

ผลของยาสไปโรโนแลคโตนต่อการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวในผู้ป่วยที่มี  
หัวใจล้มเหลวเนื่องจากการทำงานของหัวใจช่วงบีบตัวผิดปกติ



นาย สมศักดิ์ คงเจริญ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2544  
ISBN 974-03-1725-1  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFECTS OF SPIRONOLACTONE ON DIASTOLIC FUNCTION IN SYSTOLIC  
DYSFUNCTION CONGESTIVE HEART FAILURE PATIENTS

Mr. Somsak Khongcharoen

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2001

ISBN 974-03-1725-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของยาสไปโรโนแลคโตนต่อการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัว  
ในผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลวเนื่องจากการทำงานของหัวใจช่วงบีบตัว  
ผิดปกติ

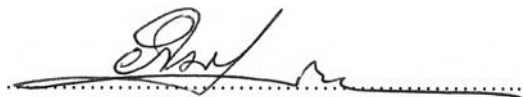
โดย นาย สมศักดิ์ คงเจริญ

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วสันต์ อุทัยเฉลิม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



คณบดีคณะแพทยศาสตร์

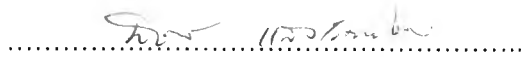
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตน์กุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



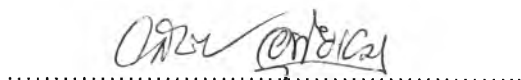
ประธานกรรมการ

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุ์จินดา)



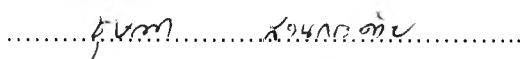
อาจารย์ที่ปรึกษา

(อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)



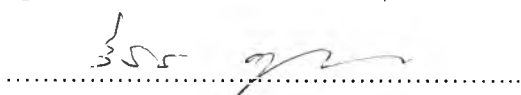
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ วสันต์ อุทัยเฉลิม)



กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ชุษณา สอนกระต่าย)



กรรมการ

(อาจารย์ วินัส อุดมประเสริฐกุล)

สมศักดิ์ คงเจริญ : ผลของยาสไปโรโนแลคโตนต่อการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวในผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลวเนื่องจากการทำงานของหัวใจช่วงบีบตัวผิดปกติ (THE EFFECTS OF SPIRONOLACTONE ON DIASTOLIC FUNCTION IN SYSTOLIC DYSFUNCTION CONGESTIVE HEART FAILURE PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : อ. นพ. สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. วสันต์ อุทัยเฉลิม; 68 หน้า. ISBN 974-03-1725-1.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของยาสไปโรโนแลคโตนต่อการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวในผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลวเนื่องจากการทำงานของหัวใจช่วงบีบตัวผิดปกติปานกลางถึงรุนแรง และมีระดับความรุนแรงของอาการเหนื่อยปานกลางถึงรุนแรง

วิธีดำเนินการ ได้ทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า ในผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีหัวใจล้มเหลวเนื่องจากการทำงานของหัวใจช่วงบีบตัวผิดปกติ 14 รายที่มีการบีบตัวของหัวใจน้อยกว่า 40 เปอร์เซ็นต์ และกำลังได้ยา angiotensin-converting enzyme inhibitors และยาขับปัสสาวะ. ผู้ป่วยทุกคน จะได้รับการสุ่มเพื่อแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ spironolactone 25 mg วันละครั้ง และกลุ่มที่ไม่ได้ spironolactone ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการติดตามการรักษาเป็นระยะและได้รับการตรวจคลื่นสะท้อนเสียงเพื่อประเมินการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษา 6 เดือน

ผลการศึกษา จากผู้ป่วยโรคหัวใจล้มเหลวจำนวน 14 ราย การให้ยา spironolactone ทำให้การรูปแบบการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวดีขึ้น 2 ใน 4 ราย (50%) เทียบกับ กลุ่ม control ซึ่งไม่พบรูปแบบการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวดีขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป การให้ยา spironolactone ในผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลวเนื่องจากการทำงานของหัวใจช่วงบีบตัวผิดปกติปานกลางถึงรุนแรงมีแนวโน้มทำให้การทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวดีขึ้น

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....  
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....  
ปีการศึกษา.....2544.....

ลายมือชื่อนิสิต.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

# # 4375296230 : MAJOR MEDICINE (CARDIOLOGY )

KEYWORD : SPIRONOLACTONE/ DIASTOLIC FUNCTION/ HEART FAILURE WITH SYSTOLIC DYSFUNCTION

SOMSAK KHONGCHAROEN: THE EFFECTS OF SPIRONOLACTONE ON DIASTOLIC FUNCTION IN SYSTOLIC DYSFUNCTION CONGESTIVE HEART FAILURE PATIENTS.


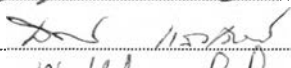
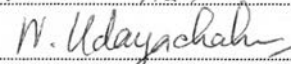
THESIS ADVISOR: SOMKIAT SANGWATANAROJ, M.D., THESIS COADVISOR: ASSIT. PROF. WASAN UTHACHALOEM, M.D.; 66 pp. ISBN 974-03-1725-1

Objectives : To determine the effects of oral spironolactone on left ventricular diastolic function in moderate to severe systolic heart failure patients

Methods : We enrolled 14 congestive heart failure patients with left ventricular ejection fraction less than 40 percent and on angiotensin–converting enzyme inhibitors, and diuretics. All patients were randomly assigned to receive either 25 mg of oral spironolactone daily (n=7) or none (n=7). At baseline and after 6 months of treatment, echocardiography with doppler measurements of LV peak flow velocities during early filling and atrial contraction, deceleration time and isovolumic relaxation time were performed. The measured values were classified to diastolic function patterns as abnormal relaxation, pseudonormalization, and restrictive patterns.

Results : The 2 of 4 patients (50%) in spironolactone group showed an improvement in left ventricular diastolic function pattern compared to none (0%) in the control group, however this effect had no statistically significant difference.

Conclusion : In moderate to severe systolic heart failure patients, oral spironolactone may improve diastolic function pattern.

Department Medicine.....	Student's signature..... 
Field of study Medicine.....	Advisor's signature..... 
Academic year 2001.....	Co-advisor's signature..... 

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนโรจน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้ข้อแนะนำ และข้อคิดต่างๆ อันเป็นประโยชน์ในการวิจัยด้วยดีมาโดยตลอด อาจารย์ นายแพทย์ วสันต์ อุทัยเฉลิม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ได้กรุณาให้คำปรึกษาต่างๆ ทำให้สามารถแก้ไขปัญหาต่างๆ ไปได้อย่างลุล่วงในที่สุด ตลอดจนคณาจารย์ภาควิชาอายุรศาสตร์ โดยเฉพาะอาจารย์หน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด, เจ้าหน้าที่ห้องตรวจคลื่นสะท้อนเสียง และพยาบาลรวมถึงเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอก ตึกภปร. ที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีมาโดยตลอด

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดามารดา และขอขอบคุณภรรยา ซึ่งเป็นผู้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา จนทำให้การวิจัยชิ้นนี้ได้สำเร็จในที่สุด

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิกราฟ.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	23
4. ผลการวิจัย.....	30
5. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	39
รายการอ้างอิง.....	42
ภาคผนวก	
ก. ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	52
ข. ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	54
ค. ตารางแสดงรายละเอียดของข้อมูลต่างที่ได้จากการวิจัย.....	60
ง. ผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย.....	67
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	68

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย.....	31
2.	แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในคนไข้หัวใจวายทั้งสองกลุ่ม.....	33
3.	แสดงผลการตรวจ Echocardiography.....	35
4.	แสดงการเปลี่ยนแปลงของ parameter ต่างๆของ diastolic function ที่เวลาเริ่มต้น และที่เวลา 6 เดือน .....	36
5.	แสดง Diastolic function pattern .....	38
6.	แสดงลักษณะปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ.....	60
7.	แสดงผลการตรวจระดับโปแตสเซียมในเลือด.....	61
8.	แสดงผลการตรวจระดับครีอะตินีนในเลือด.....	62
9.	แสดงผลการตรวจคลื่นสะท้อนเสียงก่อนเข้าการศึกษา.....	63
10.	แสดงผลการตรวจคลื่นสะท้อนเสียงที่เวลาสิ้นสุดการศึกษา.....	64
11.	แสดงลักษณะของ Diastolic function pattern ในผู้ป่วยแต่ละคน.....	65
12.	แสดงค่าเฉลี่ยและค่าความคลาดเคลื่อนของค่า EA ratio, DT and IVRT.....	66



## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
1	แสดงลักษณะของDiastolic function pattern ในผู้ป่วยแต่ละคน..... 37

## สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่	หน้า
1 แสดงระบบ The Renin–Angiotensin–Aldosterone System .....	6
2 แสดงการสร้าง aldosterone โดย Endothelial cells และvascular smooth muscle cells .ในเส้นเลือด Intramyocardial Coronary Artery.....	8
3 แสดงการตรวจ doppler echocardiography เมื่อวาง sample volume ไว้ที่ LV inflow tract between the tips of the mitral leaflets.....	13
4 แสดงการตรวจ doppler echocardiography โดยวาง sample volume ไว้ที่ ตำแหน่งต่างๆ.....	14
5 แสดงการตรวจ doppler echocardiographyเมื่อวางsample volumeไว้ที่ between LVIT and LVOT.....	15
6 แสดงการตรวจ Left ventricular ejection fraction โดยใช้ 2-dimentional guided M-mode echocardiogram at the papillary muscle.....	26