

การใช้ชีวิตร่วมแลคเตทจากเลือดแดงขณะแรกรับในโรงพยาบาลเป็นตัวทำนายการเกิด  
ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการใช้สายสวนหลอดเลือด  
หัวใจพร้อมกับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน



นางสาววรรรณ เจริญอัถะศีล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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 University Graduate School.

ARTERIAL SERUM LACTATE AT ADMISSION AS A PREDICTOR OF IN-HOSPITAL MAJOR  
ADVERSE CARDIAC EVENTS (MACE) IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WHO  
TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION (PCI)

Miss Vorawan Charoenattasil



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การใช้ซีรัมแลคเตทจากเลือดแดงขณะแรกรับใน  
โรงพยาบาลเป็นตัวทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง  
ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการใช้สาย  
สวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการรักษาด้วยการขยาย  
หลอดเลือดด้วยบอลลูน

โดย

นางสาวรวิวรรณ เจริญอัถะศีล

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิชัย จิตะพันธุ์กุล)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์)

.....กรรมการ

(นายแพทย์ ไอยวุฒิ ไทยพิสุทธิกุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ บัญชา ศันสนีย์วิทย์กุล)

วรรณกรรม เจริญอุตสาหกรรม : การใช้ซีรัมแลคเตทจากเลือดแดงขณะแรกรับในโรงพยาบาลเป็นตัวทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน. (ARTERIAL SERUM LACTATE AT ADMISSION AS A PREDICTOR OF IN-HOSPITAL MAJOR ADVERSE CARDIAC EVENTS (MACE) IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WHO TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION (PCI)) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: นพ. จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์, หน้า.

ภูมิหลัง : ปัจจุบันการรักษาโดยการทำบอลลูนขยายหลอดเลือดถือเป็นการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน แม้ว่าจะประสบความสำเร็จในการเปิดเส้นเลือดได้ ยังมีผู้ป่วยบางส่วนเกิด Major adverse cardiac events (MACE) ขึ้นในภายหลัง โดยจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ อายุมากกว่า 75 ปี, เพศหญิง, Killip's class IV, เส้นเลือดหัวใจตีบหลายเส้น และการบีบตัวของหัวใจน้อยกว่าร้อยละ 40 ในปัจจุบันยังมีข้อมูลไม่มากเกี่ยวกับการใช้ซีรัมแลคเตทในการประเมินความเสี่ยงผู้ป่วยกลุ่มนี้.

วัตถุประสงค์ : เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันกับการเกิด Major adverse cardiac events (MACE) ในโรงพยาบาล ได้แก่ อัตราการเสียชีวิต, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ, ภาวะช็อก, ภาวะหัวใจล้มเหลว และอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันหลังจากออกจากโรงพยาบาล ภายหลังได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน.

วิธีการวิจัย : การวิจัยแบบไปข้างหน้าโดยเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ผู้ป่วย 72 รายในช่วง 10 เดือนที่ผ่านมา (1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556) โดยดูระดับซีรัมแลคเตท, ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย, อัตราการเสียชีวิต, อัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ, ภาวะช็อกภาวะหัวใจล้มเหลวขณะอยู่ในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันหลังจากออกจากโรงพยาบาล.

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจำนวน 55 ราย ที่เข้าเกณฑ์การศึกษา พบว่าอายุเฉลี่ย  $56 \pm 14$  ปี โดยผู้ป่วยร้อยละ 11 มีอายุเกินกว่า 75 ปี ผู้ป่วยเกินครึ่งหนึ่งถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่น มีผู้ป่วยร้อยละ 16.7 ที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 และผู้ป่วยร้อยละ 27.3 อยู่ภาวะ Killip's class IV ภายหลังจากได้รับการฉีดสตีวินิจัยประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยพบภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบหลายเส้น และอัตราการประสบความสำเร็จหลังได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนเท่ากับร้อยละ 96.4 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 12.7 อัตราการเกิด MACE ในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 34.5

จากข้อมูลที่ได้ค่าเฉลี่ยของระดับซีรัมแลคเตทในผู้ป่วยที่เกิด MACE และไม่เกิด MACE มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.88 vs 1.55 mmol/L,  $p < 0.001$ ) และผู้ป่วยรายที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 หรือมีภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบหลายเส้น มีอัตราการเกิด MACE สูงกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.023$  ตามลำดับ) ถ้าแบ่งตามอายุและเพศ พบว่าไม่มีความแตกต่างของอัตราการเกิด MACE ( $p = 0.947$ ,  $p = 0.73$  ตามลำดับ) นอกจากนี้อัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันหลังจากออกจากโรงพยาบาลอยู่ที่ร้อยละ 3.9 ซึ่งไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของระดับซีรัมแลคเตทในทั้งสองกลุ่ม ( $p = 0.841$ ).

หลังจากนำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression analysis โดยควบคุมปัจจัยอื่นแล้วระดับซีรัมแลคเตทและ Killip's class มีผลต่อการเกิด MACE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR = 9.9; 95%CI = [1.4-69.4] และ 11.4; 95%CI = [2.5-51.6]).

เมื่อนำข้อมูลค่าระดับซีรัมแลคเตทมาดูความสัมพันธ์กับอัตราการเกิด MACE โดยใช้ ROC curve พบว่าค่า Cut Point ของระดับซีรัมแลคเตทที่ 1.85 mmol/L โดยมีพื้นที่ใต้เส้นโค้งร้อยละ 88.9 (95%CI, 0.82-0.95,  $p$  value < 0.001) จะมีค่า Sensitivity, Specificity, PPV และ NPV อยู่ที่ร้อยละ 100, 77.8, 70.4% และร้อยละ 100 ตามลำดับ.

สรุป : ในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ระดับซีรัมแลคเตทที่สูงจะสัมพันธ์กับอัตราการเกิด MACE ในโรงพยาบาลแต่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน การใช้ระดับซีรัมแลคเตทในขณะแรกรับที่โรงพยาบาลสามารถช่วยประเมินความเสี่ยงในการเกิด MACE ผู้ป่วยกลุ่มนี้เบื้องต้นได้ดีขึ้น.

ภาควิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....

ปีการศึกษา 2556

# # 5574156330 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: SERUM LACTATE / ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION / MAJOR ADVERSE CARDIAC EVENTS (MACE)

VORAWAN CHAROENATTASIL: ARTERIAL SERUM LACTATE AT ADMISSION AS A PREDICTOR OF IN-HOSPITAL MAJOR ADVERSE CARDIAC EVENTS (MACE) IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WHO TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION (PCI). ADVISOR: JARKARPUN CHAIROMPRASIT, M.D., pp.

BACKGROUND: Primary percutaneous coronary intervention (PCI) appears to be the preferred reperfusion method for patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) but after successful reperfusion there are some patients had poor outcomes. From previous study, the risk factors were old age, female, Killip's class IV, multivessel disease and LVEF < 40%. Little is known about the clinical correlates of arterial serum lactate in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

OBJECTIVE: To determine the arterial serum lactate was a predictor for in-hospital major adverse cardiac events (MACE); death, re-infarction, shock, heart failure and 30 day mortality in acute myocardial infarction patients who treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI).

METHODS: The prospective cohort single-center study at King Chulalongkorn Memorial

Hospital enrolled 72 STEMI patients who treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI) between 1 January 2013 and 31 October 2013 (10 months) analyses arterial serum lactate, clinical characteristics, angiographic feature, in-hospital outcomes and 30 day mortality.

RESULTS: Fifty-five consecutive patients with STEMI were included in the study. The baseline characteristic the mean age was  $56 \pm 14$  years and 11% were older than 75 years old. Fifty-eight percent of patients were referred from non-PCI capable hospital. There were 16.7 % of patients with left ventricular ejection fraction less than 40% and 27.3% of patients with Killip's class IV. About half of the patients had multi-vessels disease. The overall angiographic success rate was 96.4%.

During hospitalization, in-hospital mortality rate was 12.7% and MACE rate (death, re-infarction, cardiogenic shock and heart failure) was 34.5 %. The mean arterial serum lactate at admission was significant different in MACE group compare with no MACE group (5.88 vs 1.55 mmol/L,  $p < 0.001$ ). Patients who had LVEF below 40% or multi-vessels disease were significant factors that effect in-hospital MACE ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.023$ , respectively). There were no significant different in in-hospital MACE after classified by age and sex ( $p = 0.947$ ,  $p = 0.73$ , respectively).

After adjusted by Age, Gender, LVEF < 40% and Multi-vessels disease, Lactate and Killip's class were the predictors for in-hospital MACE (adjusted OR = 9.9; 95%CI = [1.4-69.4] and 11.4 ; 95%CI = [2.5 - 51.6], respectively). The 30 days mortality rate after discharge was 3.9%, there was no significant different of mean arterial serum lactate in both groups ( $p = 0.841$ ).

By ROC curve, a cutoff value of arterial serum lactate 1.85 mmol/L to in-hospital MACE, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 100%, 77.8%, 70.4% and 100% respectively.

CONCLUSIONS: In STEMI patients, higher lactate levels was related with in-hospital MACE but not related with 30 day mortality. Point-of-care measurement of arterial lactate at admission in patients with STEMI has the potential to improve immediate risk stratification in these patients.

Department: Medicine

Student's Signature .....

Field of Study: Medicine

Advisor's Signature .....

Academic Year: 2013

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อาจารย์นายแพทย์ จักรพันธ์ ชัยพรหมประสิทธิ์ อาจารย์ที่ปรึกษา  
วิทยานิพนธ์ และคณาจารย์สาขาวิชาโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ  
แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตลอดจนเจ้าหน้าที่ ที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วง  
สมความมุ่งหมาย รวมทั้งบิดา และมารดาของข้าพเจ้า



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ.....	10
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale).....	10
1.2 คำถามการวิจัย.....	14
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	14
1.4 สมมติฐาน.....	15
1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	16
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	16
1.7 ข้อยุทธศาสตร์ด้านจริยธรรม.....	17
1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย.....	17
1.9 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	18
1.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	19
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	20
2.1 โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome).....	20
2.2 แลคเตทเมตาโบลิซึมและการนำมาใช้ในคลินิก (Lactate metabolism and clinical practice).....	36
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	38
3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design).....	38
3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology).....	38

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	39
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง .....	40
3.5 วิธีดำเนินการวิจัย.....	41
3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	41
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	41
บทที่ 4 การวิเคราะห์ข้อมูล .....	43
4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....	43
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	50
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	50
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	50
5.3 ข้อเสนอแนะ .....	52
รายการอ้างอิง.....	53
ภาคผนวก .....	55
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	67



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 Baseline clinical characteristics (n = 55).....	44
ตารางที่ 2 Angiographic and procedural findings .....	45
ตารางที่ 3 In-hospital events and post-discharge to 30 days death.....	45
ตารางที่ 4 Comparison Between Patients with MACE and No MACE group.....	47
ตารางที่ 5 อัตราการเกิด MACE ที่ค่า cut point ของระดับซีรั่มแลคเตท 1.85 mmol/L .....	48
ตารางที่ 6 Sensitivity, Specificity, Positive predictive value และ Negative predictive value อัตราการเกิด MACE ที่ค่า cut point ระดับซีรั่มแลคเตท 1.85 mmol/L.....	49



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 คำจำกัดความกล้ามเนื้อหัวใจตาย ของ ESC ปี 2012.....	12
รูปภาพที่ 2 ระดับความรุนแรงของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด .....	20
รูปภาพที่ 3 ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับการรักษาด้วยวิธีการเปิดเส้นเลือด.....	25
รูปภาพที่ 4 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (STEMI).....	26
รูปภาพที่ 5 ชนิดและขนาดของยาละลายลิ่มเลือด .....	30
รูปภาพที่ 6 TIMI angiographic flow grade .....	34
รูปภาพที่ 7 แลคเตทเมตาโบลิซึม .....	36
รูปภาพที่ 8 กราฟ Receiver Operator Characteristic (ROC) curve .....	48

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction or AMI) หรือ “heart attack” เป็นโรคที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยและของโลก จากข้อมูลสถิติขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ.2553 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นจำนวนถึง 7.2 ล้านคนหรือคิดเป็น 12.2 % ของสาเหตุการตายทั้งหมด

โดยอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูงและโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทย มีประมาณปีละ 37,000 ราย เปรียบเทียบกับในสหรัฐอเมริกาซึ่งมีผู้ป่วยใหม่ที่เป็น Acute MI มากกว่า 1 ล้านคนต่อปี ประมาณว่าคนอเมริกามีอุบัติการณ์ Acute MI ทุก 25 วินาที (1)

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เกิดจากการตีบหรืออุดตันเฉียบพลันของหลอดเลือดแดงหัวใจ มีการจำแนกเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ โดยดูจากผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจหรือ Electrocardiography (ECG 12 lead) เป็นแบบ ST elevation MI (STEMI) ซึ่งหลอดเลือดมีการอุดตัน 100% และแบบ Non-ST elevation MI (NSTEMI และ Unstable angina) ซึ่งหลอดเลือดมีการตีบที่รุนแรงแต่ไม่ถึง 100%

จากการจัดทำโครงการลงทะเบียนผู้ป่วย Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR ครั้งที่ 1) จัดทำโดยสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ซึ่งได้ลงตีพิมพ์ในวารสารจดหมายเหตุการแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยฯ ในปีพ.ศ. 2550 (2)

มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2545 ถึง 31 ตุลาคม 2548 เป็นเวลาประมาณ 3 ปี จากโรงพยาบาลทั้งหมด 17 แห่ง ในประเทศไทย มีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 3,973 คน จำแนกเป็นผู้ป่วย STEMI 40.9% และ NSTEMI 34.9% และ Unstable Angina 21.2% พบว่าอัตราการตายของผู้ป่วย STEMI ในไทยสูงถึง 17% เทียบกับ 7-10% จากการลงทะเบียนผู้ป่วยในยุโรปและอเมริกา

สำหรับรายละเอียดผู้ป่วย STEMI ในการศึกษานี้มีอายุน้อยกว่ากลุ่มอื่น เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง ซึ่งข้อมูลแตกต่างจากข้อมูลในต่างประเทศ เช่น ข้อมูลของ the Global Registry of Acute

Coronary Events (GRACE) ซึ่งพบว่าคนไข้ใน Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACS)R) มีอาการมากกว่า และมีภาวะช็อคมากกว่าใน GRACE (16.3% เทียบกับ 7%) (3)

ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดหัวใจที่นำมาซึ่งภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน จากการศึกษา Interheart study ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ การสูบบุหรี่ ความเครียด การไม่ออกกำลังกาย การไม่กินผักผลไม้ โรคอ้วนลงพุง (Metabolic Syndrome) (4)

โดยคำนิยามของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) ตามข้อตกลงของ European Society of Cardiology ปี 2012 (5) ได้แก่

1. การที่มีการเพิ่มขึ้น และ/หรือ ลดลงของค่าไบโอมาร์คเกอร์ของกล้ามเนื้อหัวใจมากกว่า 99 เปอร์เซ็นต์ที่ไทม์ของค่าลิมิตอ้างอิงสูงสุด และร่วมกับอย่างน้อยหนึ่งข้อดังต่อไปนี้
  - มีอาการแน่นหน้าอกเข้าได้กับกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน
  - มีการเปลี่ยนแปลงของกราฟคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ได้แก่การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เกิดขึ้นใหม่ในส่วน ST-T segment หรือมีการนำไฟฟ้าของหัวใจด้านซ้ายผิดปกติ (New or presumably new significant ST-T changes or new left bundle-branch block)
  - คลื่นไฟฟ้าหัวใจมี pathological Q wave
  - หลักฐานทางภาพแสดงถึงการเกิดขึ้นใหม่ของการสูญเสียการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจหรือมีกล้ามเนื้อหัวใจบางส่วนเคลื่อนไหวผิดปกติ
  - พบลิ้มเลือดในหลอดเลือดหัวใจจากการฉีดยาหรือจากการชันสูตร (autopsy)
2. การเสียชีวิตที่มีอาการที่บ่งถึงกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดนำมาก่อนและมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เกิดขึ้นใหม่ในส่วน ST-T segment หรือมีการนำไฟฟ้าของหัวใจด้านซ้ายผิดปกติ โดยที่ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนที่จะได้รับการตรวจไบโอมาร์คเกอร์ของกล้ามเนื้อหัวใจ
3. การอุดตันของหลอดเลือดที่กำหนัดที่ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายที่ได้รับการวินิจฉัยจากการฉีดยาหรือจากการชันสูตรและมีการเพิ่มขึ้น และ/หรือ ลดลงของค่าไบโอมาร์คเกอร์ของกล้ามเนื้อหัวใจมากกว่า 99 เปอร์เซ็นต์ที่ไทม์ของค่าลิมิตอ้างอิงสูงสุด

<p>Detection of rise and/or fall of cardiac biomarker values (preferably troponin) with at least one value above the 99th percentile of the upper reference limit and with at least one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>♦ Symptoms of ischaemia;</li> <li>♦ New or presumably new significant ST-T changes or new LBBB;</li> <li>♦ Development of pathological Q waves in the ECG;</li> <li>♦ Imaging evidence of new loss of viable myocardium, or new regional wall motion abnormality;</li> <li>♦ Identification of an intracoronary thrombus by angiography or autopsy.</li> </ul>
<p>Cardiac death with symptoms suggestive of myocardial ischaemia, and presumably new ECG changes or new LBBB, but death occurring before blood cardiac biomarkers values are released or before cardiac biomarker values would be increased.</p>
<p>Stent thrombosis associated with MI when detected by coronary angiography or autopsy in the setting of myocardial ischaemia and with a rise and/or fall of cardiac biomarker values with at least one value above the 99th percentile URL.</p>

### รูปภาพที่ 1 คำจำกัดความกล้ามเนื้อหัวใจตาย ของ ESC ปี 2012

การที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG 12 lead) และนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องในเวลาอันรวดเร็วโดยวิธีการเปิดหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย (reperfusion therapy) ด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) หรือการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนและตามด้วยการใส่ขดลวดค้ำยัน (Primary percutaneous coronary intervention หรือ PCI) จะช่วยรักษากล้ามเนื้อหัวใจไม่ให้ตายหรือขาดเลือดเป็นบริเวณกว้าง ทำให้ลดอัตราการตายและผลแทรกซ้อนที่ตามมาได้ (6)

จากข้อมูลปัจจุบัน อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับอิทธิพลจากปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ อายุ, Killip's class, ระยะเวลาของอาการจนถึงได้รับการรักษา (ischemic time), วิธีการรักษา (fibrinolysis หรือ PCI หรือ conservative treatment), โรคเบาหวาน, โรคไต, จำนวนเส้นเลือดหัวใจที่ก่อโรค, การทำงานบีบตัวของหัวใจ เป็นต้น โดยที่อัตราการตายในโรงพยาบาลของผู้ป่วยในรึจิสทรีแห่งชาติของประเทศใน European Society of Cardiology แตกต่างกันระหว่าง 6% และ 14% (5)

มีหลายการศึกษาได้เน้นการลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตในระยะยาวควบคู่ไปกับการรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย (reperfusion therapy) ให้ได้เร็วที่สุด ด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด หรือการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนและตามด้วยการใส่ขดลวดค้ำยัน (PCI), การให้ยาละลายลิ่มเลือดตัวใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น

และการป้องกันทุติยภูมิ (secondary prevention) อย่างไรก็ตามยังคงมีอัตราการตายยังคงอยู่ที่ประมาณ 12% ภายใน 6 เดือน จึงมีการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาคุณภาพในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปในอนาคต (5)

จากการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วง 11 ปีที่ผ่านมา (1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2553) มีผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลูน พบว่าอัตราการประสบความสำเร็จจากการฉีดสีหลังการรักษา (Angiographic PCI success) เท่ากับ 96.1% และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล 8.5% โดยพบว่าผู้ป่วยจะมีอัตราการเสียชีวิตถึง 1 ใน 3 ถ้าผู้ป่วยมีภาวะช็อกจากหัวใจร่วมด้วย (Killip's class IV) ส่วนอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง/major adverse cardiac events (MACE ; in-hospital death, re-infarction, stroke) ในโรงพยาบาลพบถึง 10.1% (7)

โดยที่อัตราการเสียชีวิตที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจากการเก็บข้อมูลในการศึกษานั้นพบว่าสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ ได้แก่ อายุมาก, เพศหญิง, Killip's classification และการบีบตัวของหัวใจน้อยกว่าร้อยละ 40

ในปัจจุบัน แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤตและกึ่งวิกฤตบางกลุ่มโรค ได้แก่ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis), ผู้ป่วยอุบัติเหตุ (trauma) มีการประเมินอาการและการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยอยู่หลายวิธี โดยการใช้ระดับซีรัมแลตเตทเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถทำได้ข้างเคียงผู้ป่วยและให้ผลที่รวดเร็ว เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษา รวมทั้งบอกการพยากรณ์โรคเบื้องต้น และให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและญาติได้

มีข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมแลตเตทสูง สัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และมีอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นในผู้ป่วยภาวะวิกฤตและกึ่งวิกฤตในบางกลุ่มโรค อาทิเช่น ผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) และผู้ป่วยอุบัติเหตุ (trauma)

ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน การประเมินอาการผู้ป่วยเบื้องต้นตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉินด้วยแพทย์ผู้ดูแล ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยวิธีการเปิดหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย (reperfusion therapy) แล้วสามารถคัดแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มาให้การดูแลรักษาและเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิดมากขึ้นในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าในการดูแลผู้ป่วย เพื่อป้องกันทุพพลภาพและการเสียชีวิต (morbidity/mortality) ที่ตามมาได้หลังจากให้การรักษาด้วยวิธีการเปิดหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย (reperfusion therapy) จะเป็นประโยชน์อย่างมากกับผู้ป่วยกลุ่มนี้

ดังนั้นจึงเกิดแนวคิดของงานวิจัยนี้ในการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (Major adverse cardiac events; in-hospital death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure) หลังจากการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน

โดยการศึกษาครั้งนี้ คาดว่าระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (Major adverse cardiac events; in-hospital death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure) จะสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในโรงพยาบาล

## 1.2 คำถามการวิจัย

### 1. Primary research question

ระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง/Major adverse cardiac events (MACE) อันได้แก่ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ, ภาวะช็อค, ภาวะหัวใจล้มเหลว (in-hospital death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure ) หลังจากการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนหรือไม่

### 2. Secondary research question

ระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ 30 วันหรือไม่ (30 days mortality)

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง/Major adverse cardiac events (MACE) อันได้แก่ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ, ภาวะช็อค, ภาวะหัวใจล้มเหลว (in-hospital death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure ) หลังจากการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน

#### 1.4 สมมติฐาน

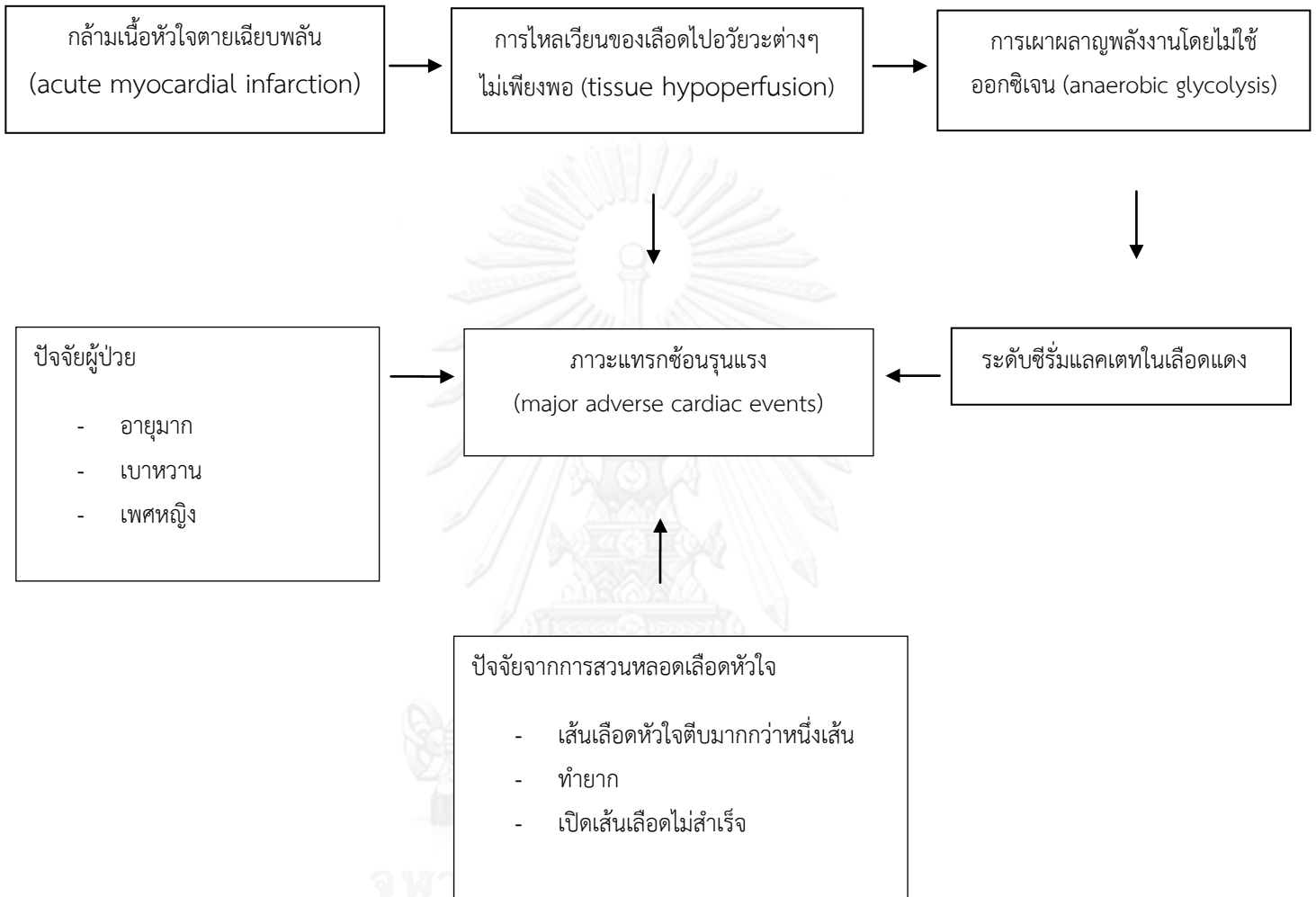
ระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง/Major adverse cardiac events(MACE) อันได้แก่ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล, กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ, ภาวะช็อค, ภาวะหัวใจล้มเหลว (in-hospital death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure ) จะมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



## 1.5 กรอบแนวความคิดในการวิจัย



## 1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ

### ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มาห้องสวนหลอดเลือดหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันทุกราย หลังจากเจาะเข็มที่หลอดเลือดแดงใหญ่ (femoral artery) ก่อนใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจ จะดูดเลือดจากเส้นเลือดแดงปริมาณ 1-3 มิลลิลิตร ส่งตรวจด้วยเครื่อง Stat Profile Critical Care Xpress analyzer (STP CCX) ทันทีเพื่อดูระดับซีรัมแลคเตทจากเลือดแดง

2. ผู้ป่วยและ/หรือญาติที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การศึกษา หลังจากผู้ป่วยอาการคงที่ภายหลังให้การรักษาสำเร็จเรียบร้อยแล้ว
3. ผู้ป่วยและ/หรือญาติที่เข้าร่วมการศึกษาเช่นดีไบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
4. ติดตามเก็บข้อมูลอาการและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาระหว่างอยู่โรงพยาบาล
5. ติดตามอาการผู้ป่วยทางโทรศัพท์จำนวน 1 ครั้งที่ 30 วันหลังจากเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

### 1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

1. หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับข้อมูลรายละเอียดของโครงการวิจัยอย่างครบถ้วนจนเข้าใจเป็นอย่างดีและตัดสินใจอย่างเป็นอิสระ รวมทั้งให้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการ
2. หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) โครงการวิจัยนี้เป็นการเก็บข้อมูลโดยการตรวจเลือดแดงที่ห้องสวนหัวใจ ซึ่งการเจาะเลือดอยู่ในขอบนการรักษามาตรฐานที่ผู้ป่วยได้รับอยู่แล้วและไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมโครงการ ข้อมูลส่วนตัวของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะเก็บเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากผู้เข้าร่วมโครงการเท่านั้น และข้อมูลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษาในผู้ป่วยรายอื่นต่อไป
3. หลักความยุติธรรม (Justice) คือมีเกณฑ์การคัดเข้าและออกชัดเจน และเป็นการเก็บข้อมูลโดยการตรวจเลือดแดงที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้เข้าร่วมโครงการและไม่มีผลกระทบต่อการรักษามาตรฐานที่ได้รับ

### 1.8 ข้อจำกัดของการวิจัย

1. งานวิจัยนี้การเก็บตัวอย่างเลือดผู้ป่วยที่ห้องสวนหัวใจในภาวะฉุกเฉินที่ต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วน ซึ่งแพทย์เวรอาจไม่สามารถเก็บส่งตรวจได้ในบางสถานการณ์ฉุกเฉิน
2. มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลกับระดับซีรัมแลคเตทที่ทำให้อาจมีผลกระทบกับผลการศึกษา

3. การเกิด Major adverse cardiac events (MACE; in-hospital death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure) ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการใส่สายสวนหัวใจเพื่อทำบอลลูนขยายหลอดเลือดหัวใจ มีปัจจัยหลายอย่างมาเกี่ยวข้องที่มีผลกระทบต่ออาจทำให้ข้อมูลที่ได้มีความคลาดเคลื่อน
4. ประชากรกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามิสามารถนำไปใช้เป็นตัวแทนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาแบบอื่น เช่น ให้ยาละลายลิ่มเลือดได้

## 1.9 คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

### การเสียชีวิตในโรงพยาบาล (In-hospital death)

= การเสียชีวิตระหว่างนอนโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ (any cause of death in admission)

### กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ (Re-infarction)

= มีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ หรือมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเกิดขึ้นใหม่และมีการเพิ่มขึ้นของค่า troponin T (recurrence pain or new-onset ECG alterations and new elevation of troponin T)

### ภาวะช็อก (Cardiogenic shock)

= มีอาการของการไหลเวียนของเลือดไม่เพียงพอ และมีความดันซิสโตลิกต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หลังจากให้สารน้ำอย่างเพียงพอหรือได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตและ/หรือใส่ intra-aortic balloon pump

(presence of peripheral hypoperfusion signs ; cold, shivering, paleness, oliguria, or loss of consciousness etc. with sustained systolic blood pressure of < 90 mmHg after fluid administration or required inotropic therapy and/or intra-aortic balloon pump)

### ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure)

= มีอาการและอาการแสดงอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ

- ขาบวมอย่างน้อยเกรด 2
- เส้นเลือดดำที่คอสูงเกิน 10 เซนติเมตร
- เอกซเรย์พบว่ามีน้ำท่วมปอดหรือมีน้ำในเยื่อหุ้มปอด

= at least two of the following

- At least 2+ peripheral edema
- JVP > 10 cm (or CVP > 12 mmHg)
- Pulmonary edema or pleural effusions on chest x-ray

### 1.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ช่วยคัดแยกผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงให้เฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดภายในหอผู้ป่วยวิกฤตหัวใจและหลอดเลือด หรือพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่า เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล และอัตราการเสียชีวิตในระยะยาว อีกทั้งเป็นการช่วยบอกการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ตั้งแต่แรกรับในโรงพยาบาลเป็นข้อมูลให้กับผู้ป่วยและญาติรับทราบเบื้องต้นก่อนให้การรักษา

## บทที่ 2

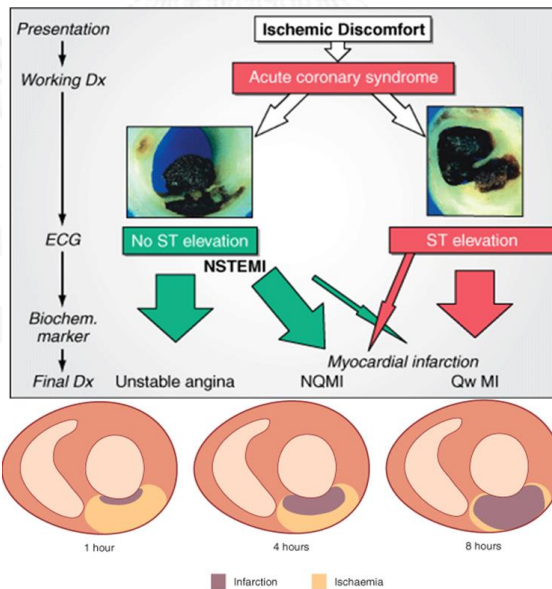
### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute coronary syndrome)

Acute coronary syndrome หมายถึงการที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปเลี้ยงอย่างเฉียบพลันซึ่งเกิดจากการปริ การเกิดรอยถลอก หรือแตกของ atherosclerotic plaque หรือเกิดพร้อมกันทำให้เกิดลิ่มเลือดขึ้นและไปอุดตันหลอดเลือดหัวใจ ความรุนแรงจะขึ้นกับขนาดของลิ่มเลือดที่อุดตัน

แบ่งความรุนแรงออกเป็นสามระดับ (6)

1. Unstable angina
2. Non ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI)
3. ST segment elevation myocardial infarction (STEMI)



รูปภาพที่ 2 ระดับความรุนแรงของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

## อาการและอาการแสดงทางคลินิก

อาการเจ็บแน่นหน้าอกด้านซ้ายเป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อย อาการเจ็บแน่นหน้าอกชนิด angina pectoris เป็นอาการเจ็บหน้าอกที่จำเพาะต่อโรค โดยจะมีอาการเจ็บแบบแน่นๆ หนักๆเหมือนมีของหนักทับบริเวณอกซ้าย อาจมีอาการแน่นอึดอัดรู้สึกหายใจไม่ออก อาจพบอาการเจ็บร้าว (refer pain) ไปยังบริเวณแขนซ้ายด้านใน ร้าวขึ้นกรามหรือลำคอได้ อาการเจ็บอกมักเป็นขณะพักหรือออกแรงเพียงเล็กน้อยและเป็นอยู่นานมากกว่า 15-20 นาที ในรายที่มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจตีบมาก่อน อาจพบลักษณะอาการเจ็บหน้าอกที่มีความรุนแรงและความถี่มากขึ้นกว่าปกติ ผู้ป่วยอาจมีอาการอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น อาการเหนื่อย หายใจไม่เต็มปอด นอนราบไม่ได้จากภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่ามีอาการใจสั่นใจเต้นผิดปกติจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ในรายที่มีอาการรุนแรงจะตรวจพบภาวะช็อคร่วมด้วย (8)

เมื่อผู้ป่วยมาตรวจที่ห้องฉุกเฉินด้วยอาการแน่นหน้าอกมาก เหงื่อแตก ใจสั่น เป็นมานานเกิน 15-20 นาทีโรคที่ต้องนึกถึงคือกล้ามเนื้อหัวใจตายหรือขาดเลือดเฉียบพลัน (acute myocardial infarction หรือ acute coronary syndrome) การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography) ทันทีที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล จะช่วยในการวินิจฉัยโรค

ภาวะ STEMI โดยข้อกำหนดลักษณะของ คลื่นไฟฟ้าหัวใจจาก European society of cardiology (ESC) ปี 2012 มีดังนี้ (9)

1. ในกรณีที่ไม่มี LV hypertrophy หรือ left bundle branch block พบว่ามี J point elevation อย่างน้อย 2 leads ที่ติดกัน โดยที่มากกว่า 2.5 มิลลิเมตรในผู้ชายที่อายุน้อยกว่า 40 ปี หรือ 2 มิลลิเมตรในผู้ชายที่อายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป หรือ 1.5 มิลลิเมตรในผู้หญิงใน lead V2-V3 และ/หรือ 1 มิลลิเมตรใน lead อื่น
2. New left bundle branch block (LBBB)

จะมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจบางชนิดที่ทำให้การวินิจฉัยภาวะ STEMI ได้ลำบาก อาทิเช่น LBBB, Isolated posterior wall infarction, ventricular pace rhythm ซึ่งต้องอาศัยอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยหรือการตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติม เพื่อช่วยในการวินิจฉัย

### การตรวจร่างกายที่สำคัญ

1. สัญญาณชีพ อาจพบความผิดปกติจากการตรวจสัญญาณชีพเช่นความดันโลหิตต่ำ จังหวะการเต้นของหัวใจผิดปกติและ/หรือการหายใจผิดปกติ
2. การตรวจทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular system) ในผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบเสียงจากลิ้นหัวใจไมทรัลรั่ว (Mitral regurgitation) หรือ ผ่นังกั้นหัวใจห้องล่างซ้ายรั่วทะลุ (Ventricular septal defect caused by ruptured ventricular septum) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนขั้นรุนแรง หรือ ฟังได้ S3 gallop, S4 gallop
3. ตรวจพบเสียง Crepitation ที่ชายปอดทั้งสองข้างจากภาวะน้ำท่วมปอด มีผู้ป่วยประมาณ 1-5% ตรวจไม่พบความผิดปกติ

ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน การตรวจร่างกายสามารถประเมินและจัดกลุ่มผู้ป่วยตาม Killip's classification (10)

Killip subgroup	Clinical characteristics
I	No congestion signs
II	S3 gallop, basal rales
III	Acute pulmonary edema
IV	Cardiogenic shock

### การส่งตรวจและสืบค้นเพิ่มเติม

1. การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หรือ Electrocardiography (ECG 12 lead) มีความสำคัญมากและจำเป็นต้องส่งตรวจในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด/ตาย โดยการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เริ่มที่ภาวะ hyper acute T-wave ก่อนตามมาด้วยการเปลี่ยนแปลงของ ST-segment elevations ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของ reciprocal ST depression ใน leads ที่อยู่ตรงกันข้าม เมื่อเวลาผ่านไปเรื่อยๆจะพบ Q wave ปรากฏให้เห็น ตามมาด้วยการลดระดับของส่วน ST segment เมื่อเวลาผ่านไปนานความผิดปกติที่หลงเหลือไว้ให้เห็นเพียงอย่างเดียวคือ Q wave เท่านั้น อาจตรวจพบความผิดปกติชนิด new onset LBBB ได้ นอกจากนี้อาจพบความผิดปกติของจังหวะการเต้นของหัวใจร่วมด้วยโดยเฉพาะการเกิดภาวะ Complete heart block ในผู้ป่วย inferior wall MI

ควรทำการตรวจ Right-sided ECG leads ร่วมด้วยในรายที่มี inferior wall MI เพื่อสืบค้นภาวะ RV infraction ในรายที่มีอาการเจ็บหน้าอกแต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ควรทำการตรวจ ECG ซ้ำเป็นระยะ

ในปัจจุบันพบอุบัติการณ์ของ STEMI ได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วยอายุน้อยและไม่เคยมีอาการใดๆนำมาก่อน จึงควรนึกถึงและทำการตรวจ ECG ไว้เพื่อคัดกรองโรคด้วย

2. การตรวจเลือดเพื่อตรวจระดับ Cardiac enzymes ที่นิยมส่งตรวจคือ CK-MB และ troponin-T หรือ troponin-I การที่ระดับของ cardiac enzyme ที่สูงเกินค่าปกติเป็นตัวบ่งบอกว่าการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจากการขาดเลือด การเพิ่มขึ้นของระดับ enzymes ดังกล่าวหลัง STEMI ต้องใช้เวลาถึง 3-6 ชั่วโมงสำหรับ troponins และ 4-6 ชั่วโมงสำหรับ CK-MB ภายหลังจากอุดตันของหลอดเลือดจึงสามารถตรวจพบการเพิ่มขึ้นของ cardiac enzymes ดังนั้นในผู้ป่วย STEMI ที่มาเร็วอาจตรวจไม่พบความผิดปกติของ cardiac enzymes ได้

การวินิจฉัยและให้การรักษาไม่ควรรอผลระดับ cardiac enzymes จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ล่าช้าเกินไป ในรายที่การตรวจครั้งแรกแล้วไม่พบความผิดปกติควรได้รับการตรวจซ้ำอีกภายใน 4-6 ชั่วโมง ระดับของ CK-MB จะกลับสู่ระดับปกติภายใน 2-3 วันในขณะที่ระดับ troponins จะลดลงสู่ระดับปกติใน 1-2 อาทิตย์จึงไม่สามารถใช้ troponins ในการวินิจฉัยภาวะ recurrent MI นอกจากนี้ควรตระหนักว่าระดับของ cardiac enzymes ทั้งสองยังพบได้ในภาวะอื่นที่ไม่ใช่ ACS อีกมากมาย เช่น ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคไตวายเรื้อรัง

3. การตรวจอื่นๆ สามารถส่งตรวจตามความเหมาะสมเช่นการส่งตรวจ basic laboratory tests การตรวจ X-ray ในที่สามารถทำการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) ได้ควรทำการตรวจเพื่อประเมินการบีบตัวของหัวใจและดูภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น Mitral regurgitation, ruptured septal ventricular septal defect ในรายที่การวินิจฉัยโรคจาก ECG ไม่แน่ชัด การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเพื่อดู regional wall motion abnormality จะมีประโยชน์มากในการช่วยวินิจฉัยโรค



การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ คือ

1. Acute aortic dissection จะมีอาการเจ็บหน้าอกมากที่สุดในตอนแรกและร้าวไปสะบักหลัง
2. Pneumothorax ตรวจร่างกายเคาะโปร่งหน้าอกและฟังเสียงหายใจเบาลงในปอดข้างที่ลมรั่ว
3. Acute pulmonary embolism มักจะมาด้วยอาการเหนื่อยหอบและอ็อกซิเจนในเลือดต่ำ
4. Arrhythmia หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดเร็วหรือช้า
5. Myocarditis อาการคล้าย myocardial infarction ได้ และมักได้ประวัติใช้ร่วมด้วย
6. Pericarditis with or without cardiac tamponade
7. Takotsubo cardiomyopathy มักจะมาด้วย acute pulmonary edema แต่ฉีดสี Coronary angiogram แล้วปกติ ตรวจ Echocardiogram แล้วมีลักษณะที่เข้าได้กับ Apical ballooning of the left ventricle
8. Esophageal rupture or spasm
9. Hypertensive urgency or emergency
10. Gastro esophageal reflux disease (GERD)
11. Intercostal muscle strain or costochondritis

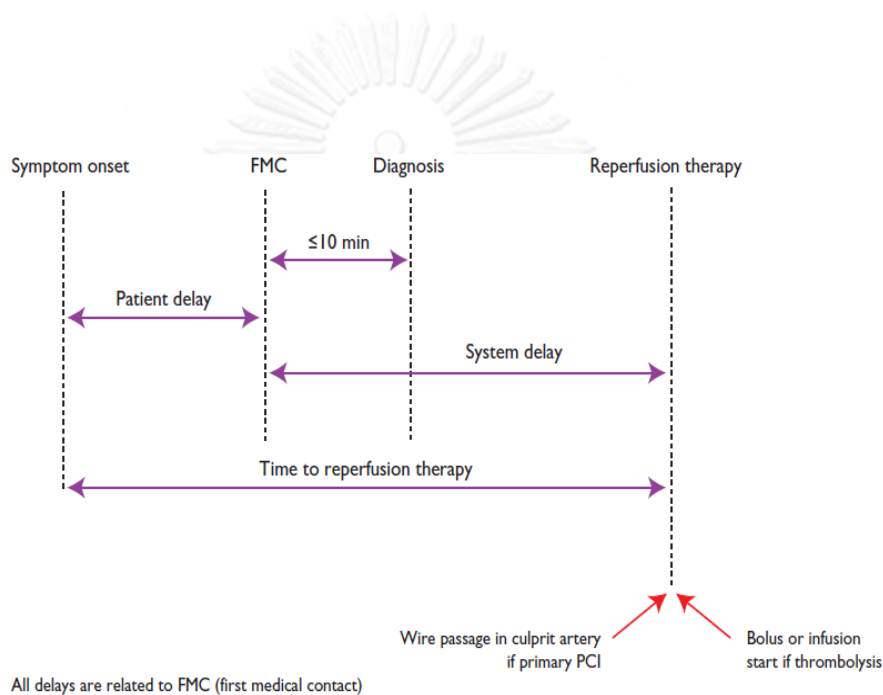
อาการและอาการแสดงของภาวะ STEMI อาจคล้ายคลึงกับโรคอื่นๆ โรคที่ต้องนึกถึงไว้เสมอและเป็นข้อห้ามของการให้ยาละลายลิ่มเลือดคือ aortic dissection ให้สงสัยในกรณีที่มีอาการเจ็บเหมือนโดนมีดแทงทะลุร้าวไปที่หลังและวัดความดันโลหิตที่แขนและขาสองข้างไม่เท่ากัน

ส่วนโรคอื่นๆที่ต้องนึกถึงได้แก่ ภาวะ acute pulmonary embolism, PU perforation, pneumothorax, acute pericarditis และ mediastinitis เป็นต้น การซักประวัติที่ละเอียด การเปลี่ยนแปลงของ ECG ที่จำเพาะรวมถึงการส่งการวินิจฉัยอื่นเพิ่มเติมตามความสงสัยจะช่วยให้การวินิจฉัยโรคต่างๆเหล่านี้ได้

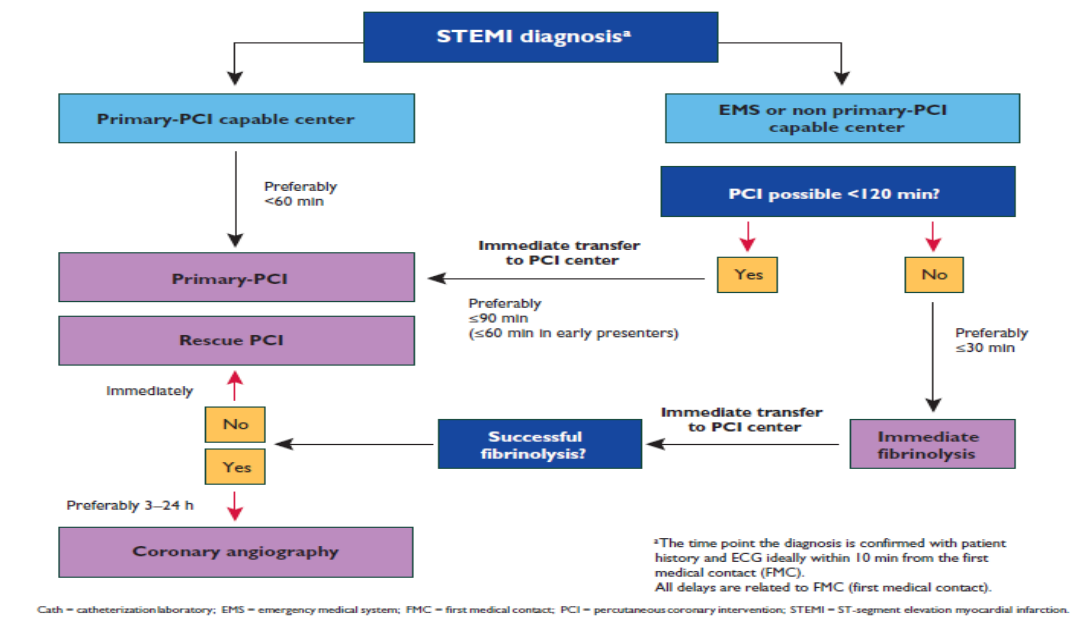
### การรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (STEMI)

เวลาที่มีความสำคัญต่อการรักษาภาวะ STEMI มาก วิธีการรักษาที่เป็นมาตรฐานการรักษาคือการรักษาเพื่อให้หลอดเลือดหัวใจเปิด (reperfusion therapy) ให้เร็วที่สุดภายในเวลา 12 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอาการแน่นหน้าอก

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย STEMI ตามข้อตกลงของ European Society of Cardiology ปี 2012 (9)



รูปภาพที่ 3 ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับการรักษาด้วยวิธีการเปิดเส้นเลือด



รูปภาพที่ 4 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (STEMI)

## Reperfusion therapy

ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าการทำ Primary percutaneous coronary intervention (PCI) เป็นการรักษาที่ดีที่สุด สามารถทำให้หลอดเลือดหัวใจเปิดได้มากกว่า 95% เมื่อเทียบกับการให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic หรือ thrombolytic drugs) ซึ่งเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสามารถเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ประมาณ 70%

การทำ Primary percutaneous coronary intervention (PCI) เป็นการรักษาในการเปิดหลอดเลือดที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือด สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า แต่ยังมีข้อจำกัดหลายประการโดยเฉพาะความพร้อมของบุคลากรและโรงพยาบาลที่สามารถทำ primary PCI ได้อย่างมีประสิทธิภาพและสามารถให้บริการได้ตลอดเวลา มีการศึกษาในผู้ป่วย STEMI ที่มาถึงโรงพยาบาลได้เร็วภายใน 3 ชั่วโมงแรกหลังเจ็บหน้าอก พบว่าวิธีการรักษาทั้งสองรูปแบบให้ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกัน

ดังนั้นในกรณีที่ เป็นโรงพยาบาลที่ห่างไกล ไม่สามารถทำ primary PCI ได้และไม่มีระบบเครือข่ายควรรีบให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic or thrombolytic agents) แก่ผู้ป่วยมากกว่าการเสียเวลาในการติดต่อส่งตัวผู้ป่วย หรือกรณีที่มีการคำนวณเวลาแล้วพบว่าไม่สามารถ refer ผู้ป่วยเพื่อทำ primary PCI ภายใน 120 นาทีได้

## 1. Fibrinolytic therapy

ให้พิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดในรายที่มี onset ของ STEMI ภายใน 12 ชั่วโมง (class I; A) โดย door to needle time ไม่ควรเกิน 30 นาที และผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามของการให้ยาละลายลิ่มเลือด

### ชนิดของยาละลายลิ่มเลือด

ยาในกลุ่ม fibrin specific agents มีประสิทธิภาพในการเปิดหลอดเลือดได้ดีกว่ายา streptokinase (SK) แต่มีราคาแพงกว่า

การให้ยาละลายลิ่มเลือดอาจพบภาวะ hypotension ได้ในระหว่างการบริหารยา SK ซึ่งสามารถแก้ไขได้ด้วยการหยุดให้ยาชั่วคราวและให้ผู้ป่วยนอนในลักษณะหัวต่ำและยกเท้าให้สูง อาจพิจารณาให้ IV fluid ได้ ไม่แนะนำให้ยา hydrocortisone ในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยา SK ไม่ควรให้ยา SK เข้าในผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาตัวนี้มาก่อนเนื่องจากยาทำให้เกิด antibodies ขึ้นมาทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลงและเกิดอาการแพ้ยาได้

การบริหารยา Reteplase และ Tenecteplase ทำได้ง่ายกว่าเนื่องจากเป็นการให้ยาแบบ bolus dose ยาที่มีการบริหารง่ายเหมาะกับการพิจารณานำยามาใช้ในรูปแบบ pre-hospital

จากการศึกษา GUSTO trial (11) พบว่าการให้ยา accelerated infusion of fibrin-specific agent-t-PA (alteplase) ตามด้วยการให้ยา heparin สามารถลดอัตราการตายได้มากกว่าการใช้ยา streptokinase 10 รายต่อการรักษาด้วยยา 1000 รายแต่ทำให้เกิด strokes ได้มากขึ้น 3 รายต่อผู้ป่วย 1000 ราย ยา Reteplase มีประสิทธิภาพทัดเทียมยา Alteplase ในขณะที่ยา

Tenecteplase ให้ผลการรักษาในการลดอัตราการตายเท่ากับ Alteplase แต่มีอุบัติการณ์เลือดออกต่ำกว่า

ในปัจจุบันมีข้อกำหนดแนวทางการรักษาว่าระยะเวลาหลังจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (door to needle time) ไม่ควรเกิน 30 นาที ผู้ป่วยควรได้รับยาต้านเกร็ดเลือดร่วมด้วยทั้ง ASA และ clopidogrel โดยทำการ loading ยา clopidogrel จำนวน 300 mg ในรายที่ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 75 ปีและให้ขนาด 75 mg ในรายที่ผู้ป่วยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี

### ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของยาละลายลิ่มเลือดคือการเกิดเลือดออกในสมอง (Hemorrhagic stroke) โดยเฉพาะในช่วงวันแรกของการรักษา พบอุบัติการณ์การเกิดที่ 0.9% - 1% โดยมีปัจจัยส่งเสริมการเกิดได้แก่ ผู้ป่วยสูงอายุ น้ำหนักตัวน้อย ประวัติโรคทางหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) และโรคความดันโลหิตสูง อุตบัติการณ์การเกิด major non-cerebral bleeding อยู่ที่ 4-13% โดยพบมากที่สุดในพื้นที่ที่มีการทำหัตถการ (procedure related bleeding)

### การดูแลผู้ป่วยหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด

ปัจจุบันมีแนวทางการปฏิบัติในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่เปลี่ยนแปลงไปเดิมที่จะพิจารณาส่งผู้ป่วยที่ failed thrombolysis ไปทำการสวนหัวใจต่อ(rescue PCI) โดยพิจารณาจากอาการเจ็บแน่นหน้าอกร่วมกับ ECG ยังมี persistent ST elevation โดยมีการยกของ ST segment ใน lead ที่มีการยกตัวสูงที่สุดก่อนให้ยาน้อยกว่า 50% ภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดไปแล้ว 60-90 นาที ในปัจจุบันมีข้อแนะนำให้มีการสวนหัวใจผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 3-24 ชั่วโมงหลังได้ยาละลายลิ่มเลือด(class IIa; A) และทำ PCI ในรายที่มีข้อบ่งชี้ เนื่องจากมีหลักฐานพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิด recurrent ischemia ได้ดีกว่าการเลือกทำเฉพาะ rescue PCI ดังนั้นการพัฒนาเครือข่ายส่งต่อผู้ป่วยหลังได้ยาจึงเป็นสิ่งจำเป็นต่อไป

### ข้อบ่งชี้การให้ยาละลายลิ่มเลือด (indication)

ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment elevation ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก โดยไม่มีข้อห้าม

### ข้อห้ามในการใช้ยาละลายลิ่มเลือด (absolute contraindication)

1. มีประวัติเป็น Hemorrhagic stroke
2. มีประวัติเป็น Non-hemorrhagic stroke ในระยะ 6 เดือนที่ผ่านมา
3. Central nervous system damage or neoplasm or atrioventricular malformation
4. เคยได้รับบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรงหรือเคยผ่าตัดใหญ่ภายในเวลา 3 สัปดาห์
5. มีประวัติเลือดออกในทางเดินอาหารในช่วงเดือนที่ผ่านมา

6. มีประวัติเลือดออกผิดปกติ (bleeding disorder)
7. สงสัยว่าอาจมีหลอดเลือดแดงใหญ่แตกฉะ (Aortic dissection)

Relative contraindication

1. TIA ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา
2. รับประทาน oral anticoagulant
3. ตั้งครรภ์ หรือหลังคลอดบุตรใน 1 สัปดาห์
4. ความดันโลหิตสูง > 180/110 mmHg
5. โรคตับขั้นรุนแรง
6. Infective endocarditis
7. Active peptic ulcer
8. Prolong or traumatic resuscitation

## ชนิดและขนาดของยาละลายลิ่มเลือดที่ใช้ในปัจจุบัน (9)

	Initial treatment	Specific contraindications
Streptokinase (SK)	1.5 million units over 30–60 min i.v.	Prior SK or anistreplase
Alteplase (tPA)	15 mg i.v. bolus 0.75 mg/kg over 30 min (up to 50 mg) then 0.5 mg/kg over 60 min i.v. (up to 35 mg)	
Retepase (r-PA)	10 units + 10 units i.v. bolus given 30 min apart	
Tenecteplase (TNK-tPA)	Single i.v. bolus: 30 mg if <60 kg 35 mg if 60 to <70 kg 40 mg if 70 to <80 kg 45 mg if 80 to <90 kg 50 mg if ≥90 kg	

รูปภาพที่ 5 ชนิดและขนาดของยาละลายลิ่มเลือด

## บทสรุปในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

แพทย์ที่ห้องฉุกเฉินอธิบายผลดีและผลแทรกซ้อนของยาละลายลิ่มเลือด รวมทั้งเป็นผู้ให้ยาละลายลิ่มเลือดโดยเร็วที่สุด (หากสามารถให้ได้ภายในเวลา 30 นาทีหลังจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจะได้ผลดี) โดยพิจารณาเลือกใช้ในกลุ่ม fibrin specific agents เป็นอันดับแรก ตามข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามแต่ถ้าไม่มีให้เลือกให้ยา streptokinase ในขนาด 1.5 ล้านยูนิตในเวลา 60 นาที ยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านการให้ steroid เพื่อป้องกันปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ของ streptokinase

การให้ยาละลายลิ่มเลือดมีความปลอดภัยสูงในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้าม ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่อาจเกิดขึ้นมีน้อยมากเมื่อเทียบกับประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ เช่น เลือดออกในสมองพบเพียงร้อยละ 0.3-1.0

### ข้อควรระวังขณะให้ยาละลายลิ่มเลือด

1. ห้ามให้ยา Streptokinase ซ้ำอีก ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยา streptokinase มาก่อน โดยให้เลือกใช้ยาละลายลิ่มเลือดชนิดอื่นหรือส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีความพร้อม
2. ควรให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยให้เพียงพอ ร่วมกับพิจารณาหยุดยาที่มีฤทธิ์ลดความดันโลหิตชั่วคราว และ/หรือพิจารณาให้ยาเพิ่มความดันโลหิต พร้อมกับการให้ยา Streptokinase ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ
3. ควรพิจารณาส่งต่อเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิ (Primary percutaneous coronary intervention) ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว หรือผู้ป่วยที่พบหรือคาดว่าจะเกิดช็อกจากหัวใจ (cardiogenic shock) หากผู้ป่วยสามารถรับการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ในเวลาที่เหมาะสม
4. ควรรักษาด้วยการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดทดแทนในผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกรุนแรงหลังได้ยาละลายลิ่มเลือด

### การติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด

1. ต้องสังเกตอาการแน่นหน้าอก อาการเหนื่อยของผู้ป่วยและอาการทั่วไป ตลอดจนติดตามสัญญาณชีพ และคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างใกล้ชิด หลังผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือด
2. ต้องติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 Lead ทุกๆ 30 นาทีภายในช่วงเวลา 90-120 นาทีหลังให้ยาละลายลิ่มเลือด เพื่อประเมินการเปิดหลอดเลือดหัวใจ หากอาการเจ็บเค้นอกลดลง และคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดง ST segment ลดต่ำลงอย่างน้อยร้อยละ 50 ภายในช่วงเวลา 90-120 นาทีหลังเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือด แสดงว่าหลอดเลือดหัวใจน่าจะเปิด
3. ควรส่งต่อผู้ป่วยเพื่อทำการขยายหลอดเลือดหัวใจในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมโดยเร็วที่สุด หากอาการเจ็บเค้นอกไม่ดีขึ้น และมีสัญญาณของการเปิดหลอดเลือดภายในช่วงเวลา 90-120 นาทีหลังเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือด



### เกณฑ์ประเมินการเปิดหลอดเลือดหัวใจหลังได้ยาละลายลิ่มเลือด

1. อาการเจ็บแน่นหน้าอกลดลง หรือหายอย่างรวดเร็ว
2. คลื่นไฟฟ้าหัวใจส่วนของ ST ที่ยกสูงขึ้นกลับลงมาสู่เกณฑ์ปกติ (ST resolution) ภายใน 90 นาทีหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด
3. ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ได้แก่
  - 3.1. Accelerated idioventricular rhythm (AIVR)
  - 3.2. Frequent premature ventricular complexes (พบได้ถี่มากขึ้นกว่าเดิม 2 เท่าภายใน 90 นาทีหลังให้ยาละลายลิ่มเลือด)
  - 3.3. Nonsustained ventricular tachycardia (NSVT)
4. ระดับ cardiac enzyme CK-MB จะขึ้นสูงสุดประมาณ 12 ชั่วโมงหลังอาการเจ็บหน้าอกของผู้ป่วย (ปกติถ้าไม่มี reperfusion ระดับของ CK-MB จะขึ้นสูงสุดที่ 24-36 ชั่วโมง)

### 2. Percutaneous coronary intervention (PCI)

แม้การรักษาด้วยวิธีให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic therapy) จะสามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้ แต่จากการศึกษาผลของยาต่อการสลายลิ่มเลือดโดยดูจากการฉีดสีตรวจ (coronary angiogram) พบว่ามีเพียง 50-70% เท่านั้นที่รอยโรคอุดตันของเส้นเลือดเปิดออกได้ด้วยผลของยา ซึ่งต่ำกว่าการให้การรักษาด้วย PCI ที่สามารถทำให้หลอดเลือดหัวใจเปิดได้มากกว่า 95%

การรักษารอยโรคตีบตันด้วยวิธีการสวนหัวใจขยายหลอดเลือด Percutaneous coronary intervention (PCI) เริ่มมาตั้งแต่ปี 1970 ซึ่งปัจจุบันได้มีการพัฒนาวิธีการ เครื่องมือและยาตัวใหม่ๆ ออกมา ทำให้ผลการรักษาปลอดภัยและให้ผลดีขึ้น

การทำ PCI ในผู้ป่วย STEMI มีหลายรูปแบบดังนี้

1. Primary PCI การทำ PCI ในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้ยาละลายลิ่มเลือดมาก่อน ควรทำทุกรายที่มี onset ของอาการแน่นหน้าอกน้อยกว่า 12 ชั่วโมงโดย First medical contact (FMC) จนถึง

balloon ไม่เกิน 120 นาที (class I; A) และในรายที่มี severe heart failure หรือ cardiogenic shock (class I; B)

2. Rescue PCI การทำ PCI หลังจากผู้ป่วยได้รับการละลายลิ่มเลือดแล้วไม่สำเร็จ
3. Facilitated PCI การทำ PCI หลังจากผู้ป่วยได้รับการละลายลิ่มเลือดโดยไม่ดูผลของยา
4. Delay PCI การทำ PCI ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาโดยวิธีการเปิดเส้นเลือด (reperfusion therapy) แล้วมาทำ PCI หลังจาก onset 24 ชั่วโมงไปแล้ว

มีหลายการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาด้วยวิธีให้ยาละลายลิ่มเลือดกับการทำ primary PCI พบว่าการทำ primary PCI ช่วยลดอัตราการตายได้ดีกว่าในกลุ่มผู้ป่วย high risk รวมทั้งลดอัตราการเกิดโรคซ้ำ (re-infarction) และภาวะแทรกซ้อน อาทิเช่น เลือดออกในสมองพบน้อยกว่าในกลุ่ม primary PCI (9)

ผลการวิเคราะห์ Meta-analysis จากการวิจัยแบบ prospective control trials จำนวน 23 เรื่อง ในผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ พบว่าการทำ PCI ลดอัตราการตายได้ 25% ลดอัตราการเกิดซ้ำของโรค (reinfarction) ได้ 64% ลดการเกิดเลือดออกในสมองได้ 95% และลดการเกิด stroke ทุกชนิดได้ 53% โดยค่า odd ratio PCI : streptokinase = 0.53 (p = 0.0005) ส่วนในกลุ่ม PCI : fibrin-specific agents = 0.80 (p = 0.02)

คำนิยามของผลการรักษา

- Angiographic Success หมายถึง ผลการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจในบริเวณเป้าหมายประสบผลสำเร็จ โดยในอดีตก่อนการใช้ stent ได้ให้คำนิยามไว้ว่าการมีรอยตีบคงเหลือน้อยกว่า 50% และมี TIMI 3 flow โดยการตรวจจากการฉีดสีวินิจฉัย แต่ในปัจจุบันได้ลดอัตราคงเหลือรอยตีบของหลอดเลือดหัวใจไว้ที่ 20%
- Procedural Success หมายถึงการมี Angiographic Success ดังคำนิยามข้างต้น โดยที่ไม่มี Major Complication ในระยะที่อยู่โรงพยาบาล เช่น การเสียชีวิต, การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายและการที่ต้องได้รับการผ่าตัด CABG ฉุกเฉิน
- Clinical Success

Short term Clinical Success หมายถึงการมี Procedural Success ร่วมกับการ ตรวจพบอาการและอาการแสดงของหัวใจขาดเลือดดีขึ้น หรืออาการหายไปภายหลังการทำหัตถการ

Long term Clinical Success หมายถึงการที่มี Short term Clinical Success และไม่มีอาการและอาการแสดงของหัวใจขาดเลือดภายหลังการทำหัตถการเป็น ระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ซึ่งตัวแปรที่สำคัญคือการเกิดการตีบซ้ำของหลอดเลือดที่ทำหัตถการ (Restenosis)

*Table 1: Characterization of the infarct-related artery flow according to the TIMI trial (17).*

TIMI-0: total occlusion

TIMI-1: some penetration of the obstruction by the contrast material, but no perfusion of the distal coronary bed

TIMI-2: perfusion of the entire coronary artery, but with delayed flow compared to a normal artery

TIMI-3: full perfusion with normal flow

### รูปภาพที่ 6 TIMI angiographic flow grade

การให้ยาร่วมกับการรักษาด้วย PCI

1. Aspirin 300 mg (loading dose)
2. P2Y<sub>12</sub> receptor inhibition ออกฤทธิ์ต้านเกร็ดเลือดในตำแหน่งที่ต่างจาก Aspirin อาทิเช่น Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel
3. Glycoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) inhibitors; Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban
4. Anticoagulants; Heparin, Enoxaparin, Bivalirudin

### การพยาบาลขณะอยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต

พยาบาลต้องมีความสามารถเฉพาะในการดูแลผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด สามารถประเมินและจัดการกับอาการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็วรวมทั้งสามารถให้การพยาบาลผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์และเทคโนโลยีที่ทันสมัยเพื่อลดอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อน เช่น เครื่องช่วยพุงการทำงานของหัวใจ, เครื่องกระตุ้นการทำงานของหัวใจ เป็นต้น

1. กรณีที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytics) พยาบาลจะต้องประเมิน check list และติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องในทุกๆระยะทั้งก่อนให้ยา ขณะให้ยา และหลังให้ยา รวมทั้งสังเกตอาการเปลี่ยนแปลงที่ต้องรายงานแพทย์ทันที

2. กรณีที่ต้องได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจโดยใช้บอลูน (Percutaneous Coronary Intervention) พยาบาลจะต้องเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยทั้งด้านร่างกาย เช่น เตรียมผิวหนัง ตรวจสอบความแรงของซีพอร์สส่วนปลาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญโดยเฉพาะอย่างยิ่ง การทำงานของไต การให้ยาที่สำคัญตามการรักษา เช่น Clopidogrel ตลอดจนการเตรียมด้านจิตใจ โดยการให้ข้อมูลผู้ป่วยและครอบครัวเพื่อลดความวิตกกังวล มีการส่งต่อข้อมูลให้กับทีมแพทย์

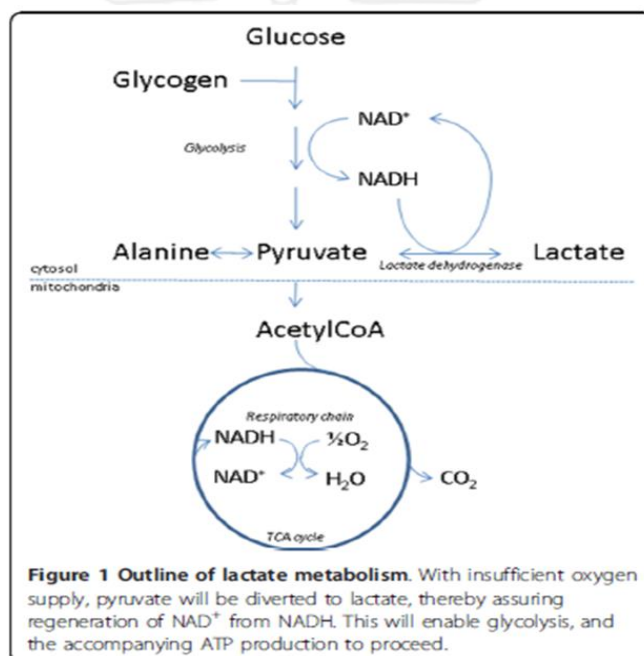
พยาบาลห้องสวนหัวใจเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง และเมื่อผู้ป่วยกลับจากห้องสวนหัวใจมีการประเมินและเฝ้าระวังอาการอย่างต่อเนื่องเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะเลือดออกจากอวัยวะต่างๆและบริเวณผิวหนังที่แทงเข็มใส่สายสวนหัวใจ ภาวะเลือดออกจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจ การเกิดการอุดตันของหลอดเลือดหัวใจเฉียบพลัน หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรง เป็นต้น

#### การพยาบาลขณะอยู่ในหอผู้ป่วย

เมื่อผู้ป่วยมีอาการแสดงของระบบไหลเวียนโลหิตและสัญญาณชีพคงที่แพทย์จะพิจารณาให้ย้ายออกจากหอผู้ป่วยวิกฤตได้ พยาบาลจะส่งต่อข้อมูลเกี่ยวกับอาการสำคัญ การรักษาหรือหัตถการที่ผู้ป่วยได้รับ ปัญหาที่ต้องการการดูแลต่อ มีการวางแผนจำหน่ายร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้แก่ นักกายภาพบำบัด นักโภชนาการ เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติสามารถดูแลตนเองได้ถูกต้องเมื่อกลับไปอยู่ที่บ้าน เช่นการรับประทานยา การออกกำลังกาย การสังเกตอาการผิดปกติ

## 2.2 แลคเตทเมตาโบลิซึมและการนำมาใช้ในคลินิก (Lactate metabolism and clinical practice)

แลคเตทเป็นผลมาจากขบวนการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในร่างกาย เพื่อให้ได้พลังงาน โดยไม่ใช้ออกซิเจนของกลูโคส (anaerobic glycolysis) กลูโคสถูกเปลี่ยนเป็นกรดไพรูวิก (pyruvic acid) ซึ่งจะเปลี่ยนไปเป็นกรดแลคติก ระดับซีรัมแลคเตทเป็นตัวบอกระดับความสมดุลของการสร้างและการสลายแลคเตทของเนื้อเยื่อในร่างกาย โดยปกติระดับซีรัมแลคเตทในเลือดอยู่ในช่วง 0.5-1.8 mmol/L (12)



รูปภาพที่ 7 แลคเตทเมตาโบลิซึม

ในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลเวียนเลือดไปเนื้อเยื่อของร่างกายไม่เพียงพอ (tissue hypoperfusion) การเผาผลาญ แบบไม่ใช้ออกซิเจนจะไปเพิ่มการเปลี่ยนไพรูเวตให้เป็นแลคเตท จะทำให้ระดับแลคเตทสูงขึ้น ซึ่งบ่งว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่องออกซิเจนของเนื้อเยื่อของร่างกาย (tissue hypoxia) เป็นเหตุให้การทำงานของอวัยวะต่างๆพร่องและเกิดการทํางานล้มเหลวตามมา (12)

ปัจจุบันมีการนำซีรัมแลคเตทมาช่วยในการประเมินผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤตและกึ่งวิกฤตในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) และผู้ป่วยอุบัติเหตุ (trauma) ตั้งแต่ที่ห้องฉุกเฉินเบื้องต้น เพื่อบอกการพยากรณ์โรคและให้ข้อมูลผู้ป่วยและญาติ

Ole Kruse และคณะ ได้ review 33 articles ในกลุ่มผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยเรื่องติดเชื้อ (infection), อุบัติเหตุ (trauma) และผู้ป่วยที่ต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (intensive care unit) ถึงการใช้ซีรัมแลคเตทของผู้ป่วยแรกรับในโรงพยาบาล เป็นตัวทำนายอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล พบว่าผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมแลคเตทสูงจะมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับซีรัมแลคเตทต่ำ (ค่า cut off 2.0-4 mmol/L) (21)

ในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันการนำซีรัมแลคเตทมาใช้ประเมินผู้ป่วยยังไม่ได้เอามาเป็นมาตรฐานการรักษา แต่มีหลายการศึกษาที่ข้อมูลสนับสนุนว่าผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมแลคเตทที่สูงสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและมีอัตราการเสียชีวิตสูง

Arzu Seven และคณะ ศึกษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจำนวน 41 คน โดยดูระดับแลคเตทในกระแสเลือดที่ 24-48 ชั่วโมงหลังจากมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด พบว่าระดับแลคเตทในผู้ป่วยที่เป็น anterior AMI group สูงกว่า inferior AMI group (15.76+/- 8.09 vs 14.92+/-5.00 mg/dl, 0.05>p>0.02) โดยที่กลุ่ม anterior AMI group มีภาวะหัวใจล้มเหลว (left ventricular failure) 5/17 (30%) และ ภาวะช็อก (cardiogenic shock) 2/17(12%) แต่ไม่พบใน inferior AMI group (13)

Mavric และคณะ ศึกษาผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันจำนวน 229 คน ที่พักรักษาในหอผู้ป่วยผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด พบว่าผู้ป่วยที่ Killip's class I หรือ II และมีระดับซีรัมแลคเตทสูงกว่า 2 mmol/L จะเกิดภาวะ cardiogenic shock ในโรงพยาบาลสูงกว่ากลุ่มที่มีระดับซีรัมแลคเตทต่ำกว่า 2 mmol/L (sensitivity 53%, specificity 99%, PPV 82%, NPV 96%) (14)

Robert P Vermeulen และคณะ ศึกษาความสัมพันธ์ของระดับซีรัมแลคเตทแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการทำสายสวนหลอดเลือดหัวใจ พร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน จำนวน 1176 ราย โดยใช้ระดับแลคเตทแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม (lactate levels  $\leq 1.1$ , 1.2 to 1.7 และ  $\geq 1.8$  mmol/L) พบว่ากลุ่มที่มีระดับแลคเตท  $\geq 1.8$  mmol/L มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) (15)

Chiara Lazzeri และคณะ ศึกษาการใช้ซีรัมแลคเตทในการพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการทำสายสวนหลอดเลือดหัวใจ พร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามระดับซีรัมแลคเตท (lactate levels  $\leq 1.3$ , 1.3 to 1.9 และ  $> 1.9$  mmol/L) พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมแลคเตทสูงกว่า 1.9 mmol/L มีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.02 vs 0.2,  $p < 0.01$ ) (16)

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยแบบไปข้างหน้า (Prospective cohort study)

#### 3.2 ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

##### ประชากร (population)

ผู้ป่วยที่มาห้องสวนหลอดเลือดหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน  
ทุกราย และมีแผนการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วย  
บอลลูน

##### ประชากรตัวอย่าง (sample population)

ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้า (inclusion criteria) และคัดออกจากการศึกษา (exclusion  
criteria) ดังต่อไปนี้

##### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี (Age  $\geq$  18 years)
2. มีอาการแน่นหน้าอกเข้าได้กับกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute typical chest pain)
3. มีการเปลี่ยนแปลงของกราฟคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เข้าได้กับกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน  
(Persistent ST-segment elevation or new left bundle-branch block)
4. มีการเปลี่ยนแปลงของค่าผลเลือดที่แสดงว่ามีกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Elevated markers of  
myocardial necrosis ; CK-MB, Troponin)

##### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ภาวะติดเชื้อ (Infection/sepsis)

2. บาดเจ็บจากอุบัติเหตุ (Trauma)
3. ภาวะไตวาย (GFR < 30 mL/min/1.72 m<sup>2</sup>)
4. รับประทานที่มีผลต่อระดับซีรัมแลคเตท (Drugs that increase serum lactate; Metformin, Antiretroviral therapies etc.)
5. ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมโครงการวิจัย (Patients refusal)

### 3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย

การเสียชีวิตในโรงพยาบาล (In-hospital death)

= การเสียชีวิตระหว่างนอนโรงพยาบาลจากทุกสาเหตุ (any cause of death in admission)

กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ (Re-infarction)

= มีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ หรือมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและมีการเพิ่มขึ้นของค่า troponin T (recurrence pain or new-onset ECG alterations and new elevation of troponin T)

ภาวะช็อก (Cardiogenic shock)

= มีอาการของการไหลเวียนของเลือดไม่เพียงพอ และมีความดันซิสโตลิกต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอท หลังจากให้สารน้ำอย่างเพียงพอหรือได้รับยากระตุ้นความดันโลหิตและ/หรือใส่ intra-aortic balloon pump

(presence of peripheral hypoperfusion signs ; cold, shivering, paleness, oliguria, or loss of consciousness etc. with sustained systolic blood pressure of < 90 mmHg after fluid administration or required inotropic therapy and/or intra-aortic balloon pump)

ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure)

= มีอาการและอาการแสดงอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ

- ขาบวมอย่างน้อยเกรด 2
- เส้นเลือดดำที่คอสูงเกิน 10 เซนติเมตร
- เอกซเรย์พบว่ามึ่น้ำท่วมปอดหรือมีน้ำในเยื่อหุ้มปอด



= at least two of the following

- At least 2+ peripheral edema
- JVP > 10 cm (or CVP > 12 mmHg)
- Pulmonary edema or pleural effusions on chest x-ray

### 3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างประเภทศึกษาการพยากรณ์โรค ในการศึกษาแบบ Prospective study

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 PQ}{d^2}$$

d 2

จากการทบทวนวรรณกรรม1 ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วง 11 ปีที่ผ่านมา (1 มกราคม พ.ศ. 2543 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2553) มีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน มีอัตราการเกิด major adverse cardiac event (MACE ; in-hospital death, re-infarction, stroke) ในโรงพยาบาล 10.1 เปอร์เซ็นต์

กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูล = 95%

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

$$P = \text{อัตราการเกิดเหตุการณ์} = 0.1$$

$$Q = 1 - 0.1 = 0.9$$

$$d = \text{acceptable error} = 0.1$$

แทนค่า

$$n = (1.96)^2 (0.1)(0.9) / (0.1)^2$$

$$= 35$$

### 3.5 วิธีดำเนินการวิจัย

#### ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มาห้องสวนหลอดเลือดหัวใจ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันทุกราย หลังจากใส่เข็มที่หลอดเลือดแดงใหญ่ (femoral artery) จะดูดเลือดจากเส้นเลือดแดงปริมาณ 1-3 มิลลิลิตร ส่งตรวจเพื่อดูระดับซีรั่มแลคเตทจากหลอดเลือดแดงก่อนทำการสวนหลอดเลือดหัวใจ
2. ผู้ป่วยและ/หรือญาติที่เข้าร่วมการศึกษาจะได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การศึกษา หลังจากผู้ป่วยอาการคงที่ภายหลังให้การรักษสำเร็จเรียบร้อย
3. ผู้ป่วยและ/หรือญาติที่เข้าร่วมการศึกษาเช่นเดียวกับยินยอมเข้าร่วมการศึกษา
4. ติดตามเก็บข้อมูลอาการและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาระหว่างอยู่โรงพยาบาล
5. ติดตามอาการผู้ป่วยทางโทรศัพท์จำนวน 1 ครั้งที่ 30 วันหลังจากเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน

#### 3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากห้องสวนหลอดเลือดหัวใจและหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูลคือ ผู้ดำเนินการวิจัย

#### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมุติฐานเปรียบเทียบ 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันสรุปเป็น mean +/- SD ทดสอบโดย unpaired t-test หรือ Mann-Whitney U test

ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมุติฐานเปรียบเทียบ 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันสรุปเป็น percentage ทดสอบโดย Chi square หรือ Fisher's exact test และคำนวณเป็น 95% CI และใช้ Multivariable logistic regression analysis ในการดูตัวแปรอื่นที่มีผลกระทบต่อ outcomes โดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 4

### การวิเคราะห์ข้อมูล

#### 4.1 ข้อมูลพื้นฐาน

จากการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในช่วง 10 เดือนที่ผ่านมา (1 มกราคม พ.ศ. 2556 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2556) มีผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยเรื่องกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน และได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนที่ได้เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 72 ราย โดยมีผู้ป่วยที่คัดออกทั้งหมด 17 ราย เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะไตวาย ( $GFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) 4 ราย, ได้รับยา Metformin 5 ราย, ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (Fibrinolytic therapy) มาก่อนทำ PCI 3 ราย, ผู้ป่วยปฏิเสธเข้าร่วมโครงการวิจัย 5 ราย เหลือผู้ป่วยที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งสิ้น 55 ราย

โดยพบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับ  $56 \pm 14$  ปี และเป็นเพศชายทั้งสิ้น 44 ราย คิดเป็นร้อยละ 80 ในผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษาพบว่า มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงคิดเป็นร้อยละ 45.5 ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานคิดเป็นร้อยละ 7.3 ส่วนผู้ป่วยที่มีไขมันในโลหิตสูงพบถึง ร้อยละ 85.5 และมีผู้ป่วยสูบบุหรี่อยู่ 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 47

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มาโรงพยาบาล เป็น Killip's class I คิดเป็นร้อยละ 63.6 โดยมีผู้ป่วยอยู่ร้อยละ 27.3 ที่มาด้วย Killip's class IV

มีผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 58.2 ที่ส่งตัวมาทำการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จากโรงพยาบาลที่ไม่สามารถทำการสวนหัวใจได้ ซึ่ง total ischemic time ของกลุ่มผู้ป่วยที่ส่งตัวมานานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เวลาเฉลี่ย 152 นาที

นอกจากนี้จากการตรวจ echocardiogram พบว่าผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 พบร้อยละ 16.7 ของผู้ป่วยทั้งหมด ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Baseline clinical characteristics (n = 55)

Variable	
Age (years)	56 ± 14 (24-92)
Gender: male (%)	80
Hypertension (%)	45.5
Diabetes (%)	7.3
Dyslipidemia (%)	85.5
Known case IHD (%)	5.5
Smoking (%)	47
Referring from non-PCI capable hospital (%)	58.2
Total ischemic time (minutes)	379(62 -1206)
- Non-refer	290(62-793)
- Refer	442(128-1206)
Killip's class on admission	
I	63.6
II	7.3
III	1.8
IV	27.3
LV ejection fraction <40 (%)	16.7
White blood cell count (per microliter)	12300(5340-27250)
GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	81.8(35-168)
CPK (U/L)	2497(91-11869)
CKMB (U/L)	259(16-1470)
Troponin T (ng/ml)	3.6(0.006-10)

จากข้อมูลที่ได้หลังจากฉีดสีวินิจฉัยดูเส้นเลือดหัวใจพบว่าเส้นเลือดที่มีการอุดตันทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Cuprit vessel) ส่วนใหญ่เป็น Left anterior descending artery (LAD) คิดเป็นร้อยละ 61.8 รองลงมาคือ Right coronary artery (RCA) และ Left circumflex artery (LCX) คิดเป็นร้อยละ 30.9 และร้อยละ 7.3 ตามลำดับ

ในผู้ป่วยทั้งหมดพบว่าเป็น Multi-vessels disease ถึงร้อยละ 50.9 และมีผู้ป่วยบางส่วนหลังจากใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลูนแล้วต้องใส่ Intra-aortic balloon pump (IABP) 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 การรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจ

พร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน พบว่าอัตราการประสบความสำเร็จจากการฉีดสีหลังการรักษาคิดเป็นร้อยละ 96.4 ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Angiographic and procedural findings

Variable	
Culprit vessel (%)	
- Left anterior descending artery	61.8
- Left circumflex artery	7.3
- Right coronary artery	30.9
Multi-vessels disease	50.9
Intra-aortic balloon pump (%)	20
Procedural success (%)	96.4

หลังได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน ผู้ป่วยทุกรายต้องนอนสังเกตอาการและให้การรักษาต่อที่หอผู้ป่วยวิกฤต (coronary care unit) จากการเก็บข้อมูลพบว่าผู้ป่วยที่หลังได้รับการรักษาตามมาตรฐาน พบว่ามีการเสียชีวิตในโรงพยาบาลจำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.7 และมีอัตราการเกิด Major adverse cardiac event (MACE) ในโรงพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 34.5 โดยหลังจากออกจากโรงพยาบาลพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน อยู่ที่ร้อยละ 3.9 ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 In-hospital events and post-discharge to 30 days death

Variable	
In-hospital MACE (%)	34.5
- Death	12.7
- Re-infarction	-
- Cardiogenic shock	27.3
- Heart failure	29.1
Post-discharge to 30 days death (%)	3.9

จากการเก็บข้อมูลที่ได้ค่าเฉลี่ยของระดับซีรั่มแลคเตทในผู้ป่วยที่เกิด Major adverse cardiac events(MACE) และไม่เกิด MACE มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.88 vs 1.55 mmol/L,  $p < 0.001$ ) นอกจากนี้ผู้ป่วยรายที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 หรือมีภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบหลายเส้น มีอัตราการเกิด MACE สูงกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.023$  ตามลำดับ)

โดยถ้าแบ่งตามอายุที่มากกว่า 75 ปี เทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 75 ปี พบว่าไม่มีความแตกต่างของอัตราการเกิด MACE ( $p = 0.947$ ) และถ้าแบ่งตามเพศ ผู้ป่วยเพศชายและหญิง อัตราการเกิด MACE ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p = 0.73$ )

เมื่อเทียบระยะเวลาเฉลี่ยที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจนถึงได้รับการรักษา (Ischemic time) พบว่ากลุ่มที่เกิด MACE มีระยะเวลานานกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด MACE แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ( $p = 0.777$ ) และเมื่อแบ่งตามเส้นเลือดที่เกิดการอุดตันทำให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Culprit vessel) พบว่าอัตราการเกิด MACE ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ ( $p = 0.186$ ) แต่จากข้อมูลพบว่า Culprit lesion อยู่ที่ Left circumflex (LCX) ไม่พบการเกิด MACE ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 4

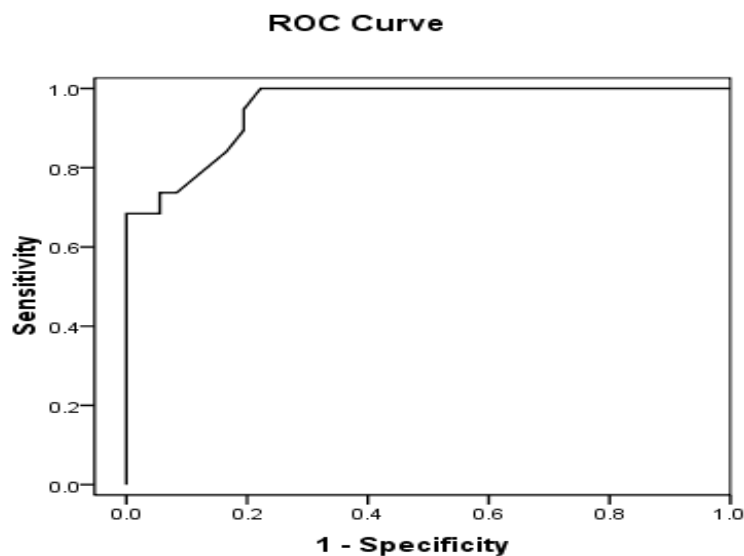
ตารางที่ 4 Comparison Between Patients with MACE and No MACE group

Variable	MACE group (n=19)	No MACE group (n=36)	P value
Mean lactate (mmol/L)	5.88	1.55	<0.001
Age			
≤ 75 years	17/49 (35%)	32/49 (65%)	0.947
> 75 years	2/6 (33%)	4/6 (67%)	
Gender			
Male	16/44 (36%)	28/44 (64%)	0.730
Female	3/11 (27%)	8/11 (73%)	
Smoking	10/26 (38%)	16/26 (62%)	0.843
Mean ischemic time (min)	404	365	0.777
Killip's class			
I	3/35 (9%)	32/35 (91%)	<0.001
II	1/4 (25%)	3/4 (75%)	
III	1/1 (100%)	0/1 (0%)	
IV	15/15 (100%)	0/15 (0%)	
LVEF			
≥ 40%	12/45 (27%)	33/45 (73%)	0.006
< 40%	7/9 (78%)	2/9 (22%)	
Number of vessel disease			
Single vessel disease	5/27 (19%)	22/27 (81%)	0.023
Multi-vessels disease	14/28 (50%)	14/28 (50%)	
Culprit lesion			
LAD	11/34 (32%)	23/34 (68%)	0.194
LCX	0/4 (0%)	4/4 (100%)	
RCA	8/17 (47%)	9/17 (53%)	



จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Multivariate analysis โดยวิธี Binary logistic regression พบว่า หลังจากควบคุมปัจจัยด้านอายุ, เพศ, การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 และภาวะ เส้นเลือดหัวใจตีบหลายเส้น พบว่าระดับซีรัมแลคเตทและ Killip's class มีผลต่อการเกิด In-hospital MACE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR = 9.9; 95%CI = [1.4-69.4] and 11.4 ; 95%CI = [2.5 - 51.6] ตามลำดับ)

เมื่อนำข้อมูลค่าระดับซีรัมแลคเตทมาดูความสัมพันธ์กับอัตราการเกิด MACE โดยใช้ Receiver Operator Characteristic (ROC) curve โดยมีพื้นที่ใต้เส้นโค้งร้อยละ 88.9 พบว่าค่า Cut Point ของระดับซีรัมแลคเตทที่ 1.85 mmol/L จะมีค่า Sensitivity และ Specificity อยู่ที่ร้อยละ 100 และ ร้อยละ 77.8 ตามลำดับ และถ้าใช้ค่า Cut Point ของระดับซีรัมแลคเตทที่ 2.0 mmol/L จะมีค่า Sensitivity และ Specificity อยู่ที่ร้อยละ 95 และ ร้อยละ 81 ตามลำดับ



รูปภาพที่ 8 กราฟ Receiver Operator Characteristic (ROC) curve

ตารางที่ 5 อัตราการเกิด MACE ที่ค่า cut point ของระดับซีรัมแลคเตท 1.85 mmol/L

	Lactate(mmol/L)		Total
	<1.85	≥1.85	
No MACE group	28	8	36
MACE group	0	19	19
Total	28	27	55

เมื่อนำระดับซีรัมแลคเตทมาคำนวณความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยไม่ได้เกิด MACE เมื่อระดับซีรัมแลคเตทต่ำกว่า 1.85 mmol/L (Negative predictive value) พบว่าสูงถึงร้อยละ 100 ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 Sensitivity, Specificity, Positive predictive value และ Negative predictive value อัตราการเกิด MACE ที่ค่า cut point ระดับซีรัมแลคเตท 1.85 mmol/L

Prevalence	35%	95% confidence interval	
Sensitivity	100%	82.4%	100%
Specificity	77.8%	60.8%	89.9%
Positive predictive value	70.4%	49.8%	86.2%
Negative predictive value	100%	87.7%	100%

ผู้ป่วยจำนวน 17 รายที่คัดออกไปจากการศึกษา มีผู้ป่วยที่อยู่ภาวะ Killip's class I จำนวน 8 ราย Killip's class II มีจำนวน 3 ราย และมีผู้ป่วยอยู่ 6 รายที่อยู่ภาวะ Killip's class IV ภายหลังได้รับการรักษาตามมาตรฐานพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เกิด In-hospital MACE จำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 47 โดยที่ค่าเฉลี่ยของระดับซีรัมแลคเตทเท่ากับ 2.86 (0.7-12.5) mmol/L เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยของระดับซีรัมแลคเตทในผู้ป่วยที่เกิด In-hospital MACE สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด MACE แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $4.14 \pm 3.99$  vs  $1.72 \pm 0.71$  mmol/L,  $p = 0.13$ )

เมื่อมาดูข้อมูลเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ภาวะ Killip's class I และ II จำนวน 39 ราย พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 4 รายที่เกิด In-hospital MACE คิดเป็นร้อยละ 10 โดยในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอยู่ร้อยละ 10.3 ที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 และมีผู้ป่วย 18 รายเป็น Multi-vessels disease คิดเป็นร้อยละ 46.2 โดยที่ค่าเฉลี่ยของระดับซีรัมแลคเตทในผู้ป่วยที่เกิด Major adverse cardiac events(MACE) สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เกิด MACE แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $2.55 \pm 1.03$  vs  $1.53 \pm 0.58$  mmol/L,  $p = 0.14$ )

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยอภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

ระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลูน พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในโรงพยาบาล (In-hospital major adverse cardiac events; death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure) ภายหลังจากหลังจากควบคุมปัจจัยอื่นที่อาจส่งผลกระทบต่อระดับซีรัมแลคเตทแล้ว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

โดยพบว่าระดับซีรัมแลคเตทที่สูงจะสัมพันธ์กับอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง(In-hospital MACE) แต่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันหลังจากออกจากโรงพยาบาล และเมื่อนำระดับซีรัมแลคเตทมาคำนวณความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยไม่ได้เกิด MACE เมื่อระดับซีรัมแลคเตทต่ำกว่า 1.85 mmol/L (Negative predictive value) พบว่าสูงถึงร้อยละ 100

#### 5.2 อภิปรายผลการวิจัย

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction ชื่อย่อ AMI) เป็นโรคที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยและของโลกการที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องในเวลาอันรวดเร็วโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด หรือการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลูนและตามด้วยการใส่ขดลวดค้ำยัน (Primary percutaneous coronary intervention หรือ PCI) ภายในเวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังมีอาการ จะช่วยรักษากล้ามเนื้อหัวใจไม่ให้ตายหรือขาดเลือดเป็นบริเวณกว้าง ทำให้ลดอัตราการตายและผลแทรกซ้อน

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลูน พบว่าแม้อัตราการประสบความสำเร็จจากการฉีดสีหลังการรักษาจะสูงถึงร้อยละ 96.1 แต่ยังมีอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 8.5 โดยภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงดังต่อไปนี้ ได้แก่ อายุมาก, เพศหญิง, Killip's classification, การบีบตัวของหัวใจน้อยกว่าร้อยละ 40

และลักษณะเส้นเลือดหัวใจที่พบก่อนและหลังได้รับการใส่สายสวนหัวใจเพื่อทำบอลลูนขยายหลอดเลือดหัวใจ

การศึกษานี้ ต้องการศึกษความสัมพันธ์ของระดับซีรั่มแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันกับการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (In-hospital major adverse cardiac events; death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure) หลังจากได้รับการรักษาด้วยการใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน เพื่อคัดแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีตั้งแต่เบื้องต้นก่อนได้รับการฉีดสตีวินิจฉัย แล้วให้การดูแลรักษาและเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างใกล้ชิดมากขึ้นในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด หรือพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าในการดูแลผู้ป่วย เพื่อป้องกันทุพพลภาพและการเสียชีวิต (morbidity/mortality) ที่ตามมาในผู้ป่วยกลุ่มนี้

จากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของระดับซีรั่มแลคเตทในผู้ป่วยที่เกิด In-hospital major adverse cardiac events (MACE) สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยไม่เกิด MACE ในโรงพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (5.88 และ 1.55 mmol/L ตามลำดับ,  $p < 0.001$ )

โดยเมื่อทำการเปรียบเทียบ ในส่วนข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยพบว่า เพศ, อายุ, โรคประจำตัวร่วม ไม่มีผลต่อการเกิด In-hospital MACE อย่างมีนัยสำคัญ แต่พบว่าในผู้ป่วยรายที่มีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 หรือภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบหลายเส้น มีอัตราการเกิด In-hospital MACE สูงกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.023$  ตามลำดับ)

เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยควบคุมปัจจัยด้านอายุ เพศ การบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 และภาวะเส้นเลือดหัวใจตีบหลายเส้น พบว่าระดับซีรั่มแลคเตทและ Killip's class มีผลต่อการเกิด MACE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adjusted OR = 9.9; 95%CI = [1.4-69.4] และ 11.4; 95%CI = [2.5-51.6]) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มที่มี Killip's class III และ IV ตั้งแต่แรกรับในโรงพยาบาลจะมีภาวะหัวใจล้มเหลว และภาวะช็อกร่วมด้วยและผู้ป่วยทุกรายเกิด MACE ในโรงพยาบาล

จากการศึกษานี้เมื่อมาดูข้อมูลเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ Killip's class I และ II ขณะแรกรับในโรงพยาบาล จำนวน 39 ราย พบว่ามีการบีบตัวของหัวใจห้องล่างซ้ายน้อยกว่าร้อยละ 40 และ Multi-vessels disease จำนวนน้อยกว่าผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ Killip's class III และ IV แต่มีผู้ป่วย 4 รายในกลุ่ม Killip's class I และ II ที่เกิด MACE ขณะอยู่ในโรงพยาบาล ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 4 รายนั้น มีค่าระดับซีรั่มแลคเตท 1.9, 2.0, 2.2 และ 4.1 mmol/L

โดยจากผลการศึกษานี้พบว่าเมื่อใช้ค่า Cut Point ของระดับซีรั่มแลคเตทที่ 1.85 mmol/L จะมีค่า Sensitivity และ Specificity ในการทำนายการเกิด MACE อยู่ที่ร้อยละ 100 และ ร้อยละ 77.8

ตามลำดับ และความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยเกิด MACE เมื่อระดับซีรัมแลคเตทมากกว่าหรือเท่ากับ 1.85 mmol/L (Positive predictive value) มีค่าร้อยละ 70.4 และความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยไม่ได้เกิด MACE เมื่อระดับซีรัมแลคเตทต่ำกว่า 1.85 mmol/L (Negative predictive value) พบว่าสูงถึงร้อยละ 100 แสดงให้เห็นว่าค่าระดับซีรัมแลคเตทสามารถช่วยคัดแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด In-hospital MACE แม้ในขณะที่ผู้ป่วยยังไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลวหรือภาวะช็อกตั้งแต่แรกรับในโรงพยาบาล และในการศึกษานี้ ถ้าผู้ป่วยมีระดับซีรัมแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลมากกว่า 4 mmol/L จะสัมพันธ์กับการเกิด In-hospital death ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

### 5.3 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากระบบสาธารณสุขในประเทศไทยยังมีงบประมาณและทรัพยากรที่จำกัด อีกทั้งโรงพยาบาลที่สามารถทำการฉีดสตีวินิจฉัยและให้การรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลูนตลอดเวลาเมื่ออยู่ไม่มากเพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วย จึงมีผู้ป่วยอีกจำนวนมากที่โรงพยาบาลจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic agents) หรือ conservative treatment ดังนั้นการคัดแยกกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและให้การดูแลอย่างใกล้ชิด หรือพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าเป็นเรื่องสำคัญ เพื่อช่วยลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้

ข้อมูลจากการศึกษานี้เป็นเพียงข้อมูลเบื้องต้น ที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (MACE) มีความสัมพันธ์กับระดับค่าซีรัมแลคเตท ซึ่งเป็นการตรวจที่สามารถทำได้ง่ายที่ Point of care ที่ห้องฉุกเฉิน ทำให้แพทย์ประเมินผู้ป่วยได้แม่นยำขึ้น และสามารถคัดแยกผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง และช่วยในการตัดสินใจให้การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด คงต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

## รายการอ้างอิง

1. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2570-89. Epub 2007/05/16.
2. Srimahachota S, Kanjanavanit R, Boonyaratavej S, Boonsom W, Veerakul G, Tresukosol D. Demographic, management practices and in-hospital outcomes of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR): the difference from the Western world. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2007;90 Suppl 1:1-11. Epub 2008/04/25.
3. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, Fox KA, Eagle KA, Flather MD, et al. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *The American journal of cardiology*. 2002;90(4):358-63. Epub 2002/08/06.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. Epub 2004/09/15.
5. Costa FM, Ferreira J, Aguiar C, Dores H, Figueira J, Mendes M. Impact of ESC/ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years. *European heart journal*. 2012;33(20):2544-50. Epub 2012/09/20.
6. Antman EM. ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Pathology, and Clinical Features. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. editors. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 9th ed. China: Elsevier Saunders; 2011. 1087– 1110.
7. Cholteesupachai J, Buddhari W, Udayachalerm W, Chaipromprasit J, Lertsuwunseri V, Kaewsukkho P, et al. In-hospital outcomes of primary percutaneous coronary intervention in King Chulalongkorn Memorial Hospital: 11 years of experience. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2012;95(7):866-73. Epub 2012/08/28.

8. Sabatine MS and Cannon CP. Approach to the Patient with Chest Pain. In : Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. editors. Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. China: Elsevier Saunders; 2011. 1076 – 1086.
9. Taylor J. 2012 ESC Guidelines on acute myocardial infarction (STEMI). European heart journal. 2012;33(20):2501-2. Epub 2012/10/16.
10. DeGhare VS, Boura JA, Grines LL, et al. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2001;87:1035-8.
11. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. The New England journal of medicine. 1993;329(10):673-82. Epub 1993/09/02.
12. Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. 2011;19:74. Epub 2011/12/29.
13. Seven A, CİVELEK S, KOCAMAN F, KOLDAS L, CANDAN G. Blood Lactate/Pyruvate As a Predictor of Shock Development in Acute Myocardial Infarction. Tr J of Medical Sciences. 1998;28:67-9
14. Mavric Z, Zaputovic L, Zagar D, Matana A, Smokvina D. Usefulness of blood lactate as a predictor of shock development in acute myocardial infarction. The American journal of cardiology. 1991;67(7):565-8. Epub 1991/03/15.
15. Vermeulen RP, Hoekstra M, Nijsten MW, van der Horst IC, van Pelt LJ, Jessurun GA, et al. Clinical correlates of arterial lactate levels in patients with ST-segment elevation myocardial infarction at admission: a descriptive study. Crit Care. 2010;14(5):R164. Epub 2010/09/10.
16. Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, Picariello C, Gensini GF. Lactate in the acute phase of ST-elevation myocardial infarction treated with mechanical revascularization: a single-center experience. The American journal of emergency medicine. 2012;30(1):92-6. Epub 2010/11/27.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY



## ภาคผนวก 1 แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

### Data entry sheet/ Case record form

IRB # \_\_\_\_\_

**Title:** Arterial serum lactate at admission as a predictor of in-hospital major adverse cardiac events (MACE) in acute myocardial infarction who treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI)

#### 1. Demographic data

- 1.1 Age \_\_\_\_ years
- 1.2 Gender \_\_\_\_ M, \_\_\_\_ F
- 1.3 Height \_\_\_\_ cm
- 1.4 Weight \_\_\_\_ kgs
- 1.5 Systolic blood pressure \_\_\_\_ mmHg
- 1.6 Diastolic blood pressure \_\_\_\_ mmHg
- 1.7 Heart rate \_\_\_\_ /min
- 1.8 Chest pain onset until admission \_\_\_\_ hours
- 1.9 Chronic lung disease \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.10 History of coronary artery disease \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.11 History of coronary angiogram \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.12 Tobacco use \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.13 Diabetes \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.14 Dyslipidemia \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.15 History of Afib/atrial arrhythmia \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.16 History of ventricular arrhythmia \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.17 History of Angina \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.18 History of syncope \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.19 History of right - sided HF \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.20 History of left- sided HF \_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_ 0. no
- 1.21 Killip's class (now)  
\_\_\_\_ 1. class I \_\_\_\_ 2. class II \_\_\_\_ 3. Class III \_\_\_\_ 4. class IV
- 1.22 Current Medication \_\_\_\_\_

#### 2. Lab:

Hemoglobin \_\_\_\_ g/dl date \_\_\_\_\_

FBS \_\_\_\_ mg/dl date \_\_\_\_\_

Cholesterol _____ mg/dl	date _____
Triglyceride _____ mg/dl	date _____
HDL _____ mg/dl	date _____
Creatinine _____ mg/dl	date _____
SGOT/SGPT	date _____
CPK/CKMB/Troponin T	date _____
Lactate _____ mmol/l	date _____

### 3. Coronary angiography

Door to balloon \_\_\_\_\_ min  
 Number of vessel disease \_\_\_\_\_  
 Culprit vessels \_\_\_\_\_  
 Initial TIMI flow \_\_\_\_\_  
 Final TIMI flow \_\_\_\_\_

### 4. Echocardiogram: Date \_\_\_\_\_

4.1 IVSD \_\_\_\_\_ cm  
 4.2 IVSS \_\_\_\_\_ cm  
 4.3 LVDD \_\_\_\_\_ cm  
 4.4 LVDS \_\_\_\_\_ cm  
 4.5 LVEF \_\_\_\_\_ %  
 4.6 Mitral E \_\_\_\_\_ cm/s  
 4.7 Mitral A \_\_\_\_\_ cm/s  
 4.8 Mitral E DT \_\_\_\_\_ ms  
 4.9 Mitral e' septal \_\_\_\_\_ cm/s  
 4.10 RWMA's \_\_\_\_\_ yes \_\_\_\_\_ no

### 5. Clinical outcomes

5.1 In-hospital death \_\_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_\_ 0. no  
 5.2 Re-infarction \_\_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_\_ 0. no  
 5.3 Cardiogenic shock \_\_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_\_ 0. no  
 5.4 Heart failure \_\_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_\_ 0. no  
 5.5 30 day mortality \_\_\_\_\_ 1. yes, \_\_\_\_\_ 0. no

## ภาคผนวก 2 เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย การใช้ซีรีรัมแลคเตทจากเลือดแดงขณะแรกรับในโรงพยาบาลเป็นตัวทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน

ชื่อแพทย์ผู้วิจัย: พญ.วรวรรณ เจริญอัถะศีล

ที่อยู่: แผนกอายุรศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน

ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

การวิจัยโดยสังเขป

เป็นโครงการการใช้ซีรีรัมแลคเตทจากเลือดแดงขณะแรกรับในโรงพยาบาลในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนเป็นตัวบอกความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ได้แก่ การเสียชีวิต การที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ ภาวะช็อค และภาวะหัวใจล้มเหลว ที่เกิดขึ้น

โครงการฯ จะรับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการจำนวน 35 ราย การดำเนินการเก็บข้อมูลอย่างต่อเนื่อง และมีการวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ ในเชิงการวิจัยเท่านั้น ข้อมูลที่เก็บนั้นจะครอบคลุมถึง

- ประวัติทั่วไปของผู้ป่วย
- ประวัติการรักษา
- ผลการประเมินอาการเบื้องต้น

- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ผลการวัดค่าต่างๆจากการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจและการใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจ
- การรักษาที่ได้รับ
- ข้อมูลหลังการรักษา ได้แก่ การเสียชีวิต การมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ ภาวะช็อก ภาวะหัวใจล้มเหลว

#### เหตุผลความเป็นมา

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (Acute myocardial infarction ชื่อย่อ AMI) เป็นโรคที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของประเทศไทยและของโลก จากข้อมูลสถิติขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ.2553 พบว่ามีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นจำนวนถึง 7.2 ล้านคนหรือคิดเป็น 12.2 % ของสาเหตุการตายทั้งหมด

การที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและนำไปสู่การวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องในเวลาอันรวดเร็วโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด หรือการใส่สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนและตามด้วยการใส่ขดลวดค้ำยัน (Primary percutaneous coronary intervention หรือ PCI) ภายในเวลาไม่เกิน 12 ชั่วโมงหลังมีอาการ จะช่วยรักษากล้ามเนื้อหัวใจไม่ให้ตายหรือขาดเลือดเป็นบริเวณกว้าง ทำให้ลดอัตราการตายและผลแทรกซ้อน เช่น หัวใจล้มเหลว

ในผู้ป่วยที่มีภาวะการไหลเวียนเลือดไปเนื้อเยื่อของร่างกายไม่เพียงพอ การเผาผลาญแบบไม่ใช้ออกซิเจนจะไปเพิ่มการเปลี่ยนไพรูเวตให้เป็นแลคเตท จะทำให้ระดับแลคเตทสูงขึ้น ซึ่งบ่งว่าผู้ป่วยมีภาวะพร่องออกซิเจนของเนื้อเยื่อของร่างกาย เป็นเหตุให้การทำงานของอวัยวะต่างๆบกพร่องและเกิดการล้มเหลวดำเนินมา

ปัจจุบันมีการใช้ซีรัมแลคเตทเป็นตัวบ่งชี้การพยากรณ์โรค ซึ่งบ่งถึงภาวะการไหลเวียนเลือดไปเนื้อเยื่อต่างๆของร่างกายไม่เพียงพอในผู้ป่วยภาวะวิกฤต ได้แก่ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อมากในกระแสเลือด, ผู้ป่วยอุบัติเหตุ โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับซีรัมแลคเตทสูง จะมีอัตราการเสียชีวิตมากขึ้น ซึ่งจำเป็นต้องให้การรักษาอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤต เพื่อไม่ให้เกิดการทำงานของอวัยวะต่างๆล้มเหลว (multiple organs failure) และเสียชีวิต (death)

ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน การที่สามารถคัดแยกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงตั้งแต่แรกรับในโรงพยาบาล จะช่วยบ่งชี้การพยากรณ์โรคเบื้องต้น และให้เฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยวิกฤตโรคหัวใจและหลอดเลือด

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ต้องการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับซีรั่มแลคเตทขณะแรกรับในโรงพยาบาลของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในการทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้แก่ การเสียชีวิต การที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ ภาวะช็อก และภาวะหัวใจล้มเหลว (Major adverse cardiac events; in-hospital death, re-infarction, cardiogenic shock, heart failure) หลังจากการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน

จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย คือ 55 คน

### วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจซีรั่มแลคเตทจากเลือดแดงจากเลือดที่เหลือขณะทำการรักษาด้วยการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจ ปริมาตรเลือดที่ใช้ 1-3 ซีซี (ประมาณครึ่งช้อนชา)

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้เข้าร่วมโครงการวิจัยและติดตามดูอาการผู้ป่วยตลอดการนอนโรงพยาบาล และติดตามอาการทางโทรศัพท์จำนวน 1 ครั้งที่ 30 วันหลังจากเกิดอาการของกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

### ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ให้ข้อมูลกับแพทย์ตามความเป็นจริง

### ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

การตรวจซีรั่มแลคเตทจากเลือดแดง เป็นการตรวจเลือดซึ่งปลอดภัยและไม่มีผลข้างเคียงหรืออันตรายใดๆ ทั้งนี้ การวิจัยจะไม่เกี่ยวข้องกับ การใช้ยา หรือ มีการรักษาเฉพาะใดๆทั้งสิ้น ผู้ป่วยจะยังคงได้รับการรักษาที่ดีที่สุดตามปกติ เมื่อเทียบ กับการไม่เข้าร่วมโครงการฯ

### ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

อาจเกิดรอยขีดจากบริเวณที่เก็บตัวอย่างเลือด

### ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ข้อมูลที่ได้จากโครงการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยและวางแผนการรักษาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยและในผู้ป่วยรายอื่นต่อไป

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

การเข้าร่วมโครงการจะต้องเป็นไปโดยสมัครใจ ท่านสามารถเปลี่ยนใจและถอนตัวออกจากโครงการวิจัยได้ตลอดเวลา ไม่ว่าจะมาก่อนหน้าหรือภายหลังการวิจัยได้เริ่มต้นขึ้น โดยการตัดสินใจนี้ จะไม่มีผลต่อความสัมพันธ์ ระหว่างท่านกับแพทย์ผู้ดูแลรักษาและท่าน ไม่ต้องสูญเสียสิทธิใด ๆ เกี่ยวกับตัวท่านหรือค่าปรับใด ๆ เลย โดยแพทย์ยังคงให้การรักษา รับผิดชอบ และดูแลท่านตามปกติ

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านให้ข้อมูลกับแพทย์ตามความเป็นจริง ขณะนอนรักษาอยู่ในโรงพยาบาลและการติดตามอาการทางโทรศัพท์ที่ 30 วัน

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบต่อผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

การวิจัยนี้ไม่ก่อให้เกิดอันตรายใด ๆ หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และ ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สูญเสียสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ พญ.วรวรรณ เจริญอัถะเศีล เบอร์ติดต่อ 083-099-4487 ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการตรวจระดับแลคเตทเพื่องานวิจัย นอกเหนือจากค่าใช้จ่ายจากการตรวจรักษาตามปกติ

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวตน จะได้รับการปกปิดและไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม กับพญ.วรวรรณ เจริญ อดิทัศ คีต เรนาโต้ ชั้นสอง แผนกอายุรศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

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

8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ 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 3 เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง การใช้ชีรั่มแลคเตทจากเลือดแดงขณะแรกรับในโรงพยาบาลเป็นตัวทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจพร้อมกับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน

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

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....

ที่อยู่

.....ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่.....และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่างๆด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า  ยินยอม  ไม่ยินยอม

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม  
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย  
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน  
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง  
วันที่ .....เดือน.....พ.ศ.....



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ น.ส. วรวรรณ เจริญอัถะศีล

วัน เดือน ปี เกิด 7 กุมภาพันธ์ 2526

ภูมิลำเนาจังหวัด กรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษาและทำงาน

ปี 2543-2549 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปี 2549-2551 แพทย์ใช้ทุนปีที่1-3 โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ปี 2552-2554 แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปี 2555-ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปริญญาและประกาศนียบัตร

ปี 2549 แพทยศาสตรบัณฑิต(เกียรตินิยมอันดับ 1) คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปี 2555 วุฒิบัตรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสภา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**