



รายการอ้างอิง

1. Grossman W. Diastolic dysfunction in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:1557.
2. Bonow RO, Udelson J. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Mechanisms and management. *Ann Intern Med* 1992; 117:502.
3. Thiedemann KU , Holubarsch C, Medugorac I Connective tissue content and myocardial stiffness in pressure overload hypertrophy: a combined study of morphologic, morphometric, biochemical and mechanical parameters. *Basic Res Cardio* 1983; 78:140-55.
4. Brilla CG , Janicki JS , Weber KT Impaired diastolic function and coronary reserve in genetic hypertension. Role of interstitial fibrosis and medial thickening of intramyocardial coronary arteries. *Circ Res* 1991; 69(1):107-15.
5. Conrad CH, Brooks WW, Hayes JA. Myocardial fibrosis and stiffness with hypertrophy and heart failure in the spontaneously hypertensive rat. *Circulation* 1995; 91(1):161-70.
6. Brilla CG, Funck RC, Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation* 2000; 102(12): 1388-93.
7. Cohen GI, Pietrolungo JF, Thomas JDea. A practical guide to assessment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1753.
8. Hatle L. Doppler echocardiographic evaluation of diastolic function in hypertensive cardiomyopathies. *Eur Heart J* 1993; 14 Suppl :J:88.
9. Labovitz APA. Evaluation of left ventricular diastolic function: Clinical relevance and

recent Doppler echocardiographic insights. *Am Heart J* 1987; 114:836.

10. Pitt B, Zannad F, Remme WJ. et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341:709-17.
11. Zannad F, Alla F, Dousset B, Perez A, Pitt B, RALES Investigators. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES). *Circulation* 2000; 102:2700-6.
12. Klappacher G, Franzen P, Haab D. et al. Measuring extracellular matrix turnover in the serum of patients with idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy and impact on diagnosis and prognosis. *Am J Cardiol* 1995; 75:913-8.
13. Xie GY, Berk MR, Smith MD. et al. Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:132.
14. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971; 285 (26):1441-6.
15. Kachacheewa U. Echocardiographic measurements and left ventricular functions in 80 normal Thai subjects. *J Med Assoc Thai* 1981; 64 Suppl 1:1-18.
16. Feigenbaum H. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13(5):1027-9.
17. Cheng CP, Noda T, Nozawa T. et al. Effect of heart failure on the mechanism of exercise induced augmentation of mitral valve flow. *Circ Res* 1993; 72:795.
18. Harris P. Evolution and the cardiac patient. *Cardiovasc Res* 1983; 17:373-8.

19. Smith HW. Renal physiology. In: Fishman AP, Richards DW, eds. *Circulation of the blood: men and ideas*. New York: Oxford University Press 1964; (545-606).
20. Harris P. Evolution and the cardiac patient. *Cardiovasc Res* 1983; 17:437-45.
21. Nishimura H. Comparative endocrinology of renin and angiotensin. In: Johnson JA, Anderson RR, eds. *The renin-angiotensin system*. Vol. 130 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Plenum Press 1980; 29-77.
22. Weber KT, Villarreal D. Aldosterone and antialdosterone therapy in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1993; 71(3):3A-11A.
23. Davis JO. The physiology of congestive heart failure. In: Hamilton WF, ed. *Handbook of physiology: a critical, comprehensive presentation of physiological knowledge and concepts*. Section 2. Circulation. Vol. 3. Washington, D.C. American Physiological Society 1965; 207:1-122.
24. Coppage WS Jr, Island DP, Cooner AE, Liddle GW. The metabolism of aldosterone in normal subjects and in patients with hepatic cirrhosis. *J Clin Invest* 1962; 41:1672-80.
25. Luetscher JA Jr, Johnson BB. Observations on the sodium-retaining corticoid (aldosterone) in the urine of children and adults in relation to sodium balance and edema. *J Clin Invest* 1954; 33:1441-6.
26. Vaughan DE, Lazos SA, Tong K. Angiotensin II regulates the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in cultured endothelial cells: a potential link between the renin-angiotensin system and thrombosis. *J Clin Invest* 1995; 95:995-1001.
27. Tobian L. Interrelationship of electrolytes, juxtaglomerular cells and hypertension. *Physiol Rev* 1960; 40:280-312.
28. Weber KT. Hormones and fibrosis: a case for lost reciprocal regulation. *Int J*

Biochem Cell Biol 1994:123-8.

29. Weber KT, Swamynathan SK, Guntaka RV, Sun Y. Angiotensin II and extracellular matrix homeostasis. *Int J Biochem Cell Biol* 1999; 31:395-403.
30. Dzau VJ. Mechanisms of protective effects of ACE inhibition on coronary artery disease. *Eur Heart J* 1998; 19:J2-J6.
31. Weber KT. Angiotensin II and connective tissue: homeostasis and reciprocal regulation. *Regul Pept* 1999; 82:1-17.
32. Takeda Y, Miyamori I, Yoneda T et al. . Production of aldosterone in isolated rat blood vessels. *Hypertension* 1995; 25:170-3.
33. Takeda Y, Miyamori I, Yoneda T. et al. Regulation of aldosterone synthase in human vascular endothelial cells by angiotensin II and adrenocorticotropin. *Hypertension* 1996:2797-800.
34. Silvestre J-S, Robert V, Heymes C. et al. Myocardial production of aldosterone and corticosterone in the rat: physiological regulation. *J Biol Chem* 1998; 273:4883-91.
35. Silvestre J-S., Heymes C., Oub?na?ssa A eal. Activation of cardiac aldosterone production in rat myocardial infarction: effect of angiotensin II receptor blockade and role in cardiac fibrosis. *Circulation* 1999; 99:2694-701.
36. Seymour WB, Pritchard WH., Longley LP, Hayman JM Jr. Cardiac output, blood and interstitial fluid volumes, total circulating serum protein, and kidney function during cardiac failure and after improvement. *J Clin Invest* 1942; 21:229-40.
37. Merrill AJ. Edema and decreased renal blood flow in patients with chronic congestive heart failure: evidence of "forward failure" as the primary cause of edema. *J Clin Invest* 1946; 25:389-400.

38. Warren JV, Stead EA Jr. Fluid dynamics in chronic congestive heart failure: an interpretation of the mechanisms producing the edema, increased plasma volume and elevated venous pressure in certain patients with prolonged congestive failure. *Intern Med* 1944; 73:138-47.
39. Stead EA Jr. The role of the cardiac output in the mechanisms of congestive heart failure. *Am J Med* 1949; 6:232-6.
40. Tait SAS, Tait JF. The correspondence of S.A.S. Simpson and J.F. Tait with T. Reichstein during their collaborative work on the isolation and elucidation of the structure of electrocortin (later aldosterone). *Steroids* 1998; 63:440-53.
41. Laragh JH. Hormones and the pathogenesis of congestive heart failure: vasopressin, aldosterone, and angiotensin II: further evidence for renal-adrenal interaction from studies in hypertension and in cirrhosis. *Circulation* 1962; 25:1:1015-1023.
42. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P. et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997; 96:526-34.
43. Kagawa CM, Cella JA, Van Arman CG. Action of new steroids in blocking effects of aldosterone and deoxycorticosterone on salt. *Science* 1957; 126:1015-6.
44. Liddle GW. Aldosterone antagonists. *Arch Intern Med* 1958; 102:998-1004.
45. Coppage WS Jr, Liddle GW. Mode of action and clinical usefulness of aldosterone antagonists. *Ann N Y Acad Sci* 1960; 88:815-21.
46. Barr CS, Lang CC, Hanson J, Amott M, Kennedy N, Struthers AD. Effects of adding spironolactone to an angiotensin-converting enzyme inhibitor in chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76:1259-65.

47. Farquharson CA, Struthers AD. Spironolactone increases nitric oxide bioactivity, improves endothelial vasodilator dysfunction, and suppresses vascular angiotensin I/angiotensin II conversion in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000; 101:594-7.
48. Zucker IH, Wang W, Brandle M, Schultz HD, Patel KP. Neural regulation of sympathetic nerve activity in heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1995; 37:397-414.
49. Selye H. The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J Clin Endocrinol Metab* 1946; 6:117-230.
50. Hall CE, Hall O. Hypertension and hypersalination. I. Aldosterone hypertension. *Lab Invest* 1965; 14:285-94.
51. Weber KT, Brilla CG, Janicki JS. Myocardial fibrosis: functional significance and regulatory factors. *Cardiovasc Res* 1993; 27:341-8.
52. Spach MS, Starmer CF. Chaos in the hall of mirrors. *Cardiovasc Res* 1995; 30: 337-44.
53. Schwartzkopff B, Strauer BE Squeezing tubes: a case of remodeling and regulation: coronary reserve in hypertensive heart disease. *Cardiovasc Res* 1998; 40:48
54. Brilla CG, Pick R, Tan LB, Janicki JS, Weber KT. Remodeling of the rat right and left ventricle in experimental hypertension. *Circ Res* 1990; 67:1355-64.
55. Brilla CG, Matsubara LS, Weber KT. Anti-aldosterone treatment and the prevention of myocardial fibrosis in primary and secondary hyperaldosteronism. *J Mol Cell Cardiol* 1993; 25:563-75.
56. Sun Y, Ramirez FJA, Weber KT. Fibrosis of atria and great vessels in response to angiotensin II or aldosterone infusion. *Cardiovasc Res* 1997; 35:138-47.
57. Sun Y, Zhang J, Zhang JQ, Ramirez FJA. Local angiotensin II and transforming

growth factor-beta1 in renal fibrosis of rats. *Hypertension* 2000; 35:1078-84.

58. Campbell SE, Janicki JS, Weber KT. Temporal differences in fibroblast proliferation and phenotype expression in response to chronic administration of angiotensin II or aldosterone. *J Mol Cell Cardiol* 1995; 27:1545-60.
59. Campbell SE, Diaz-Arias AA, Weber KT. Fibrosis of the human heart and systemic organs in adrenal adenoma. *Blood Press* 1992; 1:149-56.
60. Robert V, Van Thiem N, Cheav SL, Mouas C. Increased cardiac types I and III collagen mRNAs in aldosterone-salt hypertension. *Hypertension* 1994; 24:30-6.
61. Young M, Head G, Funder J. Determinants of cardiac fibrosis in experimental hypermineralocorticoid states. *Am J Physiol* 1995; 269:E657-E662.
62. Young M, Fullerton M, Dilley R, Funder J. Mineralocorticoids, hypertension, and cardiac fibrosis. *J Clin Invest* 1994; 93:2578-83.
63. Rocha R, Chander PN, Khanna K, Zuckerman A, Stier CT Jr. Mineralocorticoid blockade reduces vascular injury in stroke-prone hypertensive rats. *Hypertension* 1998; 31:451-8.
64. Greene EL, Kren S, Hostetter TH. Role of aldosterone in the remnant kidney model in the rat. *J Clin Invest* 1996; 98:1063-8.
65. Weber KT. Angiotensin II and connective tissue: homeostasis and reciprocal regulation. *Regul Pept* 1999; 82:1-17.
66. Weber KT. Extracellular matrix remodeling in heart failure: a role for de novo angiotensin II generation. *Circulation* 1997; 96:4065-82.
67. Cody RJ, Covit AB, Schaer GL, Laragh JH, Feldschuh J. Sodium and water balance in chronic congestive heart failure. *J Clin Invest* 1986;77:1441-52

68. Cody RJ, Ljungman S, Covit AB. et al. Regulation of glomerular filtration rate in chronic congestive heart failure patients. *Kidney Int* 1988; 34:361-7.
69. Diez J, Laviades C, Mayor G, Gil MJ, Monreal I. Increased serum concentrations of procollagen peptides in essential hypertension: relation to cardiac alterations. *Circulation* 1995; 91:1450-6.
70. Diez J, Panizo A, Gil MJ, Monreal I, Hernandez M, Pardo Minden J. Serum markers of collagen type I metabolism in spontaneously hypertensive rats: relation to myocardial fibrosis. *Circulation* 1996; 93:1026-32.
71. Laviades C, Varo N, Fernandez J et al. Abnormalities of the extracellular degradation of collagen type I in essential hypertension. *Circulation* 1998;98:535-40.
72. Querejeta R, Varo N, Lopez B. et al. Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Circulation* 2000; 101:1729-35.
73. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK et al. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography: Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990; 81:1488.
74. Kuecherer HF, Muhiudeen IA, Kusumoto FM et al. Estimation of mean left atrial pressure from transesophageal pulsed Doppler echocardiography of pulmonary venous flow. *Circulation* 1990; 82:1127.
75. Florea VG, et al. Echocardiographic determinants of mortality in patients over 67 years of age with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 2000;85(12):1455-60
76. Laurent GJ. Dynamic state of collagen degradation in vivo and their possible role in regulation of collagen mass. *Am J Physiol* 1987; 252:C1-C9.
77. Duprez DA., De Buyzere ML., Rietzschel ER. ea. Inverse relationship between

aldosterone and large artery compliance in chronically treated heart failure patients. *Eur Heart J* 1998; 19:1371-6.

78. Cleland JGF, Dargie HJ, Hodsman GP. et al. Captopril in heart failure: a double blind controlled trial. *Br Heart J* 1984; 52:530-5.
79. The RALES Investigators. Effectiveness of spironolactone added to an angiotensin-converting enzyme inhibitor and a loop diuretic for severe chronic congestive heart failure (the Randomized Aldactone Evaluation Study [RALES]). *Am J Cardiol* 1996; 78:902-7.
80. Lacy FC. et al. Spironolactone. *Drug information handbook 9th edition* 2001-2002: 1131-1132.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก.

ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

เรื่อง : ผลของยาสไปโรโนแลคโตนต่อการทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวในผู้ป่วยที่มีหัวใจล้มเหลว

เนื่องจากการทำงานของหัวใจช่วงบีบตัวผิดปกติ

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่เป็น

ผู้ป่วยโรคหัวใจวาย จะมีการทำงานของหัวใจทั้งการบีบตัวและคลายตัวผิดปกติ การที่จะทราบแน่ชัดถึงการทำงานที่ผิดปกตินี้ จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม วิธีหนึ่งในการตรวจนี้คือ การตรวจโดยใช้ คลื่นสะท้อนเสียง (echocardiogram) และในปัจจุบัน ทางการแพทย์พบว่า มียาขับปัสสาวะบางชนิดอาจจะสามารถชะลอการเสื่อมลง หรือบางครั้งทำให้การทำงานของหัวใจช่วงคลายตัวดีขึ้นได้ แต่ผลของยายังไม่มีตัวชี้วัดที่แน่ชัดทางสถิติ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน, วิธีการ และการปฏิบัติตัวก่อนและหลังการตรวจ

แพทย์จะตรวจ คลื่นสะท้อนเสียง (echocardiogram) ในผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา, ผู้ป่วยสามารถทานน้ำและอาหารได้ตามปกติ ใช้เวลาในการตรวจประมาณ 15-30 นาที จากนั้นผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการคัดเลือก จะได้รับการสุ่มโดยวิธีสุ่มแบบกลุ่ม เพื่อแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ยาเพิ่มจากเดิมอีก 1 ชนิด รับประทานวันละครั้ง และกลุ่มที่ไม่ได้ยาเพิ่มจากเดิม หลังจากการตรวจ ผู้ป่วยควรรับประทานยาตามแพทย์สั่งโดยเคร่งครัด และควรมาติดตามการรักษาตามนัดของแพทย์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของอาการและอาการแสดง รวมทั้งผลข้างเคียงจากการรักษา ระหว่างการติดตามการรักษาจะมีการตรวจเลือดเป็นครั้งคราว หลังจากนั้น แพทย์จะตรวจ คลื่นสะท้อนเสียง (echocardiogram) อีกครั้งที่ 6 เดือน เพื่อดูผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

3. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ

จะได้ทราบถึงการทำงานของหัวใจว่าดีขึ้นหรือเลวลงมากน้อยเพียงใดและ แพทย์จะเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในคนใช้ทั้งสองกลุ่มโดยวิธีทางสถิติ เพื่อจะเป็นข้อมูลที่ช่วยในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

4. ค่าชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

เนื่องจากยาที่ผู้ป่วยบางคนจะได้รับเพิ่มจากเดิม มีผลข้างเคียงบ้างแต่พบได้น้อย และการตรวจคลื่นสะท้อนเสียง (echocardiogram) เป็นสิ่งที่ไม่อันตราย ดังนั้นผู้ป่วยจึงมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการศึกษาค่อนข้างต่ำ และข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ จะได้รับรวบรวม เพื่อนำไปใช้ในงานวิจัย ของหน่วยโรคหัวใจ ภาควิชา อายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ดังนั้นผู้ป่วยจะไม่เสียค่าใช้จ่ายในการตรวจคลื่นสะท้อนเสียง (echocardiogram) และค่ายาที่ใช้ในการศึกษา รวมทั้งผู้ป่วยมีสิทธิที่จะขอออกจากการศึกษา ณ เวลาใดเวลาหนึ่งก็ได้ ตามที่ต้องการ

5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ และข้าพเจ้าเข้าใจดีว่า ข้าพเจ้าสามารถขอออกจากการวิจัยนี้ได้ตามความสมัครใจ

วันที่.....

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

.....

(พยาน)

(.....)

(.....)

ภาคผนวก ข.

ตัวอย่างแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน

ชื่อนามสกุล.....

เพศ อายุปี HN AN.....

ที่อยู่.....

โทรศัพท์

Past medical history

.....

Underlying diseases

.....

.....

Drugs allergy.....

Atherosclerosis risk factors

.... NIDDM Hypertension

.... Dyslipidemia (LDL ... mg/dl ,TC... mg/dl , TG ...mg/dl , HDL ...mg/dl)

.... Smoking ... current /day * yrs

... passive smoking

... ex-smoker

.... Family history of coronary heart disease, stroke , sudden cardiac death

.... Postmenopause

.... Other.....

Previous lab test (Date)

Serum BUN mg/dl Serum Crmg/dl

Serum Potassiummmol/l

Echocardiogram (Date.....)

.....

Ejection fraction % Method

Baseline functional class

Vital signs BP..... mmHg PR /min rhythm

RR /min BT °C

BW Kg Heightcm Body Mass Index

Abnormal physical findings

.....

.....

การวินิจฉัยโรคหัวใจวาย

วันที่วินิจฉัย

โรคที่เป็น

.... Definite Probable Possible

สาเหตุ

Criteria ในการวินิจฉัย (เฉพาะ congestive heart failure)

Major criteria

.... paroxysmal nocturnal dyspnea or orthopnea

.... neck vein engorgement

.... rales

.... cardiomegaly

.... acute pulmonary edema

.... S3 gallop

.... Increased venous pressure > 16 cmH₂O

.... Hepatojugular reflux

Minor criteria

- ankle edema
- night cough
- dyspnea on exertion
- hepatomegaly
- pleural effusion
- tachycardia (rate >120/min)

For establishing a definite diagnosis of congestive heart failure , 2 majors or 1 major and 2 minor criteria had to be present concurrently

ยาและขนาดยาโรคหัวใจและยาอื่นๆ ที่เคยได้รับมาในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา

ชื่อยา	ขนาด	ระยะเวลาที่ได้	comments
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

No condition of

- Primary operable valvular heart disease
- Congenital heart disease
- Acute coronary syndrome
- Any life threatening condition
- Undergone heart transplantation or were awaiting
- Serum creatinine > 2.5 mg/dl
- Serum potassium > 5 mmol/l
- Pregnancy or lactation

Date of enrollment

Baseline echocardiogram

	ครั้งที่	EF (%)	E (m/s)	A (m/s)	E/A ratio	DT (ms)	IVRT (ms)	Diastolic pattern
Measurement	1							
	2							
	3							
	เฉลี่ย							

LA size cm LVEDDcm LVESDcm

Follow up data

At 8 weeks , Date

Symptom Dyspnea improved same worse

Functional Class

Detail

Vital Signs BP..... mmHg PR /min RR /min BT °C

Signs of CHF

.....

.....

Complication

Serum Kmmol/l Serum Creatinine.....mg/dl

Status continue
 ... maintenance
 ... Others
 Describe.....
 withdraw
 reason.....

At 16 weeks , Date

Symptom Dyspnea improved same worse
 Functional Class
 Detail

Vital Signs BP..... mmHg PR /min RR /min BT °C
 Signs of CHF

 Complication

Serum Kmmol/l Serum Creatinine.....mg/dl
 Status continue
 ... maintenance
 ... Others
 Describe

 withdraw
 reason.....

At 24 weeks , Date

Symptom Dyspnea improved same worse
 Functional Class
 Detail

Vital Signs BP..... mmHg PR /min RR /min BT °C

Signs of CHF

Complication

Serum Kmmol/l Serum Creatinine.....mg/dl

Status continue

... maintenance

... Others

Describe

..... withdraw

reason

Echocardiogram at 6 months, Date

	ครั้งที่	EF (%)	E (m/s)	A (m/s)	E/A ratio	DT (ms)	IVRT (ms)	Diastolic pattern
Measurement	1							
	2							
	3							
	เฉลี่ย							

LA size cm LVEDDcm LVESD cm

ภาคผนวก ค.

ตารางแสดงรายละเอียดของข้อมูลต่างที่ได้จากการวิจัย

ตารางที่ 6 แสดงลักษณะปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ

Spironolactone	Case	Age(yr)	Sex	DM	HT	Dyslipidemia	Smoking	Family history
no	1	25	ชาย	no	no	no	no	no
	2	66	ชาย	yes	yes	yes	no	no
	3	42	ชาย	no	yes	no	yes	no
	4	57	หญิง	no	no	yes	no	no
	5	70	ชาย	no	yes	no	yes	no
	6	70	หญิง	yes	yes	yes	no	no
	7	62	หญิง	yes	yes	yes	no	no
yes	1	56	หญิง	no	no	yes	no	no
	2	62	ชาย	Yes	yes	no	yes	no
	3	55	หญิง	no	no	no	no	no
	4	16	ชาย	no	no	no	no	no
	5	55	ชาย	yes	yes	yes	no	no
	6	55	หญิง	no	no	yes	no	yes
	7	64	ชาย	yes	yes	no	yes	no

ตารางที่ 7 แสดงผลการตรวจระดับโปแตสเซียมในเลือด (mmol/L)

Spironolactone	Case	K at 0 m	K at 8 wk	K at 16wk	K at 24 wk
no	1	4.2	4.6	4.5	4.2
	2	3.7	3.7	4.4	3.9
	3	4.2	3.8	4.2	5.0
	4	4.7	4.2	4.6	4.6
	5	4.8	4.2	4.8	4.6
	6	4.7	4.2	5.3	4.2
	7	3.8	3.7	4.6	3.7
yes	1	4.2	4.2	3.6	3.8
	2	5.3	4.0	3.9	4.2
	3	4.9	3.9	3.8	4.0
	4	5.1	4.6	4.2	3.2
	5	4.8	4.2	4.3	4.1
	6	3.8	4.0	4.9	4.2
	7	5.2	3.9	3.9	4.2

ตารางที่ 8 แสดงผลการตรวจระดับครีอะตินีนในเลือด

Spirolactone	Case	Cr at 0 wk	Cr at 8wk	Cr at16wk	Cr at 24wk
no	1	1.0	.9	.8	.8
	2	1.1	1.6	1.1	1.1
	3	1.0	1.2	1.0	1.2
	4	1.1	1.2	1.1	1.0
	5	1.5	1.6	1.5	1.6
	6	1.1	1.2	1.5	1.2
	7	1.3	1.2	1.2	1.3
yes	1	1.0	1.0	1.1	1.1
	2	1.0	1.1	1.0	1.1
	3	1.1	1.0	1.1	1.1
	4	.6	.8	1.4	.7
	5	1.2	1.0	1.2	1.1
	6	.8	1.4	.9	1.1
	7	1.2	1.1	1.3	1.1

ตารางที่ 9 แสดงผลการตรวจคลื่นสะท้อนเสียงก่อนเข้าการศึกษา

Spirolactone	Case	EF	E vel	A vel	EA ratio	DT	IVRT	Diastolic pattern
No	1	21.1	.87	.27	3.22	78	78	Restrictive
	2	28.1	.89	.26	3.42	108	86	Restrictive
	3	19.0	.89	NA	NA	149	88	Incomplete data
	4	26.5	1.06	.43	2.47	126	95	Restrictive
	5	20.7	1.26	NA	NA	121	87	Incomplete data
	6	30.6	.72	1.04	.61	168	103	Abnormal relaxation
	7	27.0	.82	.22	3.73	118	84	Restrictive
Yes	1	11.6	1.15	.43	2.67	136	71	Restrictive
	2	30.4	1.33	NA	NA	117	86	Incomplete data
	3	24.0	1.09	.41	2.65	127	99	Restrictive
	4	26.8	.98	.49	2.03	87	75	Restrictive
	5	25.0	1.09	.44	2.48	126	96	Restrictive
	6	36.1	.40	.70	.57	206	147	Abnormal relaxation
	7	32.4	1.36	NA	NA	114	80	Incomplete data

NA Not available

ตารางที่ 10 แสดงผลการตรวจคลื่นสะท้อนเสียงที่เวลาสิ้นสุดการศึกษา

Spironolactone	Case	EF	E vel	A vel	EA	DT	IVRT	Diastolic pattern
No	1	21.9	.93	.33	2.82	84	85	Restrictive
	2	23.6	.92	.30	3.17	116	77	Restrictive
	3	24.6	.98	NA	NA	145	83	Incomplete data
	4	27.6	1.04	.46	2.26	146	125	Restrictive
	5	28.4	1.24	NA	NA	135	89	Incomplete data
	6	30.9	.76	.93	.81	183	115	Abnormal relaxation
	7	22.0	.96	.30	3.20	112	86	Restrictive
Yes	1	15.9	1.31	NA	NA	140	104	Incomplete data
	2	31.2	1.33	NA	NA	120	89	Incomplete data
	3	26.8	.68	.86	.80	195	135	Abnormal relaxation
	4	15.7	.98	.48	2.04	61	58	Restrictive
	5	27.2	.79	.92	.86	203	126	Abnormal relaxation
	6	39.7	.57	.85	.67	210	113	Abnormal relaxation
	7	33.0	1.45	NA	NA	128	80	Incomplete data

NA Not available

ตารางที่ 11 แสดงลักษณะของ Diastolic function pattern ในผู้ป่วยแต่ละคน

Spironolactone	Case	Diastolic pattern ก่อน	Diastolic pattern หลัง	Diastolic pattern improve
no	1	Restrictive	Restrictive	Not improved
	2	Restrictive	Restrictive	Not improved
	3	Incomplete data	Incomplete data	Incomplete data
	4	Restrictive	Restrictive	Not improved
	5	Incomplete data	Incomplete data	Incomplete data
	6	Abnormal relaxation	Abnormal relaxation	Not improved
	7	Restrictive	Restrictive	Not improved
yes	1	Restrictive	Incomplete data	Incomplete data
	2	Incomplete data	Incomplete data	Incomplete data
	3	Restrictive	Abnormal relaxation	Improved
	4	Restrictive	Restrictive	Not improved
	5	Restrictive	Abnormal relaxation	Improved
	6	Abnormal relaxation	Abnormal relaxation	Not improved
	7	Incomplete data	Incomplete data	Incomplete data

ตารางที่ 12 แสดงค่าเฉลี่ยและค่าความคลาดเคลื่อนของค่า EA ratio, DT and IVRT

Spironolactone	Parameter	Time	Mean	N	SD	S.E.Mean
No	EA ratio	at 0 m	2.69	5	1.252	0.559
		at 6m	2.452	5	0.992	0.444
	DT	at 0 m	124.00	7	28.82	10.89
		at 6m	131.57	7	31.45	11.89
	IVRT	at 0 m	88.71	7	8.08	3.05
		at 6m	94.29	7	18.17	6.87
Yes	EA ratio	at 0 m	2.08	5	0.882	0.394
		at 6m	1.092	4	0.636	0.318
	DT	at 0 m	132.14	7	36.15	13.66
		at 6m	153.86	7	53.63	20.27
	IVRT	at 0 m	92.86	7	26.16	9.89
		at 6m	103.86	7	25.40	9.60



ภาคผนวก ง.



NO.046/2002

Study Protocol and Consent Form Approval

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and Informed consent dated and/or amended as follows:

Study Title :The Effect of Spironolactone on Diastolic Function in Systolic Dysfunction Congestive Heart Failure Patients

Study Code :-

Centre :Chulalongkorn University

Principal Investigator :Somsak Khongcharoen, M.D.

Protocol Date :16 August 2001

Amendment (s) Included :-

Amendment (s) Date (s) :-

A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached.

This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

Chairman of Ethics Committee

.....

(Signature)

Professor Dr. Anek Aribarg

Associate Dean for Research Affairs

.....

(Signature)

Associate Professor Dr. Tada Sueblinvong

Date of Approval

:February 25, 2002

ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์



นาย สมศักดิ์ คงเจริญ เกิดวันที่ 26 กรกฎาคม พ.ศ. 2510 ที่จังหวัดสระบุรี สำเร็จการศึกษา ระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2534 หลังจากนั้น ได้เข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุน ประจำโรงพยาบาลศิริรัฐนิคม จังหวัดสุราษฎร์ธานี ในปี พ.ศ. 2534 ถึง 2535 , โรงพยาบาลกาญจนดิษฐ์ จังหวัดสุราษฎร์ธานี ในปี พ.ศ.2535 ถึง 2538

เข้ารับการศึกษาต่อเป็นแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2538 ถึง 2541 และสอบได้วุฒิปดฺตรผู้มีความรู้ความชำนาญทางวิชาชีพเวชกรรม สาขาวิชาอายุรศาสตร์ทั่วไป ขณะนี้กำลังศึกษาต่อในหลักสูตรวุฒิปดฺตรอายุรศาสตร์ สาขาโรคหัวใจ และหลอดเลือด และหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย