



## รายงานสรุปผลการวิจัย

การเปรียบเทียบ อัตราตายระยะสั้น ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน  
ที่ได้รับการรักษาเร็ว หรือช้า โดยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปรัสมภูมิ

COMPARISON OF SHORT-TERM MORTALITY IN ACUTE ST-ELEVATED  
MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS FOLLOWING EARLY  
OR DELAYED PRIMARY CORONARY INTERVENTIONS

นาย ฆนัท ครุธกุล

ได้รับทุนอุดหนุนจาก  
สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ  
สิงหาคม ๒๕๔๗

## รายงานสรุปผลการวิจัย

การเปรียบเทียบ อัตราตายระยะสั้น ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน  
ที่ได้รับการรักษาเร็ว หรือช้า โดยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ

COMPARISON OF SHORT-TERM MORTALITY IN ACUTE ST-ELEVATED  
MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS FOLLOWING EARLY  
OR DELAYED PRIMARY CORONARY INTERVENTIONS

นาย ฆนัท ครุธกุล

# รายงานสรุปผลการวิจัย

## สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

**ชื่อโครงการวิจัย** การเปรียบเทียบ อัตราตายระยะสั้น ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาเร็ว หรือช้า โดยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐุมภูมิ

**ผู้วิจัย** นายแพทย์ ฆนัท คุรุฑกุล

**สถานที่ติดต่อ** สาขาโรคหัวใจและหลอดเลือดภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถ.ราชดำริ กรุงเทพมหานคร 10330

**ระยะเวลาทำการวิจัย** 12 เดือน (กรกฎาคม 2546 – สิงหาคม 2547)

### ความเป็นมา/ปัญหาในการวิจัย

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน เป็นภาวะที่พบได้บ่อย และเป็นสาเหตุการตาย อันดับต้น ๆ ของประเทศไทย แต่จนถึงปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาถึงอัตราตายที่ 30 วัน และ 1 ปี ในประเทศไทยมาก่อน<sup>1</sup> ข้อมูลที่ได้ เป็นเพียงข้อมูลจากต่างประเทศ พบว่าในช่วงก่อนที่จะมีการสังเกตอาการ ผู้ป่วยในห้อง CCU อัตราตายที่ 30 วัน ประมาณ 30 % ในช่วงก่อนที่จะมีการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytic drug) พบอัตราตายที่ 30 วันลดเหลือประมาณ 13 % ในช่วงที่มีการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดพบอัตราตายที่ 30 วันลดลงเหลือประมาณ 4.6-9.6 % และ ในช่วงที่มีการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบปฐุมภูมิ (Primary percutaneous coronary interventions) พบอัตราตายที่ 30 วัน ลดเหลือเพียงประมาณ 1-9.4 %

จากความเชื่อที่ว่า ถ้าเปิดหลอดเลือดที่เป็นเหตุให้กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้เร็ว จะมีผลให้อัตราการตายลดลง และจะได้ประโยชน์เต็มที่ถ้าหากเส้นเลือดที่ตีบเปิดได้ภายใน 6 ชั่วโมง เพราะช่วงเวลาดังกล่าวเป็นช่วงเวลาที่เมื่อเกิดการขาดเลือดแล้วกล้ามเนื้อยังมีชีวิตอยู่ และกลับคืนมาทำงานได้ถ้าเลือดกลับมาเลี้ยง ดังนั้นการรักษาในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นที่การ

เปิดหลอดเลือดหัวใจที่ตีบให้ได้ภายใน 6 ชั่วโมง หรือหลัง 6 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอยู่

แต่จากข้อมูลการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบปฐมภูมิ พบว่าข้อมูลที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตรากับระยะเวลาในการเปิดหลอดเลือดยังคงมีความไม่ชัดเจน และ ขัดแย้งกันอยู่ หลายรายงาน เช่น การศึกษาของ Brodie และ คณะ ในปี 1998 พบว่า การขยายหลอดเลือดหัวใจจะสามารถลดอัตราการตายหากทำในเวลาน้อยกว่า 2 ชั่วโมงแต่กลุ่มที่ทำระหว่าง 2-12 ชั่วโมงอัตราการตายไม่แตกต่างกัน, รายงานของ Brodie และ คณะ ในปี 2001 พบว่าอัตราการตายไม่สัมพันธ์กับ ระยะเวลาที่ทำการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิ และจากรายงานของ Horie และคณะ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิหลัง 24 ชั่วโมงยังได้รับประโยชน์จากการรักษา ซึ่งแตกต่างจากการรักษาด้วยวิธีให้ยาละลายลิ่มเลือด นอกจากนี้จากรายงานของ Srinivas และคณะ ในปี 2002 ได้ศึกษาอัตราการตายในโรงพยาบาล ของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือด ชนิดปฐมภูมิ ภายใน 6 ชั่วโมง และ หลัง 6 ชั่วโมง พบว่าอัตราการตายไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งข้อมูลนี้ขัดแย้งกับผลการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายที่รักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดอย่างสิ้นเชิง

ดังนั้นหากสามารถตอบถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตาย และ ระยะเวลาในการเปิดหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิได้ชัดเจน โดยเฉพาะผลของการรักษาภายใน และ หลัง 6 ชั่วโมงได้ ก็จะสามารถนำข้อมูลมาปรับเปลี่ยน และ การวางแผนระบบการรักษากล้ามเนื้อหัวใจตายฉบับพลันในอนาคต และใช้ประเมินความคุ้มค่าในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในปัจจุบัน เช่น หากผลการศึกษาออกมาว่าอัตราการตายของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือด ชนิดปฐมภูมิไม่แตกต่างจากกัน ก็จะกระตุ้นเตือนให้แพทย์ที่ทำการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจเฉียบพลัน ได้นำผู้ป่วยมาทำการขยายหลอดเลือดหัวใจชนิดปฐมภูมิ แม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บหน้าอกนานกว่า 6 ชั่วโมง เพราะในปัจจุบันหลายครั้งที่แพทย์ไม่ได้ทำการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ด้วยการเปิดหลอดเลือด ด้วยเหตุผลที่ว่าผู้ป่วยมาช้า

เกิน 6 ชั่วโมง และ จากข้อมูล Fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ผ่านมาพบว่าค่าเฉลี่ยเวลาที่ใช้ในการรักษา ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บหน้าอกจนถึงเวลาได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจพบว่ามีค่าอยู่ที่ประมาณ 5 ชั่วโมง 32.1 นาที  $\pm$  2 ชั่วโมง 42.6 นาที ซึ่งถือว่าช้ามาก ผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่งรักษาช้า 6 ชั่วโมง

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราการตาย กับระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ
2. เพื่อให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อ อัตราการตาย ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่รักษาด้วยการวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ
3. เพื่อศึกษา ผลแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
4. เพื่อศึกษาถึงความคุ้มค่าในการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ด้วยวิธีขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ

### วิธีการดำเนินการวิจัย

1. เก็บรวบรวมข้อมูล และตัวแปรต่างๆ ของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST-elevation ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือด แบบ ปฐมภูมิ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 31 ธันวาคม 2546 ซึ่งข้อมูลดังกล่าวได้เก็บรวบรวมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ที่ผู้ป่วยมารับการรักษา โดยเก็บรวบรวมในรูปแบบลงทะเบียนข้อมูล Fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. แบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจภายใน 6 ชั่วโมง (early treatment group) และ กลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจหลัง 6-24 ชั่วโมง (delayed group)
3. ทำการเก็บตัวแปรที่ต้องการจากเมื่อผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล ซึ่งประกอบด้วย เวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บหน้าอก, เวลาที่ตัดสินใจทำการรักษา

ด้วยการขยายหลอดเลือด แบบปฐมภูมิ, ลักษณะและโครงสร้างของหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย(Angiographic finding), อัตราการไหลของเลือดในหลอดเลือดหัวใจ (TIMI flow) ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคประจำตัว ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้ทำการจัดเก็บในแบบบันทึกของโครงการ Fast track ตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา

4. ทำการเก็บข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย, ผลแทรกซ้อนจากการรักษา, ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ ข้อมูลการเสียชีวิต ซึ่งรวบรวมจาก OPD card, หน้าป้าย, แบบบันทึกการรักษาของพยาบาล, บันทึกของแพทย์ในห้องสวนหัวใจ และ ข้อมูลการเสียชีวิตจากทะเบียนราษฎร ในกรณีที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วย 30 วัน หลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย
5. นำข้อมูลที่ได้มาบันทึกตัวแปรที่ต้องการลงในแบบบันทึกที่สร้างขึ้น
6. ทำการศึกษากลุ่มย่อยในผู้ป่วยที่ทำการขยายหลอดเลือดหัวใจช้ากว่า 12 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง และในผู้ป่วย Killip class 4

#### ผลการวิจัย/ข้อค้นพบ

จากการศึกษาอัตราตายที่ 30 วัน พบว่าการรักษาด้วยวิธี 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 % ในกลุ่มที่รักษาช้ากว่า 12 ชั่วโมง,  $p = 0.0002$ ) แต่ในผู้ป่วยที่ไม่มี Killip class 4 ร่วมด้วย (Killip class 1-3) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราตายที่ 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)

จากการวิเคราะห์ Univariate เพื่อศึกษาถึงปัจจัย ที่มีผลต่ออัตราตายที่ 30 วันโดยใช้ Log rank test พบว่าปัจจัยที่มีค่า p-value  $\leq 0.2$  มีดังนี้คือ ทำ PCI ไม่สำเร็จ, ซ็อกก่อนได้รับการทำ PCI, CPR ก่อนทำ PCI, LVEF < 40 %, เส้นเลือดอุดตัน 3 เส้น, อายุ  $\geq 65$  ปี, เพศหญิง, เบาหวาน, ประวัติสูบบุหรี่, Killip class 4 และเมื่อนำปัจจัยที่มีค่า p-value  $\leq 0.2$  และ Delayed PCI ซึ่งเป็นปัจจัยที่ต้องการศึกษา เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี Multivariate พบว่าปัจจัยที่มีผลต่ออัตราตายที่ 30 วัน คือ เพศหญิง, Killip class 4 และ การเปิดหลอดเลือดหัวใจไม่สำเร็จ (Failed PCI) โดยมีผลเพิ่มอัตราตายที่ 30 วันเท่ากับ 3.20, 4.63 และ 7.19 เท่าตามลำดับ

### ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการศึกษาเพิ่มเติม เนื่องจากการศึกษานี้ขนาดตัวอย่างยังไม่มากนัก และไม่ได้เป็นการศึกษาแบบ Randomized control trial และไม่ได้ทำการเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธี PCI
2. แม้จากการศึกษากลุ่มย่อยจะพบว่าผู้ป่วยที่ทำ PCI ช้ากว่า 12 ชั่วโมง (Total delay time > 12) ที่ไม่มี Cardiogenic shock มีอัตราตายที่ 30 วัน ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่รักษาเร็ว ซึ่งชี้ว่าการทำ PCI หลัง 12 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมงอาจได้ประโยชน์ แต่ควรทำการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจ ร่วมด้วย
3. ในประเทศไทยควรมีการศึกษาเรื่องผลของการรักษาผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเพิ่มเติมโดยทำเป็นแบบ Multicenter
4. ควรประชาสัมพันธ์ให้ผู้ป่วยได้ทราบถึงความสำคัญของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย และ ความรีบด่วนในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย

### การนำไปใช้

1. ใช้เป็นข้อมูลเพื่อกำหนดแนวทางในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายของประเทศไทย
2. เป็นแนวทางสำหรับแพทย์ ในการตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจ
3. เป็นข้อมูลสำหรับประชาชนเพื่อประกอบการตัดสินใจในการรักษา
4. เป็นข้อมูลเบื้องต้น สำหรับการศึกษาร่วมเพิ่มเติมต่อไป

# Summary

## National Research Council of Thailand

---

**Title** Comparison of Short-Term Mortality in Acute ST-elevated Myocardial Infarction Patients following Early or Delayed Primary Coronary Interventions

**Researcher** Khanat Kruthkul, M.D.

**Duration** 12 month (July 2003 – August 2004)

### Background/Problem

Time to the reperfusion therapy is related to myocardial salvage and improved survival. This benefit is believed to occur when coronary reperfusion can be established early enough to salvage myocardium. In the study of dogs, Bergmann and colleagues demonstrated that 50% of myocardium was salvaged if streptokinase was given within 90 minutes of experimentally induced occlusion, while no significant salvage was accomplished if streptokinase was administered after 6 hours.

Consistent with this paradigm, data from a number of randomized trials have shown that survival after thrombolytic therapy is strongly dependent on time to treatment. The benefit declined as the interval increased and begins to diminish after 6 hours of chest pain. In contrast, studies of early primary coronary interventions (PCI) before 6 hours for treatment of acute ST-elevation myocardial infarction have not appeared to demonstrate a reduction in efficacy as a function of time to treatment.

The aims of this study is to compare the outcome of patients treated with PCI within 6 hours of symptom onset to those treated between 6 to 24 hours after the onset of AMI

### Objective

Data of acute myocardial infarction (AMI) patients who underwent PCI from June 1, 1999 to October 31, 2003 in King Chulalongkorn Memorial hospital were collected from fast track registry forms, emergency department records, catheterization laboratory records, and admission records and by phone. The Fast track registry was developed in June 1<sup>st</sup>,1990 to track and record important information on every patient undergoing PCI in King Chulalongkorn Memorial hospital including patient demographics, procedural information, risk factors, discharge status, vessels diseased, lesion location and morphology, presence of bypass grafts, pre- and post-procedural stenosis and complications. We exclude the patients undergoing PCI after unsuccessful thrombolysis (rescue angioplasty), foreigners and age under 15 years. The time from onset of AMI symptoms to treatment is recorded within 6 hours (early treatment) and 6-24 hours (delayed treatment group) then compared the thirty-day mortality of early treatment group (ETG) and delayed treatment group (DTG).

## Result

Two hundred and forty patients from the Fast Track Registry of King Chulalongkorn Memorial hospital from June 1, 1999 to October 31, 2003 were exclude 24 patients due to 11 unsuccessful thrombolysis (rescue angioplasty), 6 foreigners and 7 total delay time > 24 hours. From 214 patients, early PCI (within 6 hours of chest pain onset) was attempted in 122 patients (56.5%) while 94 patients (43.5%) had delayed PTCA (between 6 and 24 hours after chest pain onset).

Overall mean door to balloon time and mean total delay time were  $124.13 \pm 143.27$  min and  $407.94 \pm 268.18$  min, respectively. Door to balloon time ( $95.73 \pm 65.67$  versus  $161.38 \pm 199.01$  min,  $P = 0.01$ ) and total delay time ( $235.54 \pm 81.39$  versus  $631.68 \pm 260.89$  min,  $P < 0.01$ ) in ETG has less significance than the DTG.

Baseline characteristics of the ETG and DTG are presented in table 1. Male gender (82 % VS 64.9 %,  $P = 0.03$ ) and history of smoking (72.1 %

VS 50.0 %,  $P = 0.04$ ) were predominant in the ETG VS the DTG. There were no significant differences in the prevalence of hypertension, diabetes and dyslipidemia between both groups. Mean age, mean blood pressure and mean heart rate were not different. Killip class, resuscitation prior to PCI, shock prior to PCI and left ventricular ejection fraction (LVEF)  $< 40$  % were similar in both groups. A comparison of management during hospitalization and angiographic variables revealed no significant differences.

Overall thirty-day mortality and 1 year mortality were 10.6 % and 14.4 %, respectively (Figure 3). The thirty-day mortality (9.01 % VS 12.76 %,  $P = 0.379$ ), 1 year mortality (12.4 % VS 16.9 %,  $P = 0.532$ ), reinfarction (1.2 % VS 0 %,  $p = 0.613$ ) and emergency CABG (1.1 % VS 0 %,  $p = 0.368$ ) have no statistically differences determined by Log rank test in both groups (ETG VS DTG). The thirty-day mortality in Killip class 4, ETG trended to be lower than DTG but no statistically significant difference (12.5 % VS 50.0 %,  $P = 0.0809$ ). In subgroup, Killip class 4 who perform PCI within 12 hours after chest pain onset has lower thirty-day mortality than one who perform PCI between 12 and 24 hours (20 % VS 100 % , $p = 0.0002$ ).

The univariate analyses for the factors that effects the thirty-day mortality are shown in table 5. Failed PCI, Shock prior to PCI, CPR prior to PCI, LVEF  $< 40$  %, triple vessel disease, Age  $\geq 65$  years, female gender, diabetes, history of smoking and Killip class 4 were the risk predictors on thirty-day mortality. When using multivariate models by using Cox proportional hazard enter method, Killip class 4, female gender and failed PCI were independent factors to predict the thirty-day mortality. Delayed PCI for AMI was not an independent predictor of thirty-day mortality.

## Recommendation

1. We should conduct the further study for the cost effectiveness.
2. We should give the information of the study to the patient and the physician.

## Application

1. As a data for making a guideline in Thailand.
2. As a guideline for the patient to choose their own treatment
3. As a preliminary data for further study.