

บทที่ 5

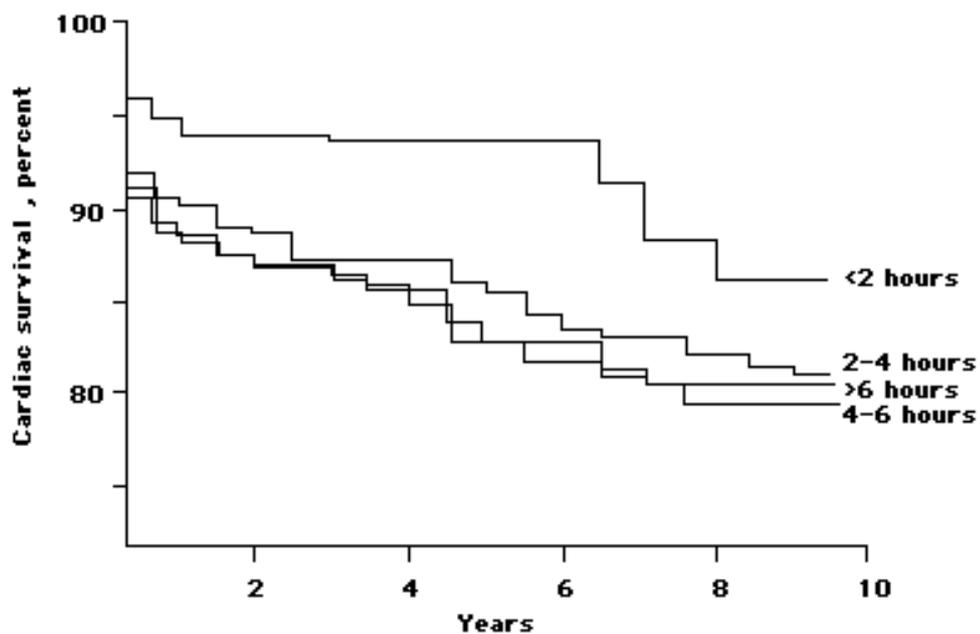
อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นถึงศึกษาถึงอัตราการตายที่ 30 วัน และ ที่ 1 ปี ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ (Primary percutaneous coronary interventions) จากการศึกษพบว่า ค่า Door to balloon time เฉลี่ยเท่ากับ 124.13 ± 143.27 นาที ซึ่งมากกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่ American collage of cardiology และ American heart association กำหนดไว้คือ 90 ± 30 นาที²⁹ การศึกษาที่ผ่านมา¹⁷พบว่าสาเหตุที่ Door to balloon time นานกว่าเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนดไว้คือ

1. ความล่าช้า และ ความผิดพลาดในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในเบื้องต้น ที่ห้องฉุกเฉิน
2. ระยะเวลาในการตามเจ้าหน้าที่ และ เตรียมเครื่องมือสำหรับทำ PCI นาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าต้องทำ PCI นอกเวลาราชการ
3. ความล่าช้าของขั้นตอนต่าง ๆ ที่ห้องฉุกเฉิน เช่นการเคลื่อนย้ายผู้ป่วย, การเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยก่อนส่งห้องสวนหัวใจ
4. ผู้ป่วยมีอาการหนัก มีระบบไหลเวียนโลหิตผิดปกติ ต้องใช้เวลาในการเตรียมผู้ป่วยก่อน ทำ PCI นานกว่าปกติ

จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการทำ PCI แบ่งตามระยะเวลาที่รักษาเริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยเจ็บหน้าอกจนได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูน (Total delay time) พบว่า ที่ Total delay time < 3 ชั่วโมง, ตั้งแต่ 3 ถึง < 6 ชั่วโมง, ตั้งแต่ 6 ถึง < 12 ชั่วโมง และ ตั้งแต่ 12 ถึง 24 ชั่วโมง มีผู้ป่วยทำการทำ PCI เท่ากับ 16.20 %, 40.28 %, 29.63 % และ 13.89 % ตามลำดับ และ เฉลี่ย Total delay time เท่ากับ 407.94 ± 268 นาที แสดงให้เห็นว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับการทำ PCI ช้ามากเมื่อเทียบกับการทำ PCI จากการศึกษอื่น ดังนั้นจึงควรรณรงค์ให้ความรู้กับประชาชน ให้เข้าใจถึงความรุนแรง และสำคัญของการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิ โดยให้ประชาชนมาตรวจ ที่ห้องฉุกเฉินให้เร็วที่สุดหลังจากมีอาการเจ็บหน้าอกที่สงสัยว่าเกิดจากภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เพื่อลดเวลา Total delay time และ Door to balloon time ให้น้อยที่สุด

ประโยชน์ของการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือดขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ใช้รักษา โดยประโยชน์จะค่อย ๆ ลดลงตามลำดับ ตามระยะเวลาที่ผู้ป่วยสามารถเปิดหลอดเลือดหัวใจได้สำเร็จ หลังจากเริ่มมีอาการเจ็บหน้าอก แต่ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์จากการรักษาอย่างชัดเจนเมื่อรักษา ภายใน 6-12 ชั่วโมง แต่การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐุมภูมิในปัจจุบันยังถือว่า มีข้อมูลไม่มาก และ ยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่ โดยข้อมูลส่วนใหญ่บ่งชี้ว่าเวลาที่ใช้ในการเปิดหลอดเลือด อาจมีความสำคัญน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด จากการ The large Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2) Registry⁵, the Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO) IIb trial³⁰⁻¹⁰ และ the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial (STENT PAMI)¹⁴ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง Total delay time กับ อัตราตายระยะสั้น แต่การศึกษาของ Moses Cone Hospital Registry¹³ พบว่าอัตราตายจะต่ำลงเมื่อทำการขยายหลอดเลือดภายใน 2 ชั่วโมง แต่ถ้านานกว่า 2 ชั่วโมง แล้วอัตราตายไม่เปลี่ยนแปลง ดังแสดงในภาพที่ 14

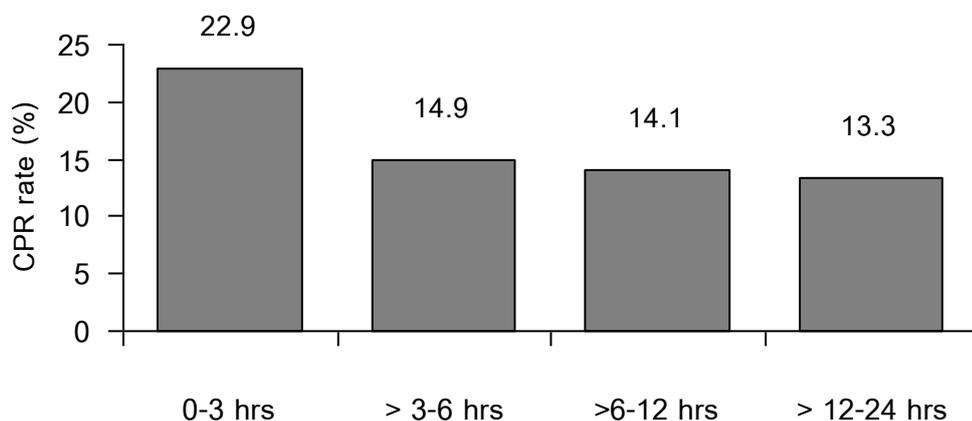


ภาพที่ 17 แสดง กราฟ Kaplan-Meier cumulative survival ของอัตราตาย แบ่งตามระยะเวลาที่รักษา (Total delay time) จากการศึกษาของ Moses Cone Hospital Registry (Brodie BR et al. J Am coll cardiol 1998; 32:1312.)

เมื่อพิจารณาแบ่งช่วงเวลาที่ทำ PCI ตามระยะ Door to balloon time และ Total delay time พบว่า Door to balloon time ไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราตายที่ 30 วัน แต่พบว่า Total delay

time ที่เพิ่มขึ้น มีแนวโน้มที่จะเสียชีวิตมาก หากไม่นับรวมระยะเวลาที่ Total delay time ที่น้อยกว่า 3 ชั่วโมง ดังแสดงในภาพที่ 13 และ สาเหตุที่ Total delay time ที่น้อยกว่า 3 ชั่วโมง ไม่มีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ 30 วันอาจเป็นเพราะผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีหัวใจหยุดเต้น และได้รับกู้ชีวิตก่อนที่จะได้รับการทำ PCI ซึ่งพบว่ามีจำนวนมากในผู้ป่วยกลุ่มช่วงเวลาอื่น แสดงในภาพที่ 18 เนื่องจากที่ตั้งของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งอยู่ใกล้สวนสาธารณะ และ สนามกีฬาขนาดใหญ่ คือสวนลุมพินี และ สนามกีฬาแห่งชาติ ซึ่งผู้ป่วยบางรายเกิด Acute myocardial infarction ขึ้นขณะออกกำลังกายซึ่งอาจเป็นเหตุให้ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็ว ทำให้พบผู้ป่วยที่ได้รับการกู้ชีวิตก่อนได้รับการทำ PCI จำนวนมากในช่วง 0-3 ชั่วโมงดังแสดงในภาพที่ 18

จากการศึกษานี้พบว่าอัตราการตายที่ 30 วันพบว่า การรักษาด้วยวิธี PCI ช้าไม่ว่าจะช้ากว่า 6 ชั่วโมง หรือ 12 ชั่วโมง พบมีแนวโน้มที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่รักษาเร็วกว่า แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และหากพิจารณาตาม Killip classification พบว่าในผู้ป่วยที่มี Killip class 4 ร่วมด้วย กลุ่มที่รักษาเร็วมีโอกาสเสียชีวิตน้อยกว่า โดยเฉพาะหากรักษานานกว่า 12 ชั่วโมง (20 % ในกลุ่มที่รักษาเร็วภายใน 12 ชั่วโมง เทียบกับ 100 % ในกลุ่มที่รักษามีช้ากว่า 12 ชั่วโมง, $p = 0.0002$) แต่ในผู้ป่วยที่ไม่มี Killip class 4 ร่วมด้วย (Killip class 1-3) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการตายที่ 30 วันในกลุ่มที่รักษาเร็วเทียบกับกลุ่มที่รักษาช้า แต่มีข้อสังเกตคือกลุ่มที่รักษาเร็วภายใน 6 ชั่วโมง มีแนวโน้มเสียชีวิตน้อยกว่ากลุ่มที่รักษาช้ากว่า 6 ชั่วโมง แต่กลุ่มที่รักษาเร็วภายใน 12 ชั่วโมง มีแนวโน้มเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มที่รักษาช้ากว่า 12 ชั่วโมง ซึ่งอาจชี้ให้เห็นว่าแนวโน้มการเสียชีวิตในกลุ่มที่รักษาช้าไม่ว่าจะช้ากว่า 6 ชั่วโมง หรือ 12 ชั่วโมงเป็นอิทธิพลของ Killip class 4 (Cardiogenic shock) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างยังไม่มาก, ไม่ได้เป็นการศึกษาแบบ Randomized control trial และ ไม่ได้ทำการเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย PCI จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป



ภาพที่ 18 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเสียชีวิตก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการทำ PCI กับช่วงเวลาที่ได้รับ การรักษา (Total delay time)

จากการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการตายอัตราตายที่ 30 วัน ด้วยวิธี Univariate พบว่าการรักษาเร็ว เมื่อเทียบกับการรักษาช้าไม่มีผลต่ออัตราตายที่ 30 วัน โดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่มี Cardiogenic shock หรือ Killip class 4 ซึ่งจากผลการศึกษาที่ได้ทำให้เราต้องพิจารณา ถึงสาเหตุ และ กลไก ที่ผู้ป่วยยังคงได้รับประโยชน์จากการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจโดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ทำการรักษาช้า มีความพยายามที่จะหาเหตุผลว่าทำไมความสัมพันธ์ระหว่าง ระยะเวลา ที่รักษา และ ประโยชน์ที่ได้รับ ในการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยยาละลายลิ่มเลือด และ การขยายหลอดเลือดหัวใจ จึงแตกต่างกัน สามารถสรุปได้ดังนี้คือ¹⁶

1. การไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดระดับ 2-3 (TIMI flow 2-3) จะพบได้น้อยเมื่อระยะเวลาในการรักษานานขึ้น แต่ในการเปิดหลอดเลือดด้วยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูน มีโอกาสเกิดการไหลเวียนของเลือดระดับ 3 (TIMI flow 3) แม่นรายที่ได้รับการทำ PCI ช้าก็ตาม
2. ในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายโอกาสที่จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจทะลุ (Myocardial rupture) จะเพิ่มขึ้นตามเวลาที่ใช้รักษา แต่ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจด้วย บอลลูนโอกาสการเกิดหัวใจทะลุจะน้อยกว่ามาก
3. จาก การศึกษา GUSTO-1 พบว่าโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดจะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา แต่แทบจะไม่เกิดภาวะเลือดออกในสมองในผู้ป่วยที่รับการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ

จากการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Multivariate พบว่าปัจจัยอิสระที่มีผลต่ออัตราตายที่ 30 วัน ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิ มีดังนี้คือ

1. Killip class 4 พบว่าผู้ป่วยส่วนมากที่มี Cardiogenic shock หรือ อยู่ใน Killip class 4 จะมีโอกาสเสียชีวิตสูง โดยเสียชีวิตเพียงไม่กี่วันหลังจากนอนโรงพยาบาลโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการใส่ Intraaortic balloon pump (IABP)
2. เพศหญิง³¹ แม้ว่าเพศหญิงมีโอกาสดังกล่าวกล้ามเนื้อหัวใจได้น้อยกว่าเพศชายแต่พบว่าเพศหญิงมีโอกาเสียชีวิตได้สูงกว่าเพศชาย ซึ่งสาเหตุอาจเกิดได้จาก เพศหญิงสามารถทนต่อความเจ็บหน้าอกได้ดีกว่าเพศชายจึงคิดว่าอาการเจ็บหน้าอกนี้ไม่สำคัญ จึงทำให้มาโรงพยาบาลล่าช้า และ ได้รับการรักษาที่เนิ่นนานออกไป รวมทั้งเพศหญิง

ส่วนใหญ่มีลักษณะการเจ็บหน้าอกที่ไม่ชัดเจน (atypical chest pain) จึงทำให้ไม่ได้รับการตรวจเพิ่มเติม จึงทำให้ผู้ป่วยเพศหญิงไม่ได้รับการวินิจฉัย หรือวินิจฉัยล่าช้าออกไป นอกจากนี้เพศหญิงมีโอกาสเกิดโรคเบาหวานได้สูงกว่าเพศชาย และ และบางรายไม่มีอาการเจ็บหน้าอก ในขณะที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (silence MI)

3. การเปิดหลอดเลือดหัวใจไม่สำเร็จ (PCI with angiographic unsuccessful) พบว่ามีผลเพิ่มอัตราการตายที่ 30 เท่ากับ 7.19 % ในรายที่เปิดหลอดเลือดไม่สำเร็จมีผลให้กล้ามเนื้อหัวใจส่วนนั้นตายทั้งหมด