

บทนำ

การวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction : AMI) ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกประกอบด้วยองค์ประกอบ 3 ข้อ คือ(1,2) การมีประวัติการปวดบริเวณหน้าอกเฉียบพลัน (clinical history of chest pain), ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลง (typical electrocardiographic change), และระดับเอนไซม์ที่มาจากเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้นในกระแสเลือด (cardiac enzymes elevation) โดยผู้ป่วยจะต้องมีเกณฑ์ดังกล่าวอย่างน้อย 2 ข้อ จึงจะได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน แต่จากรายงานการศึกษาต่าง ๆ พบว่าเกณฑ์การวินิจฉัยแต่ละข้อดังกล่าวมีข้อจำกัด(3-5) กล่าวคือ มีผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมดจะไม่มีอาการปวดบริเวณหน้าอก(5) การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจก็มีปัญหาด้านความไวและความจำเพาะ(6-8) ส่วนการตรวจวัดระดับเอนไซม์ซึ่งบ่งถึงการเสียหายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ยังคงได้รับความนิยมนำไป ประกอบด้วย creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), lactate dehydrogenase (LDH), lactate dehydrogenase isoenzyme (LDH-1) และ myoglobin โดย myoglobin เป็นสารตัวแรกที่สามารถตรวจพบได้ในกระแสเลือดภายใน 2 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ (onset of release) แต่ก็จะลดลงหายไปเร็วที่สุดภายใน 24 ชั่วโมง และเนื่องจาก myoglobin สามารถพบได้ในเซลล์อื่นด้วยเช่นกันจึงทำให้ความจำเพาะต่ำ(9) ในขณะที่ CK จะสูงขึ้นภายใน 4-8 ชั่วโมง และถึงระดับสูงสุดภายใน 24 ชั่วโมง แล้วลดลงสู่ระดับปกติภายใน 72 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ดังนั้นในการวินิจฉัยโดยอาศัยระดับ CK จะมีความไวสูงถึง 98% แต่ก็มีรายงานว่าโอกาสให้ผลบวกปลอมสูงถึง 15% เนื่องจาก CK สามารถตรวจพบได้จากเซลล์กล้ามเนื้อร่างกายและเซลล์สมองเช่นกัน(10) จึงจำเป็นต้องตรวจระดับ CK-MB เพิ่มเติมเพื่อเพิ่มความจำเพาะ แต่ก็มีรายงานว่าผู้ป่วยประมาณ 9% ซึ่งมีค่า CK-MB อยู่ในช่วงก้ำกึ่ง (borderline) ยากต่อการตัดสินใจวินิจฉัยอย่างมั่นใจ(11) สำหรับ LDH จะเริ่มสูงขึ้นภายใน 8-12 ชั่วโมง และมีระดับสูงสุดภายใน 3-6 วัน จากนั้นจะสู่ระดับปกติภายใน 8-14 วัน ค่าความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยจึงต่ำต้องตรวจ LDH-1 เพิ่มเติมเพื่อเพิ่มความจำเพาะ แต่ความถูกต้องก็ยังต่ำเมื่อเทียบกับการตรวจ CK, CK-MB เนื่องจากระดับ LDH-1 อาจสูงขึ้นเนื่องจากสาเหตุอื่นได้เช่นกัน(12) จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าการวินิจฉัยโรคหัวใจขาดเลือด แพทย์มักจะประสบปัญหาในการวินิจฉัยผู้ป่วยเสมอ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการตรวจที่ให้ค่าความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องสูง เพื่อสามารถใช้ประกอบการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อปี ค.ศ. 1989 Katus และคณะ(13) ได้รายงานการตรวจหาระดับ cTnT ในกระแสเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคหัวใจขาดเลือด Troponin T(TnT) เป็นโปรตีนมีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 37 กิโลดัลตัน เป็นส่วนหนึ่งในโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อน(Troponin complex) ทำหน้าที่ยึดเหนี่ยวระหว่าง troponin complex กับ

tropomyosin ในเซลล์กล้ามเนื้อต่าง ๆ พบได้ 3 ชนิด (isotype) โดย TnT ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เรียกว่า cardiac TnT(cTnT) ซึ่งมีกรดอะมิโนแตกต่างกันประมาณ 6-11 ตัว(14,15) มีความจำเพาะ แตกต่างกับ TnT ในเซลล์กล้ามเนื้อร่างกาย (skeletal TnT)(16) ดังนั้น cTnTจึงได้รับความสนใจ เนื่องจากเมื่อเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจมีพยาธิสภาพ cTnT จะถูกปลดปล่อยออกจากเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจสู่ กระแสเลือดและจะมี half life ประมาณ 2 ชั่วโมง(17) โดย cTnT ในผู้ป่วยโรคหัวใจและคนปกติทั่วไปจะมีคุณลักษณะเหมือนกันทุกประการไม่แตกต่างกัน(18)ปัจจุบันการตรวจ cTnT ในต่างประเทศ เป็นที่ยอมรับเพิ่มขึ้น แต่ในประเทศไทยยังขาดข้อมูลรายงานการศึกษาในคนไทย ดังนั้น การศึกษารวบรวมข้อมูลพื้นฐานต่างๆ และประเมินคุณค่าของการตรวจก่อนตัดสินใจนำการตรวจดังกล่าวมาใช้ประกอบการวินิจฉัยในกลุ่มผู้ป่วยชาวไทยจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อให้การวินิจฉัย การติดตามผลการรักษา การป้องกัน และควบคุมความรุนแรงของโรคได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์ของวิจัย

ศึกษาการตรวจระดับ cTnT โดยวิธี electrochemiluminescence immunoassay

1. เพื่อประเมินการวินิจฉัยภาวะหัวใจขาดเลือดเปรียบเทียบกับ การตรวจทางคลินิกในประชากรกลุ่มต่างๆดังนี้

1.1. กลุ่มผู้ป่วยชาวไทยที่มาพบแพทย์ด้วยอาการสงสัยจะเกี่ยวข้องกับการมีโรคหัวใจขาดเลือดแต่ไม่ต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (unknown OPD group)

1.2. กลุ่มผู้ป่วยที่เคยมีโรคหัวใจขาดเลือดแบบ stable angina และได้ผ่านการรักษาอย่างดีมาพบแพทย์ตามนัดโดยที่ไม่มีอาการจึงไม่ต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (treated nonsymptomatic stable angina group)

1.3. กลุ่มผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจำเป็นต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (acute myocardial infarction : AMI group)

2. เพื่อศึกษาช่วงเวลาเหมาะสมที่สามารถใช้ cTnT ในการวินิจฉัยเพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของระดับ cTnT ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันหลังเกิดอาการและได้รับการรักษาในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์

1. ตรวจระดับ cTnT

1.1. เครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ (Elecsys^(R) 1010 immunoassay analyzer, Boehringer Mannheim, Germany)

1.2. น้ำยาตรวจ cTnT (Elecsys^(R) Troponin T electrochemiluminescence immunoassay, Boehringer Mannheim, Germany) Cat No. 1731351 ประกอบด้วย

1.2.1 streptavidin-coated microparticles (M)

1.2.2 anti-Troponin T labelled with biotin (R1)

1.2.3 anti-Troponin T labelled with ruthenium (R2)

1.3. น้ำยาเปรียบเทียบค่ามาตรฐาน (Troponin T STAT CalSet) Cat No. 1731564

1.3.1 Troponin T STAT Cal 1

1.3.2 Troponin T STAT Cal 2

1.4. ตัวควบคุมค่าการตรวจ (control test) Cat No. 1775502

1.4.1 PreciControl Card 1

1.4.2 PreciControl Card 2

1.5. บัฟเฟอร์

1.5.1 Procell buffer (system buffer)

1.5.2 Cleancell buffer (measuring cell cleaning buffer)

1.6. ภาชนะทำปฏิกิริยา (assay cup)

2. การตรวจทางคลินิก

2.1. การทดสอบสมรรถภาพหัวใจด้วยการออกกำลังกาย (exercise stress test : EST)

2.1.1. เครื่องวิ่งสายพาน (Quinton)

2.2. การสวนหัวใจเพื่อการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบด้วยการฉีดสี (cardiac catheterization for coronary angiography : CAG)

2.2.1. สายสวนหัวใจ (coronary catheter)

2.2.2. สารทึบแสง (contrast media)

2.2.3. เครื่องตรวจสวนหัวใจ (catheterization Laboratory)

วิธีการวิจัย

1. ขั้นตอนการคัดเลือกตัวอย่าง

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านขั้นตอนพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยกำหนดการศึกษาเป็นแบบ cross-sectional ในผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการที่สงสัยจะเกี่ยวข้องกับการมีภาวะหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease) และผ่านการวินิจฉัยเบื้องต้นโดยอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจและหลอดเลือดจากหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จากนั้นแพทย์จะทำการตรวจวินิจฉัยทางคลินิกโดยทำการตรวจกรองขั้นต้นด้วยการทดสอบสมรรถภาพหัวใจด้วยการออกกำลังกาย (exercise stress test : EST) และหากได้ผลบวกหรือต้องการยืนยันผล ก็จะทำการตรวจสวนหัวใจเพื่อการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบด้วยการฉีดสี (cardiac catheterization for coronary angiography : CAG) หลังจากผู้ป่วยไม่มีอาการอีกเลยในช่วงเวลา 10 วัน

- ผู้ป่วยที่ได้ผล **EST ลบ** จะให้ผล ECG ปกติแสดงว่าไม่มีภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ
- ผู้ป่วยที่ได้ผล **EST บวก** จะให้ผล ECG เปลี่ยนแปลงโดยจะมีการลดต่ำของระดับ ST (ST segment depression)
- ผู้ป่วยที่ได้ผล **CAG ลบ** จะพบสารทึบแสงตามแนวของเส้นเลือดหัวใจดังรูป 1-a และรูป 1-b
- ผู้ป่วยที่ได้ผล **CAG บวก** จะไม่พบสารทึบแสงตามแนวของเส้นเลือดหัวใจที่มีการตีบดังรูป 1-c และ/หรือ รูป 1-d

จำนวนผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเพื่อการศึกษาทั้งหมดทั้งสิ้น 222 รายสามารถแยกเป็น

ก. กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (OPD group)

ผู้ป่วยจำนวน 197 ราย ซึ่งไม่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และนัดให้กลับมาพบแพทย์ใหม่ตามเวลาที่กำหนดแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

ก.1. กลุ่ม OPD-I (unknown OPD group) จำนวน 149 ราย เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เนื่องจากมีอาการที่สงสัยจะเกี่ยวข้องกับการมีโรคหัวใจขาดเลือด แต่ผลการตรวจทางคลินิกและ/หรืออาการไม่ชัดเจนหรือเมื่อได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้วอาการดีขึ้นแพทย์จึงอนุญาตให้กลับบ้านได้ โดยไม่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และนัดให้กลับมาพบแพทย์ใหม่ตามเวลาที่กำหนดเพื่อทำการตรวจ EST เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่จำเพาะต่อไป

ก.2. กลุ่ม OPD-II (treated nonsymptomatic stable angina group) จำนวน 48 ราย เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรศาสตร์โรคหัวใจว่ามีโรคหัวใจขาดเลือดแบบ stable angina และได้ผ่านการรักษาอย่างดีไม่มีอาการมานานแล้ว มาพบแพทย์ตามนัด

เพื่อเฝ้าระวังโรคจึงไม่ต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล เป็นกลุ่มที่เคยมีประวัติบันทึกให้ผลบวกต่อการตรวจ EST และ CAG

ข. กลุ่มผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (acute myocardial infarction : AMI group)

ผู้ป่วยจำนวน 25 ราย ซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรศาสตร์โรคหัวใจ ตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกว่ามีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และทุกรายมีประวัติการตรวจ CAG ได้ผลบวก โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มคือ

ข.1. กลุ่ม III-a จำนวน 6 ราย เป็นกลุ่มที่มีอาการรุนแรงมีการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจชัดเจนบ่งชี้ว่าเส้นเลือดหัวใจตีบชนิดรุนแรงจึงไม่จำเป็นต้องตรวจ EST แต่มีประวัติบันทึกให้ผลบวกต่อการตรวจ CAG

ข.2. กลุ่ม III-b จำนวน 19 ราย เป็นกลุ่มที่มีประวัติบันทึกให้ผลบวกต่อการตรวจ EST และ CAG

2. ขั้นตอนการเก็บตัวอย่างตรวจ

หลังจากที่แพทย์ได้ชี้แจงเหตุผลต่อผู้ป่วย เมื่อผู้ป่วยยินยอมให้ความร่วมมือ แพทย์จะเก็บตัวอย่างเลือด ปริมาตร 5 มล. เมื่อเลือดแข็งตัวนำส่งไปปั่นแยกซีรัม และเก็บในสภาพแช่แข็งที่อุณหภูมิ -20°C เพื่อรอการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป การเก็บตัวอย่างเลือด จะแบ่งออกเป็น

2.1. กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้เข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (OPD group) จำนวน 197 ราย

แพทย์จะเก็บตัวอย่างเลือดทันทีขณะเข้ารับการรักษา

2.2. กลุ่มผู้ป่วยเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (AMI group) จำนวน 25 ราย

ผู้ป่วยกลุ่ม III-a จำนวน 6 ราย แพทย์จะเป็นผู้เก็บตัวอย่างเลือดทันทีขณะเข้ารับการรักษา
ผู้ป่วยกลุ่ม III-b จำนวน 13 จากจำนวน 19 รายของกลุ่ม ที่แพทย์สามารถเก็บตัวอย่างเป็นช่วงๆได้ โดยเริ่มเก็บทันทีขณะเข้ารับการรักษาครั้งแรก หลังจากนั้นจะทำการเก็บตัวอย่างทุกๆ 4 ชั่วโมงในวันที่ 1 นับจากการมีอาการ, ในวันที่ 2 ทุก ๆ 8 ชั่วโมง, และทุก ๆ 24 ชั่วโมง ในวันต่อมาจนกระทั่งผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

3. ขั้นตอนการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ตรวจระดับ cTnT ทางห้องปฏิบัติการด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ (Elecsys^(R) 1010 system analyzer) ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป(Elecsys^(R) Troponin T immunoassay) ในการตรวจวัดจะต้องใช้ Troponin T STAT เป็นตัวเปรียบเทียบกับมาตรฐาน (standard calibrator) และมีตัวควบคุมค่าการ

ตรวจ (control test) ด้วยทุกครั้ง การตรวจ cTnT ทำโดยเติมตัวอย่างซีรัมรายละเอียด 15 ไมโครลิตร อุ่นผสมกับ anti-Troponin T labelled with biotin (R1) และ anti-Troponin T labelled with ruthenium (R2) หากซีรัมมี cTnT ก็จะเกิดปฏิกิริยาเป็นสารประกอบเชิงซ้อน (sandwich complex: R1-cTnT-R2) เมื่อครบเวลาเติม streptavidin-coated microparticles (M) อุ่นให้ streptavidin ที่เคลือบบน microparticle ไปจับกับ biotin ของ สารเชิงซ้อน R1-cTnT-R2 จากนั้นสารผสมทั้งหมดก็จะถูกส่งผ่านไปยังบริเวณการวัด (measuring cell) ซึ่งจะมีขั้วไฟฟ้า (electrode) ทำหน้าที่คอยดักจับ microparticle ไว้ ส่วนที่ไม่จับกันเป็นสารเชิงซ้อนก็จะถูกชะล้างออกไปด้วยบัฟเฟอร์ Procell เมื่อขั้วไฟฟ้ามีศักย์ไฟฟ้าก็จะกระตุ้นให้ ruthenium ที่ถูกติดไว้กับ R2 ปลดปล่อยพลังงานแสงออกมา (chemiluminescent emission) หลอดวัดการปล่อยแสง (photomultiplier) จะวัดและแปลงกลับเป็นค่าระดับ cTnT ซึ่งการตรวจวัดใช้เวลาทั้งสิ้นเพียง 9 นาที ช่วงการตรวจวัดและรายงานผล cTnT จะอยู่ในระหว่าง 0.01-25 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ตัวอย่างตรวจที่ได้ค่าต่ำกว่า 0.01 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรจะถูกรายงานผลเป็น < 0.01 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ตัวอย่างตรวจที่ได้ค่าสูงกว่า 25 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรจะถูกรายงานผลเป็น > 25 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ตัวอย่างตรวจค่าที่ให้ค่าตั้งแต่ 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรขึ้นไปถือว่าให้ผลบวกต่อการตรวจกรอง cTnT ส่วนตัวอย่างที่ผลการตรวจต่ำกว่า 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรถือว่าให้ผลลบ (19)

4. ขั้นตอนวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการตรวจ cTnT จากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (OPD group) จำนวน 197 รายจะถูกนำไปวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์กับผลการตรวจทางคลินิก ส่วนกลุ่มผู้ป่วยเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (AMI group) จำนวน 25 ราย จะถูกนำไปวิเคราะห์ดูความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงระดับ cTnT กับช่วงระยะเวลาที่ยังคงสามารถตรวจพบในกระแสเลือดต่อไป

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 แสดงผลการทดสอบสมรรถภาพหัวใจด้วยการออกกำลังกาย (exercise stress test : EST) และ/หรือ การสวนหัวใจเพื่อการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบด้วยการฉีดสี (cardiac catheterization for coronary angiography : CAG) และการตรวจกรอง cTnT ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (OPD group) จำนวน 197 ราย แบ่งเป็นกลุ่ม OPD-I (unknown OPD group) จำนวน 149 รายจากผลการตรวจทางคลินิกสามารถจัดกลุ่มผู้ป่วยออกได้เป็น 3 กลุ่ม ดังนี้คือ กลุ่ม OPD-Ia จำนวน 119 ราย เป็นกลุ่มที่ผลการตรวจ EST ได้ผลลบแต่ไม่ได้ทำการตรวจ CAG,

กลุ่ม OPD-Ib จำนวน 22 รายเป็นกลุ่มที่ผลการตรวจ EST และ CAG ให้ผลลบ, และกลุ่ม OPD-Ic จำนวน 8 ราย เป็นกลุ่มที่ผลการตรวจ EST ให้ผลบวกแต่ CAG ให้ผลลบ, ส่วนกลุ่ม OPD-II

(treated nonsymptomatic stable angina group) จำนวน 48 ราย เป็นกลุ่มที่เคยมีประวัติบันทึกให้ผลบวกต่อการตรวจ EST และ CAG จากผลการตรวจกรอง cTnT ใน กลุ่ม OPD-Ia และ กลุ่ม OPD-Ib รวม 141 ราย ซึ่งเป็นกลุ่มที่ผลการตรวจ EST ได้ผลลบพบว่าผลการตรวจ cTnT ให้ผลลบ (ระดับ cTnT ต่ำกว่า 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิตร) ร้อยละ 99.3 (140 / 141) มีเพียง 1 ราย (0.7 %) ให้ผลบวกต่อการตรวจกรอง cTnT โดยมีค่าระดับ cTnT เท่ากับ 0.280 นาโนกรัมต่อมิลลิตร, ใน กลุ่ม OPD-Ic เป็นกลุ่มที่ผลการตรวจ EST ให้ผลบวกแต่ CAG ให้ผลลบ ทั้งหมดเป็นเพศหญิง พบว่า ทั้ง 8 ราย(100%) ให้ผลลบต่อการตรวจ cTnT, ในกลุ่ม OPD-II เป็นกลุ่มที่เคยมีประวัติบันทึกให้ผลบวกต่อการตรวจ EST และ CAG จำนวน 48 ราย พบว่าร้อยละ 93.8 (45/48) ให้ผลลบต่อการตรวจกรอง cTnT ส่วนอีก 3 ราย (6.2%) ให้ผลบวกต่อการตรวจกรอง cTnT โดยมีค่าระดับ cTnT เท่ากับ 0.56, 1.29, และ 2.57 นาโนกรัมต่อมิลลิตรตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจกรอง cTnT ในกลุ่มผู้ป่วยเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (AM I group) จำนวน 25 ราย สามารถจัดกลุ่มผู้ป่วยออกได้เป็น 2 กลุ่ม ดังนี้คือ กลุ่ม III-a จำนวน 6 ราย เป็นกลุ่มที่มีอาการรุนแรงจึงไม่ตรวจ EST แต่มีประวัติบันทึกให้ผลบวกต่อการตรวจ CAG พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะสามารถตรวจพบระดับ cTnT ในซีรัมสูงเกินกว่า 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิตร โดยให้ค่าระดับ cTnT เท่ากับ 0.14, 0.18, 0.34, 0.50, 1.17 และ 1.98 นาโนกรัมต่อมิลลิตร ในกลุ่ม III-b จำนวน 19 ราย เป็นกลุ่มที่มีประวัติบันทึกให้ผลบวกต่อการตรวจ EST และ CAG พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะสามารถตรวจพบระดับ cTnT ในซีรัมสูงเกินกว่า 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิตร โดยให้ค่าระดับ cTnT ในช่วงตั้งแต่ 0.10, 0.11, 0.22, 0.22, 0.34, 0.43, 0.85, 1.29, 1.44, 1.84, 2.97, 3.5, 6.15, 8.82, 14.54, 17.51, >25, >25, >25 นาโนกรัมต่อมิลลิตร

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจระดับ cTnT เป็นช่วงๆ ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันต้องเข้าพักรักษาในโรงพยาบาล (acute myocardial infarction : AMI group) จำนวน 13 จากจำนวน 19 รายของกลุ่ม III-b ราย ที่สามารถเก็บตัวอย่างเป็นช่วงๆได้ เมื่อทำการตรวจหาระดับ cTnT พบว่าผู้ป่วยทุกรายจะสามารถตรวจพบระดับ cTnT ในซีรัมสูงเกินกว่า 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิตร ภายใน 4 ชั่วโมงแรกตั้งแต่เริ่มมีอาการ และมีระดับสูงสุด ภายใน 12 - 24 ชั่วโมง หลังมีอาการ จากนั้นระดับจะเปลี่ยนแปลงลดลงตามเวลาและคงระดับอยู่นานประมาณถึงวันที่ 8 เป็นอย่างน้อย

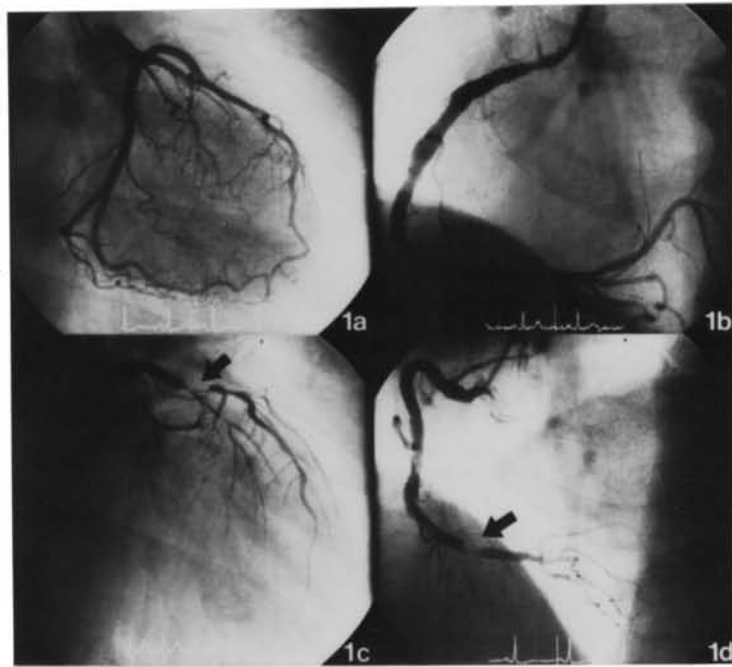


Figure 1 Showing the result of catheterization for coronary angiography (CAG). Negative CAG show normal of left coronary arteries (figure 1a) and distal right coronary artery (figure 1b). Positive CAG show stenosis at the arrow pointing of left coronary arteries(figure 1c) and /or distal right coronary artery (figure 1d).



หอสมุดกลาง
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

๖๖

RC

685

.C6

๖๔๕๑

Table 1 The results of exercise stress test (EST), cardiac catheterization for coronary angiography (CAG) and serum cardiac troponin T (cTnT) in 197 OPD patients. Group OPD-Ia, OPD-Ib and OPD-Ic are 149 cases of out patients suspected of having ischemic heart disease symptom (Unknown OPD group). Group OPD-II is 48 cases of treated nonsymptomatic stable angina (treated nonsymptomatic stable angina group) .

Group	No. of patients	EST	CAG	cTnT screening	
				negative (n/%)	positive (n/%)
OPD-Ia	119	-	nd	118 (99.2)	1 ^a (0.8)
OPD-Ib	22	-	-	22 (100.0)	0 (0)
OPD-Ic	8	+	-	8 (100)	0 (0)
Total	149			148 (99.3)	1 (0.7)
OPD-II	48	+	+	45 (93.8)	3 ^b (6.3)

nd = not done

cTnT screening negative = serum cTnT level < 0.1 ng/ml

cTnT screening positive = serum cTnT level ≥ 0.1 ng/ml

^a serum cTnT level = 0.28 ng/ml

^b serum cTnT level = 0.56, 1.29, 2.57 ng/ml

Table 2 Serum cTnT level in 25 hospital admission with acute myocardial infarction patients (AMI group). Group III-a was severe symptom and had positive for CAG without EST testing. Group III-b had positive for both EST and CAG.

Group	No. of patients	EST	CAG	cTnT screening	
				negative (n/%)	positive (n/%)
III-a*	6	nd	+	0 (0)	6 ^a (100.0)
III-b	19	+	+	0 (0)	19 ^b (100.0)
Total	25			0 (0)	25 (100)

nd = not done

cTnT screening negative = serum cTnT level < 0.1 ng/ml

cTnT screening positive = serum cTnT level ≥ 0.1 ng/ml

^a serum cTnT level = 0.14, 0.18, 0.34, 0.50, 1.17, 1.98 ng/ml

^b serum cTnT level = 0.10, 0.11, 0.22, 0.22, 0.34, 0.43, 0.85, 1.29, 1.44, 1.84, 2.97, 3.5, 6.15, 8.82, 14.54, 17.51, >25, >25, >25 ng/ml

* All these cases found that all three coronary arteries were obstructed, percutaneous transluminal coronary angioplasty and/or by pass surgery was done.

Table 3 The results of serum cTnT level at different time interval after onset in 13 hospital patients admitted with acute myocardial infarction out of 19 cases of III-b group.

Patient CODE No.	serum cTnT level after onset (ng/ml)															
	4 th h	8 th h	12 th h	18 th h	20 th h	24 th h	32 th h	40 th h	48 th h	3 rd d	4 th d	5 th d	6 th d	7 th d	8 th d	9 th d
T-116	>25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14.02	-	-	-
T-119	-	-	-	-	-	-	1.84	1.92	1.97	2.0	2.59	-	-	-	-	-
T-10	1.29	1.31	1.4	1.31	1.3	0.90	1.99	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T-9	0.11	0.13	0.12	0.11	0.099	0.11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T-14	-	3.50	5.12	3.66	2.91	1.99	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T-23	-	-	-	0.85	-	0.74	1.32	1.88	-	-	-	-	-	-	-	-
T-25	0.06	0.42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T-61	-	1.44	1.64	1.72	1.49	1.35	1.67	1.91	1.54	1.44	0.58	0.43	0.17	0.12	-	-
T-135	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14.54	12.49	11.5	11.27	11.00	5.13	10.21
T-140	0.22	0.27	0.32	0.36	0.106	0.37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T-32	-	2.97	>25	>25	>25	-	-	-	-	-	19.2	-	-	-	-	-
T-150	0.35	6.97	19.18	21.25	21.25	24.25	19.75	16.92	-	-	-	-	-	-	-	-
T-159	-	0.22	1.74	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- = not done,

cut off value of cTnT result = 0.1 ng/ml

h = hour after onset

d = day after onset

บทวิจารณ์

ในการวินิจฉัยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันตามเกณฑ์ 3 ข้อ ขององค์การอนามัยโลกมีข้อจำกัดหลายประการคือ 1) เกณฑ์ที่องค์การอนามัยโลกกำหนดมีความไวความจำเพาะต่ำดังที่กล่าวไว้, 2) ผู้ป่วยมาพบแพทย์ช้ากว่า 48 - 72 ชั่วโมง หลังมีอาการ, 3) ผู้ป่วยที่มีอาการบาดเจ็บอย่างอื่นร่วมด้วย โดยเฉพาะการเสียหายของเซลล์กล้ามเนื้อร่างกาย (skeletal muscle injury) และ 4) ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงน้อย (minor myocardial damage) เป็นต้น ทำให้แพทย์มักประสบปัญหาในการวินิจฉัยผู้ป่วยเสมอ จากรายงานการศึกษาของ Katus และคณะเมื่อปี ค.ศ. 1989⁽¹³⁾ ได้นำเอาการตรวจหาระดับ cTnT ในกระแสเลือดมาใช้ในการวินิจฉัยโรคหัวใจขาดเลือด ซึ่งพบว่าเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความไว ความจำเพาะ และความถูกต้องสูงเมื่อเทียบกับวิธีเดิม ปัจจุบันวิธีตรวจ cTnT ในซีรัมได้ถูกพัฒนา จนสามารถตรวจวัดได้ในระดับนาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ด้วยวิธี enzyme immuno assay (EIA) ซึ่งนับว่ามีความไวสูงกว่าเดิมที่เคยรายงานไว้ในครั้งแรกถึง 5 เท่าตัว⁽¹⁶⁾ แต่ในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้เลือกใช้เทคนิค electrochemiluminescence immunoassay ในการตรวจกรอง cTnT เนื่องจากมีข้อดีหลายประการคือ 1) สามารถลดผลรบกวนจากสารต่างๆ ในซีรัมเช่น บิลิรูบิน, ฮีโมโกลบิน, ไขมัน, และ rheumatoid factor เป็นต้น, 2) ช่วงค่าที่ตรวจวัดได้ (measuring range) กว้างกว่าคือ อยู่ในช่วง 0.01 - 25 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร, 3) ใช้ปริมาณซีรัมสำหรับตรวจเพียง 15 ไมโครลิตรต่อราย และ 4) ลดเวลาที่ใช้ตรวจต่อรายลงเหลือเพียง 9 นาที ส่วนการตรวจทางคลินิกซึ่งประกอบด้วยการทดสอบสมรรถภาพหัวใจด้วยการออกกำลังกาย (exercise stress test : EST) ซึ่งเป็นการตรวจขั้นต้นเพื่อทดสอบการทำงานของหัวใจโดยรวมในสถานะเครียดด้วยการออกกำลังกายระยะหนึ่งซึ่งจะให้ผลละเอียดแม่นยำกว่าผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) เพียงอย่างเดียว เป็นการตรวจที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการนำสิ่งแปลกปลอมใดๆ เข้าสู่ร่างกาย (non-invasive test) ส่วนการสวนหัวใจเพื่อการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบด้วยการฉีดสี (cardiac catheterization for coronary angiography : CAG) เป็นการตรวจที่ต้องฉีดสารทึบแสงผ่านสายสวนหัวใจเข้าสู่ร่างกาย (invasive test) เพื่อการตีบของหลอดเลือดหัวใจ โดยจะพิจารณาตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้จากการมีอาการร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของคลื่นหัวใจที่ได้จากการทดสอบ EST ในรายที่มีอาการไม่รุนแรงหรือไม่ชัดเจน และการตรวจขณะพักในรายที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดที่เกิดขึ้นระยะหนึ่งแล้วจนสามารถตรวจพบพยาธิสภาพของเส้นเลือดที่หล่อเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ แม้ว่า จะผ่านการรักษาจนอาการดีขึ้นแล้วก็ยังจะสามารถตรวจพบพยาธิสภาพของเส้นเลือดได้

ในการศึกษานี้พบว่าในกลุ่มผู้ป่วย OPD-I ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เนื่องจากมีอาการที่สงสัยจะเกี่ยวข้องกับการมีโรคหัวใจขาดเลือดแต่ผลการตรวจทางคลินิกมีอาการไม่ชัดเจน เมื่อได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้วอาการดีขึ้นแพทย์จึงอนุญาตให้กลับบ้านได้โดยไม่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล (unknown OPD group) พบว่าส่วนใหญ่ร้อยละ 99.3% (148/149) ให้ผลลบต่อการ

ตรวจกรอง cTnT มีเพียงร้อยละ 0.7% (1/149) เท่านั้นที่ให้ผลบวกปลอม ส่วนผลการตรวจ EST ได้ผลลบ ร้อยละ 94.6 (141/149) และให้ผลบวกปลอม 8 ราย (5.4%) ทุกรายเป็นเพศหญิง และให้ผล CAG ลบทุกราย เมื่อพิจารณาจากผลสอดคล้องระหว่าง EST และ cTnT สรุปว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เนื่องจากมีอาการที่สงสัยจะเกี่ยวข้องกับการมีโรคหัวใจขาดเลือด แต่มีอาการไม่ชัดเจนเมื่อได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้วอาการดีขึ้นแพทย์จึงอนุญาตให้กลับบ้านได้โดยไม่จำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล (unknown OPD group) ไม่มีภาวะหัวใจขาดเลือด (non-ischemic heart disease) และเพศหญิงจะมีโอกาสให้ผลบวกปลอมต่อการตรวจ EST ได้ร้อยละ 5.4 ในขณะที่ปัจจัยดังกล่าวไม่มีผลต่อการตรวจ cTnT

ในกลุ่ม OPD-II ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยยืนยันโดยแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรศาสตร์โรคหัวใจว่ามีโรคหัวใจขาดเลือดแบบ stable angina และได้ผ่านการดูแลรักษาจากแพทย์เป็นอย่างดี ทำให้ไม่มีอาการมานานแล้ว (treated nonsymptomatic stable angina group) การมารับการตรวจครั้งนี้ก็เพื่อต้องการเฝ้าระวังโรคตามที่แพทย์นัดโดยไม่มีอาการ ทุกรายมีประวัติบันทึกเคยให้ผลบวกต่อการตรวจ EST และ CAG แต่การที่ผลการตรวจกรอง cTnT ได้ผลลบ อธิบายได้ว่าแม้ผู้ป่วยเคยมีโรคหัวใจขาดเลือดมาแล้วจนมีพยาธิสภาพของเส้นเลือดที่หล่อเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ผลตรวจ EST และ CAG ได้ผลผลบวกทุกราย แต่เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ผ่านการดูแลรักษาจากแพทย์เป็นอย่างดีทำให้ไม่มีอาการมานานแล้ว ดังนั้นจึงตรวจไม่พบ cTnT ในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้ นับว่าการตรวจ cTnT จึงมีความสัมพันธ์กับการมีอาการมากกว่าผลตรวจ EST และ CAG จึงสามารถใช้การตรวจ cTnT ในการเฝ้าระวังโรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ เป็นอย่างดี

ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (AMI group) และเมื่อได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ทุกรายมีประวัติให้ผลบวกต่อการตรวจ EST และ CAG พบว่า ให้ผลบวกต่อการตรวจ cTnT สอดคล้องกัน จึงยืนยันว่ากลุ่มผู้ป่วยกลุ่มนี้มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน โดยร้อยละ 83.3%(5/6) ของผู้ป่วยมีช่วงระยะเวลาที่สามารถตรวจพบระดับ cTnT ในซีรัมได้สูงกว่า 0.1 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตรตั้งแต่ภายใน 4 ชั่วโมงแรกหลังมีอาการ (onset of release) และระดับจะขึ้นสูงสุด (peak) ภายใน 12 - 24 ชั่วโมง หลังมีอาการ จากนั้นระดับจะเปลี่ยนแปลงลดลงตามเวลาและคงระดับอยู่นานประมาณถึงวันที่ 9 เป็นอย่างน้อยหลังมีอาการ (long plateau effect) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลที่ได้เคยมีรายงานไว้ในต่างประเทศ (20-23) จึงสามารถใช้ในการใช้วินิจฉัยภาวะหัวใจขาดเลือดได้ทั้งในระยะเริ่มเกิด (early phase) และระยะต่อมา (late phase) ได้เป็นอย่างดีเนื่องจากตรวจพบได้ตั้งแต่ 4 ชั่วโมงแรกหลังมีอาการ จนกระทั่งนานเป็นสัปดาห์หลังมีอาการ(17,21,24-26) ทั้งนี้เนื่องจาก cTnT ถูกปล่อยมาจาก 2 แหล่ง คือ cytoplasmic cTnT สามารถตรวจพบได้ก่อนในช่วงเวลาสั้นหลังเซลล์เสียหาย และเมื่อส่วนประกอบของสารเชิงซ้อน (Troponin complex) ที่ยึดเหนี่ยวระหว่าง troponin complex กับ tropomyosin ของ

เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจถูกทำลายลง structurally bound cTnT ก็จะถูกปลดปล่อยออกมา⁽²⁵⁾ ทำให้ช่วงระยะเวลาที่จะสามารถตรวจพบและให้การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดได้กว้างขึ้น (prolonged diagnostic window) ในกลุ่ม III-a ซึ่งมีอาการมากเนื่องจากเส้นเลือดที่มาหล่อเลี้ยงหัวใจตีบทั้ง 3 เส้น, คลื่นหัวใจมีการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน เมื่อติดตามดูความเปลี่ยนแปลงของโรคของผู้ป่วยทั้ง 6 ราย ดังกล่าว พบว่าจำเป็นต้องรับการขยายเส้นเลือดหัวใจที่ตีบด้วยบอลลูน(percutaneous transluminal coronary angioplasty) และ/หรือ ต้องได้รับการผ่าตัด bypass ในเวลาต่อมา จึงสรุปได้ว่าการตรวจกรอง cTnT เป็นวิธีที่สามารถนำมาใช้วินิจฉัย และติดตามผลการรักษาผู้ป่วยภาวะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดได้เป็นอย่างดี มีรายงานระบุว่าสามารถบ่งชี้ขนาดบริเวณที่มีการขาดเลือด (infarction size) (27) การตรวจ cardiac TnT ในผู้ป่วยมีประโยชน์เนื่องจากการตรวจที่มีความไวในการบ่งถึงการเสียหายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial cell injury) มากกว่าการตรวจ CK-MB⁽²⁷⁾ สามารถใช้พยากรณ์โอกาสเสี่ยงต่อการเกิด unstable angina ได้ (28,29)

โดยสรุปการตรวจ cTnT ในซีรัมเป็นการตรวจเชิงปริมาณ และไม่ก่อความเจ็บปวดหรือเสี่ยงอันตรายต่อผู้ป่วยให้ผลสอดคล้องกับการตรวจทางคลินิกเป็นอย่างดี สามารถใช้ประกอบในการวินิจฉัยภาวะหัวใจขาดเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เนื่องจากมีอาการที่สงสัยจะเกี่ยวข้องกับการมีภาวะหัวใจขาดเลือด, ในกลุ่มผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดและได้ผ่านการดูแลรักษาจากแพทย์เป็นอย่างดีทำให้ไม่มีอาการมานานแล้ว และในกลุ่มผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและเมื่อได้รับการรักษาเบื้องต้นแล้วอาการยังไม่ดีขึ้นจำเป็นต้องเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลก็สามารถใช้ตรวจระดับ cTnT เพื่อวินิจฉัยและติดตามผลหลังได้รับการรักษาในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เป็น โครงการที่ได้รับทุนอุดหนุนทั่วไปจากมหาวิทยาลัยขอนแก่นประจำปีงบประมาณ 2540.