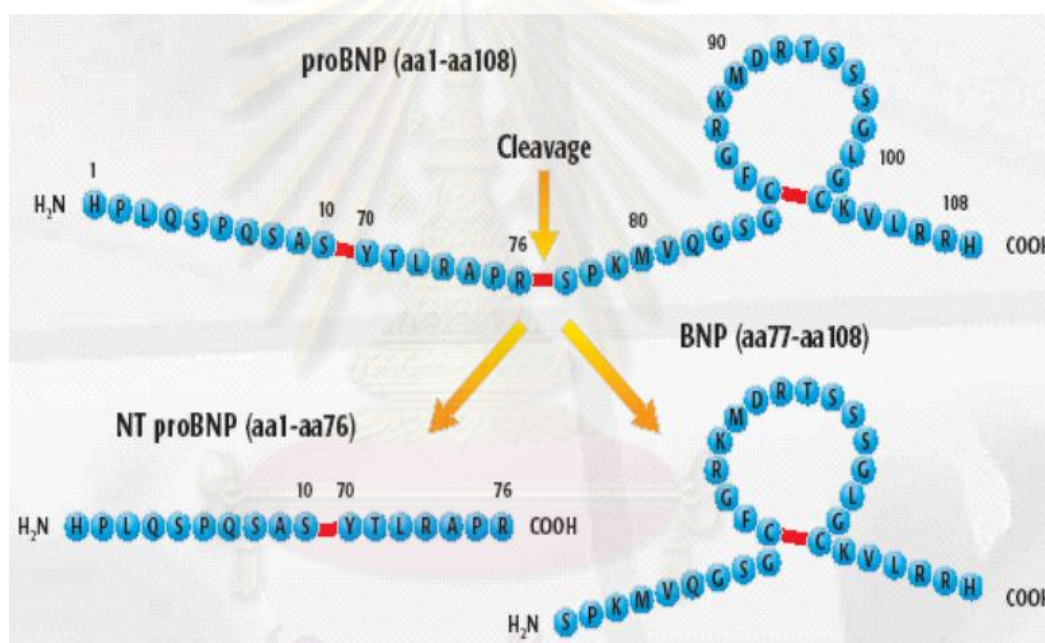
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

NT-ProBNP

ค่า NT-ProBNP เป็นสารกรดอะมิโนซึ่งมี 76 โมเลกุลของกรดอะมิโน ที่หลั่งออกมาจากหัวใจห้องล่างทั้งซ้ายและขวา มีหน้าที่ในการขับน้ำและเกลือ ลดการหลั่งของฮอร์โมน aldosterone และลดการต้านทานของหลอดเลือด (3) ซึ่งก่อนหน้านี้นี้ ค่านี้ ใช้เป็นตัวบอกการทำงานของหัวใจห้องล่าง

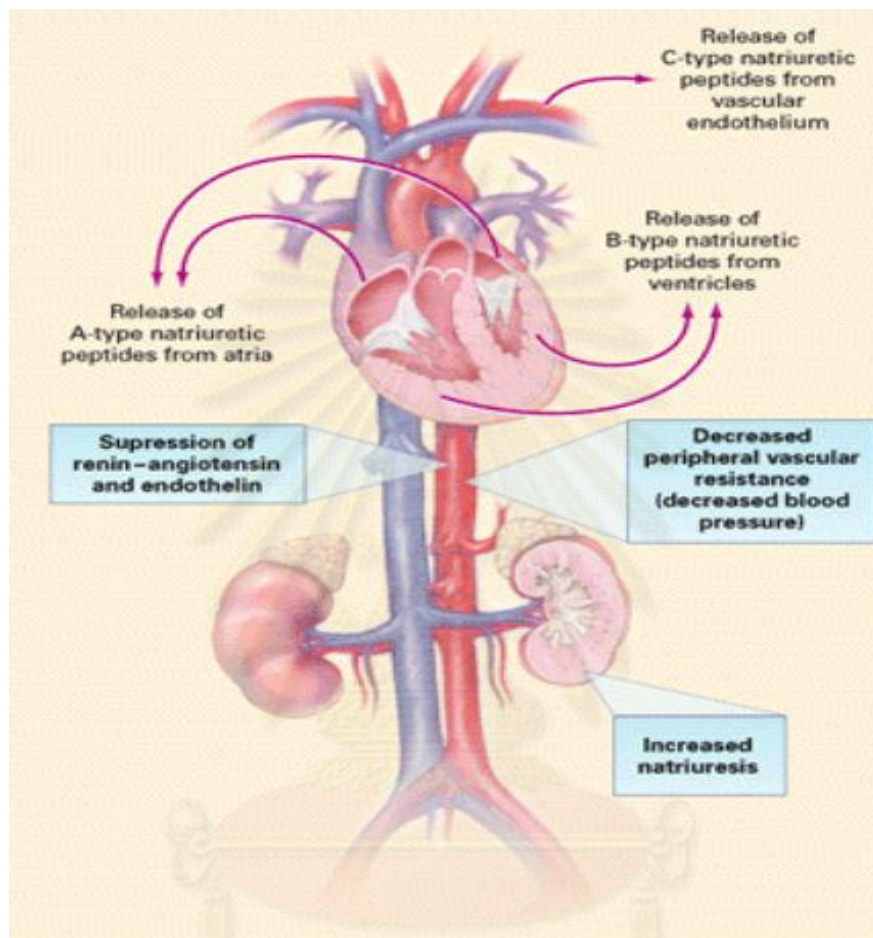
ทั้งซ้ายและขวาที่ผิดปกติไป และใช้ในการบอกความรุนแรงและการพยากรณ์โรคในภาวะหัวใจล้มเหลว (ห้องล่างซ้าย) อีกด้วย ทางด้านหัวใจห้องล่างขวา ค่านี้ก็มีความสัมพันธ์กันโดยตรงกับความดันในหัวใจห้องบนขวาและหัวใจห้องล่างขวา ทั้งขนาด, ปริมาตร และความดันปอดอย่างมีนัยสำคัญ (RVEDD, RVESV, RVEDP, RVSP) (6,7) แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการทำงานของหัวใจห้องล่างขวาที่ผิดปกติ (6,8)

NT proBNP



ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้าที่ของ NT-ProBNP



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อแตกต่างระหว่าง BNP กับ NT-ProBNP

	BNP	NTproBNP
Amino acids	32	76
Molecular weight (kd)	3.5	8.5
Half-life (min)	22	60-120
Clearance		
Primary mechanism	Neutral endopeptidase	Renal
Clearance receptor	NPR-C	Renal
Hemodialysis	No	No
Point-of-care	Yes	Pending
Correlation with GFR	Moderate	Strong
Biologically active	Yes	No
Clinical range (pg/ml)	0-5,000	0-35,000

ความแตกต่างระหว่าง NT-ProBNP กับ BNP คือ

- จำนวนกรดอะมิโน NT-ProBNP มีจำนวนโมเลกุลของกรดอะมิโนมากกว่าคือ 76 โมเลกุล ในขณะที่ BNP มีแค่ 32 โมเลกุล
- ค่าชีวิต NT-ProBNP มีค่าชีวิตที่ยาวกว่าคือ 60-120 นาที ในขณะที่ BNP มีค่า 22 นาที
- การขับออกจากร่างกาย กลไกหลักของ NT-ProBNP ขับออกโดยไต ในขณะที่ BNP ถูกสลายในเลือดโดยเอนไซม์ที่เรียกว่า Neutral endopeptidase ดังนั้นทำให้ NT-ProBNP มีความสัมพันธ์กันอย่างมากกับอัตราการกรองโดยไต (Glomerular filtration rate : GFR) แต่ทั้งคู่ไม่สามารถถูกขับออกได้โดยการล้างไต

การแปลผล NT-proBNP ในภาวะต่างๆ

Table 2	Interpretation of NP Levels in Special Situations
Causes of elevated NP levels other than CHF	
	LV dysfunction
	Previous heart failure
	Advanced age
	Renal dysfunction
	Acute coronary syndromes
	Pulmonary disease (e.g., acute respiratory distress syndrome, lung disease with right heart failure)
	Pulmonary embolism
	High output states (e.g., sepsis, cirrhosis, hyperthyroidism)
	Atrial fibrillation
NP levels lower than expected	
	Obesity
	Flash pulmonary edema
	Heart failure etiology upstream from LV (e.g., acute mitral regurgitation, mitral stenosis)
	Cardiac tamponade
	Pericardial constriction

ภาวะอื่นที่ทำให้เกิดระดับ NT-ProBNP สูงขึ้นนอกจากภาวะหัวใจล้มเหลว ได้แก่

- ภาวะการบีบตัวที่ไม่ดีของหัวใจห้องล่างซ้าย
- ภาวะหัวใจล้มเหลวก่อนหน้านั้น
- อายุมาก
- ไตบกพร่อง
- หลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน

- โรคปอดต่างๆ ได้แก่ ภาวะการหายใจบกพร่องแบบฉับพลัน โรคปอดที่ทำให้หัวใจห้องล่างขวาล้มเหลว

- ภาวะหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน

- ภาวะที่ต้องการการไหลเวียนโลหิตสูง เช่น ติดเชื้อในกระแสเลือด โรคตับแข็ง ภาวะ

ไตรอยด์เป็นพิษ

- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation

ภาวะที่ทำให้ระดับ NT-ProBNP ต่ำกว่าปกติ

- ชั่ววน

- หัวใจล้มเหลวฉับพลัน (Flash pulmonary edema)

- หัวใจล้มเหลวสาเหตุจากหัวใจห้องล่างซ้าย เช่น ภาวะลิ้นหัวใจ mitral รั่วอย่าง

ฉับพลัน ลิ้นหัวใจ mitral ตีบ

- ภาวะที่มีน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ จนบีบรัดการทำงานของหัวใจห้องล่างขวา

- ภาวะพังผืดของเยื่อหุ้มหัวใจ

ระดับ NT-proBNP ค่าปกติของซีรัมในประชากรไทย (9)

อายุ	< 50 ปี		> 50 ปี	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
ค่าปกติ	91	81	43	28
95% percentile(pg/ml)	79.99	85.18	135.17	141.85

มีการศึกษาก่อนหน้านี้(6) หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT-proBNP กับค่าต่างๆซึ่งประเมินโดย

3 วิธี ไม่ว่าจะเป็นการถ่ายภาพคลื่นแม่เหล็ก, การสวนหัวใจและอัลตราซาวด์หัวใจ โดยทำในผู้ป่วย 20 คนที่ เป็นโรครูรั่วระหว่างผนังหัวใจห้องบน ทั้งก่อนปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษ และหลังปิดที่ 6เดือน และ1ปี ค่าต่างๆมีดังนี้

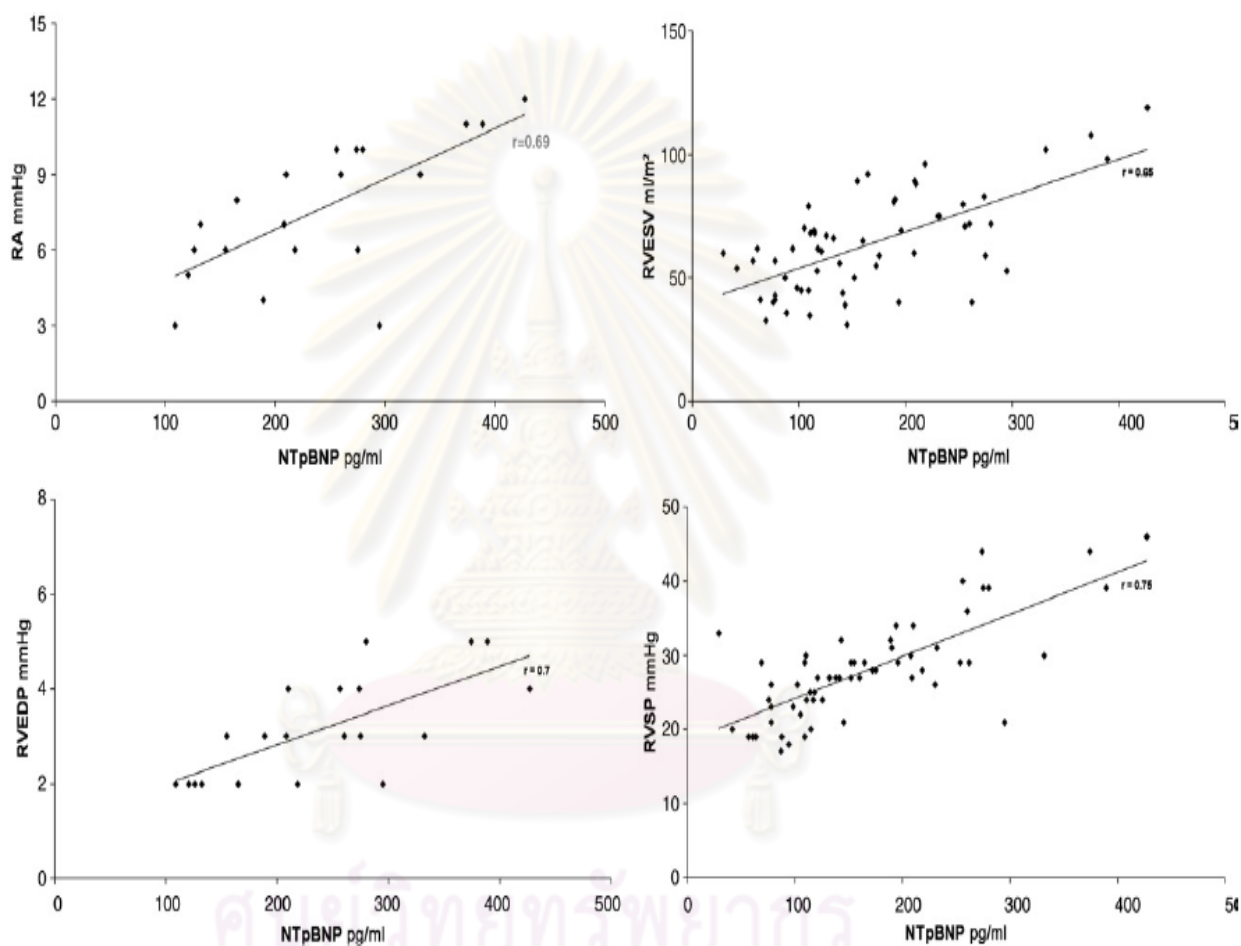
- ปริมาตรของหัวใจห้องล่างบนขวาช่วงบีบและคลายตัว การบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวาและขนาดของรูรั่ว ซึ่งประเมินด้วยวิธีถ่ายภาพคลื่นแม่เหล็ก
- ความดันหัวใจห้องบนขวา, ความดันหัวใจห้องล่างขวาทั้งตอนบีบตัวและคลายตัว, ความดันในปอด และอัตราการไหลของเลือดที่ไปปอดเทียบกับร่างกาย ซึ่งประเมินการสวนหัวใจ
- ขนาดของหัวใจห้องล่างขวา และความดันในปอด ซึ่งประเมินด้วยวิธีอัลตราซาวด์หัวใจ นอกจากนี้ ยังมีการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระดับ NT – proBNP กับสมรรถภาพการออกกำลังกายอีกด้วย

ในผู้ป่วยที่มีรูรั่วระหว่างผนังกันห้องใจห้องบน พบว่าระดับ NT-proBNP กับ

- ปริมาตรของหัวใจห้องล่างขวาช่วงบีบตัว (RVESV) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสัมพันธ์ ($r = 0.65, p < 0.05$)
- ความดันหัวใจห้องบนขวา (RAP) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสัมพันธ์ ($r = 0.69, p < 0.05$)
- ความดันหัวใจห้องล่างขวาช่วงคลายตัว (RVEDP) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสัมพันธ์ ($r = 0.7, p < 0.01$)
- ความดันในหัวใจห้องล่างขวาช่วงบีบตัว (RVSP) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสัมพันธ์ ($r = 0.75, p < 0.05$)
- อัตราการไหลของเลือดที่ไปปอดเทียบกับร่างกาย (Qp:QS ชนิดซ้ายไปขวา, Left to right shunt) มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสัมพันธ์ ($r = 0.62, p < 0.05$)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

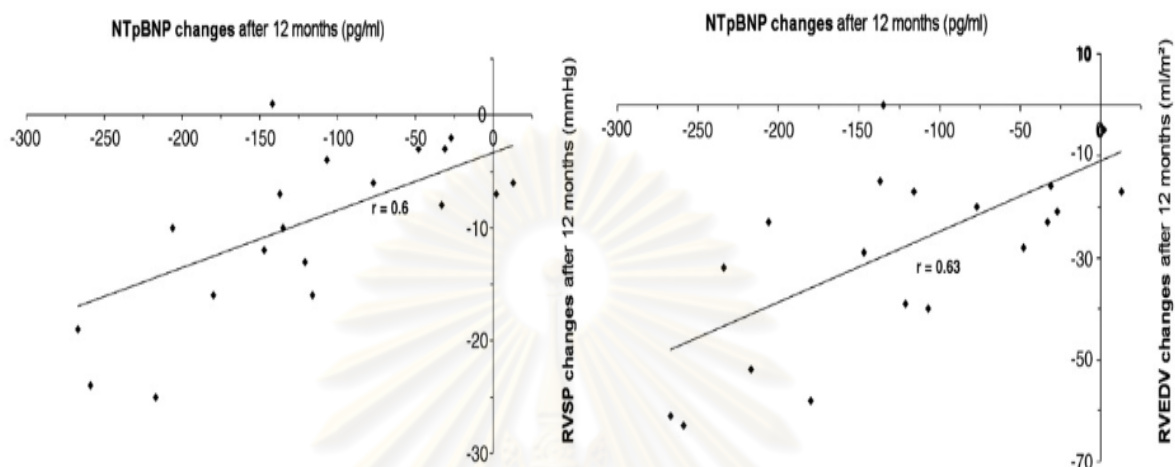
Positive correlation between RA pressure, RVESV, RVEDP, RVSP and NT-proBNP levels



แต่ถ้าเป็นขนาดของรูรั่วพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กัน (ไม่แสดงข้อมูล)

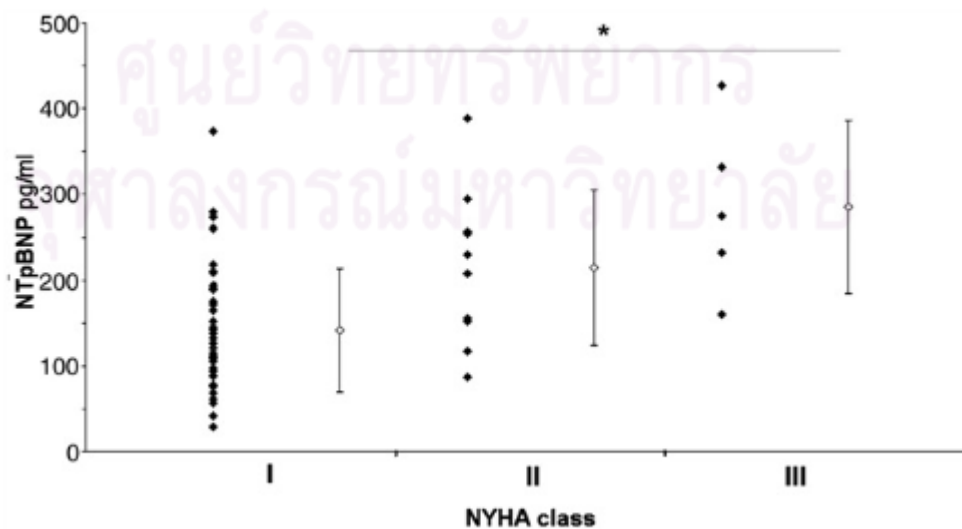
เมื่อปิดรูรั่วและติดตามไปที่ 12 เดือน เทียบกับความแตกต่างของระดับ NT - proBNP กับค่าต่างๆ ที่ตั้งต้นและที่ 12 เดือน พบว่ามีความสัมพันธ์กับการลดลงของความดันปอดและปริมาตรหัวใจห้องขวาล่างช่วงคลายตัวอย่างมีนัยสัมพันธ์ ($r = 0.6$, $p < 0.01$ และ $r = 0.63$, $p < 0.01$ ตามลำดับ)

Correlation between RVSP,RVEDV and NT-ProBNP levels after 12 months

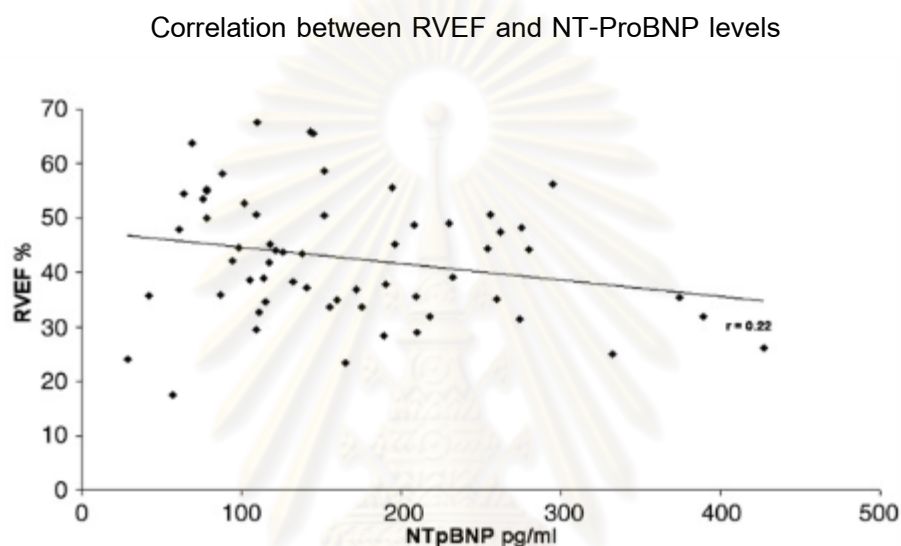


นอกจากนั้น ยังพบว่าระดับ NT – proBNP ต่ำกว่าในผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพกำลังระดับ 1 (คือ ทำงานได้เหมือนคนปกติ) เทียบกับสมรรถภาพกำลังระดับ 3 (คือ ทำกิจวัตรประจำวันเล็กน้อยก็เหนื่อย) อย่างมีนัยสัมพันธ์ ($p < 0.05$)

NT-ProBNP and functional class



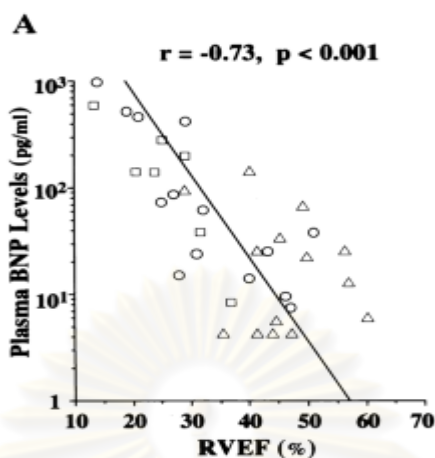
อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT – proBNP กับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวา ($r=0.22$) (ซึ่งในการศึกษาพยายามอธิบายว่า การหลังของระดับ NT – proBNP ถูกกระตุ้นด้วยการยืดของผนังหัวใจห้องล่างจากปริมาตรเลือดที่มาเพิ่มขึ้นหรือความดันในหัวใจห้องล่างที่เพิ่มขึ้น ซึ่งไม่เกี่ยวกับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างแต่อย่างใด)



จากการศึกษานี้สรุปว่าระดับ NT – proBNP มีเพิ่มขึ้นเป็นอัตราส่วนกับปริมาณการขยายขนาดของหัวใจห้องล่างขวาและความดันในปอด ซึ่งน่าจะเป็นประโยชน์ในการใช้เป็นตัวชี้วัดเพื่อประเมินการแย่งลงของหัวใจห้องล่างขวา และช่วยประเมินการติดตามรักษาในผู้ป่วยที่มีรูรั่วระหว่างผนังกันของหัวใจห้องบนต่อไป

นอกจากนั้น การศึกษานี้ยังพบว่าระดับ NT – proBNP ในผู้ป่วยที่มีปริมาณเลือดที่มาหัวใจห้องล่างขวาต่อเนื่องเป็นเวลานานๆจะมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับในผู้ป่วยที่มีความดันในหัวใจห้องล่างขวาสูงขึ้นอย่างฉับพลัน

ส่วนอีกในการศึกษาหนึ่ง(8) พบว่าระดับ BNP มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับค่าเฉลี่ยของความดันในปอดซึ่งประเมินโดยการสวนหัวใจ ($r = 0.79$) และมีความสัมพันธ์ในทางตรงข้ามกับการบีบตัวของหัวใจห้องล่างขวา (RVEF) ($r = - 0.73$)



อีกการศึกษาหนึ่ง(10) ทำในผู้ป่วย 12 คน ประเมินผู้ป่วยหลังปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษด้วยวิธีค่าที่วัดด้วยคลื่นแม่เหล็ก (MRI) เทียบกับระดับ NT-proBNP โดยประเมินที่ตั้งแต่ต้น, หลังปิดช่วงแรก(ค่าเฉลี่ย 9(14)วัน)และหลังปิดช่วงหลัง(ค่าเฉลี่ย138(64)วัน) พบว่า ขนาดของหัวใจห้องล่างขวาเล็กลงอย่างมีนัยสำคัญโดยเทียบระหว่างตั้งแต่ต้นกับหลังปิดช่วงแรกและตั้งแต่ต้นกับหลังปิดช่วงหลัง ($p=0.011$, $p=0.008$ ตามลำดับ) แต่ถ้าเป็นการเทียบระหว่างหลังปิดช่วงแรกกับช่วงหลังพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.476$) ในขณะที่ปริมาตรของห้องใจห้องล่างซ้ายช่วงคลายตัวพบว่าการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญโดยเทียบระหว่างตั้งแต่ต้นกับหลังปิดช่วงแรกและตั้งแต่ต้นกับหลังปิดช่วงหลัง ($p=0.003$, $p=0.008$ ตามลำดับ) แต่ถ้าเป็นการเทียบระหว่างหลังปิดช่วงแรกกับช่วงหลังพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.859$) เช่นเดียวกับขนาดของห้องใจห้องล่างซ้ายช่วงคลายตัวพบว่าการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญโดยเทียบระหว่างตั้งแต่ต้นกับหลังปิดช่วงแรกและตั้งแต่ต้นกับหลังปิดช่วงหลัง ($p=0.025$, $p=0.04$ ตามลำดับ) แต่ถ้าเป็นการเทียบระหว่างหลังปิดช่วงแรกกับช่วงหลังพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ($p=0.328$)

ดังรูปข้างล่าง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

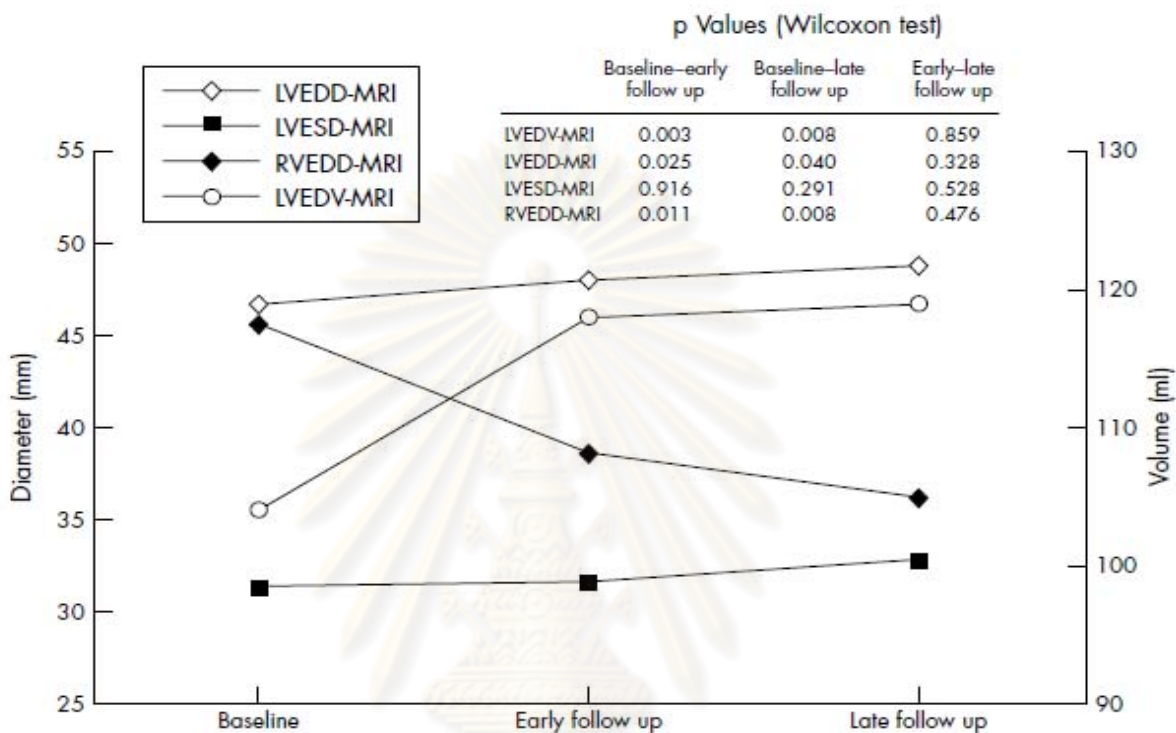
LVEDV,LVEDD,LVESD and RVEDD after ASD closure assessed by MRI

Table 2 Results of assessments at baseline, and early and late after ASD closure

	Baseline	Early	Late	p Value (Friedman test)
NT-proBNP (pg/ml)	87 (65-181)	315 (133-384)	102 (82-188)	<0.001
Magnetic resonance imaging				
LVEDV (ml)	104 (27)	118 (27)	119 (22)	0.001
LVEDV/BSA (ml/m ²)	58 (14)	66 (13)	66 (12)	0.001
LVEDD (mm)	46.7 (5.1)	48.0 (4.2)	48.8 (3.9)	0.016
LVEDD/BSA (mm/m ²)	26.2 (3.3)	26.9 (2.9)	27.4 (3.3)	0.016
LVESD (mm)	31.3 (4.7)	31.6 (4.5)	32.8 (3.2)	0.67
RVEDD (mm)	45.6 (7.0)	38.6 (4.3)	36.2 (7.9)	0.001
RVEDV (ml)	211 (70)	129 (37)	139 (42)	0.015
RVESV (ml)	110 (37)	72 (21)	73 (43)	0.015
RVEF (%)	47.0 (6.1)	43.6 (6.3)	50.8 (13.8)	0.165
Echocardiography				
LVEDD (mm)	43.4 (3.3)	47.9 (2.7)	46.1 (5.2)	0.016
EF (%)	59.2 (4.9)	63.4 (3.6)	62.8 (4.2)	0.067

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

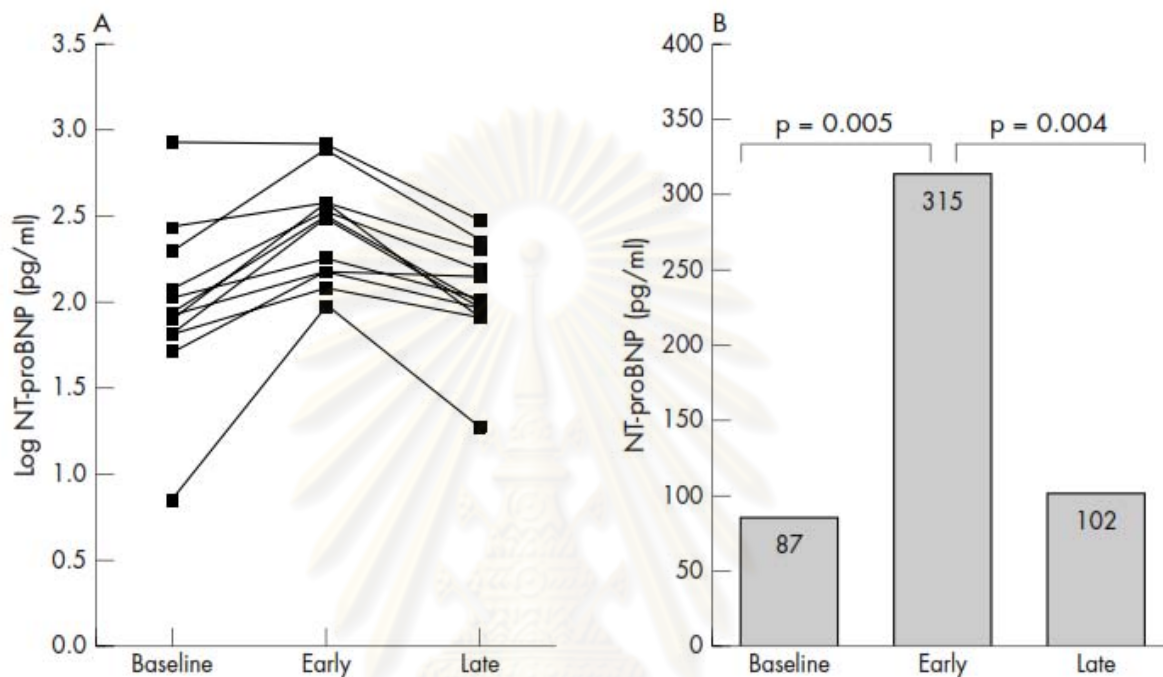
LVEDV, LVEDD, LVESD and RVEDD after ASD closure assessed by MRI



ส่วนระดับ NT-ProBNP พบว่ามีการเพิ่มขึ้นจากค่าตั้งต้นกับหลังปิดช่องแวกอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.005$) และลดลงจากหลังปิดช่องแวกเทียบช่วงหลังอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.004$)

ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

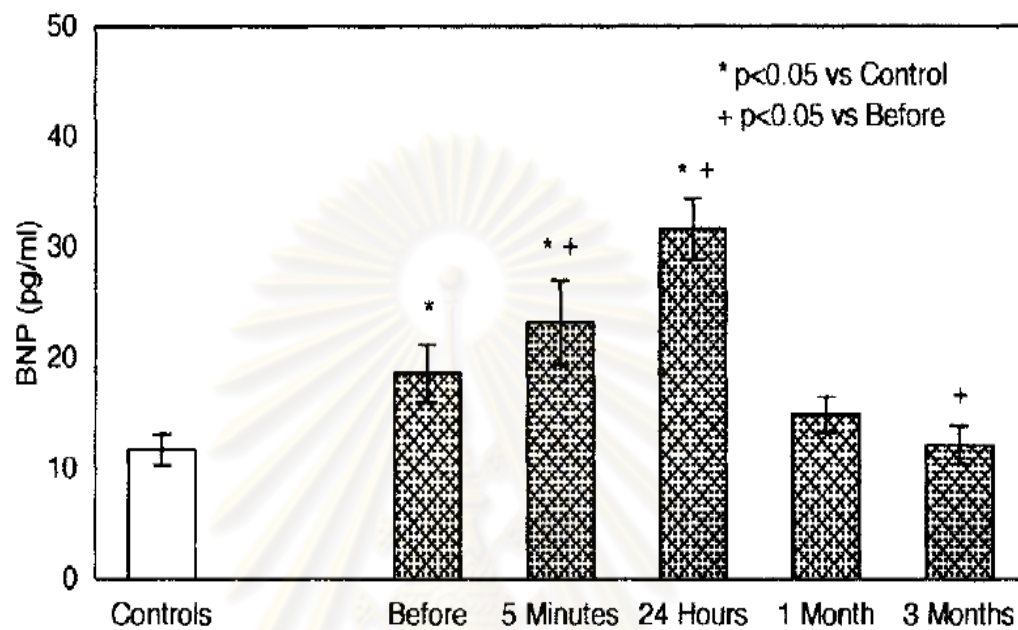
NT-proBNP at baseline, early and late after interventional ASD closure



ซึ่งมีการศึกษาคล้ายๆกันก่อนหน้านี้(3) มีการเจาะระดับ BNP ก่อนปิดรูรั่วด้วยอุปกรณ์พิเศษ เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าในกลุ่มที่มีรูรั่วมีระดับ BNP สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และหลังจากนั้นก็มีการเจาะระดับ BNP หลังปิดช่องว่างที่ 5 นาที, 24 ชม, 1 เดือน และ 3 เดือน พบว่ามีการเพิ่มขึ้นที่ 5 นาที และ 24 ชม. อย่างมีนัยสำคัญ เทียบกับก่อนปิด หลังจากนั้น จะค่อยๆลดลงที่ 3 เดือนจนไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับระดับของกลุ่มควบคุม

จากการศึกษานั้นได้พยายามอธิบายปรากฏการณ์ดังกล่าวว่า อาจเกิดขึ้นจากการเพิ่มของปริมาตรและความดันช่วงคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย เนื่องจากมีการศึกษาก่อนหน้านั้น พบว่าหลังปิดรูรั่วมีการเพิ่มขึ้นของความดันช่วงคลายตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายอย่างมีนัยสำคัญ (10 ± 1.0 mmHg \rightarrow 17 ± 6.0 mmHg, $P < 0.05$) ส่วนระดับ BNP ที่ลดลงค่อนข้างช้าหรือใช้เวลามากกว่าในหัวใจห้องขวาทั้งบนและล่าง เพราะหัวใจห้องล่างซ้ายมีส่วนประกอบของกล้ามเนื้อเกือบทั้งหมดและมีการยืดหดขยายตัวได้ต่ำกว่า

Serial evaluation of BNP in patients with transcatheter ASD closure



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก (Primary research question)

ระดับ NT-proBNP มีความสัมพันธ์กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนัง กั้นหัวใจห้องบนหรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกั้นหัวใจห้องบนระดับ NT-proBNP มีแนวโน้มเป็นอย่างไร

3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

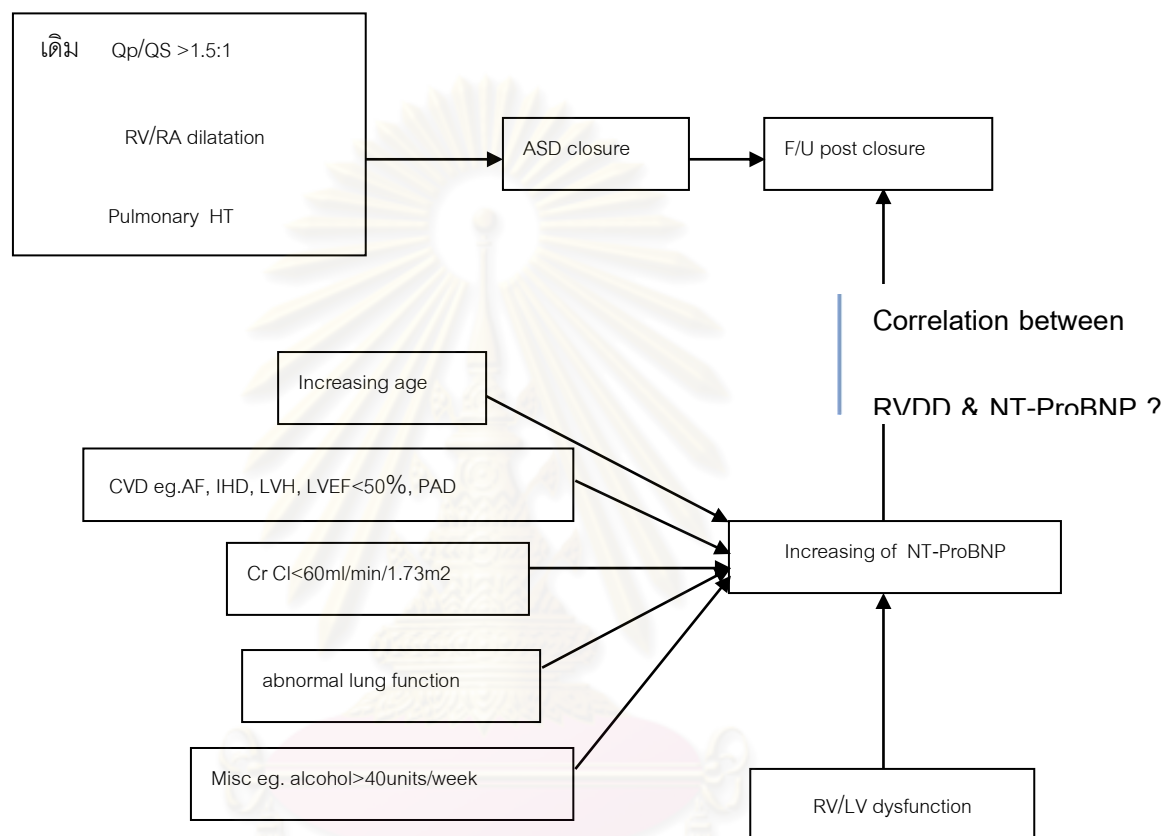
เพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกั้นหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เพื่อตรวจสอบแนวโน้มของระดับ NT-proBNP ของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกั้นหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

3.3 สมมติฐาน (Hypothesis)

มีความสัมพันธ์กันระหว่างระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกั้นหัวใจห้องบน และแนวโน้มของระดับ NT-proBNP ของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกั้นหัวใจห้องบน มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกั้นหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง และมีแนวโน้มลดลงหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกั้นหัวใจห้องบน 1-3 เดือน

3.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual framework)



3.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ และผู้ป่วยทุกรายมีการใช้ชีวิตประจำวันแบบปกติทั้งก่อนและหลังเข้าร่วมโครงการวิจัย

3.6 คำสำคัญ (Key words)

Post Percutaneous ASD Closure

NT-proBNP

Right Ventricular Diastole Diameter (RVDd)

3.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

โรครูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจของบน (Atrial Septal Defects) เกณฑ์การวินิจฉัยอาการและอาการแสดงรวมถึงภาพถ่ายทางรังสีไม่ว่าจะเป็น อัลตราซาวด์หัวใจผ่านทางช่องอก, ผ่านทางหลอดอาหาร หรือ ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็ก รวมถึงข้อบ่งชี้ในการปิด คือภาวะที่มีช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจบนห้องบนตลอด มี 4 แบบ (4)

1. primum type
2. secundum type ซึ่งพบบ่อยที่สุด
3. sinus venosus type
4. coronary sinus type

NT-ProBNP

ค่า NT-ProBNP เป็นสารกรดอะมิโนที่หลั่งออกมาจากหัวใจห้องล่างทั้งซ้ายและขวา มีหน้าที่ในการขับน้ำและเกลือ ลดการหลั่งของฮอร์โมน aldosterone และลดการต้านทานของหลอดเลือด (3) ซึ่งก่อนหน้านี้นี้ ค่านี้ ใช้เป็นตัวบ่งชี้การทำงานของหัวใจห้องล่างทั้งซ้ายและขวาที่ผิดปกติไป และใช้ในการบอกความรุนแรงและการพยากรณ์โรคในภาวะหัวใจล้มเหลวอีกด้วย

- ระดับ NT-proBNP ค่าปกติของซีรัมในประชากรไทย (9)

อายุ	< 50 ปี		> 50 ปี	
	ชาย	หญิง	ชาย	หญิง
ค่าปกติ	91	81	43	28
95% percentile(pg/ml)	79.99	85.18	135.17	141.85

3.8 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive study)

3.9 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

ประชากรเป้าหมาย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนผิดปกติ ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2552 ถึงกุมภาพันธ์ 2554

ประชากรตัวอย่าง

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเพศชายและเพศหญิงที่มีอายุ 18- 80 ปี
2. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนที่สามารถปิดได้ด้วยอุปกรณ์พิเศษ(Amplatzer device)
3. ผู้ป่วยต้องมีสติสัมปชัญญะในการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยได้ด้วยตนเอง
4. ผู้ป่วยต้องลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูง
2. ผู้ป่วยที่เป็นโรคเส้นเลือดหัวใจตีบ
3. ผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคลิ้นหัวใจผิดปกติ
5. ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไต (GFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที/1.73 m²
6. ผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพทางปอดผิดปกติ
7. ผู้ป่วยที่ดื่มสุรา มากกว่า 40 ยูนิต/สัปดาห์
8. ผู้ป่วยตั้งครรภ์

ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

งานวิจัยนี้เป็นการเป็นการทดสอบความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน โดยต้องการความแน่ใจ 90% ว่าหากความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวามีค่าเท่ากับ 0.60 จริงแล้ว จะสามารถพหุข้อสรุปนี้ได้ โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูลเท่ากับ 95%

ดังนั้น เมื่อคำนวณหาขนาดตัวอย่างจากสูตร $n = [(Z_\alpha + Z_\beta)/C(r)]^2 + 3$

โดยที่ $Z_\alpha = Z_{\frac{0.05}{2}} = 1.96$ (Two tailed)

$$Z_\beta = Z_{\frac{0.10}{2}} = 1.28$$

$r =$ ขนาดความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่คาดว่าจะพบได้ $= 0.60$

$$C(r) = (1/2) \log_e [(1+r)/(1-r)] = 0.693$$

ฉะนั้นจะได้ค่า $n = 25$ คน

การวัด (Measurement)

- เก็บข้อมูลและวัดผล โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ตรวจวัดระดับ NT-proBNP ด้วยวิธี Sandwich (ELISA) โดยใช้น้ำยาในการทดสอบจากบริษัท Roche
- ตรวจวัดค่า RVDD, RVSP, RV function, LVEF, LVEDD, LVESD, Qp:Qs โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์หัวใจผ่านทางช่องอก

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

- สํารวจผู้ป่วยที่ได้รับแจ้งว่าเข้าเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา
- บันทึกข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วยตามแบบบันทึกข้อมูล (record form)
- ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ และผลข้างเคียงที่ผู้ป่วยอาจได้รับตามเอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3) และเซ็นเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.4)
- เจาะเลือดผู้ป่วยภายใน 24 ชั่วโมงก่อนทำและหลังใช้อุปกรณ์พิเศษ (Amplatzer device) ปิดช่องระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนที่ 6-72 ชั่วโมงและที่ 1-3 เดือน
- นัดอัลตราซาวด์หัวใจหลังใช้อุปกรณ์ปิดภายใน 6-72 ชั่วโมง และที่ 1-3 เดือน
- บันทึกผลตามแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ว.2)

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มีภาวะรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนผิดปกติที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลและบันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

ผู้ทำการเจาะเลือดคือ พยาบาลผู้ตรวจวัดค่า NT-proBNP คือ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ผู้คัด
ตราชาวดีหัวใจ คือ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดเฉพาะทางหัวใจ โดยมีการควบคุมความผิดพลาด
จากผู้ทำการรวบรวมข้อมูล

3.10 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เป็นข้อมูลแน่นับจะนำเสนอ โดยตารางแจกแจงความถี่และคำนวณ
เป็นเปอร์เซ็นต์ ข้อมูลต่อเนื่องจะนำเสนอโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือมัธยฐาน ตาม
ความเหมาะสม

การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อทดสอบสมมติฐานเพื่อหาความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับ
ขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน จะใช้สถิติ t-test
โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ และทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดย Regression
analysis และนำเสนอกราฟเชิงเส้น โดยแกนตั้งเป็นระดับ NT-proBNP แกนนอนเป็นเวลาที่ผ่านมาหลัง
รับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน เพื่อแสดงให้เห็นแนวโน้มของระดับ NT-proBNP ก่อน
และหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน

3.11 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด ดังรายละเอียดในเอกสารข้อมูล
สำหรับอาสาสมัคร โครงการวิจัย (ว.3) เพื่อให้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยและ
เซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (ว.4)

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 10 ซีซี จำนวน 1 ครั้ง โดยใช้วิธีมาตรฐานและด้วย
ความนุ่มนวล ที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขน การปกปิดความลับของผู้ป่วย ทำโดยเก็บเอกสารงานวิจัย
ไว้ในตู้เอกสารที่ผู้เปิดได้มี เพียงผู้ทำวิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยเท่านั้น หากเกิดผลข้างเคียงจาก
การเจาะเลือด จะดำเนินการดูแลรักษาให้ผู้ป่วย อย่างเหมาะสมต่อไปโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายกับผู้ป่วย

3.12 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

เนื่องจากการอัลตราซาวด์หัวใจครั้งแรก มีระยะเวลาห่างจากการตรวจค่า NT-proBNP ก่อนทำ
การปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนทำให้อาจมีการคลาดเคลื่อนไปบ้าง

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาเรื่อง ความสัมพันธ์ระหว่างระดับเอ็นทีโพรบีเอ็นพี กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับ การปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้วิจัยได้นำเสนอผลการวิจัยตามลำดับดังนี้

4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา

4.2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

4.3 ผลการวิเคราะห์แนวโน้มของระดับ NT-proBNP และ ขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

4.1 ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา

จากผู้ป่วยที่ได้รับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2552 ถึงกุมภาพันธ์ 2554 จำนวน 26 ราย เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของประชากร และข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 1 แล้ว มีผลดังนี้

4.1.1 อายุ อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 44 ± 14 ปี

4.1.2 เพศ เป็นเพศชายน้อยกว่าเพศหญิง โดยเป็นเพศหญิง 23 รายคิดเป็น 88.5 % และเป็นเพศชาย 3 รายคิดเป็น 11.5 %

4.1.3 สมรรถภาพกำลัง (functional class) ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 2 (คือ ทำงานหนักแล้วเหนื่อย) คือ 65%

4.1.3 รูรั่วมีขนาดเฉลี่ยอยู่ที่ 20 ± 6 มม.

4.1.4 อุปกรณ์พิเศษส่วนใหญ่มีขนาดเฉลี่ยอยู่ที่ 29 ± 7 มม.

4.1.5 การทำงานของหัวใจห้องล่างขวาส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ (96%) โดยที่ผิดปกติ 1 รายก็เป็นระดับน้อย

4.1.6 ค่าเฉลี่ยของการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้าย (LVEF) อยู่ที่ 70 ± 6 %

ส่วนข้อมูลในตารางที่2และ3 เป็นค่าการประเมินโดยวิธีการอัลตราซาวด์หัวใจหลังปิดที่ 6-72ชม และ1-3เดือน ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและค่าการประเมินพื้นฐานโดยวิธีการอัลตราซาวด์หัวใจ และการสวนหัวใจ (baseline characteristics of the patients and haemodynamic data)

		ช่วงข้อมูล พื้นฐานของ ผู้ป่วย	ช่วงข้อมูลพื้นฐาน ปกติ
Number of patients	26		
Age of closure (years)	44 ± 14	24-78	
Female gender	23 (88.5%)		
Functional class I	7 (27%)		
Functional class II	17 (65%)		
Functional class III	2 (8%)		
ASD size	20±6(Md.=18.5)	6-33	
Device no.	29±7(Md.=30)	12-40	
Qp/Qs ratio ≥ 1.5:1	18 (94.7%)		
RV (mm)	36±7(Md.=35)	18-55	<24
MPA (mm)	32±6(Md.=33)	18-47	
RVSP (by echo, mmHg)	49±15(Md.=47)	24-78	≥36
RVSP (by cath, mmHg)	53±20(Md.=46)	24-85	
PREDP (by echo, mmHg)	20±13(Md.=17)	10-60	
PREDP (by cath, mmHg)	17±8(Md.=16)	2-32	

MAP (mmHg)	33±12(Md.=32.5)	18-51	≥25
TAPSE (mm)	23±3(Md.=23)	12-17	≥15
S' (cm/s)	16±2(Md.=15.65)	13-18	≥10
LVEF (%)	70±6(Md.=69.50)	56-80	≥50%

ขนาดของหัวใจช่องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน ที่อยู่ในช่วงปกติมี 1 คนจาก 23 คนคิดเป็นร้อยละ 4.35

ค่า NT-proBNP ก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน ที่อยู่ในช่วงปกติมี 4 คนจาก 24 คนคิดเป็นร้อยละ 16.67

ค่า NT-proBNP หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน ที่อยู่ในช่วงปกติมี 2 คนจาก 23 คนคิดเป็นร้อยละ 8.70

ตารางที่ 2 ค่าการประเมินหลังปิดที่ 6-72 ชม. และ 1-3 เดือน

	หลังปิด 6-72 ชม.	หลังปิด 1-3 เดือน
RV (mm)	31±5(Md.=32)	29±4(Md.=28)
MPA (mm)	29±5(Md.=29)	29±5(Md.=29)
RVSP (by echo, mmHg)	36±15(Md.=32)	37±16(Md.=33)
PREDP (by echo, mmHg)	16±7(Md.=14)	16±8(Md.=13.5)
TAPSE (mm)	22±5(Md.=23)	21±5(Md.=22)
S' (cm/s)	22±34(Md.=13.8)	14±3(Md.=14)

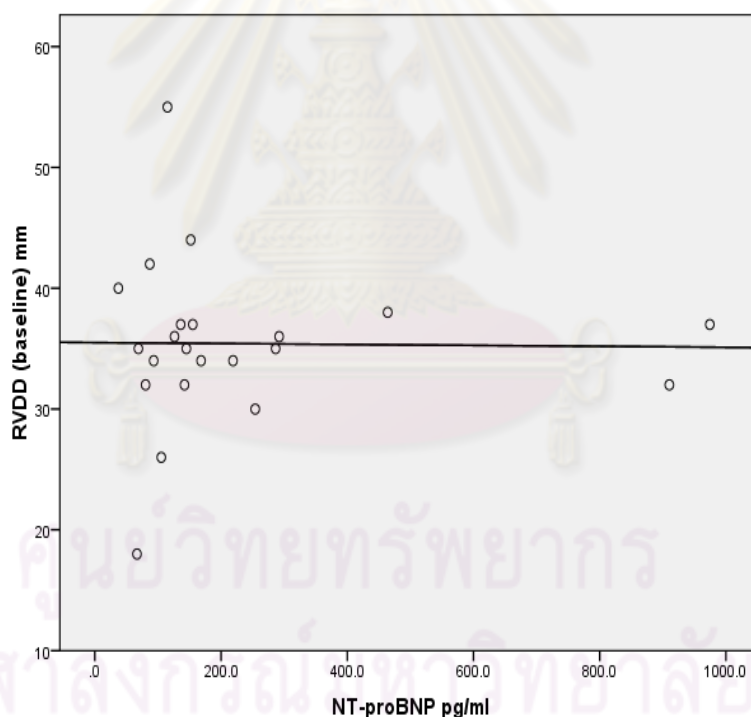
4.2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาล

จุพาลงกรณ์

จากข้อมูลประชากรที่นำมาศึกษาจำนวน 26 รายพบว่า

4.2.1 ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = -0.014$ (Sig. = 0.475) ดังแสดงในรูปที่ 1

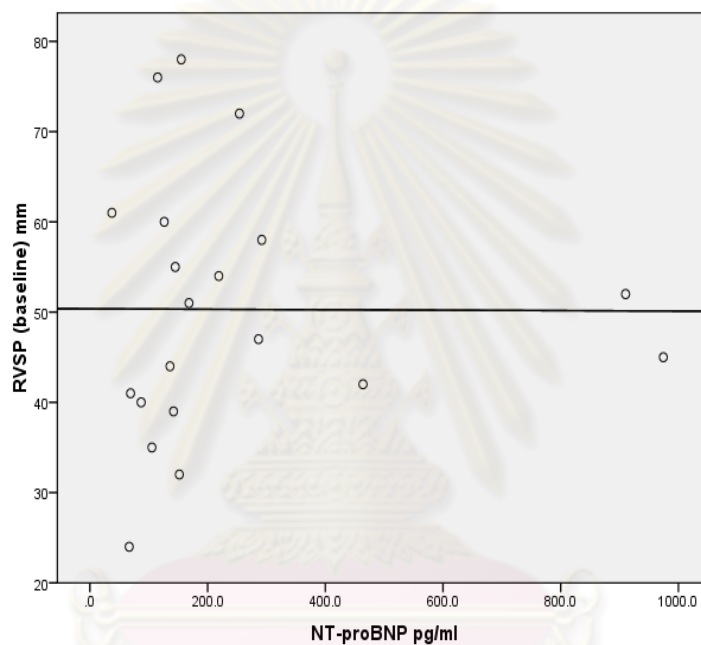
รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน



$$r = -0.014 \quad (p = 0.475)$$

4.2.2 ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาหลังรับการปั๊มหัวใจระหว่างผนังหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง มีค่า $r = -0.004$ (Sig. = 0.493) ดังแสดงในรูปที่ 2

รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาหลังรับการปั๊มหัวใจระหว่างผนังหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง

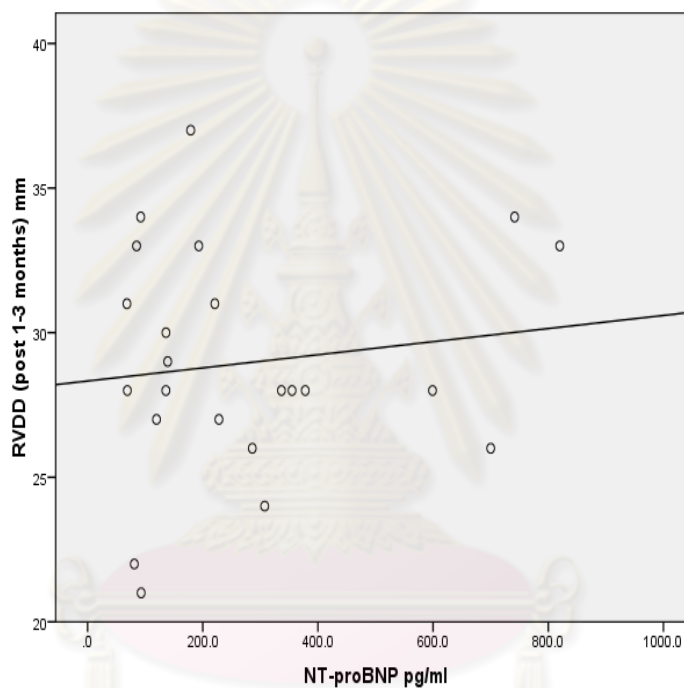


$r = -0.004$ (Sig. = 0.493)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.2.3 ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจของกลางขวาหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = -0.126$ (Sig. = 0.576) ดังแสดงในรูปที่ 3

รูปที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจของกลางขวาหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน



$r = -0.126$ (Sig. = 0.576)

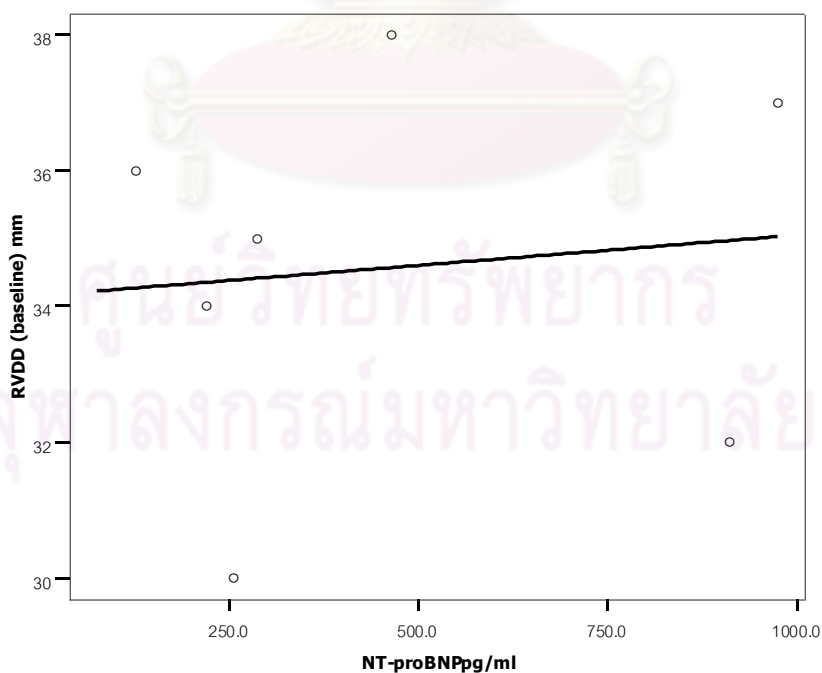
ศูนย์วิทยุโทรพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.3 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำแนกตามอายุ ค่า RVSP และ ASD size

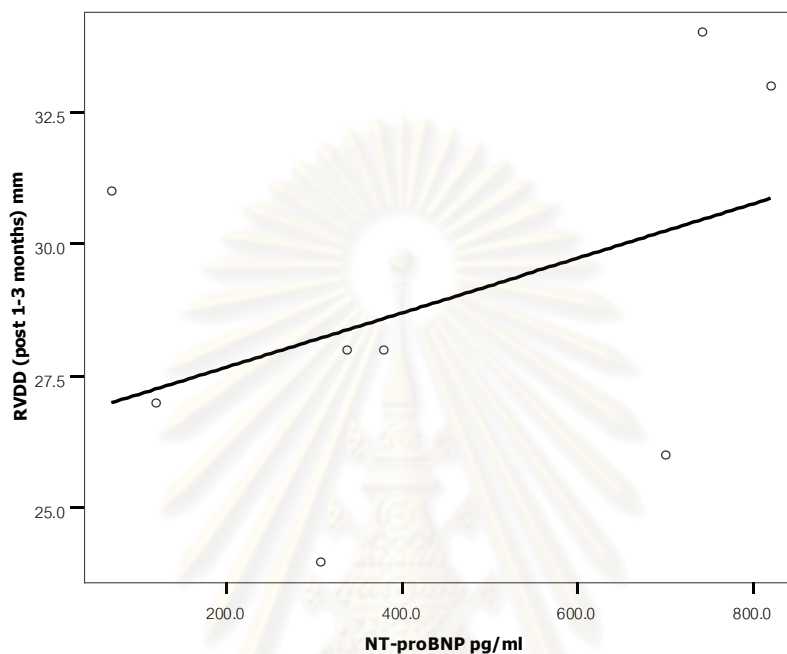
4.3.1 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำแนกตามอายุ

- อายุของผู้ป่วยมากกว่า 50 ปี มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = 0.109$ (Sig. = 0.408) หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง มีค่า $r = 0.100$ (Sig. = 0.407) และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = 0.424$ (Sig. = 0.147) ดังแสดงในรูปที่ 4

รูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนของผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี



$r = 0.109$ (Sig. = 0.408)

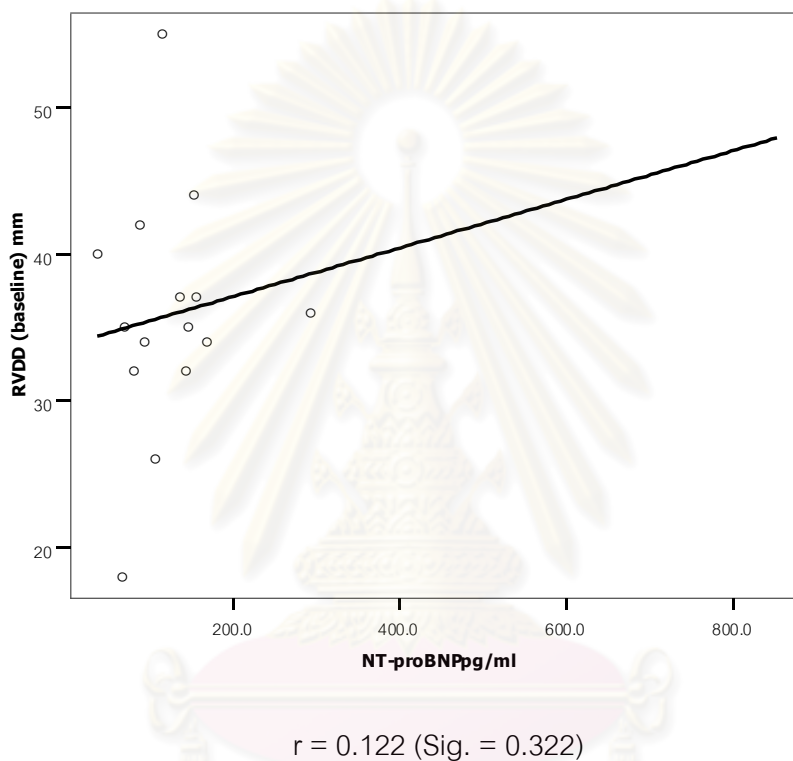


$$r = 0.424 \text{ (Sig. = 0.147)}$$

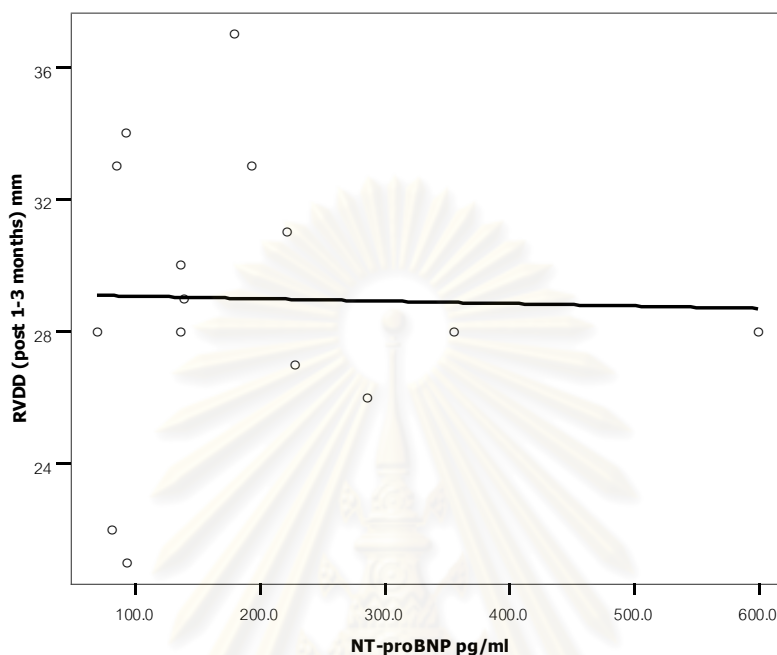
- อายุของผู้ป่วยน้อยกว่าเท่ากับ 50 ปี มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = 0.122$ (Sig. = 0.322) หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง มีค่า $r = 0.055$ (Sig. = 0.415) และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = -0.024$ (Sig. = 0.466) ดังแสดงในรูปที่ 5

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวา ก่อนรับการปั๊มหัวใจ ระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน หลังรับการปั๊มหัวใจระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน และหลังรับการปั๊มหัวใจห้องบนของผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าเท่ากับ 50 ปี



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

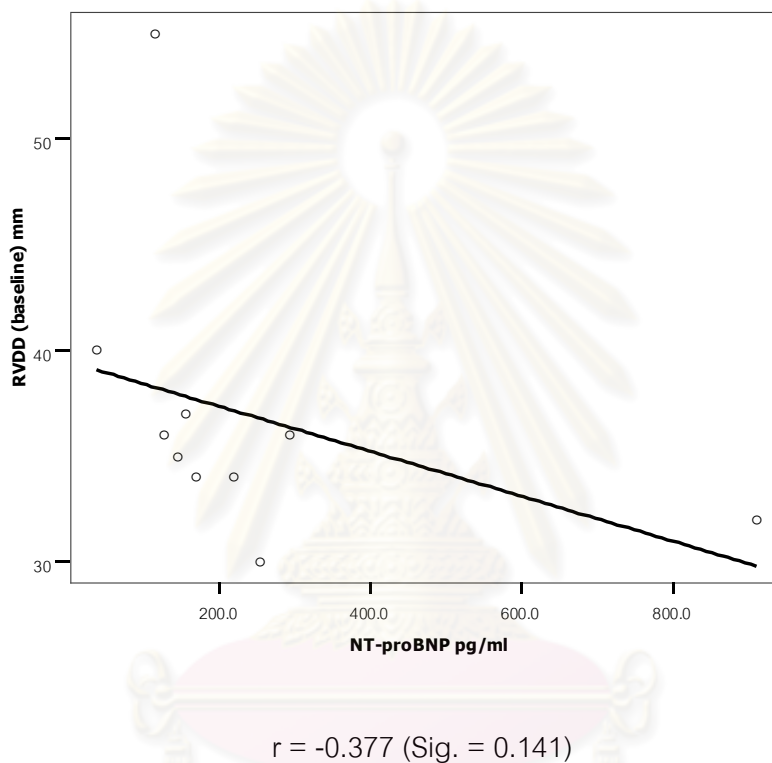


$$r = -0.024 \text{ (Sig. = 0.466)}$$

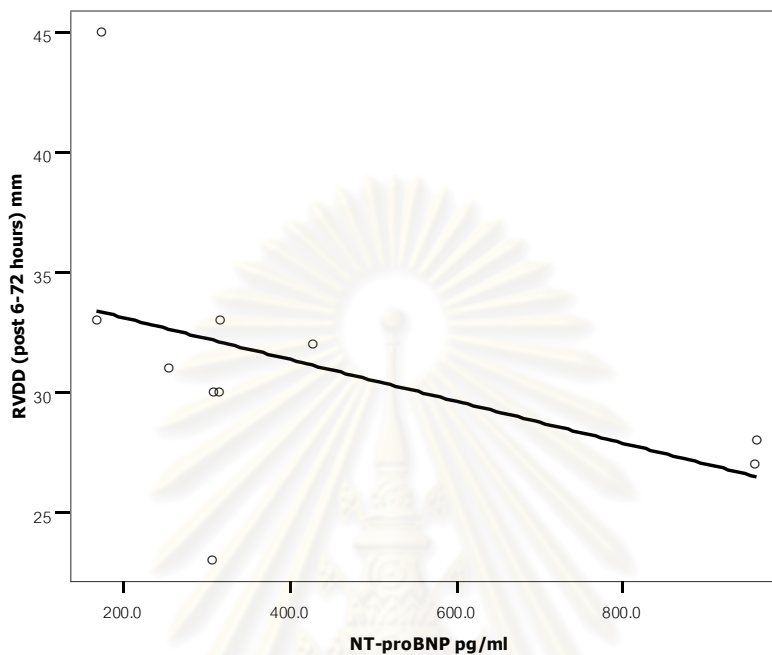
4.3.2 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำแนกตามระดับความดันปอด (RVSP) ก่อนรับการรักษา

- ระดับความดันปอดก่อนรับการรักษาของผู้ป่วยมากกว่า 50 mmHg มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = -0.377$ (Sig. = 0.141) หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง มีค่า $r = -0.447$ (Sig. = 0.097) และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = 0.167$ (Sig. = 0.334) ดังแสดงในรูปที่ 6

รูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวา ก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนของผู้ป่วยที่มีค่า RVSP ก่อนรับการรักษามากกว่า 50 mmHg

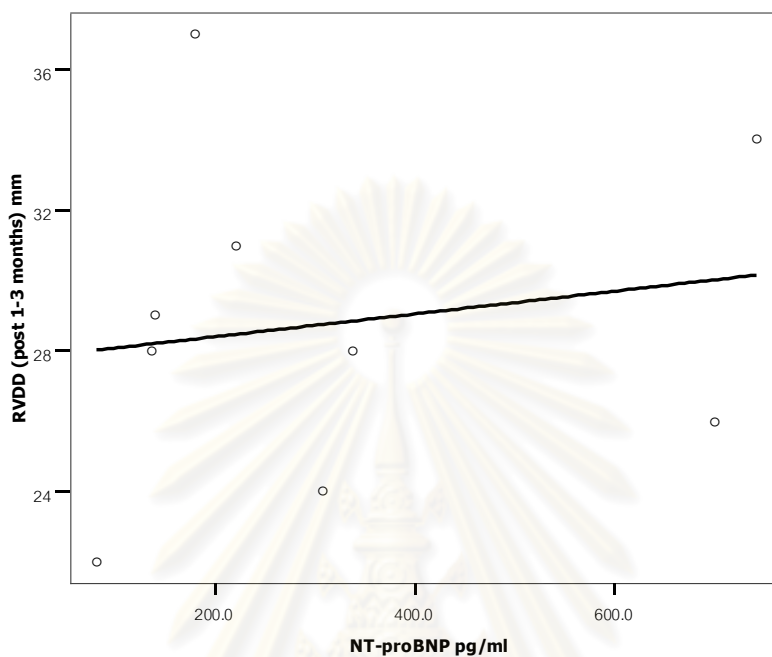


ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



$r = -0.447$ (Sig. = 0.097)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

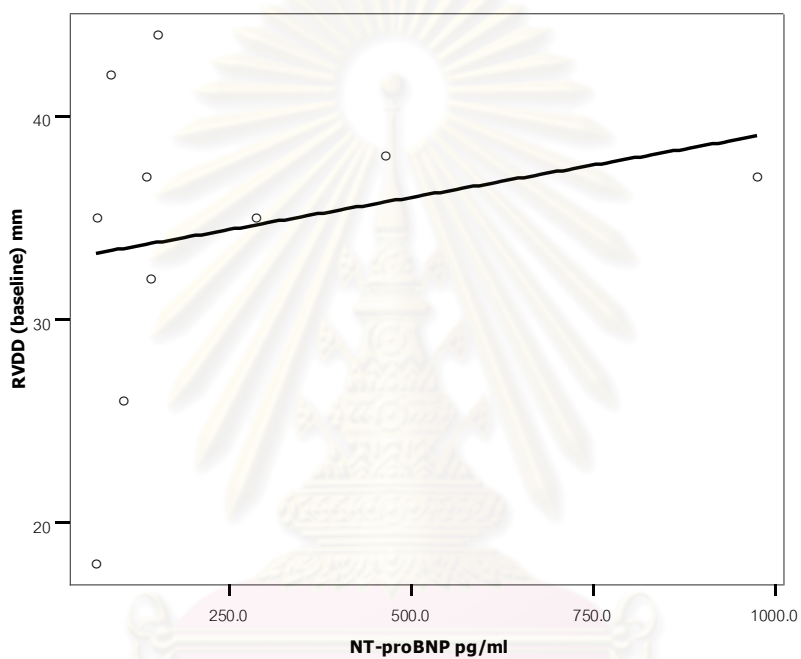


$$r = 0.167 \text{ (Sig. = 0.334)}$$

- ระดับความดันปอดก่อนรับการรักษาของผู้ป่วยที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 mmHg มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = -0.236$ (Sig. = 0.256) หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง มีค่า $r = 0.274$ (Sig. = 0.208) และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = 0.313$ (Sig. = 0.189) ดังแสดงในรูปที่ 7

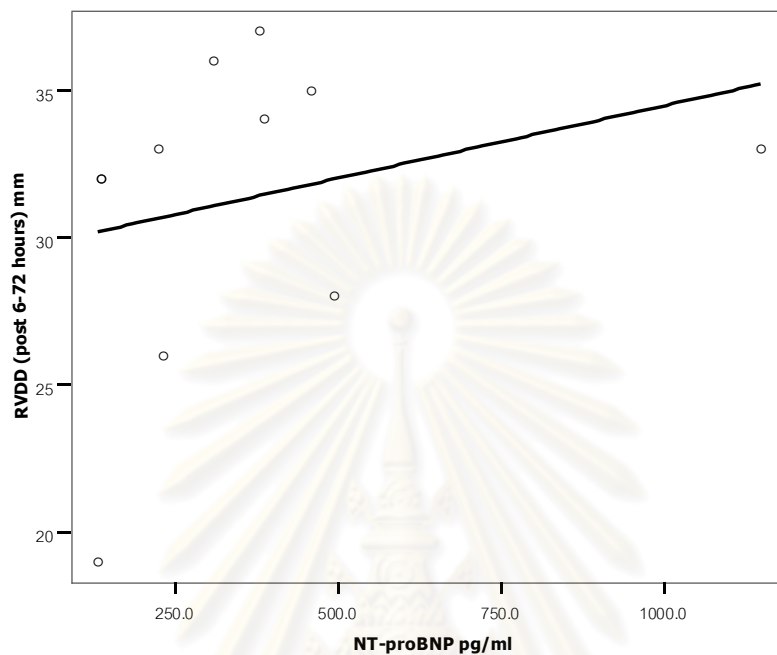
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวา ก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนของผู้ป่วยที่มีระดับความดันปอดก่อนรับการรักษาน้อยกว่าเท่ากับ 50 mmHg



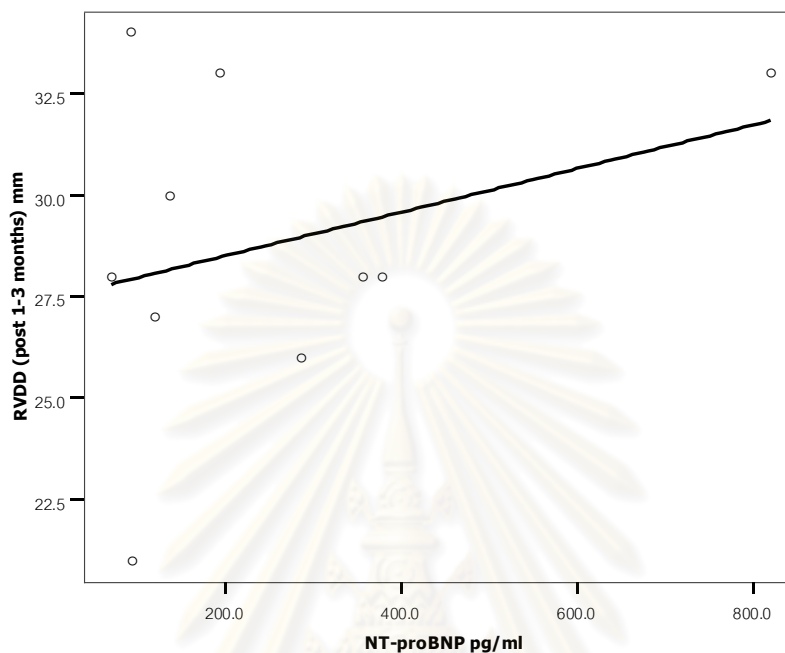
$r = -0.236$ (Sig. = 0.256)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



$r = 0.274$ (Sig. = 0.208)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

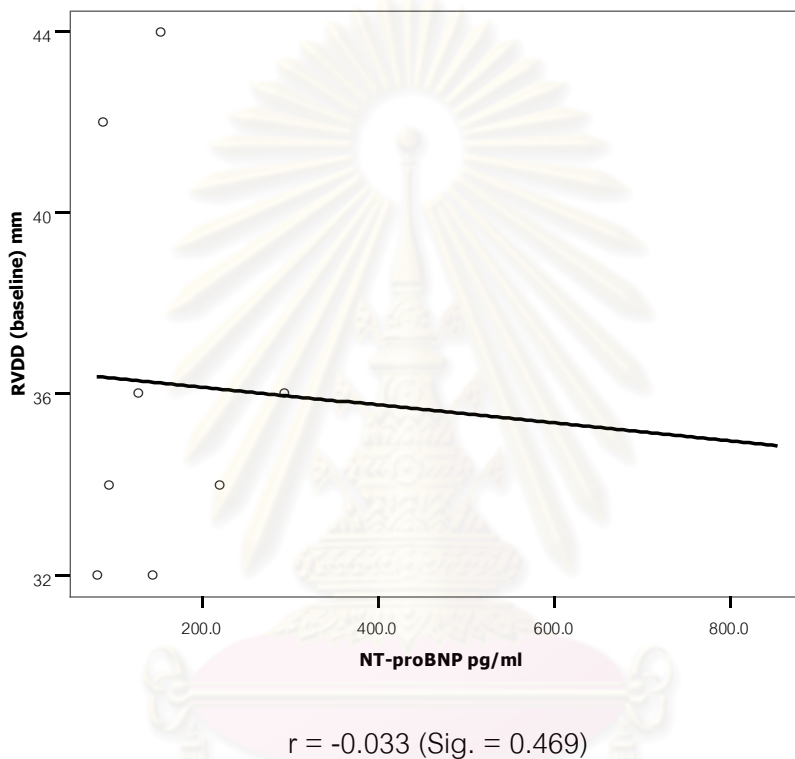


$$r = 0.313 \text{ (Sig.} = 0.189)$$

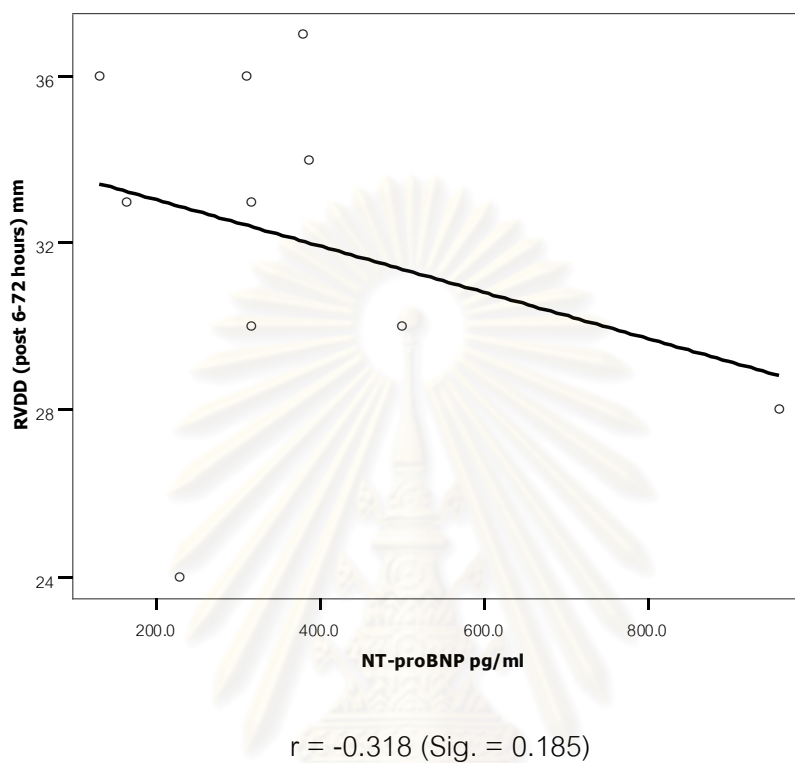
4.3.3 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำแนกตามขนาดรูรั่วก่อนรับการรักษา

- ขนาดรูรั่วก่อนรับการรักษาของผู้ป่วยมากกว่าเท่ากับ 20 mm. มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = -0.033$ (Sig. = 0.469) หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง มีค่า $r = -0.318$ (Sig. = 0.185) และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = -0.245$ (Sig. = 0.263) ดังแสดงในรูปที่ 8

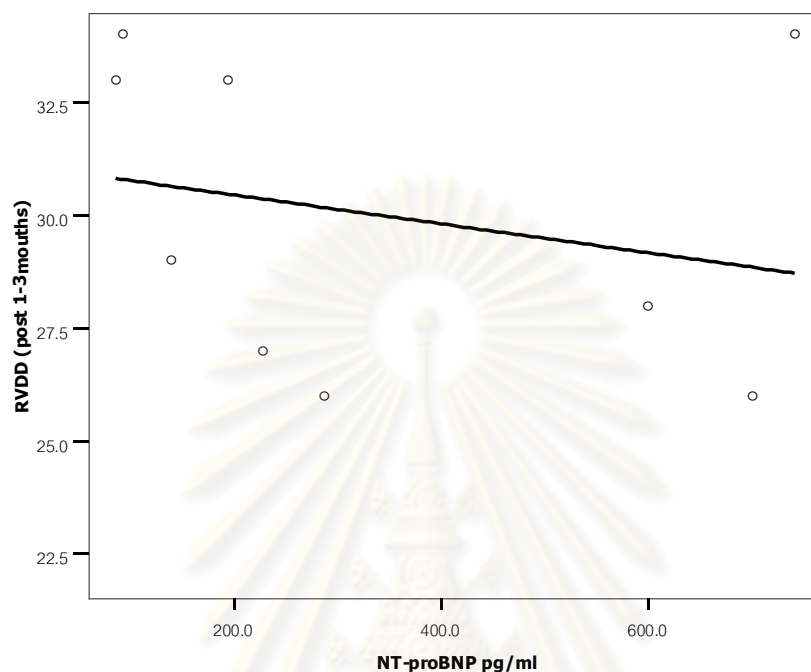
รูปที่ 8 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวา ก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนของผู้ป่วยที่มีขนาดรูรั่วก่อนรับการรักษามากกว่าเท่ากับ 20 มม.



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

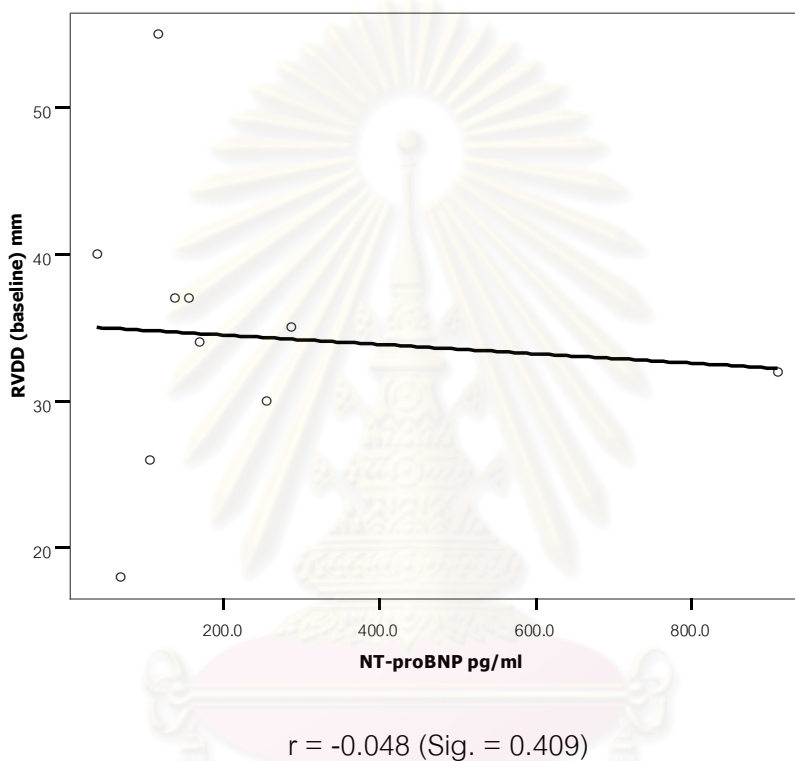


$$r = -0.245 \text{ (Sig. = 0.263)}$$

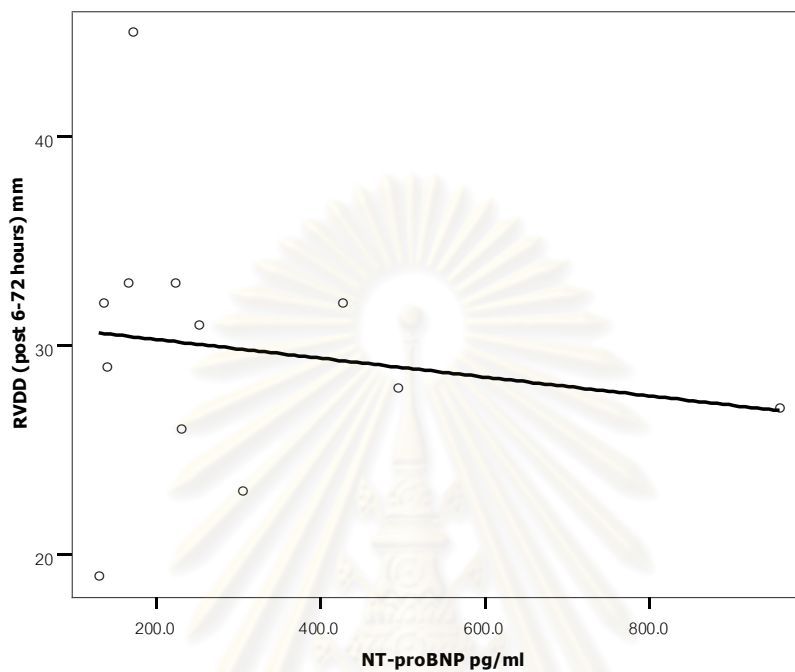
- ขนาดของรูรั่วก่อนรับการรักษาของผู้ป่วยน้อยกว่า 20 mm. มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = -0.048$ (Sig. = 0.409) หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง มีค่า $r = -0.166$ (Sig. = 0.303) และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = 0.107$ (Sig. = 0.377) ดังแสดงในรูปที่ 9

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 9 แสดงความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวา ก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนของผู้ป่วยที่มีขนาดของรูรั่วก่อนรับการรักษาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 20 มม.

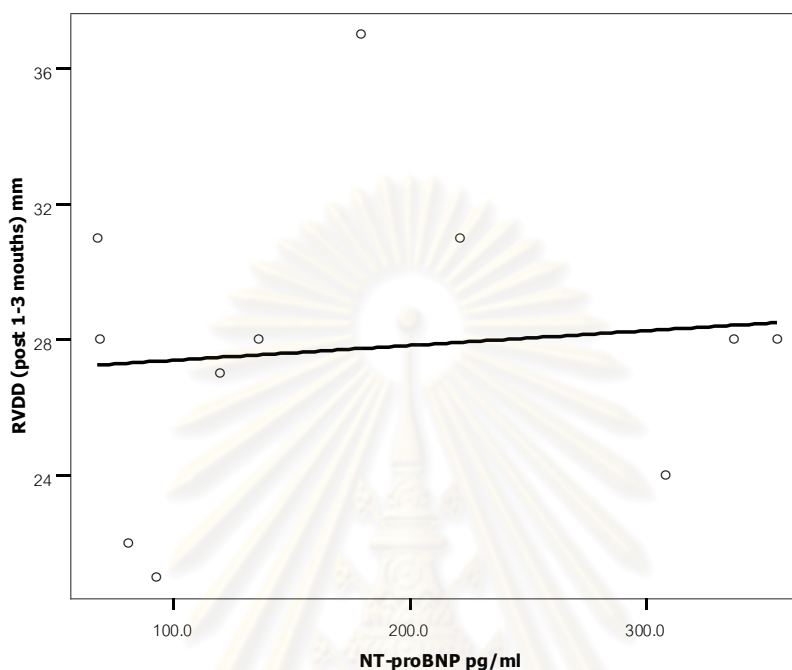


ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



$r = -0.166$ (Sig. = 0.303)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



$r = 0.107$ (Sig. = 0.377)

4.4 ผลการวิเคราะห์แนวโน้มของระดับ NT-proBNP และ ขนาดของหัวใจช่องล่าง ขวาของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนใน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

จากข้อมูลประชากรที่นำมาศึกษาพบว่าระดับ NT-proBNP ของผู้ป่วยก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีมัธยฐาน 143.50 pg/ml หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 24-72 ชั่วโมง มีมัธยฐาน 305.40 pg/ml และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีมัธยฐาน 193.00 pg/ml ส่วนขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีมัธยฐาน 35.00 หลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 24-72 ชั่วโมง มีมัธยฐาน 32.00 และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือนมีมัธยฐาน 28.00 ดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 4 แสดงระดับ NT-proBNP และ ขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน

	Baseline	6-72 hours	1-3 months	P-Value (Friedman test)
NT-proBNP (pg/ml)	143.50	305.40	193.00	0.004
RV (mm)	35.00	32.00	28.00	<0.001
MPA (mm)	33.00	29.00	29.00	0.005
RVSP (by echo, mmHg)	47.00	32.00	33.00	0.002
PREDP (by echo, mmHg)	17.00	14.00	13.50	0.91
TAPSE (mm)	23.00	23.00	22.00	0.39
S' (cm/s)	15.65	13.80	14.00	0.37

Data are Median.

(RV=right ventricular, MPA=main pulmonary artery, RVSP=right ventricular systolic pressure, PREDP=pulmonary regurgitation end diastolic pressure, TAPSE= tricuspid annular septal excursion, lateral s'= lateral tricuspid valve annulus tissue Doppler)

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 5 แสดงค่า P-Value ของระดับ NT-proBNP และ ขนาดของหัวใจของล่างขวาของผู้ป่วยก่อน และหลังรับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน

	P-Value (Wilcoxon test)		
	Baseline – (6-72 hours)	Baseline – (1-3 months)	(6-72 hours) – (1-3 months)
NT-proBNP (pg/ml)	0.000	0.414	0.072
RV (mm)	0.000	0.000	0.001
MPA (mm)	0.006	0.011	0.523
RVSP (by echo, mmHg)	0.002	0.005	0.454
PREDP (by echo, mmHg)	0.812	0.332	0.964
TAPSE (mm)	0.891	0.888	1.000
Lateral S' (cm/s)	0.080	0.138	0.386

4.5 การวิเคราะห์ขนาดของหัวใจช่องล่างขวา

ค่าเฉลี่ยโดยรวมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} = 0.000$ ($p < 0.001$)

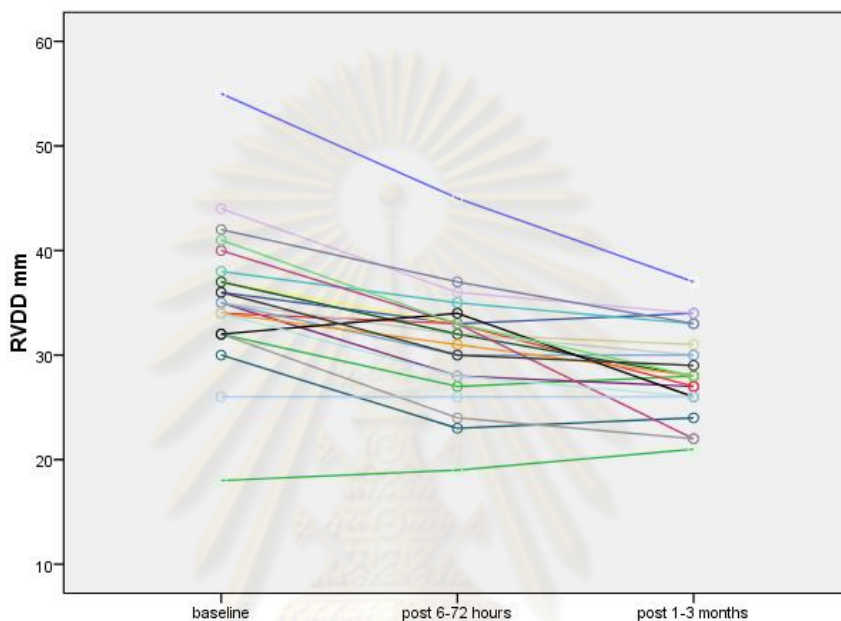
เมื่อดูทีละคู่พบว่าทุกคู่มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็ระหว่าง

ค่าก่อนปิด กับ ค่าหลังปิดที่ 6-72 ชม. $p\text{-value} = 0.000$

ค่าหลังปิดที่ 6-72 ชม. กับ ค่าหลังปิดที่ 1-3 เดือน $p\text{-value} = 0.001$

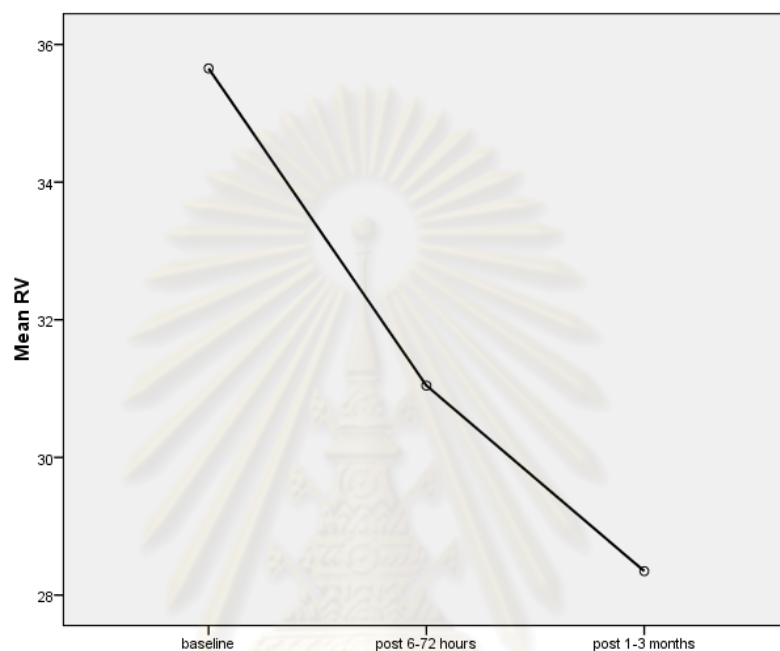
ค่าก่อนปิด กับ ค่าหลังปิดที่ 1-3 เดือน $p\text{-value} = 0.000$

รูปที่ 10 แสดงแนวโน้มของขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน



ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 11 แสดงแนวโน้มของขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน

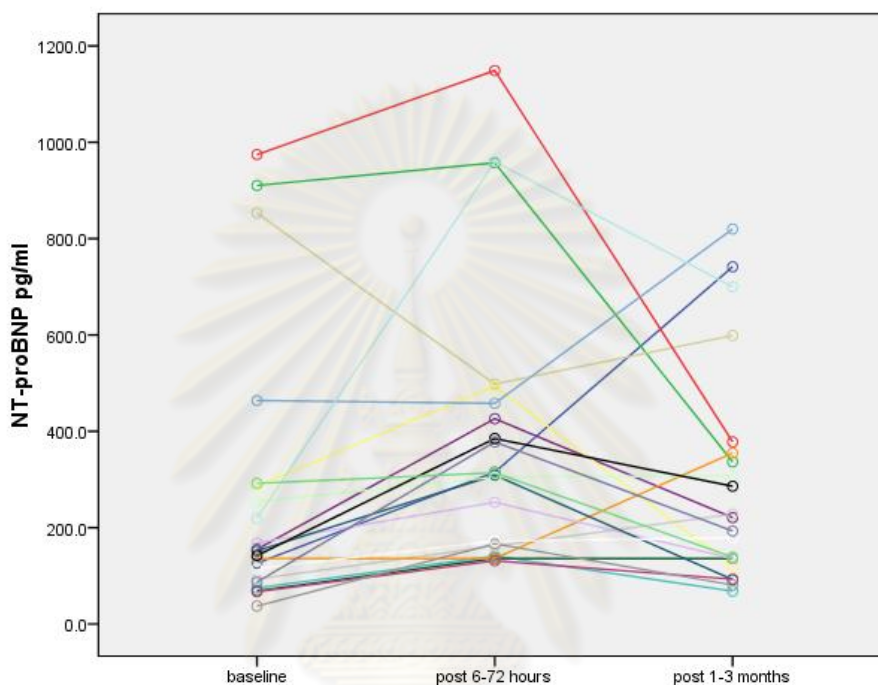


4.6 การวิเคราะห์ระดับ NT-proBNP

ค่าเฉลี่ยโดยรวมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยที่ค่า p -value = 0.000 เมื่อดูทีละคู่พบว่า proBNPพื้นฐาน และ proBNP ค่า P-valueหลังปิดที่ 6-72 ชม. = 0.009 โดยที่มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) นอกนั้นไม่แตกต่างกัน คือระหว่าง proBNPก่อนปิด และ proBNP หลังปิดที่ 1-3 เดือน ค่า p -value = 0.689 และระหว่าง proBNPหลังปิดที่ 6-72 ชม. และ proBNP หลังปิดที่ 1-3 เดือน ค่า p -value = 0.127

แนวโน้มของระดับ NT-proBNP และ ขนาดของหัวใจช่องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน แสดงในรูปที่ 12 และ 13

รูปที่ 12 แสดงแนวโน้มของระดับ NT-proBNP ของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน



การที่ระดับ NT-ProBNP สูงขึ้นที่ 6-72 ชม. สันนิษฐานว่าเป็นจากหลังปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษเลือดที่เคยไหลไปยังหัวใจห้องด้านขวา จะไหลไปหัวใจห้องล่างขวาแทน (ตามลักษณะการไหลของเลือดในหัวใจที่เป็นปกติแต่เป็นแบบขับพลัง ทำให้เกิดลักษณะที่เรียกว่า Volume load แก่หัวใจห้องล่างซ้ายแทน) ทำให้มีการหลั่งของ NT-ProBNP เพิ่มขึ้นในช่วงแรก และหลังจากที่หัวใจห้องล่างซ้ายค่อยๆ ปรับตัวได้ ค่าดังกล่าวก็ค่อยๆ ลดลง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 13 แสดงแนวโน้มค่าเฉลี่ยของระดับ NT-proBNP ของผู้ป่วยก่อนและหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน



การวิเคราะห์ระดับ Log NT-proBNP

ค่าเฉลี่ยก่อนปิด = 2.25 ± 0.09 พก./มล.

ค่าเฉลี่ยหลังปิดที่ 6-72 ชม. = 2.5 ± 0.06 พก./มล.

ค่าเฉลี่ยหลังปิดที่ 1-3 เดือน = 2.35 ± 0.07 พก./มล.

ค่าเฉลี่ยโดยรวมแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยที่ค่า p -value = 0.000

เมื่อดูทีละคู่พบว่า Log proBNP พื้นฐาน และ Log proBNP หลังปิดที่ 6-72 ชม. มีค่าเฉลี่ยแตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ P -value = 0.000 โดยที่ ($p < 0.01$)

ส่วนระหว่าง Log proBNP หลังปิดที่ 6-72 ชม. และ Log proBNP หลังปิดที่ 1-3 เดือน ก็มีค่าเฉลี่ย

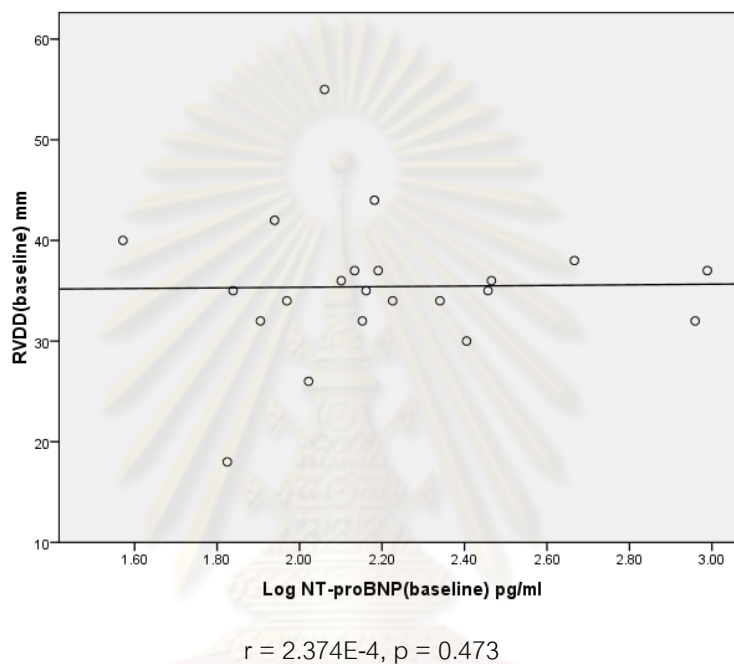
แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p -value = 0.034 ($p < 0.05$)

แต่ถ้าเป็นระหว่าง Log proBNP ก่อนปิด และ proBNP หลังปิดที่ 1-3 เดือนไม่แตกต่างกัน p -value =

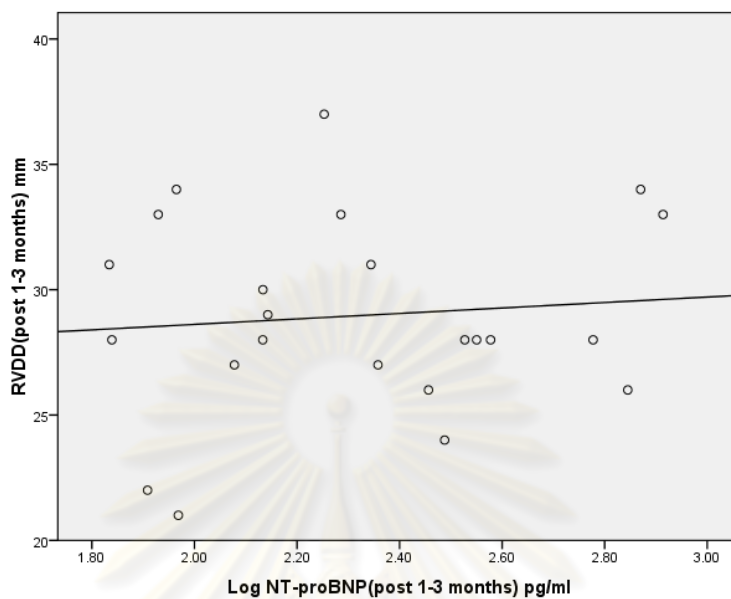
0.17

4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของหัวใจช่องล่างขวา กับ Log NT-ProBNP

พบว่าแม้ใส่ค่า log เข้าไป ก็ยังไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างค่า Log NT-ProBNP และขนาดหัวใจช่องล่างขวาทั้งก่อนปิด ($r = 2.374E-4$, $p = 0.473$) และหลังปิดที่ 1-3 เดือน ($r = 0.009$, $p = 0.334$)



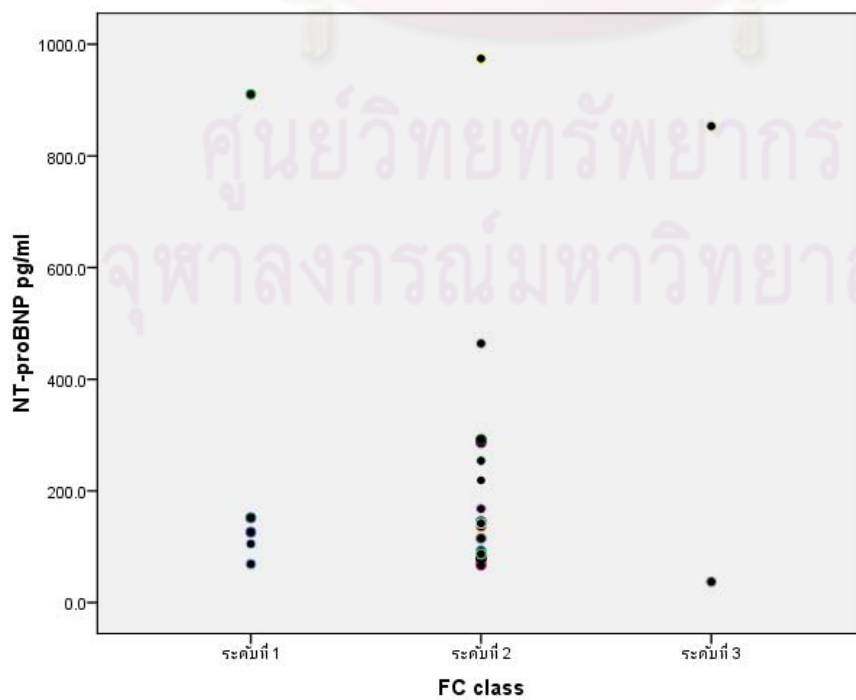
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



$$r = 0.009, p = 0.334$$

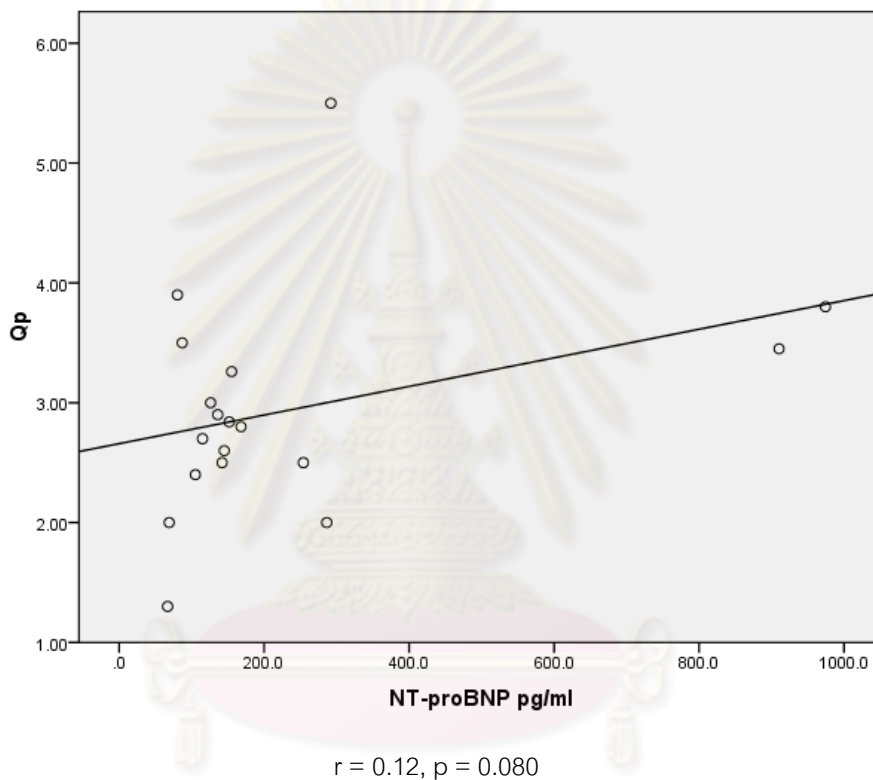
4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับสมรรถภาพกำลังกับระดับNT-ProBNP

ระดับสมรรถภาพกำลังกับระดับNT-ProBNPไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ p -value = 0.587 ($p > 0.001$)



4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการไหลของเลือดที่ไปปอดเทียบกับร่างกายกับระดับ NT- ProBNP

พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันระหว่างค่า NT-ProBNP และอัตราการไหลของเลือดที่ไปปอดเทียบกับร่างกาย ($r = 0.12$, $p = 0.080$)



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

วิเคราะห์และบทสรุป

5.1 อภิปรายผล

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT-ProBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับ การปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถ้าสามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT-ProBNP กับขนาดหัวใจห้องล่างขวาโดยวิธีอัลตราซาวด์หัวใจก็อาจใช้เป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ประเมินขนาดและการทำงานของหัวใจห้องล่างขวารวมถึงความดันในปอดหลังจากปิดด้วยอุปกรณ์พิเศษในผู้ป่วยโรคนี้ โดยการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ค่า NT-ProBNP มีความสำคัญกับขนาดและความดันในปอดอย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่าความสัมพันธ์ของระดับ NT-ProBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาก่อนรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่า $r = -0.014$ ($p = 0.475$) ซึ่งมีความสัมพันธ์กันน้อย ความสัมพันธ์ของระดับ NT-ProBNP ส่วนความสัมพันธ์ของระดับ NT-ProBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาลงรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน มีค่า $r = -0.126$ ($p = 0.576$) ซึ่งก็มีความสัมพันธ์กันน้อยเช่นกัน สำหรับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาลงปิดที่ 6-72 ชั่วโมงไม่ได้นำมาคิดเนื่องจากระดับ NT-ProBNP มีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญซึ่งสวนทางกับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาที่เล็กลง

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของระดับ NT-ProBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำแนกตามอายุ ระดับความดันปอด และขนาดของรูรั่ว พบว่า ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาน้อยทั้งก่อนปิดและหลังปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน โดยมีค่า $r = 0.109$ (Sig. = 0.408) และ มีค่า $r = 0.424$ (Sig. = 0.147) ตามลำดับ ส่วนในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาน้อยเช่นกัน ทั้งก่อนปิดและหลังปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน โดยมีค่า $r = 0.122$ (Sig. = 0.322) และ $r = -0.024$ (Sig. = 0.466) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่มีระดับความดันปอดก่อนรับการรักษาสูง คือ มากกว่า 50 mmHg มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาน้อยทั้งก่อนปิดและหลังปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน โดย มีค่า $r = -0.377$ (Sig. = 0.141)

และ $r = 0.167$ (Sig. = 0.334) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่มีระดับความดันปอดก่อนรับการรักษาต่ำ คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 mmHg มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาน้อยเช่นกัน ทั้งก่อนปิดและหลังปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน โดยมีค่า $r = -0.236$ (Sig. = 0.256) และ $r = 0.313$ (Sig. = 0.189) ตามลำดับ และเมื่อจำแนกตามขนาดของรูรั่ว พบว่า ในกลุ่มที่มีขนาดใหญ่ คือ มากกว่าหรือเท่ากับ 20 มม. มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาน้อยทั้งก่อนปิดและหลังปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน โดยมีค่า $r = -0.033$ (Sig. = 0.469) และ $r = -0.245$ (Sig. = 0.263) ส่วนในกลุ่มที่มีรูรั่วขนาดเล็ก คือ น้อยกว่า 20 มม. มีความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจช่องล่างขวาน้อยเช่นกัน ทั้งก่อนปิดและหลังปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน โดยมีค่า $r = -0.048$ (Sig. = 0.409) และ $r = 0.107$ (Sig. = 0.377) ซึ่งในทุกกรณี มีความสัมพันธ์กันน้อย การที่ไม่ได้นำผลหลังปิดรูรั่วระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชม. มาอภิปรายด้วยเนื่องจากระดับ NT-proBNP ที่สูงขึ้นหลังการปิด 6-72 ชม. ซึ่งเป็นในทิศทางที่ตรงกันข้ามกับขนาดของหัวใจห้องล่างขวา ทำให้คาดว่าไม่น่าจะมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน

เมื่อพิจารณาผลการวิจัย และระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยก่อนรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีค่ามัธยฐาน 143.50 pg/ml หลังได้รับการปิด 6-72 ชั่วโมง มีค่ามัธยฐาน 305.40 pg/ml และหลังรับการปิด 1-3 เดือน มีค่ามัธยฐาน 193.00 pg/ml พบว่าระดับ NT-ProBNP มีที่แนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังรับการปิด 6-72 ชั่วโมง และมีแนวโน้มลดลงจากหลังรับการปิดแล้ว 1-3 เดือน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าคนไทยมีแนวโน้มเหมือนกับที่เคยทดลองในต่างประเทศ เมื่อพิจารณาความแตกต่างของระดับ NT-ProBNP พบว่าค่าเฉลี่ยของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยก่อนรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน, หลังรับการปิดที่ 6-72 ชั่วโมง และหลังรับการปิดที่ 1-3 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และเมื่อแยกพิจารณา ก็พบว่า มีเพียงคู่เดียวที่ค่าเฉลี่ยของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยก่อนรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน กับค่าเฉลี่ยของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยหลังรับการปิดที่ 6-72 ชั่วโมง มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.000$) นอกนั้น ไม่ว่าจะ เป็นค่าเฉลี่ยของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยก่อนรับการปิด กับค่าเฉลี่ยของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยหลังรับการปิดที่ 1-3 เดือน และค่าเฉลี่ยของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยหลังปิดที่ 6-72 ชั่วโมง กับค่าเฉลี่ยของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยหลังปิดที่ 1-3 เดือน ล้วนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.414$, $p = 0.072$ ตามลำดับ)

ส่วนขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังหัวใจห้องบน มีค่ามัธยฐาน 35 มม. หลังรับการปิดที่ 6-72 ชั่วโมง มีค่ามัธยฐาน 32 มม. และหลังรับการปิดที่ 1-3 เดือน มีค่ามัธยฐาน 28 มม. พบว่าค่าเฉลี่ยของขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนรับการปิด, หลังรับการปิดที่ 6-72 ชั่วโมง และหลังรับการปิดที่ 1-3 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) และเมื่อแยกพิจารณาพบว่าแต่ละค่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ไม่ว่าจะเป็ค่าเฉลี่ยของขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนรับการปิด กับค่าเฉลี่ยของขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยหลังรับการปิดที่ 6-72 ชั่วโมง, ค่าเฉลี่ยของขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนรับการปิด กับค่าเฉลี่ยของขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยหลังรับการปิดที่ 1-3 เดือน และค่าเฉลี่ยของขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยหลังรับการปิดที่ 6-72 ชั่วโมง กับค่าเฉลี่ยของขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยหลังรับการปิดที่ 1-3 เดือน ก็มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.001$ ตามลำดับ)

5.2 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากการอัลตราซาวด์หัวใจครั้งแรก มีระยะเวลาห่างจากการตรวจค่า NT-ProBNP ก่อนทำการปิดช่องว่างระหว่างผนังหัวใจห้องบนทำให้ค่าอาจคลาดเคลื่อนได้บ้าง แต่โดยรวมไม่เกิน 3 เดือน
2. ข้อมูลบางตัวอาจมีไม่ครบ เช่น ขนาดหัวใจห้องล่างขวา เนื่องจากทำอัลตราซาวด์หัวใจมาจากรพ.อื่น ไม่ได้ส่งผลมาด้วย (จึงได้ติดต่อไปขอแล้วแต่ก็ได้มาจากบางแห่งเท่านั้น)
3. จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่าระดับ NT-proBNP จะเป็นปกติที่ประมาณ 3 เดือน แต่ค่าที่เจาะส่วนใหญ่อยู่ที่ 1 เดือน เลยอาจทำให้ค่าขนาดของหัวใจห้องล่างขวาที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อาจจะไม่สัมพันธ์กับค่า NT-proBNP ซึ่งที่ 1 เดือนพบว่าลดลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากระยะเวลาที่ติดตามไม่นานพอจนเห็นความแตกต่างอย่างชัดเจน ซึ่งถ้าติดตามไปนานกว่านี้ก็อาจเห็นความแตกต่างก็ได้

5.3 บทสรุป

จากการศึกษาพบว่าระดับ NT-ProBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยก่อนรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังหัวใจห้องบน และหลังรับการปิดที่ 6-72 ชั่วโมง และ 1-3 เดือน ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ไม่มีความสัมพันธ์กัน ส่วนแนวโน้มของระดับ NT-ProBNP ของผู้ป่วยที่ได้รับ

การปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 6-72 ชั่วโมง และมีแนวโน้มลดลงหลังรับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน 1-3 เดือน

5.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษา

สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติได้ดังนี้

1. ในขณะนี้คงไม่สามารถสรุปได้ว่า ขนาดหัวใจห้องล่างขวาที่มีความสัมพันธ์กับระดับ NT-ProBNP แต่ถ้าติดตามต่อไปก็อาจจะพบความสัมพันธ์หรือไม่ก็ได้ ดังนั้นจากการทำการศึกษาด้วยระยะเวลาที่ติดตามเท่านั้น สามารถสรุปได้ว่า ขนาดหัวใจห้องล่างขวาไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ NT-ProBNP หลังปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนและติดตามไปเป็นระยะเวลา 1-3 เดือน จึงไม่สามารถใช้เป็นเครื่องมือในการติดตามขนาดหัวใจห้องบนขวาและความดันปอด ทดแทนการอัลตราซาวด์หัวใจในช่วงระยะเวลาดังกล่าวได้

5.5 การศึกษานี้มีประโยชน์ที่อาจนำไปสู่การวิจัยต่อในอนาคต

1. อย่างที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ถ้าได้ทำการติดตามที่ 3 เดือน และ 1 ปี อาจพบว่ามีความสัมพันธ์กัน ซึ่งถ้าเป็นเช่นนั้น ก็อาจใช้เป็นเครื่องมือในการติดตามขนาดหัวใจห้องล่างขวาและความดันปอดในระยะยาวแทนได้ เพื่อลดความถี่ในการอัลตราซาวด์หัวใจ

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

1. Carlgren LE. The incidence of congenital heart disease in children born in Go'tteborg 1951–1960. *Br Heart J* 1959;21:40–50.
2. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2008;118:e714-e833.
3. H Muta, M Ishii, Y Maeno, T Akagi and H Kato Quantitative evaluation of the changes in plasma concentrations of cardiac natriuretic peptide before and after transcatheter closure of atrial septal defect. *Acta Pñ diatr* 91: 649± 652. 2002
4. Gary Webb, MD; Michael A. Gatzoulis, MD, PhD Atrial Septal Defects in the Adult Recent Progress and Overview *Circulation* 2006;114:1645-1653
5. M. Elizabeth Brickner, M.D., L. David Hills, M.D., and Richard A. Lange, M.D. Congenital Heart Disease in adults *NEJM*, 2000, 342 ;4; 256-263
6. S.P. Schoen , T. Zimmermann , T. Kittner , M.U. Braun , J. Fuhrmann , A. Schmeisser , R.H. Strasser. NTproBNP correlates with right heart haemodynamic parameters and volumes in patients with atrial septal defects. *European Journal of Heart Failure* 9 (2007) 660–666.
7. Olga Trojnaraska, Andrzej Szyszka, Adrian Gwizdala, Zofia Oko-Sarnowska, Slawomir Katarzynski, Andrzej Siniawski, Ewa Chmara, Andrzej Cieslinski. Evaluation of Exercise Capacity with Cardiopulmonary Exercise Testing and Type B Natriuretic Peptide Concentrations in Adult Patients with Patent Atrial Septal Defect. *Cardiology* 2006;106:154–160
8. Noritoshi Nagaya, MD, Toshio Nishikimi, M.D., Ph.D., Yoshiaki Okano, M.D., Masaaki Uematsu, M.D., Ph.D., Toru Satoh, M.D., Ph.D., Shingo Kyotani, M.D., Ph.D., Sachio Kuribayashi, M.D., Ph.D., Seiki Hamada, MD, Ph.D., Mikio Kakishita, M.D., Norifumi Nakanishi, M.D., Ph.D., Makoto Takamiya, M.D., Ph.D., Takeyoshi Kunieda, M.D., Ph.D., Hisayuki Matsuo, Ph.D., Kenji Kangawa, Ph.D. Plasma Brain Natriuretic Peptide Levels Increase in Proportion to the Extent of Right Ventricular Dysfunction in Pulmonary

Hypertension, JACC Vol. 31, No. 1 January 1998:202– 8

9. ผลงานวิจัยของ ศ.นพ.วัฒนา เลียงวัฒนา ซีรัม NT-proBNP ในคนไทย *สุขภาพดี: 5 Med Assoc Thai 2003: B6(Suppl1):546-551
10. M Weber, T Dill, A Deetjen, T Neumann, O Ekinici, J Hansel, A Elsaesser, V Mitrovic, C Hamm Left ventricular adaptation after atrial septal defect closure assessed by increased concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac magnetic resonance imaging in adult patients. Heart 2006;92:671–675.



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

ศูนย์วิจัยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ว.1)

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= ประกอบธุรกิจส่วนตัว (Business)
4= รับจ้าง (Engage)	5= ไม่ได้ประกอบอาชีพ (No job)
6= อื่นๆ ระบุ	
ผู้ป่วย 1=ผู้ป่วยใน 2=ผู้ป่วยนอก	-
8 PT	
ความดันโลหิตสูง 0=ไม่เป็น 1=เป็น	-
9 HTN	
เส้นเลือดหัวใจตีบ 0=ไม่เป็น 1=เป็น	-
10 CAD	

หัวใจห้องบนเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation	—
11 AF	
0=ไม่เป็น 1=เป็น	
โรคลิ้นหัวใจผิดปกติ 0=ไม่เป็น 1=เป็น	—
12 UHD	
โรคไตที่มีGFR<60ml/min/1.73 m ² 0=ไม่เป็น 1=เป็น	—
13 KIDNEY	
สมรรถภาพทางปอดผิดปกติ (Abnormal lung function)	—
14 PFT	
ดื่มสุรา (>= 40 ยูนิต/สัปดาห์) 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	—
15 ALCOHOL	
Creatinine (mg/dl)	— -- --
16 CREATININE	

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลงานวิจัย (ว.2)

วันที่.....	ลำดับที่
.....	
วันที่เจาะเลือด (DD-MM-255Y)	_/_/_/255_
17 DATELAB	
ลำดับหลอดส่งเลือด	--
18 TUBE	
NT-ProBNP (pg/ml)	----
19 BNP	
NYHA Functional class	-
20 FC	
1=class I 2=class II 3=class III 4=class IV	
Stretched balloon size (mm)	--
21 STRETBALL	
Median Amplatzer device size (mm)	--
22 AMPLAT	
RVEDD	--
23 RVEDD	
MPA size (mm)	--
24 MPA	
RVSP (mm Hg)	--
25 RVSP	
RV function (TAPSE)	--
26 TAPSE	

RV function (Lateral TDI TV annulus)	--
27 TVTDI	
QpIQs ratio ($\geq 1.5:1$) 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	-
28 QPQS	
LVEF (%)	--
29 EFPERCENT	
LVEF	-
30 LVEF	
1=น้อยกว่า 35% 2=35-44% 3=45-50% 4=มากกว่า 50%	
LVDD(mm)	--
31 LVDD	
LVDS(mm)	--
32 LVDS	
LVH 0=ไม่ใช่ 1=ใช่	-
33 LVH	

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลสำหรับอาสาสมัครโครงการวิจัย (ว.3)

ชื่อโครงการวิจัย ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจของล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงกรรองอร ภิญญลักษณ์ ณ ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 081-6239047

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ ที่อยู่ อายุรศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงานและมือถือ) 02-2564291, 081-9183842

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของท่านในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัย อย่างไรก็ตาม ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างละเอียดเพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและ รายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆเพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัยหรือ แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ถ้าท่าน ตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้ คือ เพื่อหาหาความสัมพันธ์ของระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจของล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย (ในประเทศไทย) คือ 25 คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมและยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ในวันที่ท่านได้รับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบน จะได้รับการเจาะเลือดปริมาณ 10 ซีซี ที่ขาหนีบขวา ซึ่งทำพร้อมกับการใส่อุปกรณ์พิเศษ(Amplatzer device) และอีก 2 ครั้งในวันรุ่งขึ้นและที่ 1 เดือนโดยใช้วิธี

มาตรฐาน และด้วยความนุ่มนวลที่เส้นเลือดดำบริเวณข้อพับแขนเพื่อประเมินผลทางห้องปฏิบัติการต่างๆ พร้อมทั้งได้รับการอัลตราซาวด์หัวใจเพื่อประเมินอุปกรณ์พิเศษ(Amplatzer device) หลังทำ 24 ชั่วโมง และที่ 1 เดือน โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ 12 เดือน และมาพบแผนวิจัย หรือ แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 2 ครั้ง

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยท่านจะต้อง ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้วิจัยได้รับทราบ

เพื่อความปลอดภัย ท่านไม่ควรใช้ยาอื่นจากการจ่ายยาโดยแพทย์หรือซื้อยาจากร้านขายยา รวมถึงอาหารเสริม ยาบำรุง หากไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากยาหรืออาหารเสริมดังกล่าวอาจมีผลต่อระดับค่าที่ตรวจทางห้องปฏิบัติการได้ ดังนั้น ไม่ว่าจะกรณีใดก็ตาม ท่านควรแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบเกี่ยวกับยาหรืออาหารเสริมที่ท่านได้รับใน ระหว่างอยู่ในโครงการวิจัย

ความเสี่ยงที่อาจได้รับการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาสที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ซ้ำจากการเจาะเลือด อาหารบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และ โอกาสที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดซึ่งพบได้น้อยมาก

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ผลเลือดที่เจาะอาจช่วยประเมินความรุนแรงในด้านอื่นของหัวใจ และบอกถึงการพยากรณ์โรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษา อื่นๆหลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้น จึงควรปรึกษากับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจ

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมโครงการวิจัย

สิ่งที่ท่านควรปฏิบัติ คือ

- ท่านต้องให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีตและปัจจุบันแก่แพทย์ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง

- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ห้ามท่านใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่แพทย์ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่นๆ เช่น การรักษาด้วย ยาสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา หรือการซื้อยาจากโบสถ์แพทย์ที่ไม่ได้รับอนุญาตจากแพทย์ผู้ทำวิจัย
- ท่านต้องแจ้งให้แพทย์ผู้ทำวิจัยทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอด ระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ท่านต้องนำยาที่ใช้เป็นประจำทุกชนิดมาให้แพทย์ผู้วิจัยดูทุกครั้งที่มาพบแพทย์ผู้วิจัย

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นในโครงการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัยและพิสูจน์ได้ว่าท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้สนับสนุนโครงการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน การเซ็นชื่อในเอกสารฉบับนี้ ไม่ได้หมายความว่าท่าน ได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใดๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัย คือ แพทย์หญิงกรรองอร ภิญโญลักษณะ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ ได้ตลอด 24 ชั่วโมงดังรายละเอียดข้างต้น

ค่าใช้จ่ายสำหรับอาสาสมัครที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย เช่น ค่าธรรมเนียมทางการแพทย์ และค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

หากอาสาสมัครที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยต้องเสียเวลามาโรงพยาบาลนอกเหนือจากเวลานัดเดิมที่แพทย์นัดมาตรวจโรคตามปกติเพื่อตรวจเลือดตามการวิจัย อาสาสมัครจะได้รับค่าเดินทางและค่าชดเชยสูญเสียรายได้ครั้งละ 500 บาท

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย การเข้าร่วมโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลโรคของท่านแต่อย่างใด

- แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่านหรือ เมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้
- ท่านไม่ให้ความร่วมมือและไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของแพทย์ผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครรภ์ระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลของอาสาสมัคร

ข้อมูลที่ท่านนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัย ได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูล ทางกายภาพของท่านได้ตลอดเวลาแม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่าน สามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งเอกสารไปที่ อาคารศาสตร์โรคหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึก เพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมใน โครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้ร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

- 1) ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
- 2) ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
- 3) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย

- 4) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
- 5) ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการตรวจรักษา ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่าน อาจได้รับ
- 6) ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบภาวะแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
- 7) ท่านจะได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- 8) ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
- 9) ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับ ช่มชู้หรือการหลอกลวง

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

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย (ว.4)

ชื่อโครงการวิจัย ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ NT-proBNP กับขนาดของหัวใจห้องล่างขวาของผู้ป่วยที่ได้รับการปิดช่องว่างระหว่างผนังกันหัวใจห้องบนในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์วันให้คำยินยอมวันที่

.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้านาย/นาง/นางสาว.....ได้อ่านรายละเอียดจาก

เอกสาร

สารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และ
ข้าพเจ้ายินยอม เข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนามและวันที่ พร้อมด้วยเอกสาร ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัย ถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามี เวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆด้วยความเต็มใจ ไม่ปิดบัง ซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดย ไม่เสียค่าใช้จ่าย ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอก เลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่นๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้า เท่านั้น คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วม การศึกษาที่ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้ร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใดๆของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการ วิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือตัวอย่างที่เข้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถ
เลิกการให้สิทธิในการ ใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่าน
กระบวนการต่างๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์
และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทาง วิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือ
การวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในเอกสารยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้
ยินยอม

(.....) ชื่อผู้

ยินยอม ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยและวิธีการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการ
วิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้วพร้อมลงนามใน
เอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามผู้ทำวิจัย

ลงนามพยาน

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง (.....)

ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ แพทย์หญิง กรองอร ภิญโญลักษณะมา

วัน เดือน ปีเกิด 10 มีนาคม พ.ศ. 2522 จังหวัด ยะลา

ประวัติการศึกษาและการทำงาน

นักศึกษาแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2540-2546
แพทย์เพิ่มพูนทักษะ โรงพยาบาลหาดใหญ่	2546-2547
แพทย์แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2547-2549
แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	2549-2552
แพทย์ประจำบ้านต่อยอดอายุรศาสตร์ สาขาหัวใจและหลอดเลือด	2552-2554

ปริญญาและประกาศนียบัตร

แพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง	2546
วุฒิปัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ สาขาอายุรศาสตร์	2552

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกแพทยสภา

ศูนย์วิทยุทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย