

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



246163



## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การจำแนกความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เหมาะสมและ cost effectiveness ของ  
แผนการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดสำหรับผู้ป่วยในชุมชน

**Optimal Risk Stratification and Cost-Effectiveness of Diagnostic Strategies for  
Cardiovascular Disease Risk Assessments in Community Patients**

โดย ดร. วันวิสาข์ บุญเลิศ และคณะ

พฤศจิกายน พ.ศ. 2553

600251678



ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการการวิจัยแห่งชาติ



246163

สัญญาเลขที่ MRG5080370

## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การจำแนกความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เหมาะสมและ cost effectiveness ของ  
แผนการวินิจฉัยโรคและหลอดเลือดสำหรับผู้ป่วยในชุมชน

**Optimal Risk Stratification and Cost-Effectiveness of Diagnostic Strategies for Cardiovascular  
Disease Risk Assessments in Community Patients**

### คณะผู้วิจัย

### สังกัด

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1. ดร. วันวิสาข์ บุญเลิศ    | ภาควิชา เทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวร          |
| 2. นางแสงทอง อินทร์บุหรีน   | ฝ่ายเวชศาสตร์ชุมชน โรงพยาบาลพุทธชินราช                          |
| 3. นางสาวเดือนจิตร น่วมจิตร | ภาควิชาเทคโนโลยีหัวใจและทรวงอก คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร |
| 4. นายจิรภาส จงจิตวิมล      | ภาควิชา เทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์มหาวิทยาลัยนเรศวร          |
| 5. นายปฐมวิ งามเลิศ         | ฝ่ายสรีระวิทยา กลุ่มงานเคมีคลินิก โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพฯ       |

### นักวิจัยที่ปรึกษา

### สังกัด

- |                          |   |
|--------------------------|---|
| 1. ศ.พญ.นวพรรณ จารุรักษ์ | โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ อินเตอร์เนชั่นแนลจำกัด กรุงเทพฯ                      |
| 2. Prof.Dr.Gerald J Kost | Point of Care Technology Center, University of California, Davis, CA, USA |

สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

## สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
บทสรุปย่องานวิจัย (Executive Summary)	ง
เนื้อหา	
บทนำ	1
ทบทวนวรรณกรรม	4
ระเบียบวิธีวิจัย	14
ผลการศึกษา และการอภิปรายผล	22
บทสรุป	35
เอกสารอ้างอิง	36
ผลลัพธ์ (Output) ที่ได้จากโครงการวิจัย	a
ภาคผนวก	
ก แบบสัมภาษณ์	
ข แผนการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ของสถานีนอนามัยบ้านกร่าง	
ค สำเนาร่างงานวิจัยตีพิมพ์ (Manuscripts)	
ง สำเนาเอกสารการนำเสนอผลงาน และภาพถ่ายกิจกรรมที่เกี่ยวข้อง	
จ สำเนาเอกสารการยื่นขอรับสิทธิบัตร และอนุสิทธิบัตร	

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานสนับสนุนการวิจัย (สกว) ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้ การสนับสนุนครั้งนี้เปรียบเสมือนการให้โอกาสในการเริ่มทำงานวิจัย ในฐานะนักวิจัยรุ่นใหม่

ขอขอบคุณคณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร และภาควิชาเทคนิคการแพทย์ในการเอื้อเฟื้อสถานที่ เครื่องมือ วัสดุอุปกรณ์ และบุคลากรฝ่ายสนับสนุนในงานวิจัยนี้ ตลอดจนนิติบริษัทยาตรี และบัณฑิตศึกษาที่ร่วมช่วยในโครงการวิจัยนี้

ขอขอบคุณบุคลากรสถานีอนามัยบ้านกร่าง ห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก กลุ่มงานพยาธิคลินิก โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก ที่ให้ความช่วยเหลือในการคัดเลือกตัวอย่าง เก็บตัวอย่าง การใช้เครื่องมืออัตโนมัติ และให้ความร่วมมือเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณนักวิจัยพี่เลี้ยงที่ให้คำปรึกษาในการทำงานวิจัยนี้

และสุดท้ายขอขอบคุณอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ หากไม่มีความร่วมมือเป็นอย่างดีจากพวกท่านงานวิจัยคงไม่เสร็จสิ้น

วันวิสาข์ บุญเลิศ  
(ดร.วันวิสาข์ บุญเลิศ)

หัวหน้าโครงการวิจัย

พฤศจิกายน 2553

## บทคัดย่อ

246163

**ที่มา:** Biomarker ในเลือดและในปัสสาวะหลายชนิด พบว่ามีความสัมพันธ์กับโรคหัวใจและหลอดเลือด เป้าหมายของการศึกษานี้ต้องการทราบว่า biomarkers เหล่านี้สามารถนำมาใช้ในการประเมินภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้ และใช้ในการทำนายโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตได้หรือไม่ และเพื่อสร้างแผนการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดสำหรับใช้ที่สถานีนอนามัย

**วิธีการศึกษา:** กลุ่มตัวอย่างที่เป็นประชาชนและผู้ป่วยที่รับการรักษาจากสถานีนอนามัยบ้านกว้าง

โรงพยาบาลพุทธชินราช จำนวน 369 ราย ได้แก่ กลุ่มไม่เป็นโรค อ้วนลงพุง ไขมันในเลือดสูง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง และเป็นหลายโรคร่วมกัน มีอายุตั้งแต่ 40 ขึ้นไป ถูกคัดเลือกและแบ่งออกเป็นกลุ่มต่างๆโดยใช้อ้างอิงข้อมูลของสถานีนอนามัยและโดยการสัมภาษณ์ คณะผู้วิจัยได้วัดค่าดัชนีหลอดเลือด ความดันโลหิต เส้นรอบเอว และข้อมูลทั่วไปโดยการสัมภาษณ์ ในกลุ่มตัวอย่างตัวอย่างเลือดและปัสสาวะถูกเก็บ สำหรับใช้ตรวจ biochemical marker และคณะผู้วิจัยได้ติดตามกลุ่มตัวอย่างบางส่วนเพื่อตรวจวัด biochemical marker ครั้งที่สองภายในเวลา 24 เดือน นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ด้วยวิธีทางสถิติ และพิจารณาค่านัยสำคัญเมื่อ  $P$ -value น้อยกว่า 0.05.

**ผลการศึกษา:** พบว่าระดับ HDL, LDL, hs-CRP, AP, MPO ระหว่างกลุ่ม non atherosclerosis และ atherosclerosis มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ระดับ hs-CRP มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับค่า ankle brachial index ( $r = -0.47$ ) โดยเมื่อระดับ hs-CRP สูงขึ้น ระดับ ABI จะลดต่ำลง พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีระดับ adiponectin ในซีรัมที่ต่ำกว่า 4.0 มิลลิกรัมต่อลิตร มีอัตราการเกิดเบาหวานรายใหม่ ร้อยละ 82 ในเวลา 24 เดือน ระดับพีเอชในปัสสาวะที่น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6.0 สามารถใช้ประเมินความเสี่ยงต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรมได้ที่ค่าความไว ร้อยละ 82 และความจำเพาะ ร้อยละ 90 การใช้ระดับ hs-CRP ในแผนการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงให้ความไวและความจำเพาะอยู่ในเกณฑ์ดี ที่ร้อยละ 89 และร้อยละ 79 ตามลำดับ

**สรุปผลการศึกษา:** ระดับ hs-CRP สามารถนำมาใช้เป็น biomarker ตัวหนึ่งในการคัดกรอง atherosclerosis และ adiponectin กับ urinary pH สามารถนำมาใช้ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคตได้ การใช้ระดับ hs-CRP ในการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดน่าจะเป็นไปได้ อย่างไรก็ตามค่าใช้จ่ายของแผนนี้ยังมีราคาสูงกว่าแบบเดิมซึ่งควรนำมาพิจารณา และควรทำการศึกษาต่อไปในอนาคต

**คำสำคัญ:** การประเมินความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด สารชีวเคมีในเลือด สารชีวเคมีในปัสสาวะ ภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง และค่าดัชนีหลอดเลือด

## Abstract

246163

**Introduction:** Several biomarkers in blood and urine have been found to be associated with cardiovascular disease (CVD). The goals of this study were to determine whether these biomarkers could be used for the cardiovascular risk assessment and predicting future CVD, and to develop a new model of CVD screening in Primary Care Units (PCU).

**Methods:** Three hundred sixty-nine subjects were enrolled, including patients with diseases such as central obesity, diabetes mellitus, hypertension, mixed chronic diseases, and those without disease. Vascular indices, blood pressure (BP), waist circumference (WC), and general demographic data were obtained from all subjects. Blood and urine samples were collected for biochemical marker determination. Atherosclerosis was determined using angle brachial index (ABI) and pulse wave velocity (PWV). A subset of subjects was followed for secondary biochemical marker determination within 24 months. Data were analyzed by using statistical methods and significant at *P-value* less than 0.05.

**Results:** Systolic BP, WC, ABI, PWV, HDL, LDL, hs-CRP, adiponectin (AP), myeloperoxidase (MPO) were significantly different ( $P < 0.05$ ) between non atherosclerosis and atherosclerosis groups. The hs-CRP was inversely-related to ABI ( $r = -0.47$ ). Serum AP at less than 4.0 mg/L was potentially predicting DM with the incident of 82 %. Urinary pH at equal or less than 6.0 could be used to classify the risk of metabolic syndrome (MetS) with sensitivity of 82% and specificity of 90%. hs-CRP testing represented a good strategy for CVD risk screening at PCU with sensitivity of (89%) and specificity (79%).

**Conclusion:** hs-CRP could be used as a biomarker for atherosclerosis screening. AP and urinary pH could be used for future CVD predictions such as DM and MetS. The hs-CRP showed good efficiency for screening strategies in CVD at community. However, the cost effectiveness of this needs to be consider and further study.

**Key words:** cardiovascular risk assessments, blood biomarkers, urinary biomarkers, atherosclerosis, vascular indexes

บทสรุปย่องานวิจัย (Executive Summary)  
ทุนพัฒนาศักยภาพในการทำงานวิจัยของอาจารย์รุ่นใหม่  
สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

สัญญาเลขที่ MRG5080370

ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย) การจำแนกความเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือดที่เหมาะสมและ cost effectiveness ของแผนการวินิจฉัยโรคและหลอดเลือดสำหรับผู้ป่วยในชุมชน

(ภาษาอังกฤษ) Optimal Risk Stratification and Cost-Effectiveness of Diagnostic Strategies for Cardiovascular Disease Risk Assessments in Community Patients

หัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน

ชื่อ-สกุล (ภาษาไทย) นางสาววันวิสาข์ บุญเลิศ ตำแหน่ง (ทางวิชาการ/ราชการ) ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
สถาบัน มหาวิทยาลัยนเรศวร

สถานที่ทำงาน ภาควิชา เทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ต. ท่าโพธิ์ อ. เมือง  
จ. พิษณุโลก 65000 โทรศัพท์ 055- 966354, 081-274-5571 โทรสาร 055-966234

E-mail: wanvisaboon@yahoo.com, wanvisab@nu.ac.th

ชื่อผู้วิจัยร่วม

นายจิรภาส จงจิตวิมล

นางสาวเดือนจิตร น่วมจิต

นางแสงทอง อินทร์บุหรั้น

นายปฐวี งามเลิศ

นักวิจัยที่ปรึกษา

ศ.พญ.นวพรรณ จารุรักษ์

Prof.Dr.Gerald J Kost, MD, PhD

หน่วยงานต้นสังกัด

ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์  
มหาวิทยาลัยนเรศวร

หมายเลขโทรศัพท์

055-966-354

ได้รับเงินอุดหนุนการวิจัยสาขา

เทคนิคการแพทย์

งบประมาณจากสกว/สกอ ประจำปี

2550

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

โรคหัวใจและหลอดเลือดนับเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้วและกำลังพัฒนาต่างให้ความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นโรคที่เป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่งของโรคไม่ติดต่อ (Non-infectious diseases) และในการรักษาโรคหัวใจและหลอดเลือดนั้นจำเป็นต้องใช้เงินจำนวน

มหาศาล ทำให้การตรวจประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในประชากร จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในป้องกันการเป็นโรคนี

ปัจจุบันสารชีวเคมีในเลือดหลายชนิดที่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้ทางห้องปฏิบัติการ และสามารถนำมาประยุกต์ใช้เพื่อจำแนกกลุ่มเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด

โครงการวิจัยนี้มีเป้าหมายในการนำสารชีวเคมีในเลือดและในปัสสาวะ และค่าพารามิเตอร์ต่างๆที่ตรวจวัดได้ในห้องปฏิบัติการ หรือ ณ สถานีอนามัย เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรองกลุ่มเสี่ยงต่อโรคหัวใจและหลอดเลือด ตลอดจนทำนายโอกาสเสี่ยงในการเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดในอนาคต ทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นประชาชนในชุมชนใกล้เคียงกัน ภายใต้การดูแลของสถานีอนามัยเดียวกัน กลุ่มตัวอย่างนี้มีอาชีพ มีการดำเนินชีวิต การบริโภคที่ใกล้เคียงกัน โดยมีวัตถุประสงค์จำเพาะ ดังนี้

#### วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. เพื่อศึกษาความสามารถของ Biomarkers ในเลือดและในปัสสาวะ ในการวินิจฉัยภาวะ Atherosclerosis
2. เพื่อศึกษาความสามารถของ Biomarkers ตัวใหม่ในการทำนายโรคหัวใจหลอดเลือดในอนาคต
3. เพื่อสร้างแผนการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดในชุมชนที่มีประสิทธิภาพ และเพื่อประเมินค่าใช้จ่ายของแผนการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดรูปแบบต่างๆของสถานีอนามัยและแบบใหม่ที่สร้างขึ้น

#### สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

ผลการวิจัยที่ได้	บรรล่วัตถุประสงค์ข้อที่
ABI และ PWV สามารถใช้จำแนก Vascular patter ได้ 4 ประเภท และพบ Vascular patter Type 3 หลอดเลือดแข็ง พบมากที่สุดถึงร้อยละ 66 และพบมากในกลุ่มของ DM (ร้อยละ 86), mix disease (ร้อยละ 82) และ obesity (ร้อยละ 80) และแตกต่างจาก vascular pattern Type 1 ที่พบใน non diseases อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )	1
Adiponectin มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระดับน้ำตาลในเลือด	1
ระดับ hs-CRP ในเลือดมีความสัมพันธ์กับค่า ABI และ ระดับของ LDL ทั้งในกลุ่ม non atherosclerosis และ atherosclerosis	1

ระดับ pH ในปัสสาวะ เส้นรอบเอว, SBP, Glu, TG, HDL, hs-CRP มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $P<0.05$ ) ระหว่างกลุ่ม non metabolic syndrome และ metabolic syndrome	1
กลุ่มตัวอย่างที่มีระดับ adiponectin ในซีรัมต่ำกว่า 4.0 mg/L มีอัตราการเป็นเบาหวานรายใหม่ ร้อยละ 82 ในระยะเวลา 24 เดือน	2
ระดับ pH ในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเมตาบอลิกซินโดรม และ ระดับ pH ในปัสสาวะ ของกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีมีค่าที่สูงกว่าในกลุ่มที่มีภาวะเมตาบอลิกซินโดรม ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p<0.001$ ) และพบว่าค่า cut off ของระดับพีเอชในปัสสาวะที่ = 6.00 ที่ตรวจวัดด้วย pH paper มี Sensitivity และ specificity เท่ากับ 82% และ 90% ตามลำดับ	2
พบ relative risk ต่อภาวะเมตาบอลิกซินโดรมเป็น 8.2 เท่าเมื่อเทียบกับระดับพีเอชในปัสสาวะ = 6.00 เมื่อติดตามระดับ pH ในปัสสาวะเป็นระยะเวลา 12 เดือนพบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มี pH ต่ำกว่า 6.0 พัฒนาไปเป็น MetS เท่ากับร้อยละ 20 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่มี $pH \geq 6.0$ พบเพียงร้อยละ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P<0.05$ )	2
แผนการวินิจฉัยโรคหัวใจและหลอดเลือดในชุมชน แบบที่ 3 ที่สร้างขึ้นโดยการให้ระดับ ระดับ hs-CRP ในเลือดที่มากกว่า $>3.0$ mg/L (31) พบว่ามีความไว (ร้อยละ 89) และความจำเพาะ (ร้อยละ 89) ซึ่งสูงที่สุด แต่ยังมีข้อด้อยกว่าในเรื่องค่าใช้จ่าย และต้องรอผลตรวจจากห้องปฏิบัติการ ทำให้ไม่สามารถแปลผลการตรวจวิเคราะห์ได้ ณ จุดดูแลผู้ป่วย	3

**ปัญหาและอุปสรรค**

งานวิจัยนี้เกี่ยวกับสารชีวเคมีชนิดใหม่ จึงค่อนข้างใช้งบประมาณในการซื้อน้ำยาค่อนข้างสูง กอปรกับราคาน้ำยาที่ต้องสั่งซื้อผันแปรตามค่าเงิน US dollars และต้องรอน้ำยาเป็นเวลานาน เนื่องจากไม่ใช่ยาที่ใช้ในงานประจำวันของห้องปฏิบัติการ และเนื่องจากการวิจัยเกี่ยวกับสารชีวเคมีชนิดใหม่ในต่างประเทศมีความก้าวหน้าค่อนข้างเร็วเมื่อเทียบกับโครงการนี้ ทำให้มีการนำผลการศึกษาที่รายงานดดยคณะผู้วิจัยในต่างประเทศมาพิจารณาและวิธีการทำวิจัย ตลอดจนปรับรายการสารชีวเคมีบางชนิด เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด และสามารถตีพิมพ์ได้ ไม่ล่าสมัย

การเก็บตัวอย่างเป็นไปด้วยความล่าช้า เนื่องจากใช้อาสาสมัครจำนวนมากซึ่งส่วนใหญ่มีอาชีพทำนา ทำสวน เมื่อหมดฤดูกาลเก็บเกี่ยวแล้วกลุ่มตัวอย่างบางกลุ่มจะเดินทางมาทำงานรับจ้างใน

กรุงเทพ ทำให้การนัดหมายในการเก็บข้อมูล หรือเจาะเลือดครั้งที่ 2 ต้องใช้เวลานานกว่าที่ได้วางแผนไว้

การวิเคราะห์ข้อมูลต้องใช้สถิติจำนวนมาก บางประเด็นจะต้องใช้สถิติขั้นสูงจึงจำเป็นต้องปรึกษานักวิชาการสถิติที่มีความรู้ทางการแพทย์ที่มหาวิทยาลัยอื่นๆ และควรมีนักสถิติในทีมวิจัยเพื่อให้คำปรึกษาตลอดการวิเคราะห์ข้อมูล

ระยะเวลาที่ใช้

กรกฎาคม 2550 ถึง กรกฎาคม 2553 (3 ปี)

วันวิสาข์ บุญเลิศ  
ผศ.ดร.วันวิสาข์ บุญเลิศ  
หัวหน้าโครงการวิจัย  
พฤศจิกายน 2553