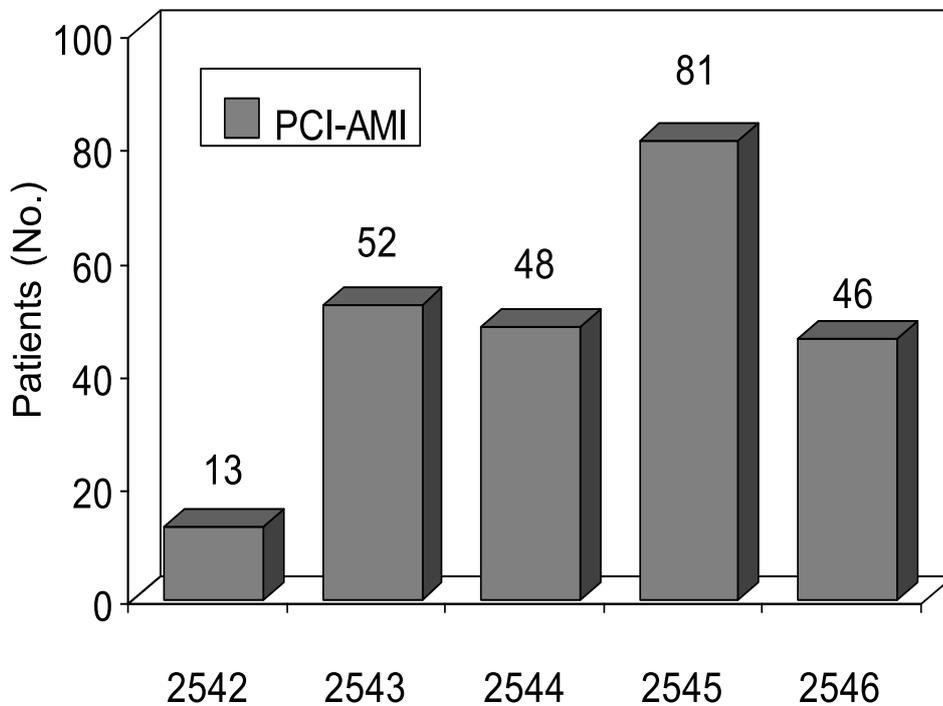


บทที่ 4

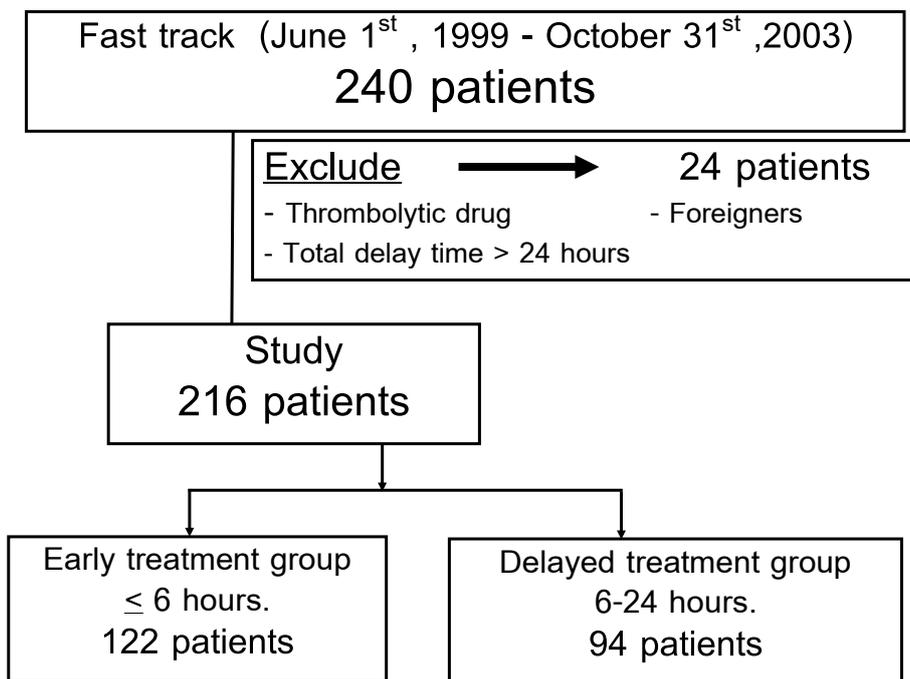
ผลการวิจัย

ผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี primary percutaneous coronary interventions (PCI) จากฐานข้อมูล fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 31 ตุลาคม 2546 มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 240 ราย ดังแสดงในภาพที่ 8 ในจำนวนนี้ถูกคัดออกจากการศึกษาทั้งสิ้น 24 ราย เนื่องจาก

1. ได้รับยาละลายลิ่มเลือดก่อนที่จะได้รับการทำ PCI จำนวนผู้ป่วย 11 ราย
2. เป็นชาวต่างประเทศ และ ไม่ได้อาศัยประจำอยู่ในประเทศไทย จำนวน 6 ราย
3. ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเจ็บหน้าอก จนถึงเวลาที่ขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Total delay time) มากกว่า 24 ชั่วโมง 7 ราย

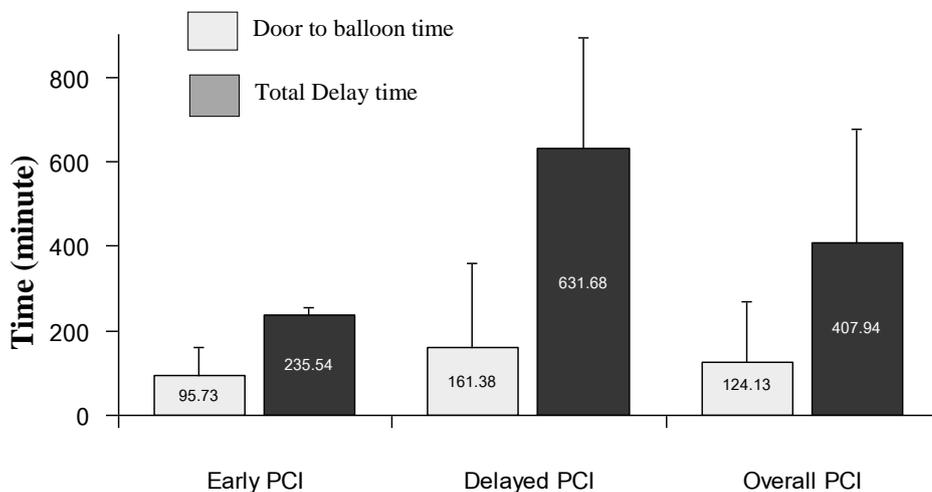


ภาพที่ 8 จำนวนผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ แยกตามปีที่เข้าการศึกษา



ภาพที่ 9 แสดงขั้นตอนการวิจัย

ผู้ป่วย 216 รายที่เข้าการศึกษา พบระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ ด้วยบอลลูน (Door to balloon time) และ ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเจ็บหน้าอกจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจ ด้วยบอลลูน (Total delay time) เท่ากับ 124.13 ± 143.27 นาที และ 407.94 ± 268.183 นาทีตามลำดับ ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตาม Total delay time กลุ่มแรก เป็นกลุ่มที่รักษาเร็ว Total delay time น้อยกว่า 6 ชั่วโมง (Early treatment group) กลุ่มที่สอง เป็นกลุ่มที่รักษาช้า Total delay time ตั้งแต่ 6 ถึง 24 ชั่วโมง พบว่ากลุ่มที่รักษาเร็ว มีผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา 122 ราย และ กลุ่มที่รักษาช้า มีจำนวน 94 รายตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 10 เมื่อเปรียบเทียบเวลาที่ใช้ในการรักษา Door to balloon time และ Total delay time เท่ากับ 95.73 ± 65.67 นาที เทียบกับ 161.38 ± 199.01 นาที และ 235.54 ± 81.39 นาที เทียบกับ 631.68 ± 260.89 นาทีตามลำดับ พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P < 0.05$ ดังแสดงในภาพที่ 10



ภาพที่ 10 แสดง door to balloon time และ total delay time ของทั้ง 2 กลุ่ม

จากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มที่รักษาเร็วจำนวน 122 ราย คิดเป็น 56.48 % มีอายุเฉลี่ย 60.5 ± 12.67 ปี, อัตราการเต้นหัวใจแรกรับเฉลี่ย 78.7 ± 21.32 ต่อนาที, ความดัน systolic เฉลี่ย 133.96 ± 35.14 mmHg, ความดัน diastolic เฉลี่ย 80.96 ± 23.54 mmHg, เป็นเพศชาย 82.0 % , มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง 64.0 % , มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน 31.4 % , มีประวัติภาวะไขมันในเลือดสูง 58.1 % , มีประวัติสูบบุหรี่ 72.1% , Killip class 4 8.7 % , เส้นเลือด Left anterior descending อุดตัน 54.3 % , ตรวจพบภาวะช็อกก่อนรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Shock prior to PCI) 38.0 % , ได้รับการกู้ชีพก่อนทำ PCI (CPR) 17.2 % , สัมประสิทธิ์การบีบตัวของหัวใจน้อยกว่า 40 % (LVEF < 40 %) 22.8 % กลุ่มที่รักษาช้า 94 ราย คิดเป็น 43.52 % มีอายุเฉลี่ย 61.0 ± 13.21 ปี, อัตราการเต้นหัวใจแรกรับเฉลี่ย 83.7 ± 23.62 ต่อ นาที, ความดัน systolic เฉลี่ย 124.60 ± 32.83 mmHg, ความดัน diastolic เฉลี่ย 74.0 ± 23.10 mmHg, เป็นเพศชาย 64.9 % , มีประวัติเป็นโรคความดันโลหิตสูง 54.1 % , มีประวัติเป็นโรคเบาหวาน 29.7% , มีประวัติภาวะไขมันในเลือดสูง 60.8 % , มีประวัติสูบบุหรี่ 50.0% , Killip class 4 13.2 % , , Shock prior to PCI 28.6 % , CPR 13.2% , LVEF < 40 % 32.0 %

ผลการเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มพบ ประวัติการสูบบุหรี่ และ เพศชาย มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.004$ ทั้งสองปัจจัย ดังแสดงในตารางที่ 2

Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
Age- yr	60.5 ± 12.67	61.0 ± 13.21	0.768
Heart rate - beats/min	78.7 ± 21.32	83.7 ± 23.62	0.174
Systolic BP - mmHg	133.96 ± 35.14	124.60 ± 32.83	0.095
Diastolic BP – mmHg	80.96 ± 23.54	74.0 ± 23.10	0.070
Male sex - %	82.0	64.9	0.004
Hypertension - %	64.0	54.1	0.204
Diabetes - %	31.4	29.7	0.82
Dyslipidemia - %	58.1	60.8	0.732
History of smoking - %	72.1	50.0	0.004
Killip class 4 - %	8.7	13.2	0.228
Shock prior to PCI - %	38.0	28.6	0.108
CPR - %	17.2	13.2	0.625
LVEF < 40 % - %	22.8	32.0	0.625

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาในแต่ละกลุ่ม

จากข้อมูลการรักษาขณะอยู่โรงพยาบาลในผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว พบว่า ได้รับยา Aspirin 100 %, Clopidogrel 63.6 %, Ticlopidine 10.0 %, Heparin 100 %, Nitrate 57.8 %, Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) 67.8 %, Angiotensin II receptor blockers (ARB) 1.1 %, Statin 66.7 %, Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (G2b3a inhibitors) 31.1 %, ได้รับการใส่ Intra-aortic balloon pump (IABP) 5.6 %, ได้รับการใส่ Temporary pacemaker ผ่านทางหลอดเลือดดำ 3.4 % ในกลุ่มที่รักษาช้า ได้รับ Aspirin 100 %, Clopidogrel 66.7 %, Ticlopidine 8.0 %, Heparin 100 %, Nitrate 53.3 %, ACEI 52.0 %, ARB 2.7 %, Statin 60.0 %, G2b3a inhibitors 40.0 %, ได้รับการใส่ IABP 9.6 %, ได้รับการใส่ Temporary pacemaker 2.7 % และเมื่อ

เปรียบเทียบการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่พบ ว่ามีวิธีการรักษาใดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง ที่ 3

Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
Aspirin - %	100	100	1.00
Clopidogrel - %	63.6	66.7	0.777
Ticlopidine - %	10.0	8.0	0.863
Heparin - %	100	100	1.00
Nitrate - %	57.8	53.3	0.678
ACEI - %	67.8	52.0	0.057
ARB - %	1.1	2.7	0.873
Statin - %	66.7	60.0	0.469
G2b3a inhibitors - %	31.1	40.0	0.122
IABP %	5.6	9.6	0.338
Temporary pacemaker - %	3.4	2.7	0.946

ตารางที่ 3 แสดงวิธีการรักษาขณะอยู่ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษานี้ในแต่ละกลุ่ม

จากข้อมูลการเอ็กซเรย์หลอดเลือดหัวใจขณะทำ PCI (Angiographic variable) ในกลุ่มที่รักษาเร็วพบว่า เกิดจากเส้นเลือด Left anterior descending จุดต้น (Culprit lesion at LAD) 54.3 %, หลอดเลือดหัวใจมีการตีบทั้ง 3 เส้น (Triple vessel disease) 28.3 %, TIMI flow 3 ก่อนทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Initial TIMI flow 3) 8.3 %, TIMI flow 3 หลังทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Final TIMI flow 3) 89.0 %, เปิดหลอดเลือดหัวใจสำเร็จ (Successful PCI) 96.7 %, ทำ Thrombectomy 16.3 %, ใส่ขดลวดร่วมด้วย (Stent implantation) 73.5 % ในกลุ่มที่รักษาช้าพบว่า Culprit lesion at LAD 57.1 %, Triple vessel disease 37.7 %, Initial TIMI flow 3 8.4 %, Final TIMI flow 3 88.0 %, Successful PCI 96.8 %, ทำ Thrombectomy 16.9 %, Stent implantation 71.2 % และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลจากการเอ็กซเรย์หลอดเลือดทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง ที่ 4

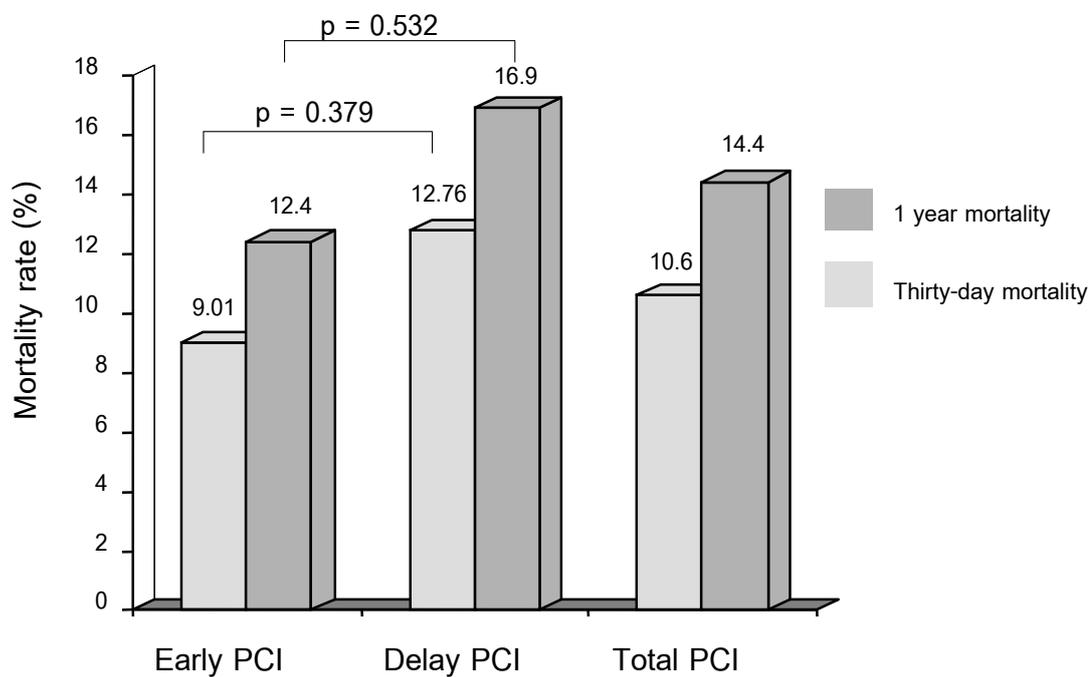
Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
Culprit lesion at LAD - %	54.3	57.1	0.210
Triple vessel disease - %	28.3	37.7	0.397
Initial TIMI flow 3 - %	8.3	8.4	0.168
Final TIMI flow 3 - %	89.0	88.0	0.987
Successful PCI - %	96.7	96.8	0.971
Thrombectomy - %	16.3	16.9	0.917

ตารางที่ 4 ข้อมูลการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดหัวใจขณะทำ PCI (Angiographic variable) ในแต่ละกลุ่ม

จากข้อมูลการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดหัวใจขณะทำ PCI (Angiographic variable) ในกลุ่มที่รักษาเร็วพบว่า เกิดจากเส้นเลือด Left anterior descending จุดต้น (Culprit lesion at LAD) 54.3 %, หลอดเลือดหัวใจมีการตีบทั้ง 3 เส้น (Triple vessel disease) 28.3 %, TIMI flow 3 ก่อนทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Initial TIMI flow 3) 8.3 %, TIMI flow 3 หลังทำการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Final TIMI flow 3) 89.0 %, เปิดหลอดเลือดหัวใจสำเร็จ (Successful PCI) 96.7 %, ทำ Thrombectomy 16.3 %, ใส่ขดลวดร่วมด้วย (Stent implantation) 73.5 % ในกลุ่มที่รักษาช้าพบว่า Culprit lesion at LAD 57.1 %, Triple vessel disease 37.7 %, Initial TIMI flow 3 8.4 %, Final TIMI flow 3 88.0 %, Successful PCI 96.8 %, ทำ Thrombectomy 16.9 %, Stent implantation 71.2 % และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลจากการเอ็กซ์เรย์หลอดเลือดทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4

อัตราการตายรวมที่ 30 วัน และ 1 ปี ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เท่ากับ 10.6 % และ 14.4 ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 11

จากการศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิก (Clinical outcome) ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 5 พบว่ากลุ่มที่รักษาเร็ว มีอัตราการตายที่ 30 วัน 9.1 %, อัตราตายที่ 1 ปี 12.40 %, อัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำในโรงพยาบาล 1.2 %, อัตราการทำ Coronary artery bypass graft (CABG) 1.1 % กลุ่มที่รักษาช้า มีอัตราการตายที่ 30 วัน 12.76 %, อัตราตายที่ 1 ปี 16.90 % และไม่พบอัตราการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำในโรงพยาบาล และ อัตราการทำ Coronary artery bypass graft (CABG) เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกทั้งสองกลุ่ม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

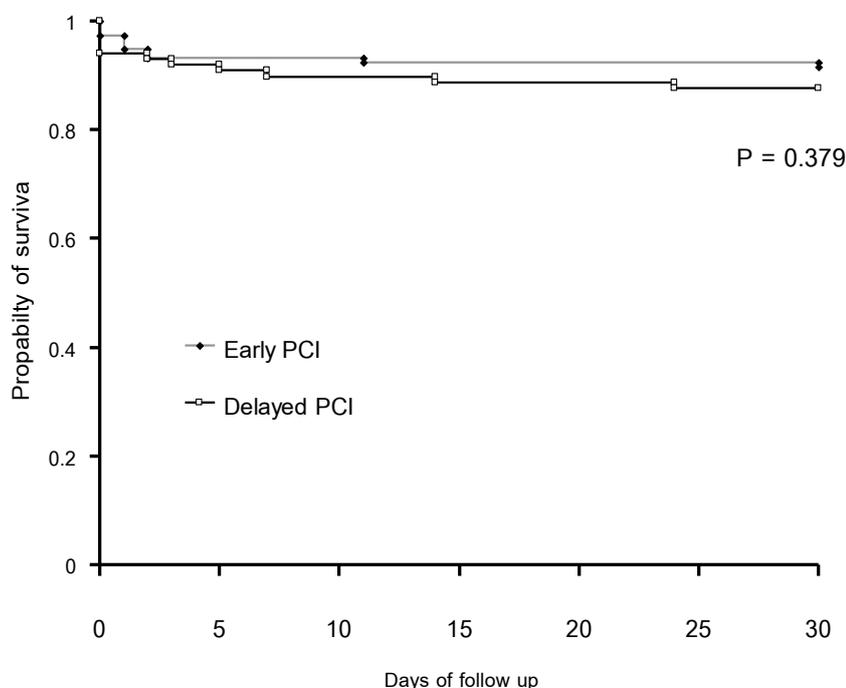


ภาพที่ 11 แสดงอัตราตายที่ 30 วัน และ 1 ปี

Variable	Early Rx Group (122 patients)	Delayed Rx Group (94 patients)	p-value
30-days mortality - %	9.01	12.76	0.379
: Killip 1-3	8.3	9.1	0.883
: Killip 4	12.5	50.0	0.080
1 year mortality - %	12.40	16.90	0.532
Reinfarction - %	1.2	0	0.613
Emergency CABG - %	1.1	0	0.368

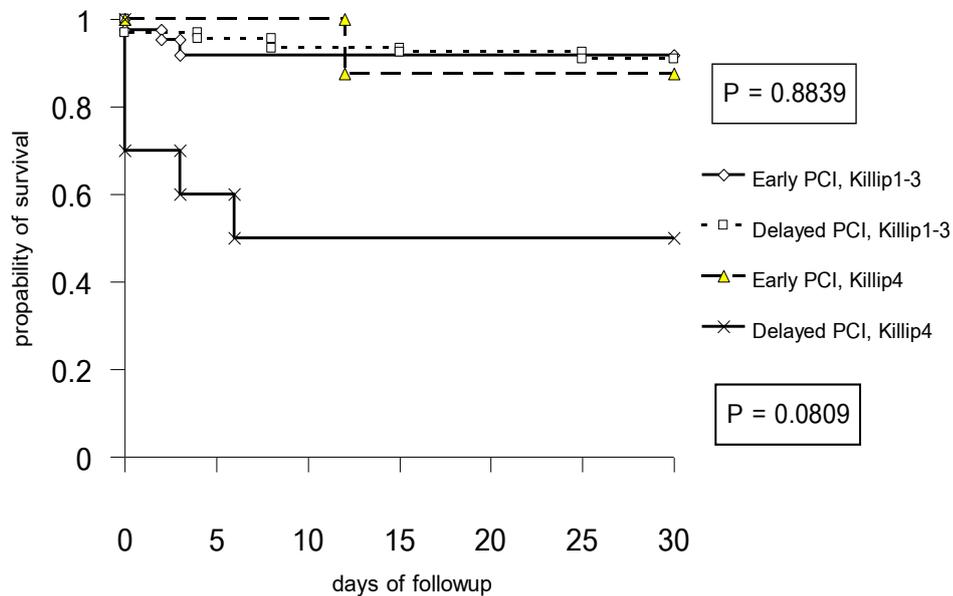
ตารางที่ 5 แสดงวิธีการรักษาขณะอยู่ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษานี้ในแต่ละ

จากภาพที่ 12 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตายที่ 30 วัน พบว่ากลุ่มที่รักษาช้ามีแนวโน้มเสียชีวิตมากกว่า แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราตายที่ 30 วัน โดยใช้ Log rank test ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.379$



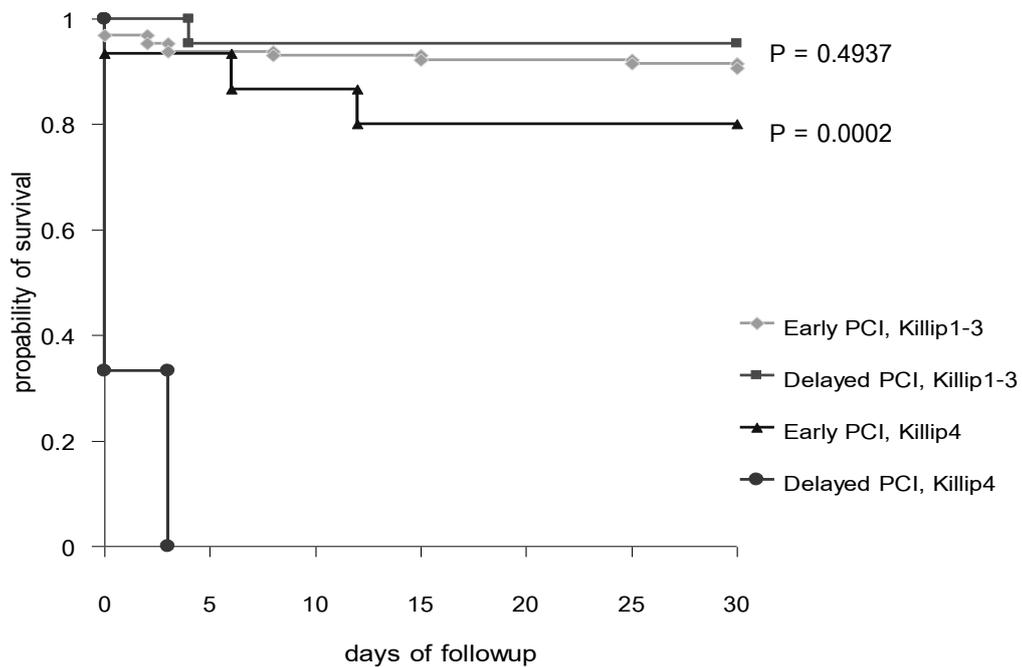
ภาพที่ 12 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตายที่ 30 วัน ของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว และ ช้า

เมื่อศึกษาอัตราตายที่ 30 วัน แยกตาม Killip classification พบว่า ที่ Killip class 1-3 และ Killip class 4 มีอัตราตายอยู่ที่ 8.7% และ 33.0 % ตามลำดับ จากกราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ในภาพที่ 13 กลุ่มที่รักษาช้ามีแนวโน้มเสียชีวิตสูงกว่า กลุ่มที่รักษาเร็ว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี Killip class 4 แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราตายด้วยวิธี Log rank test ผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว ที่พบ Killip class 1-3 ร่วมด้วย มีอัตราตายที่ 30 วัน อยู่ที่ 8.3 % เทียบกับ 9.1 % ในกลุ่มที่รักษาเร็ว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.883$ และ ผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว ที่พบ Killip class 4 ร่วมด้วย มีอัตราตายที่ 30 วัน อยู่ที่ 12.5 % เทียบกับ 50 % ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.0809$



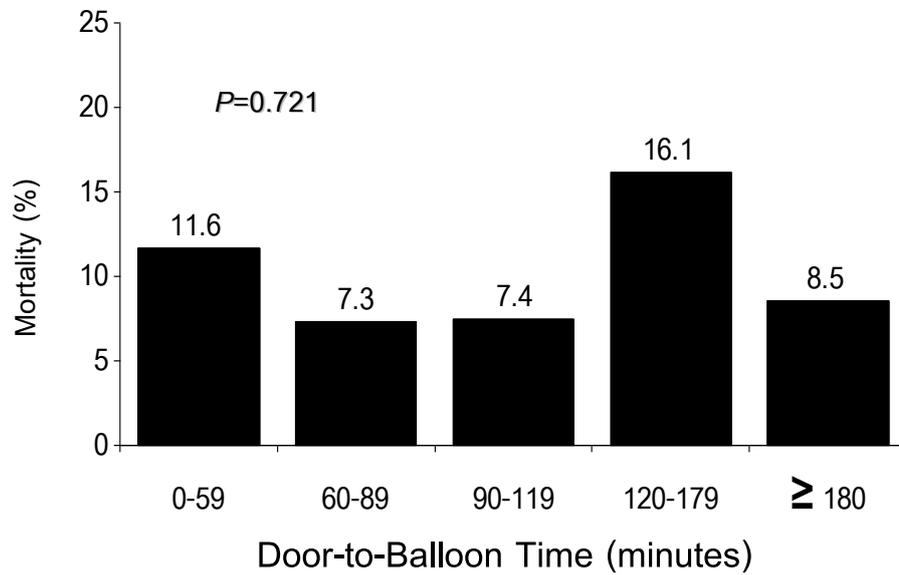
ภาพที่ 13 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราการตายที่ 30 วัน ของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาเร็ว และ ช้าแยกตาม Killip classification

หากพิจารณาเปรียบเทียบอัตราการตายที่ 30 วันในผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PCI ภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากเจ็บหน้าอก (กลุ่มรักษาภายใน 12 ชั่วโมง) และ ที่ได้ทำ PCI ช้ากว่า 12 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง (กลุ่มรักษานานกว่า 12 ชั่วโมง) พบว่าผู้ป่วยที่มี Killip class 4 ร่วมด้วย ในกลุ่มที่รักษานานกว่า 12 ชั่วโมง มีอัตราการตายที่ 30 วัน สูงกว่ากลุ่มที่รักษาภายใน 12 ชั่วโมงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยวิธี Log rank test (100 % เทียบกับ 20 %, $P = 0.0002$) แต่ผู้ป่วยที่มี Killip class 4 ร่วมด้วย (Killip class 1-3) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการตายที่ 30 วัน กลุ่มที่รักษานานกว่า 12 ชั่วโมง และ กลุ่มที่รักษาภายใน 12 ชั่วโมงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (9.3 % เทียบกับ 4.8 %, $P = 0.4937$) ดังแสดงในภาพที่ 14

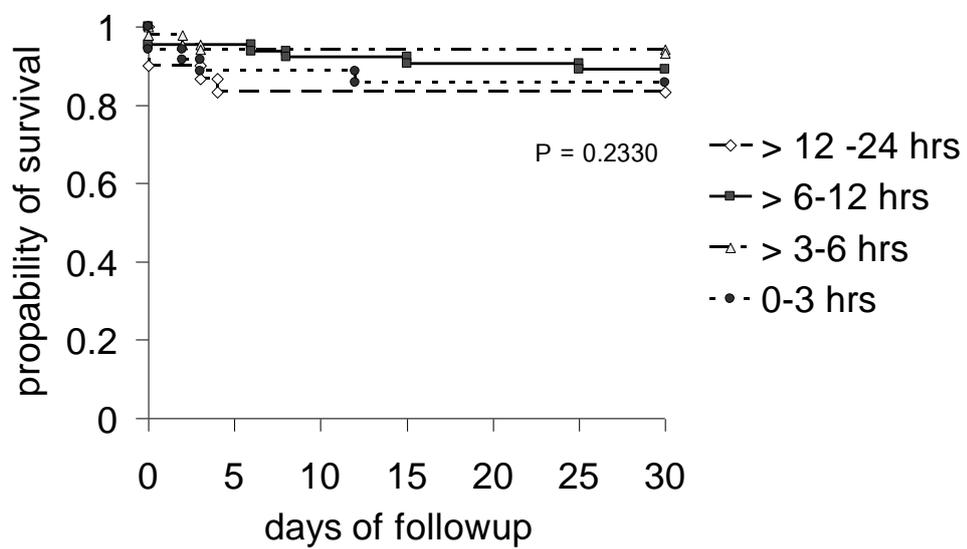


ภาพที่ 14 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราการตายที่ 30 วัน ของผู้ป่วยกลุ่มที่รักษาภายใน 12 ชั่วโมง (Early PCI) และ หลัง 12 ชั่วโมง (Delayed PCI) แยกตาม Killip classification

จากข้อมูลอัตราการตายที่ 30 วัน เมื่อพิจารณาแบ่งตามระยะเวลา Door to balloon time และ Total delay time ดังแสดงในกราฟที่ 15 และ 16 ตามลำดับ พบว่าเวลา Door to balloon time และ Total delay time ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 30 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.721$ และ $p = 0.2330$ ตามลำดับ



ภาพที่ 15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราตายที่ 30 วันกับ Door to balloon time



ภาพที่ 16 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตายที่ 30 วัน ตามระยะเวลาที่รักษา (Total delay time)

จากการวิเคราะห์ Univariate เพื่อศึกษาถึงปัจจัย ที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วันโดยใช้ Log rank test ดังแสดงในตารางที่ 6 พบว่าปัจจัยที่มีค่า p-value ≤ 0.2 มีดังนี้คือ ทำ PCI ไม่สำเร็จ, ช็อกก่อนได้รับการทำ PCI, CPR ก่อนทำ PCI, LVEF < 40 %, เส้นเลือดอุดตัน 3 เส้น, อายุ ≥ 65 ปี, เพศหญิง, เบาหวาน, ประวัติสูบบุหรี่, Killip class 4 และเมื่อนำปัจจัยที่มีค่า p-value ≤ 0.2 และ Delayed PCI ซึ่งเป็นปัจจัยที่ต้องการศึกษา เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี Multivariate พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน คือ เพศหญิง, Killip class 4 และ การเปิดหลอดเลือดหัวใจไม่สำเร็จ (Failed PCI) โดยมีผลเพิ่มอัตราการตายที่ 30 วันเท่ากับ 3.20, 4.63 และ 7.19 เท่าตามลำดับ ดังตารางที่ 7

Variable	p-value	Variable	p-value
Failed PCI - %	< 0.0001	Age ≥ 65 years - %	0.1935
Shock prior to PCI - %	0.0497	Female sex - %	0.0308
CPR prior to PCI - %	0.0065	Hypertension - %	0.4965
LVEF < 40 % - %	0.0003	Diabetes - %	0.0131
Culprit lesion at LAD - %	0.6148	Dyslipidemia - %	0.4986
Delayed PCI - %	0.3794	History of smoking -	0.0325
Thrombectomy - %	0.9009	Killip class 4 - %	0.0027
Triple vessel disease - %	0.0029		

ตารางที่ 6 แสดงผล Univariate analysis ต่อปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน

Variable	p-value	Hazard ratio	95 % CI	
			Lower	Upper
Female gender	0.018	3.209	1.226	8.403
Killip class 4	0.005	4.637	1.596	13.470
Failed PCI	0.003	7.198	1.945	26.640
Delayed PCI	0.777	1.446	0.133	18.522

ตารางที่ 7 แสดงผล Multivariate analysis ต่อปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายที่ 30 วัน