



ลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อระยะเวลานอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะหัวใจ  
ล้มเหลวเฉียบพลันที่มาที่ห้องฉุกเฉิน

โดย

ปุ๊งควะ ศรีเจริญ

ดุขฎฐินิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปรัชญาดุขฎฐิบัณฑิต

สาขาวิชาระบาดวิทยาคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อระยะเวลานอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะหัวใจ  
ล้มเหลวเฉียบพลันที่มาที่ห้องฉุกเฉิน

โดย

ปุงควะ ศรีเจริญ



คุณูปการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาระบาดวิทยาคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์


ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

CLINICAL PREDICTORS INFLUENCING THE LENGTH OF STAY IN  
EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS PRESENTING  
WITH ACUTE HEART FAILURE

BY

PUNGKAVA SRICHAROEN



A DISSERTATION SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF  
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY  
DEPARTMENT OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY  
FACULTY OF MEDICINE  
THAMMASAT UNIVERSITY  
ACADEMIC YEAR 2021  
COPYRIGHT OF THAMMASAT UNIVERSITY

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

แพทยศาสตร์

ดุขฎีนิพนธ์

ของ

นายปุงคะ ศรีเจริญ

เรื่อง

ลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะหัวใจ  
ล้มเหลวเฉียบพลันที่มาที่ห้องฉุกเฉิน

ได้รับการตรวจสอบและอนุมัติ ให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปรัชญาดุขฎีบัณฑิต

เมื่อ วันที่ 25 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

ประธานกรรมการสอบดุขฎีนิพนธ์

\_\_\_\_\_  
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงยุเรศมคษฐ์ สิทธิชาญบัญชา)

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาดุขฎีนิพนธ์

\_\_\_\_\_  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ติลก ภัยโยทัย)

กรรมการสอบดุขฎีนิพนธ์

\_\_\_\_\_  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ)

กรรมการสอบดุขฎีนิพนธ์

\_\_\_\_\_  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์อุสกร ศรีทิพย์สุโข)

กรรมการสอบดุขฎีนิพนธ์

\_\_\_\_\_  
(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์บุญยิ่ง ศิริบำรุงวงศ์)

คณบดี

\_\_\_\_\_  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ติลก ภัยโยทัย)

หัวข้อคุณสมบัติพิเศษ	ลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาล ของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่มาที่ห้องฉุกเฉิน
ชื่อผู้เขียน	นายปงควะ ศรีเจริญ
ชื่อปริญญา	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชา/คณะ/มหาวิทยาลัย	ระบาศติวทยาคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาคุณสมบัติพิเศษ	รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ดิลก ภัยโยทัย
ปีการศึกษา	2564

### บทคัดย่อ

**ที่มา :** ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันเป็นโรคที่สำคัญและผู้ป่วยมักจะมาที่ห้องฉุกเฉิน โดยมากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วยจะมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลที่ยาวและมีโอกาสนอนโรงพยาบาลซ้ำ ในสภาวะที่ขาดแคลนจำนวนเตียง จึงมีผลต่อความแออัดของห้องฉุกเฉิน การคาดการณ์ถึงจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยจะช่วยบริหารจัดการเตียงในการนอนโรงพยาบาล

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่มาห้องฉุกเฉิน

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพยากรณ์ (prognostic factor research) รูปแบบ retrospective cohort โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 ถึง 2560 จากระบบบันทึกข้อมูล EMR (electronic medical record) ของโรงพยาบาลรามาริบัติ รวบรวมข้อมูลที่สำคัญทางคลินิกเมื่อผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉิน ติดตามข้อมูลจนผู้ป่วยจำหน่ายออกนอกโรงพยาบาลเพื่อคำนวณวันนอนโรงพยาบาล วิเคราะห์ลักษณะทางคลินิก 13 ปัจจัยที่มีผลต่อวันนอนโรงพยาบาล ด้วยสถิติ multivariable Poisson regression นำเสนออิทธิพลของลักษณะทางคลินิก ด้วยจำนวนชั่วโมงที่แตกต่างกัน

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ศึกษาจำนวน 207 ราย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย มีอายุเฉลี่ย  $74.2 \pm 12.5$  ปี มีค่ามัธยฐานระยะเวลาอนโรงพยาบาล 54.6 ชั่วโมง (Interquartile range 17.5, 149.3 ชั่วโมง) จากการวิเคราะห์ multivariable analysis พบลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังต่อไปนี้ ผู้ป่วยที่มี NYHA functional ตั้งแต่ระดับ III ขึ้น

ไป เพิ่มระยะเวลานอนโรงพยาบาล 72.9 ชั่วโมง (95% CI, 23.9-121.8,  $p=0.004$ ) อัตราหายใจเร็วแรก  
รับมากกว่า 24 ครั้งต่อนาที เพิ่มระยะเวลา 80.7 ชั่วโมง (95% CI, 28.0-133.3,  $p=0.003$ ) ระดับ  
ฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร เพิ่มระยะเวลา 60.4 ชั่วโมง (95% CI, 8.6-112.3,  
 $p=0.022$ ), ระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร เพิ่ม 52.8 ชั่วโมง (95% CI, 3.6-102.0,  
 $p=0.035$ )

**สรุปผลการศึกษา:** ลักษณะทางคลินิกแรกรับที่มีผลทำให้ระยะเวลาวันนอนโรงพยาบาล  
ของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มาห้องฉุกเฉินนานขึ้น ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี NYHA functional ตั้งแต่ระดับ  
III ขึ้นไป อัตราหายใจเร็วกว่า 24 ครั้งต่อนาที ระดับฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร  
และระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร

**คำสำคัญ:** ภาวะหัวใจล้มเหลว, ห้องฉุกเฉิน, ปัจจัยทำนาย, การแบ่งชั้นความเสี่ยง, ระยะเวลานอน  
โรงพยาบาล

Dissertation Title	CLINICAL PREDICTORS INFLUENCING THE LENGTH OF STAY IN EMERGENCY DEPARTMENT PATIENTS PRESENTING WITH ACUTE HEART FAILURE
Author	Mr.Pungkava Sricharoen
Degree	Doctor of Philosophy
Major Field/Faculty/University	Clinical Epidemiology Faculty of Medicine Thammasat University
Dissertation Advisor	Associate Professor Dilok Piyayotai, M.D.
Academic Year	2021

## ABSTRACT

**Background** and objectives: Acute heart failure is a common problem encountered in the emergency department (ED). More than 80% of the patients with the condition subsequently require lengthy and repeated hospitalization. In a setting with limited in-patient capacity, the patient flow is often obstructed. Appropriate disposition decisions must be made by emergency physicians to deliver effective care and alleviate ED overcrowding. This study aimed to explore clinical predictors influencing the length of stay (LOS) in patients with acute heart failure who present to the ED.

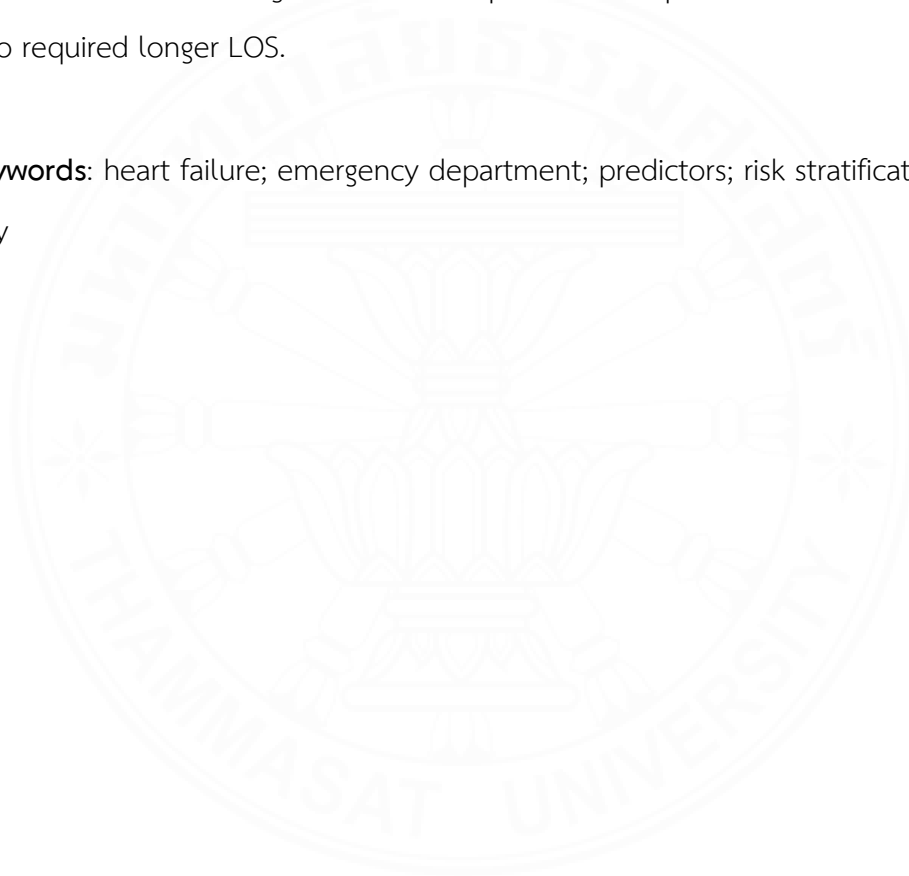
**Materials and Methods:** We conducted prognostic factor research with a retrospective cohort design. Medical records of patients with acute heart failure who presented to the ED of Ramathibodi Hospital from January 2016 to December 2017 were assessed for eligibility. Thirteen potential clinical predictors were selected as candidates for statistical modeling based on previous reports. Multivariable Poisson regression was used to estimate the difference in LOS between patients with and without potential predictors.

**Results:** A total of 207 patients were included in the analysis. Most patients were male with a mean age of  $74.2 \pm 12.5$  years. The median LOS was 54.6 h

(Interquartile range 17.5, 149.3 h). From the multivariable analysis, four clinical characteristics were identified as independent predictors with an increase in LOS. These were patients with New York Heart Association (NYHA) functional class III/IV (+72.9 h, 95%Confidence interval (CI) 23.9, 121.8,  $p = 0.004$ ), respiratory rate  $>24$  per minute (+80.7 h, 95%CI 28.0, 133.3,  $p = 0.003$ ), hemoglobin level  $<10$  mg/dL (+60.4 h, 95%CI 8.6, 112.3,  $p = 0.022$ ), and serum albumin  $<3.5$  g/dL (+52.8 h, 95%CI 3.6, 102.0,  $p = 0.035$ ).

**Conclusions:** Poor NYHA functional class, tachypnea, anemia, and hypoalbuminemia are significant clinical predictors of patients with acute heart failure who required longer LOS.

**Keywords:** heart failure; emergency department; predictors; risk stratification; length of stay



## กิตติกรรมประกาศ

ดุขุณินินพณ์นี้สำเร็จลงได้ด้วยดี เนื่องจกัได้รับความกรุณาและการชี้แนะที่เป็นประโยชน์ จากกรรมการสอบดุขุณินินพณ์ทุกท่าน ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ดิลก ภิกโย ทัย ที่ปรึกษาดุขุณินินพณ์ ที่ให้การชี้แนะและให้คำปรึกษาที่ดีมาโดยตลอด ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ช ยันตร์ธร ปทุมานนท์ ที่ให้การชี้แนะและดูแลตลอดระยะเวลาการศึกษา อาจารย์ นายแพทย์พิชุลุตม์ ภิกโย ที่ให้ข้อเสนอแนะปรับปรุงแก้ไขงานวิจัย รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ยุวเรศมคค์ สิริชานู บัญชา ที่ให้เกียรติมาเป็นประธานในการสอบดุขุณินินพณ์และให้คำปรึกษาอย่างดียิ่ง ศาสตราจารย์ นายแพทย์ภาสกร ศรีทิพย์สุโข รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์บุญยั้ง ศรีบำรุงวงศ์ และ รอง ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีรภัทร ยิ่งชนม์เจริญ กรรมการสอบดุขุณินินพณ์ ที่ได้ให้ข้อเสนอแนะในการ ปรับปรุงดุขุณินินพณ์ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายแพทยศาสตร์โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และ เจ้าหน้าที่ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉินโรงพยาบาลรามาริบัติ ผู้ให้ความช่วยเหลือในการประสานงาน ขั้นตอนการทำวิจัย ฝ่ายเวชระเบียน และฝ่ายสารสนเทศโรงพยาบาลรามาริบัติ ที่ให้ความเอื้อเฟื้อข้อมูล ในการทำวิจัย

ปุงควะ ศรีเจริญ

## สารบัญ

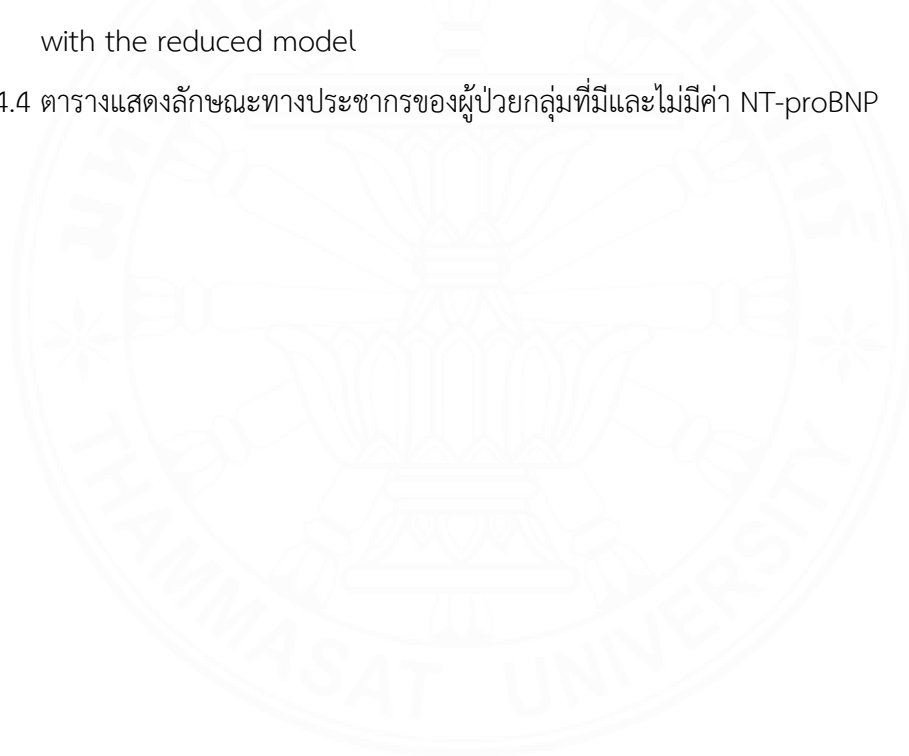
	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	(1)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(3)
กิตติกรรมประกาศ	(5)
สารบัญตาราง	(8)
สารบัญรูปภาพ	(9)
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 หลักการและเหตุผล	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	2
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	6
3.1 รูปแบบการวิจัย	6
3.1.1 ประชากรเป้าหมายและแหล่งที่มาของข้อมูล	7
3.1.2 เกณฑ์การเข้าร่วมและคัดออกจากการศึกษา	7
3.1.3 ขนาดตัวอย่าง	9
3.1.4 วิธีดำเนินการวิจัย	11
3.1.5 การวิเคราะห์และแสดงผลการศึกษา	13
บทที่ 4 ผลการศึกษา	14

บทที่ 5 อภิปรายผลและสรุปผลการศึกษา	18
เอกสารอ้างอิง	26
ภาคผนวก	34
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูล	35
ภาคผนวก ข ข้อพิจารณาจริยธรรม	37
ประวัติผู้วิจัย	39



## สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
3.1 ตารางแสดงขนาดตัวอย่างจาก pilot study	10
4.1 ตารางแสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	16
4.2 ตารางแสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัย และ เปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัยโดยแสดงค่า crude different LOS และ adjusted different LOS	17
4.3 ตารางแสดงความแตกต่างของระยะเวลาอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัย ด้วยวิธี multivariable Poisson regression model together with the reduced model	22
4.4 ตารางแสดงลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยกลุ่มที่มีและไม่มีค่า NT-proBNP	24



## สารบัญแผนภาพ

แผนภาพ	หน้า
3.1 แผนภาพแสดงวิธีการดำเนินงานวิจัย (Protocol Flow Chart)	9
3.2 แผนภาพแสดงการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าและออกจากการศึกษา	12



## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

## สัญลักษณ์/คำย่อ

## คำจำกัดความ/คำเต็ม

AF	Atrial Fibrillation
Alb	Albumin
BNP, NT-Pro BNP	N-terminal pro B-type natriuretic peptide
CKD	Chronic Kidney Disease
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
Cr	Serum creatinine
DM	Diabetic Mellitus
EF	Ejection Fraction
EMR	Electronic Medical Record
GFR	Glomerular Filtration Rate
Hb	Hemoglobin
HT	Hypertension
IHD	Ischemic Heart Disease
LOS	Length Of Stay
NYHA class	New York Heart of American classification
RR	Respiratory Rate
SBP	Systolic Blood Pressure

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 หลักการและเหตุผล

ภาวะหัวใจล้มเหลวเป็นปัญหาสำคัญ ในสหรัฐอเมริกาแห่งเดียว มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้มาที่ห้องฉุกเฉินเกือบปีละ 1 ล้านคน ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล ต้องนอนโรงพยาบาลถึง 83.7% ระยะเวลา นอนโรงพยาบาล เฉลี่ย 3.4 วันต่อครั้ง มีค่าใช้จ่ายสูงถึง 39.2 พันล้านเหรียญสหรัฐ<sup>1</sup>

ในประเทศไทย ยังไม่พบสถิติในภาพรวม แต่ลักษณะทางประชากรไทย ต่างจากอเมริกา และประเทศในยุโรป คือ ผู้ป่วยไทยอายุน้อยกว่า คือ 64 ปี ในขณะที่สหรัฐอเมริกา อายุผู้ป่วยเฉลี่ย 72.5 ปี และในยุโรป 69.7-71 ปี ผู้ป่วยชายและหญิงมีการกระจายพอกัน โดยอัตราส่วนเพศชายเป็น 49.6%, 48%, 53% ในไทย สหรัฐอเมริกา และยุโรป ตามลำดับ ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว ได้แก่ ความดันโลหิตสูง หัวใจ เบาหวาน หัวใจเต้นผิดจังหวะ ไตเสื่อม และ โรคหลอดเลือดสมอง ประมาณเท่าๆ กัน โรคถุงลมโป่งพอง หอบหืดพบได้น้อยในประเทศไทย คือ 7.9%, 31%, 19.3% ในไทย สหรัฐอเมริกา และยุโรปตามลำดับ มีอัตราการตายของผู้ป่วยไทย เท่ากับ 5.5% และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 7.5 วัน ซึ่ง มากกว่าในสหรัฐอเมริกา<sup>2</sup>

ในโรงพยาบาลรามาริบัติ จากการสำรวจช่วงเวลา 1 ปี ตั้งแต่ พฤศจิกายน พ.ศ. 2558 ถึง พฤศจิกายน พ.ศ. 2559 มีผู้ป่วยมาโรงพยาบาลที่ห้องฉุกเฉินด้วยภาวะหัวใจล้มเหลว 655 คน ต้องนอนโรงพยาบาล 74 คน (11.3%) ซึ่งน้อยกว่าข้อมูลที่มีเคยศึกษาและรายงาน

เนื่องจากภาวะขาดแคลนเตียงนอนโรงพยาบาล ไม่สามารถรับผู้ป่วยทุกรายไว้ในโรงพยาบาลได้ การทราบลักษณะทางคลินิกที่มีผลต่อระยะเวลานอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย อาจเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ นำไปประกอบเพื่อวางแผนเพิ่มจำนวนเตียงนอนโรงพยาบาล หรือการบริหารจัดการจำนวนเตียงสังเกตอาการในห้องฉุกเฉิน การคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรับไว้ที่นอนโรงพยาบาล รวมทั้งการพยากรณ์โรค

#### 1.2 วัตถุประสงค์

ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มาห้องฉุกเฉิน

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรม

ภาวะหัวใจล้มเหลวผู้ป่วยจะมาโรงพยาบาลด้วยอาการต่างๆ ได้แก่ ขาบวม หายใจเร็ว เหนื่อยง่าย การวินิจฉัยภาวะนี้อาศัยการซักประวัติ อาการเหนื่อย ตื่นขึ้นมาเหนื่อยตอนกลางคืน นอนราบไม่ได้ อาการบวม ตรวจร่างกาย ฟังพบเสียง fine crepitation ที่ปอด ฟังได้เสียง S3 ที่หัวใจ และการส่งตรวจวินิจฉัย ได้แก่ การส่งฟิล์มเอกซเรย์ทรวงอกและการตรวจระดับ BNP, pro-BNP การวินิจฉัยผู้ป่วยจะอาศัยทั้ง 3 อย่างนี้ รวบรวมข้อมูลและให้การวินิจฉัย มีการศึกษาการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว Framingham criteria ในการช่วยวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลว โดยอาศัยการซักประวัติ และตรวจร่างกาย แบ่งเป็น major และ minor criteria ดังนี้

#### Major criteria

- Paroxysmal nocturnal dyspnea
  - Neck vein distention
  - Rales
  - Radiographic cardiomegaly (increasing heart size on chest radiography)
  - Acute pulmonary edema
  - S3 gallop
  - Increased central venous pressure (>16 cm H<sub>2</sub>O at right atrium)
  - Hepatojugular reflux
  - Weight loss >4.5 kg in 5 days in response to treatment

#### Minor criteria

- Bilateral ankle edema
  - Nocturnal cough
  - Dyspnea on ordinary exertion
  - Hepatomegaly
  - Pleural effusion

- Decrease in vital capacity by one third from maximum recorded
- Tachycardia (heart rate>120 beats/min)

จะวินิจฉัยก็ต่อเมื่อมี 2 major หรือ 1 major และ 2 minor การศึกษานี้มี sensitivity 100% แต่อย่างไรก็ตาม ในการศึกษานี้มี specificity เพียง 78% <sup>3</sup>

ต่อมาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวจะมีค่า BNP, pro-BNP ขึ้นตามช่วงอายุ และตามค่าการทำงานของไตของผู้ป่วย จึงนำการตรวจ BNP, pro-BNP มาช่วยในการวินิจฉัย โดย GFR > 60 แบ่งตามช่วงอายุโดย <sup>4</sup>

- อายุน้อยกว่า 50 ปี pro-BNP > 450 pg/mL sensitivity 97% specificity 93%
- 50 – 75 ปี pro-BNP > 900 pg/mL sensitivity 90% specificity 82%
- มากกว่า 75 ปี pro-BNP >1800 pg/mL sensitivity 85% specificity 73%
- ถ้า GFR < 60 pro-BNP > 1200 pg/mL

หลังจากนั้นมีการวิจัยที่ใช้แนวทางในการวินิจฉัยและรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ที่ตัดค่า pro-BNP ที่ 300 ถ้าน้อยกว่า 300 จะ rule-out ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน <sup>5</sup>

ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อวันนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว ผู้วิจัยทำการทบทวนวรรณกรรมและเอกสารทางวิชาการพบการศึกษาที่เกี่ยวข้อง ดังนี้

การศึกษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันในผู้ป่วยเชื้อชาติเปอร์โตริกัน มีจำนวนวันนอนน้อยกว่าเท่ากับ 5 วัน และมากกว่าเท่ากับ 6 วัน ไม่พบว่า เพศผู้ป่วยสัมพันธ์กับจำนวนวันนอนโรงพยาบาล แต่ EF < 35% จะมีจำนวนวันนอนนานกว่า <sup>6</sup> , การศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันพบว่าผู้ป่วยที่มี NYHA class (New york heart association functional classification) สูง และ ระดับโซเดียมในเลือดต่ำ จะมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานกว่า <sup>7</sup> , การศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันในผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี เปรียบเทียบจำนวนวันนอนที่น้อยกว่าและมากกว่า 4 วัน พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงและผู้ป่วยที่มี NYHA (New york heart association functional classification) สูง จะมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานกว่า <sup>8</sup>

การศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่สามารถเคลื่อนไหวได้ มีปัจจัยที่ส่งผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่นานกว่า ได้แก่ ภาวะไตวายเรื้อรัง (CKD) โรคหัวใจขาดเลือด (IHD) และโรคเบาหวาน (DM) โดยมี OR(odds ratio) เท่ากับ 2.2 (1.7, 2.9), 2.2(1.7, 2.8) และ 1.7 (1.3, 2.2)

ตามลำดับ<sup>9</sup>, การศึกษาผลของการตรวจ NT-proBNP ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันเปรียบเทียบผู้ป่วย 2 ช่วงเวลา ก่อนที่จะนำการตรวจ NT-proBNP มาใช้และหลังนำการตรวจมาใช้ พบว่าช่วยลด ค่าเฉลี่ย (mean) ของจำนวนวันนอนโรงพยาบาลได้ 1.9 วัน และลดค่ากลาง (median) ได้ 1.3 วัน โดยมีค่า  $p=0.030$ <sup>10</sup>, การศึกษาภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันพบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่นานกว่า ได้แก่ โรงพยาบาลที่อยู่ในเมือง และโรงพยาบาลที่มีขนาดใหญ่กว่า และปัจจัยในเรื่อง อายุ เพศหญิง จะมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่นานกว่า ส่วนเชื้อชาติผิวดำ จะมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่สั้นกว่า<sup>11</sup>, การศึกษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่มีจำนวนวันนอนน้อยกว่า 5 วัน และมากกว่าเท่ากับ 5 วัน พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่นานกว่า ได้แก่ อายุผู้ป่วยที่มากกว่า โรงพยาบาลที่ใหญ่กว่า ผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน มีภาวะซีด (anemia) และมีภาวะเลือดไปไตได้น้อยลง (renal insufficiency) ส่วนในผู้ป่วยที่มี left ventricular systolic dysfunction ที่มีการใช้ยา ACEI/ARB (angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers) และ beta blockers ไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนวันนอนโรงพยาบาล OR 0.98(0.97, 0.99) และ OR 0.99(0.98, 1.00) ตามลำดับ<sup>12</sup>, การศึกษาผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยที่มีภาวะ systolic dysfunction ของโรงเรียนแพทย์ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นได้แก่ ภาวะไตวาย, ตัวบวม (peripheral edema), ภาวะหัวใจห้องบนสั่น (atrial fibrillation), ภาวะเกลือแร่โซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia), การใส่สายสวนปัสสาวะเมื่อนอนโรงพยาบาล, การได้รับยาต้านหัวใจเต้นผิดจังหวะ (antiarrhythmic) หรือยา warfarin เมื่อนอนโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเมื่ออยู่โรงพยาบาล (stroke, pulmonary embolism, pulmonary edema, myocardial infarction, digoxin toxicity, renal failure, pneumonia, and cardiac arrest)<sup>13</sup>, การศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวในสเปนพบว่า มีอัตราจำนวนวันนอนเฉลี่ย 7 วัน ทำการแบ่งผู้ป่วยโดยนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าเท่ากับ 7 วัน และนานกว่า 7 วัน พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลนานขึ้นได้แก่ ผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ (being a device carrier), ผู้ป่วยที่ไม่ทราบปัจจัยกระตุ้น (having an unknown or uncommon triggering factor), ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดไปไตได้น้อยลง (renal insufficiency), ผู้ป่วยที่มีภาวะเกลือแร่โซเดียมในเลือดต่ำ (hyponatremia) และผู้ป่วยที่มีภาวะซีด (anemia) ในขณะที่มาห้องฉุกเฉิน ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลที่สั้นลง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันสูง และขาดยา<sup>14</sup>, การศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่ได้รับการดูแลโดยแพทย์ในเวลา (short call admission) พบว่า มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 5.2 วัน

(25% to 75%, 3.2-8 วัน) นานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยแพทย์ตลอดเวลา (long call admission) 3.9 วัน (25% to 75%, 2.7-6.5 วัน)  $p < 0.001$  โดยในผู้ป่วยที่ได้รับการดูแลโดยแพทย์ในเวลาได้รับยาขับปัสสาวะน้อยครั้งกว่าใน 24 ชั่วโมงแรกที่นอนโรงพยาบาล (1.8 ต่อ 2.1;  $p = 0.014$ ) และค่ามัธยฐานของเวลา ในการได้รับยาขับปัสสาวะครั้งที่ 2 นานกว่า (17.9 ชั่วโมง ต่อ 16.2 ชั่วโมง;  $p = 0.044$ )<sup>15</sup>, การศึกษาในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันในผู้ป่วย 70,094 คน จาก 246 โรงพยาบาล พบว่าผู้ป่วยมีจำนวนวันนอนน้อยกว่า 4 วัน 31,995 คน (45.6%) 4-7 วัน 26,750 คน (38.2%) และมากกว่า 7 วัน 11,349 คน (16.2%) โดยผู้ป่วยที่มีจำนวนวันนอนนานกว่าจะเป็นผู้ป่วยที่มีโรคร่วม (comorbidities) เยอะและผู้ป่วยที่มีอาการหนักเมื่อมาอนโรงพยาบาล<sup>16</sup>

จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งหมด พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาล นานขึ้น ได้แก่ อายุ, เพศ, เชื้อชาติ, ประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคไตเสื่อม, โรคหัวใจขาดเลือด, โรคเบาหวาน, โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ, อาการบวม, NYHA functional class, สัญญาณชีพแรกรับ, ผู้ป่วยที่มีการบีบตัวของหัวใจต่ำกว่า 35%, ผลตรวจค่า NT-proBNP, serum sodium, Hb, การใส่สายสวนปัสสาวะขณะนอนโรงพยาบาล และผู้ป่วยที่ไม่ทราบสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว<sup>6</sup>  
<sup>16</sup> ส่วนค่า albumin  $< 3.5 \text{g/dl}$  ทำให้ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจขาดเลือดมีความเสี่ยงเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวมากขึ้น และกลุ่มที่มีค่า albumin ต่ำมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการรุนแรงกว่า<sup>17</sup> และมีการศึกษา disease management ในผู้ป่วยที่เป็นภาวะหัวใจล้มเหลว พบว่า ช่วยลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ โดยมีการใช้ยานอกจาก furosemide ได้แก่ nitroglycerine, dobutamine<sup>18</sup>, ในปี 2017 มีการศึกษาการให้ Furosemide ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลว เปรียบเทียบการได้รับใน 60 นาที เมื่อมาถึงโรงพยาบาล พบว่า สามารถลดอัตราการตายได้ OR 0.4(0.2, 0.8;  $p = 0.006$ )<sup>19</sup>

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาเป็นรูปแบบงานวิจัยเชิงพยากรณ์ (prognostic research) โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง ปี พ.ศ. 2559 - 2560 จากระบบบันทึกข้อมูล EMR (Electronic Medical Record) ของโรงพยาบาลรามธิบดี เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายเฉียบพลันที่มาจากห้องฉุกเฉิน

#### ตัวแปรที่ทำการศึกษา

- 1) ตัวแปรพื้นฐาน (Demographic) ได้แก่ เพศ อายุ
- 2) โรคประจำตัว (Co-morbidities) ได้แก่ CKD, IHD, DM, AF
- 3) ตัวแปรด้านอาการแสดง (Mode of presentation) ได้แก่ NYHA class, pitting edema
- 4) ตัวแปรด้านระบบไหลเวียนเลือด (Hemodynamics) ได้แก่ systolic blood pressure, heart rate, respiratory rate, oxygen saturation
- 5) ตัวแปรด้านการส่งตรวจเพิ่มเติม (Biochemistries) ได้แก่ pro BNP, serum sodium, hemoglobin, albumin, Troponin T

เนื่องจากการศึกษาเป็นการศึกษาหาปัจจัยจากผู้ป่วยเพื่อช่วยให้แพทย์สามารถคาดการณ์ระยะเวลาจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย ตั้งแต่แรกที่มาห้องฉุกเฉิน ตัวแปรด้านการดูแลรักษา (Disease management) ได้แก่การได้ยา Furosemide เร็ว, การใส่สายสวนปัสสาวะ, การใช้เครื่องช่วยหายใจ เป็นตัวแปรที่เกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลแล้วจึงไม่นำเข้ามาเป็นปัจจัยในการศึกษานี้

**ผลลัพธ์การศึกษา (Outcome)** คือ ระยะเวลาจำนวนวันนอนโรงพยาบาล โดยมีสมการ occurrence relation ดังต่อไปนี้

$$\text{Length of stay} = f(\text{Demographic} + \text{Co-morbidities} + \text{Mode of presentation} + \text{Hemodynamics} + \text{Biochemistries})$$

**Length of stay (hours) = f (age + sex + underlying chronic kidney disease(CKD or Cr>2) + underlying IHD + DM + AF+ NYHA functional class 3-4 + SBP(>100) +pitting edema+ RR(>24) + pro BNP(>1800) + Na(<135) + Hb(<10) + alb(<3.5))**

ซึ่งตัวแปรและค่าจุดตัดในสมการดังกล่าว อ้างอิงจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันที่มาที่ห้องฉุกเฉิน

### ลักษณะของตัวอย่างประชากรที่ทำการศึกษา

#### 3.1.1 ประชากรเป้าหมายและแหล่งข้อมูลที่มา

ผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลรามารามธิบดี ได้รับการวินิจฉัยในรูปแบบ ICD-10 ใช้ข้อมูลย้อนหลัง ปี พ.ศ. 2559 - 2560 ที่ถูกบันทึกข้อมูลผ่านระบบ EMR (Electronic Medical Record) ของโรงพยาบาลรามารามธิบดี ดังต่อไปนี้  
Congestive heart failure (I500), Hypertensive heart disease with congestive heart failure (I110), Hypertensive heart and renal disease with (congestive) heart failure (I130)และ fluid overload (E877)

#### 3.1.2 เกณฑ์การคัดเลือกเข้าร่วมในการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินด้วยอาการเหนื่อยเฉียบพลัน หรืออาการอื่นๆที่สงสัย

ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน เช่น เจ็บหน้าอก ขาบวม

2. ผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวที่มาห้องฉุกเฉิน ที่อายุมากกว่า 18 ปี
3. เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Framingham criteria (2 major or 1 major with 2 minor) ดังนี้

##### Major criteria

Paroxysmal nocturnal dyspnea

Neck vein distention

Rales

Radiographic cardiomegaly

(increasing heart size on chest radiography)

Acute pulmonary edema

S3 gallop

Increased central venous pressure (>16 cm H<sub>2</sub>O at right atrium)

Hepatojugular reflux

Weight loss >4.5 kg in 5 days in response to treatment

Minor criteria

Bilateral ankle edema

Nocturnal cough

Dyspnea on ordinary exertion

Hepatomegaly

Pleural effusion

Decrease in vital capacity by one third from maximum recorded

Tachycardia (heart rate >120 beats/min.)

4. pro-BNP > 300 pg/mL

**เกณฑ์การคัดเลือกออกจากการศึกษา**

1. Discharge ด้วยเหตุผลดังนี้

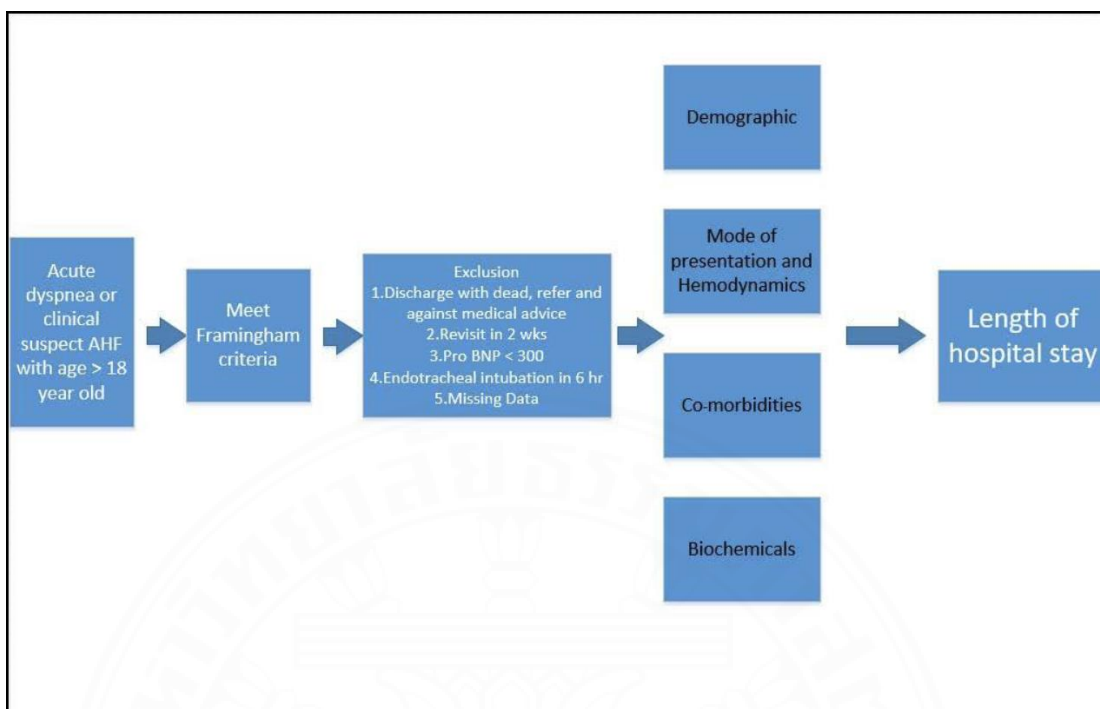
1.1. Dead

1.2. Refer (in/out)

1.3. Against medical advice

2. Revisit within 14 days โดยถ้าผู้ป่วยกลับมาภายใน 2 สัปดาห์ จะตัดข้อมูลผู้ป่วยที่มาครั้งก่อนออก และใช้ข้อมูลเฉพาะชุดสุดท้าย

3. ข้อมูลไม่ครบถ้วน



รูปภาพที่ 3.1 : แผนภาพแสดงวิธีการดำเนินงานวิจัย (Protocol Flow Chart)

### 3.1.3 ขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างคำนวณจาก sample size for two-sample independent comparison of means ด้วยโปรแกรม STATA version 14 โดยอ้างอิงค่าเฉลี่ยของจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีปัจจัยและไม่มีปัจจัย โดยทำ pilot study 3 ธันวาคม 2558 – 1 กุมภาพันธ์ 2559 ใช้ inclusion และ exclusion criteria ได้ผู้ป่วย 42 ราย และตัดผู้ป่วยออก 1 ราย เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะโรคร่วมมีเลือดออกในสมองและมีภาวะหัวใจหยุดเต้นทำให้มีวันนอนโรงพยาบาลมากกว่าผู้ป่วยรายอื่น 761.37 ชั่วโมง โดยมีค่าเฉลี่ย 51.38 ชั่วโมง SD 129.95 min 3.73 max 761.37 percentiles ที่ 5 4.17 ชั่วโมง percentiles ที่ 50 14.32 ชั่วโมง และ percentiles ที่ 95 128.25 ชั่วโมง โดยมีผู้ป่วยที่มีจำนวนวันนอนอันดับรองลงมา 398.78 ชั่วโมง alpha = 0.05; และ power = 0.8 Two-sided test โดยสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง เป็นดังนี้

$$n_1 = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 \left[ \sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{r} \right]}{\Delta^2}$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, \Delta = \mu_1 - \mu_2$$

ใช้อัตราส่วน case: control = 1:1 พบว่าจำนวน Sample size ที่มากที่สุดที่สามารถทำได้คือ 266 คน โดยเป็น 133 คนในกลุ่มที่มีปัจจัยและ 133 คนในกลุ่มที่ไม่มีปัจจัย ซึ่งพบในภาวะอัลบูมินน้อยกว่า 3.5 g/dL ส่วนเพศ, NYHA class มีความแตกต่างของวันนอนไม่มากจึงทำให้มีค่า sample size ที่สูงซึ่งอาจเนื่องมาจากเป็นปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์ จึงไม่ได้นำมาคำนวณ sample size โดยแสดงจำนวนขนาดตัวอย่างที่ต้องการแยกแต่ละปัจจัยตามตารางที่ 3.1

จากการศึกษามีตัวแปรที่นำเข้ามา 13 ตัวแปร ให้มีขนาดตัวอย่าง 20 คนต่อแต่ละตัวแปร การศึกษาจึงควรมีขนาดตัวอย่าง 260 คน

Characteristic	With variable LOS (hrs) Mean( $\pm$ SD)	Without variable LOS (hrs) Mean( $\pm$ SD)	P-value	Sample size n1/n2
<b>Demographic</b>				
Age>65	42.35( $\pm$ 77.75)	16.21( $\pm$ 23.54)	0.11	76/76
MALE	35.59( $\pm$ 81.28)	32.11( $\pm$ 42.35)	0.86	5455/5455
<b>Comorbidities</b>				
CKD or Cr>2	56.64( $\pm$ 101.47),	21.04( $\pm$ 28.11),	0.20,	69/69,
	74.58( $\pm$ 124.51)	22.67( $\pm$ 32.63)	0.25	49/49
Ischemic heart disease	20.63( $\pm$ 20.46)	43.58( $\pm$ 84.45)	0.21	113/113
Diabetes	45.26( $\pm$ 98.86)	26.90( $\pm$ 32.96)	0.48	253/253
Atrial fibrillation	38.97( $\pm$ 89.36)	29.39( $\pm$ 34.13)	0.66	783/783
<b>Baseline status</b>				
NYHA functional class 3-4	34.19( $\pm$ 72.34)	33.62( $\pm$ 41.45)	0.98	168678/168678
<b>Vital signs</b>				
SBP >100mmHg	39.1( $\pm$ 80.00)	25.34( $\pm$ 31.78)	0.44	307/307

Respiratory rate >24 (breaths/minute)	67.76(±125.76)	24.59(±34.24)	0.34	72/72
<b>Biochemistry</b>				
Pro BNP >1800 pg/mL	40.3(±74.03)	11.89(±6.79)	0.04	54/54
Serum Sodium <135 mmol/L	71(±103.43)	14.91(±17.40)	0.07	28/28
Hemoglobin <10 g/dL	72.67(±115.04)	19.90(±27.04)	0.16	40/40
Albumin <3.5 g/dL	50.90(±91.07)	26.65(±40.15)	0.33	133/133

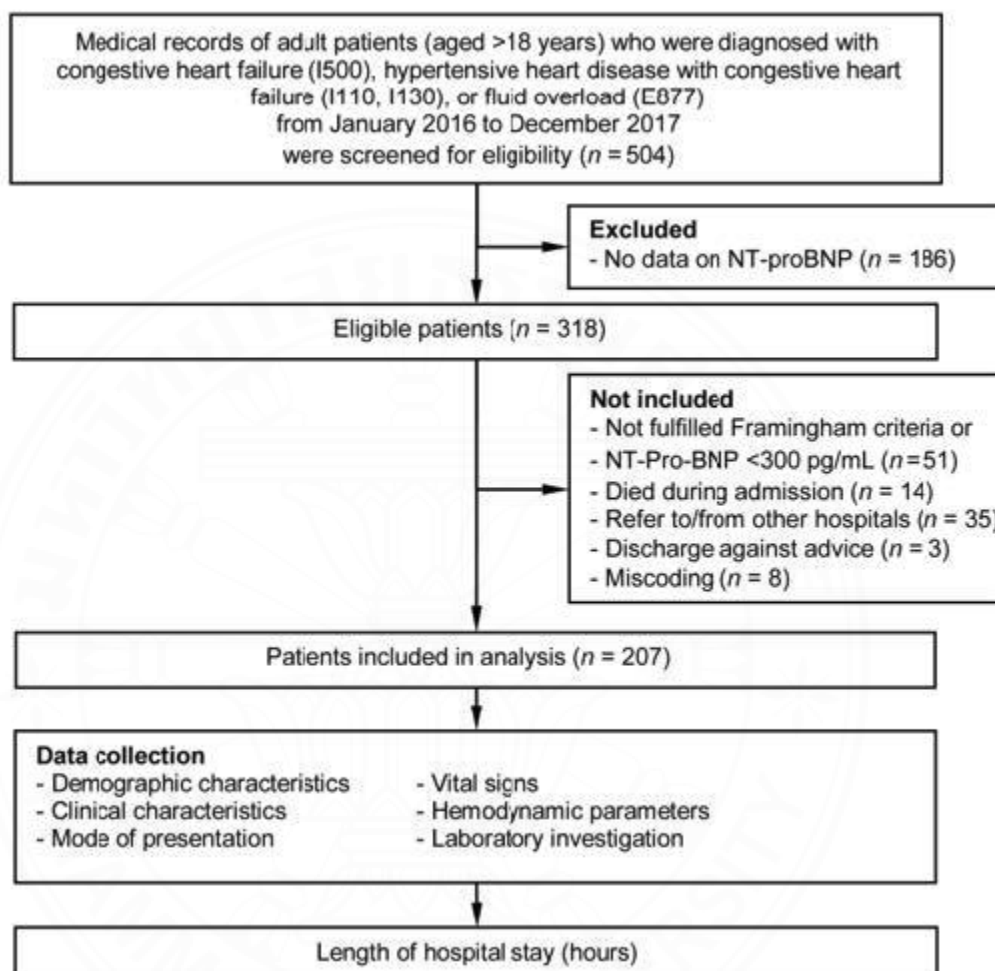
### ตารางที่ 3.1 : ตารางแสดงขนาดตัวอย่างจาก pilot study

#### 3.1.4 วิธีการดำเนินงานวิจัย

1. ทบทวนงานวิจัยที่มีการศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน
2. สร้าง protocol flow chart และแบบบันทึกข้อมูล (Case Record Form) ดั้งแบบท้ายเอกสารอ้างอิงเพื่อใช้ในการเก็บข้อมูล
3. เขียนแบบเสนอโครงการวิจัยเพื่อยื่นขออนุมัติต่อคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์
4. หลังได้รับการรับรองจริยธรรมแล้ว ยื่นเรื่องเสนอขอการเข้าถึงข้อมูลผู้ป่วยไปที่ฝ่ายเวชระเบียนและสารสนเทศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
5. ทำการเก็บข้อมูลผ่านระบบ EMR (Electronic Medical Record) RAMA โดยใช้เลขประจำตัวโรงพยาบาลของผู้ป่วย ที่ได้มาจากฝ่ายเวชระเบียนและสารสนเทศ
6. คัดเลือกกลุ่มประชากรตัวอย่างที่จะเก็บข้อมูลโดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเข้าและไม่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดออก ตั้งแต่วันที่ 1 เดือน มกราคม พ.ศ. 2559 ถึงวันที่ 31 เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2560
7. เก็บข้อมูลพื้นฐานและบันทึกการรักษาของผู้ป่วยตามแบบบันทึกการเก็บข้อมูล (Case Record Form) และนำมาบันทึกลงในโปรแกรม Microsoft Excel 2016
8. นำข้อมูลที่ได้มาคำนวณ และวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยใช้โปรแกรม STATA

14.0

9. สรุปผลการวิจัย โดยเน้นตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย และประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษาวิจัย



รูปภาพที่ 3.2 : แผนภาพแสดงการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าการศึกษา

### 3.1.5 การแสดงผลและวิเคราะห์ผลการวิจัย

ข้อมูลกลุ่มได้รับการแสดงโดยจำนวน และร้อยละ ส่วนข้อมูลต่อเนื่องถูกแสดงในรูปแบบของค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 14.0 ดังนี้เปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลานอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยและไม่มีปัจจัยด้วย univariable poisson regression และเปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลานอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยและไม่มีปัจจัยทั้งหมด ด้วย multivariable poisson regression นำเสนอด้วยตาราง ผลการศึกษามีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อมีค่า  $P$ -value <0.05

## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

รวบรวมประวัติผู้ป่วย 504 ราย เป็นผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ศึกษา 207 ราย คัดออกจากการศึกษาด้วยเหตุผลต่างๆ ดังนี้ ไม่มีข้อมูล NT-proBNP 186 ราย การวินิจฉัยไม่น่าใช้ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันจริง ระดับ Pro-BNP ในเลือดน้อยกว่า 300 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร 51 ราย วินิจฉัยโรคอื่น (Miscoded) 8 ราย และไม่สามารถนำมาคิดระยะเวลาอนโรงพยาบาล 52 ราย ได้แก่ ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อไปรักษายังโรงพยาบาลอื่น ปฏิเสธการรักษา และเสียชีวิตในโรงพยาบาล โดยจำนวนผู้เสียชีวิตมี 14 ราย (รูปที่ 3.2)

ผู้ป่วยที่นำมาศึกษา เป็นเพศชาย 128 คน (62.0%) อายุเฉลี่ย  $74.2 \pm 12.5$  ปี (ตารางที่ 4.1) โดยมีผู้ป่วยที่ทำ transthoracic echocardiography 94.2% ในจำนวนนี้มี Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF,  $EF > 50\%$ ) 102 คน (52.3%), Heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF,  $EF 40-49\%$ ) 48 คน (24.6%) และ Heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF,  $EF < 40\%$ ) 45 คน (23.1%) ตาม The European Society of Cardiology guideline ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน 13 คน (6.3%), ได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤติ 59 คน (28.5%) และ ได้รับการรักษาและให้กลับบ้านจากแผนกฉุกเฉินเมื่ออาการดีขึ้น 135 คน (65.2%) โดยมีค่ามัธยฐานของการนอนโรงพยาบาล 54.6 ชั่วโมง มีอินเตอร์ควอทไทล์อยู่ในช่วง 17.5 ถึง 149.3 ชั่วโมง มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลสั้นสุด 1.7 ชั่วโมง และนานสุด 1322.8 ชั่วโมง

นำสถิติ Univariable Poisson regression มาหาค่าเฉลี่ยระยะเวลาอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัยโดยจำแนกตามลักษณะทางคลินิกที่ศึกษา แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ค่าเฉลี่ยจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของแต่ละกลุ่มลักษณะ มีดังนี้

ลักษณะทางประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) เพศชายนอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p = 0.259$ )

โรคประจำตัว ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรค chronic kidney disease นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) มีโรค ischemic heart disease นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) มี diabetic

mellitus นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) และมี atrial fibrillation นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ )

ความสามารถในการทำหน้าที่ NYHA functional ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) และ สัญญาณชีพแรกรับที่ห้องฉุกเฉิน ได้แก่ ความดันซิสโตลิก มากกว่า 140 มิลลิเมตรปรอท และน้อยกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท นอนโรงพยาบาลสั้นกว่า ( $p < 0.001$ ) และ อัตราหายใจเร็วแรกรับมากกว่า 24 ครั้งต่อนาที นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ )

สารชีวเคมีในเลือด ได้แก่ ระดับ Pro-BNP ในเลือดสูงกว่า 1800 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) ระดับโซเดียมในเลือดต่ำกว่า 135 มิลลิโมลต่อลิตร นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) ระดับฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) ระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร นอนโรงพยาบาลนานกว่า ( $p < 0.001$ ) (ตารางที่ 4.2)

จากการศึกษาที่ผ่านมาตัวแปรจาก Univariable Poisson Regression แต่ละตัวแปรที่นำมาพิจารณาต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาล จึงนำตัวแปรทั้งหมดเข้าสมการ Multivariable Poisson Regression โดยไม่ได้ตัดตัวแปรใดออกเพื่อปรับปรุงปัจจัยที่มีผลกระทบทั้งหมด เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาอนโรงพยาบาล ระหว่างกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัยด้วย Multivariable Poisson regression โดยแสดงเป็นค่า adjusted different length of stay พบว่า ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาจำนวนวันนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี NYHA functional ตั้งแต่ระดับ III ขึ้นไป มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานขึ้น 72.9 ชม. (95%CI, 23.9 ถึง 121.8,  $p = 0.004$ ) ผู้ป่วยที่มีอัตราหายใจเร็วแรกรับมากกว่า 24 ครั้งต่อนาที มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานขึ้น 80.7 ชม. (95%CI, 28.0 ถึง 133.3,  $p = 0.003$ ) ผู้ป่วยที่ระดับฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานขึ้น 60.4 ชม. (95%CI, 8.6 ถึง 112.3,  $p = 0.02$ ) ผู้ป่วยที่ระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร มีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานขึ้น 52.8 ชม. (95%CI, 3.6 ถึง 102.0,  $p = 0.04$ ) (ตารางที่ 4. 2)

Characteristics	Mean $\pm$ SD or n (%)
Age (years)	74.2 $\pm$ 12.5
Gender	
Male	128 (62%)
Female	79 (38%)
Ethnicity	
Thai	204 (99%)
Non-Thai	3 (1%)
Underlying conditions	
Chronic kidney disease	99 (48%)
Ischemic heart disease	84 (41%)
Diabetic Mellitus	105 (51%)
Atrial fibrillation	84 (41%)
NYHA class	
0-I	36 (17%)
II	54 (26%)
III	92 (45%)
IV	25 (12%)
Vital signs	
BT (Celsius)	36.8 $\pm$ 0.6
SBP (mmHg)	152.4 $\pm$ 36.0
HR (/min)	90.6 $\pm$ 24.7
RR (/min)	25.5 $\pm$ 5.0
Oxygen saturation (%)	93.5 $\pm$ 5.4
Biochemistry	
NT-ProBNP (pg/mL)	14,240.1 $\pm$ 18,384.5
Serum Na (mmol/L)	136.8 $\pm$ 5.8
Hb (g/dL)	10.8 $\pm$ 2.1
Alb (g/dL)	3.0 $\pm$ 0.5

Abbreviations: SD, standard deviation; NYHA, New York Heart Association; BT, body temperature; SBP, systolic blood pressure; HR, heart rate; RR, respiratory rate; NT-ProBNP, N-terminal pro b-type natriuretic peptide; Na, sodium; Hb, hemoglobin; Alb, albumin

#### ตารางที่ 4.1 : ตารางแสดงลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=207)

Predictors	n (%)	LOS (hours) Poisson Mean (SE)		Univariable Model		Multivariable Model	
		with Predictor	without Predictor	LOS Difference (hours)(95%CI)	p-Value	LOS Difference (hours)(95%CI)	p-Value
Demographic							
Age > 65 years	159 (77%)	148.7 (1.0)	72.8 (1.2)	75.9 (72.9,79.0)	<0.001	40.5 (-7.3, 88.3)	0.097
Male	128 (62%)	132.3 (1.3)	130.4 (1.0)	1.8 (-1.4, 5.1)	0.259	21.8 (-37.3, 80.9)	0.469
Comorbidities							
Chronic kidney disease	99 (48%)	151.9 (1.2)	112.1 (1.0)	39.8 (36.6, 42.9)	<0.001	2.4 (-50.3, 55.2)	0.928
Ischemic heart disease	84 (41%)	150.6 (1.3)	117.8 (1.0)	32.8 (29.5, 36.0)	<0.001	33.0 (-1.7, 81.7)	0.185
Diabetic mellitus	105 (51%)	145.7 (1.2)	116.1 (1.1)	29.6 (26.5, 32.7)	<0.001	8.8 (-47.6, 65.2)	0.759
Atrial fibrillation	84 (41%)	146.5 (1.3)	120.7 (1.0)	25.8 (22.6, 29.1)	<0.001	38.7 (-18.0, 95.4)	0.181
NYHA functional class							
III/IV	117 (57%)	163.3 (1.2)	89.3 (1.0)	73.9 (70.9, 77.0)	<0.001	72.9 (23.9, 121.8)	0.004
Vital signs							
SBP (mmHg)							
<100	7 (3%)	104.5 (3.9)	146.8 (1.3)	-42.4 (-50.4, -34.4)	<0.001	-48.0 (-130.7, 34.6)	0.255
100-140	84 (41%)	Reference		Reference		Reference	
>140	116 (56%)	121.4 (1.0)	146.8 (1.3)	-25.5 (-28.7, -22.2)	<0.001	-14.9 (-67.4, 37.6)	0.579
RR>24 (/minute)	89 (43%)	180.2 (1.4)	94.1 (0.9)	86.0 (82.7, 89.3)	<0.001	80.7 (28.0, 133.3)	0.003
Biochemistry							
NT-ProBNP>1800 pg/mL	173 (84%)	138.1 (0.9)	95.5 (1.7)	42.6 (38.9, 46.3)	<0.001	16.1 (-1.4, 73.6)	0.583
Serum Na<135 mmol/L	74 (36%)	154.0 (1.4)	118.4 (0.9)	35.6 (32.2, 39.0)	<0.001	7.7 (-50.1, 65.4)	0.794
Hb<10 g/dL	89 (43%)	174.5 (1.4)	98.5 (0.9)	76.0 (72.7, 79.3)	<0.001	60.4 (8.6, 112.3)	0.022
Alb<3.5 g/dL	170 (82%)	146.7 (0.9)	59.5 (1.3)	87.2 (84.1, 90.3)	<0.001	52.8 (3.6, 102.0)	0.035

Abbreviations: LOS, length of hospital stay; SE, standard error; CI, confidence interval; NYHA, New York Heart Association; SBP, systolic blood pressure; RR, respiratory rate; NT-ProBNP, N-terminal pro b-type natriuretic peptide; Na, sodium; Hb, hemoglobin; Alb, albumin.

**ตารางที่ 4.2 : ตารางแสดงค่าเฉลี่ยระยะเวลาอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัย และเปรียบเทียบความแตกต่างของระยะเวลาอนโรงพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัยโดยแสดงค่า crude different LOS และ adjusted different LOS**

## บทที่ 5

### อภิปรายผลและสรุปผลการศึกษา

#### อภิปรายผลการศึกษา

การระบุว่าผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันรายใดจะมีโอกาสนอนโรงพยาบาลนาน เป็นสิ่งสำคัญมากในห้องฉุกเฉินเพื่อให้แพทย์ฉุกเฉินสามารถบริหารจัดการผู้ป่วยให้ได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม ในการศึกษาที่พบว่ามี 4 ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น ได้แก่ NYHA functional class ที่สูง, ภาวะหายใจเร็ว, ภาวะช็อค และ ระดับอัลบูมินในเลือดที่ต่ำ ปัจจัยเหล่านี้วัดได้ง่ายและสามารถทำได้ทันทีในห้องฉุกเฉิน

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันมีลักษณะทางประชากรใกล้เคียงกับประชากรของประเทศที่พัฒนาแล้วโดยมีอายุเฉลี่ย 74 ปี ใกล้เคียงกับการศึกษาของสหรัฐอเมริกา Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) ในปี 2005<sup>20</sup> อายุเฉลี่ย 72.5 ปี, ยุโรป The Euro Heart Failure Survey I (EHFS I) ในปี 2003<sup>21</sup> อายุเฉลี่ย 71 ปี, the Euro Heart Failure Survey II (EHFS II) ในปี 2006<sup>22</sup> อายุเฉลี่ย 69.7 ปี และ ญี่ปุ่น The Heart Institute of Japan Heart Failure II (HIJ-HF II)<sup>23</sup> อายุเฉลี่ย 72 ปี ในส่วนของเพศการศึกษานี้ พบว่ามีเพศชาย 62% ไปในทิศทางเดียวกันและใกล้เคียงกับการศึกษา EHFS II และ HIJ-HF II ที่มีเพศชาย 61% และ 71% ตามลำดับ ส่วนในด้านการบีบตัวของหัวใจพบว่าการศึกษานี้มีประชากรน้อยกว่าครึ่งหนึ่งที่มี reduced ejection fraction โดยมี 23.1% ไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษา ADHERE ของสหรัฐอเมริกา<sup>20</sup> และญี่ปุ่น<sup>23</sup> ที่มี 46% และ 36% ตามลำดับ อย่างไรก็ตามประชากรในการศึกษานี้ มีความแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าของประเทศไทย Thai ADHERE ในปี 2010<sup>24</sup> ซึ่งมีหลายปัจจัยที่ทำให้ประชากรแตกต่างกัน โดยใน Thai ADHERE เป็นการศึกษาของโรงพยาบาล 18 แห่ง ที่มีระดับที่แตกต่างกัน แตกต่างจากการศึกษานี้ที่ทำในโรงพยาบาลที่เป็นโรงเรียนแพทย์เพียงแห่งเดียว, จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยกว่า Thai ADHERE, ในการศึกษา Thai ADHERE ประชากรจะเป็นผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล แตกต่างจากการศึกษานี้ที่ประชากรเป็นผู้ป่วยทั้งหมดที่มาที่ห้องฉุกเฉิน ซึ่งจะรวมทั้งผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลและผู้ป่วยที่ได้รับการจำหน่ายออกจากห้องฉุกเฉิน และการศึกษานี้เกิดขึ้นหลังจากการศึกษา Thai ADHERE หลายปี ซึ่งอาจมีผลต่อรูปแบบการดำเนินชีวิตที่ใกล้เคียงกับประเทศทางตะวันตกมากขึ้น ทำให้ลักษณะทางประชากรใกล้เคียงกับการศึกษาของประเทศที่พัฒนาแล้ว อย่างไรก็ตามในด้านอัตราการนอนโรงพยาบาลในการศึกษานี้มีความ

แตกต่างกับการศึกษาของสหรัฐอเมริกา โดยมีอัตราการนอนโรงพยาบาล 34.8% ต่ำกว่าการศึกษา The US ADHERE ที่มีอัตราการนอนโรงพยาบาล 83.7%<sup>1</sup> ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการขาดแคลนทรัพยากร จำนวนเตียง จำนวนบุคลากรทางการแพทย์ ในประเทศกำลังพัฒนาซึ่งรวมถึงประเทศไทย ทำให้เกิดความแตกต่างของอัตราการนอนโรงพยาบาล

การระบุ NYHA functional class ของผู้ป่วยเป็นการปฏิบัติที่เป็นมาตรฐานเพื่อประเมินระดับความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน<sup>25-29</sup> โดยประเมินจากระดับความสามารถในกิจกรรมการออกกำลังกายของผู้ป่วย จากการศึกษาที่ผ่านมา NYHA functional class นั้นเป็นตัวทำนายของอัตราการตายและการดำเนินโรคที่ไม่ดีในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันทั้งในกลุ่ม reduced และ preserved ejection fraction<sup>30-32</sup> ส่วนในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มี NYHA functional class III และ IV จากการประเมินแรกรับที่ห้องฉุกเฉินจะมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่นานกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่ทำในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว<sup>8</sup> ส่วนการศึกษาก่อนหน้าในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยที่มี NYHA functional class IV จะมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลนานกว่าถึง 8 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มี NYHA functional class ที่ต่ำกว่า<sup>33</sup> อย่างไรก็ตามทั้ง 2 การศึกษานั้นมีค่ามัธยฐานระยะเวลานอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย 7.1 วัน และ 7.5 วันตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ซึ่งมีระยะเวลานอนโรงพยาบาล 2.3 วัน เนื่องจากทั้ง 2 การศึกษาเป็นการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล แตกต่างจากการศึกษานี้ที่มีทั้งผู้ป่วยที่ได้รับการนอนโรงพยาบาลและไม่ได้รับการนอนโรงพยาบาล ยิ่งไปกว่านั้นการศึกษานี้ทั้ง 2 มีจุดตัดการนอนโรงพยาบาลนานที่มากกว่า 4 และ มากกว่า 7.5 วันตามลำดับ ซึ่งการตัดแบบ Dichotomizing time variables นั้นจะทำให้เสีย statistical power of analysis ส่งผลให้ข้อมูลด้อยค่าลงและอาจทำให้เกิดอคติได้<sup>34-35</sup> การกำหนดจุดตัดที่ต่างกันนี้อาจทำให้ผลการศึกษานี้ไม่สามารถเทียบเคียงได้โดยตรง

สัญญาณชีพแรกรับ (อัตราการหายใจ, อัตราการเต้นของหัวใจ, ความดันโลหิต และระดับออกซิเจน) นั้นเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญในการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน<sup>36</sup> ในการศึกษาครั้งนี้ อัตราการหายใจที่เร็ว (มากกว่า 24 ครั้งต่อนาที) สัมพันธ์กับระยะเวลานอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น โดยอัตราการหายใจที่เร็วขึ้นนั้น เป็นอาการทางคลินิกที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยมีการทำงานของระบบทางเดินหายใจที่แย่งซึ่งสัมพันธ์กับอัตราการตายในหลายการศึกษา<sup>37, 38</sup> ในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันนั้น ผู้ป่วยที่มีอัตราการหายใจที่เร็วจะมีโอกาสที่จะต้องใส่ท่อช่วยหายใจนอนโรงพยาบาลในหอผู้ป่วยวิกฤติ หรือ มีโอกาสเสียชีวิต มากขึ้น<sup>39</sup> จากการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการแบ่งผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันโดยใช้อัตราการหายใจเป็น 2 กลุ่ม<sup>40</sup> เป็นกลุ่ม shortness of

breath at rest (SOBAR) มีค่ามัธยฐานของอัตราการหายใจ 24 ครั้งต่อนาที (IQR 22, 29) และกลุ่ม comfortable at rest but breathless on slight exertion (CARBOSE) มีค่ามัธยฐานของอัตราการหายใจ 18 ครั้งต่อนาที (IQR 17, 20) ในการศึกษาไม่พบความแตกต่างของระยะเวลาอนโรงพยาบาลใน 2 กลุ่ม แตกต่างจากผลของการศึกษานี้ ซึ่งอาจเป็นเหตุจากลักษณะประชากรที่เป็นผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน รวมถึงการให้คำนิยามภาวะหายใจลำบาก (breathlessness) ซึ่งมีความแตกต่างจากอัตราการหายใจที่ใช้ในการศึกษานี้ จึงอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้

ภาวะซีดพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ซึ่งจะทำให้ขาดตัวขนส่งออกซิเจนเป็นผลให้ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยง่าย ทำกิจกรรมได้น้อยลง ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง<sup>41</sup> มีหลายการศึกษาแสดงให้เห็นว่าภาวะซีดส่งผลต่อ การประกอบกิจวัตรประจำวันที่ย่ำแย่<sup>42</sup>, เพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาลกลับซ้ำ<sup>43</sup> และเพิ่มอัตราการตาย<sup>44</sup> โดยในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตรพบว่ามีระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานขึ้นเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีค่าฮีโมโกลบินมากกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า<sup>45-47</sup> อย่างไรก็ตาม ความชุกของภาวะซีด ลักษณะประชากร และ ผลกระทบจากภาวะซีดอาจแตกต่างกันในผู้ป่วย HFpEF และ HFrEF<sup>45</sup> นอกจากนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะซีดยังมีโอกาสที่จะเสียชีวิตมากขึ้นด้วย<sup>48</sup>

ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับระยะเวลาอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นของผู้ป่วยที่พบในการศึกษานี้โดยจะพบระดับอัลบูมินในเลือดต่ำทั้งผู้ป่วยที่เป็น HFpEF และ HFrEF<sup>49, 50</sup> ระดับอัลบูมินในเลือดต่ำนี้สัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษาที่ย่ำแย่และเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน<sup>51</sup> ผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำนี้จะมีภาวะน้ำคั่ง<sup>52</sup>, ซีด<sup>53</sup>, โซเดียมในเลือดต่ำ<sup>53</sup>, ภาวะอัสเสบ<sup>54</sup> และขาดสารอาหาร<sup>55</sup> ซึ่งทั้งหมดส่งผลต่อการดำเนินโรคที่ย่ำแย่และเพิ่มอัตราการตายในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน จากเหตุผลดังกล่าวจึงมีการตรวจภาวะทุพโภชนาการในผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันโดยการตรวจระดับอัลบูมินในเลือดของผู้ป่วย<sup>56, 57</sup> ในส่วนของระยะเวลาอนโรงพยาบาลมีการศึกษาก่อนหน้าของญี่ปุ่นแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีระดับอัลบูมินในเลือดต่ำส่งผลให้ระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานขึ้น<sup>58</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามการศึกษาก่อนหน้าเป็นการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่เป็น HFpEF แตกต่างกับการศึกษานี้ที่ศึกษาประชากรทั้งหมดที่เป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน

จากการศึกษาก่อนหน้าพบว่ามีปัจจัยอื่นอีกที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาล ได้แก่ เพศ<sup>8,58</sup>, จำนวนโรคร่วมของผู้ป่วย<sup>16</sup>, ระดับความรุนแรงของโรคผู้ป่วย<sup>16</sup> และ ค่าความดันโลหิตซิส

โตลิกที่น้อยกว่า 155 มิลลิเมตรปรอทเมื่อแรกรับ<sup>58</sup> เกือบทั้งหมดของปัจจัยที่นำเข้ามาในการศึกษานี้ แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลในการวิเคราะห์ univariable ยกเว้นเพศชาย ซึ่งความสัมพันธ์ของเพศกับระยะเวลาอนโรงพยาบาลยังไม่ชัดเจน โดยในการศึกษาก่อนหน้าของประเทศเปอร์โตริโกพบว่าเพศไม่สัมพันธ์กับระยะเวลาอนโรงพยาบาลสอดคล้องกับการศึกษานี้<sup>6</sup> หลังจากปรับปัจจัยทั้งหมด (ตารางที่ 4.3) พบว่ามีเพียง 4 ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาล และหลังจากปรับปัจจัยโดยตัดปัจจัยที่ไม่สัมพันธ์ออกไปพบว่ามีเพียงอายุที่มากกว่า 65 ปี ที่สัมพันธ์กับระยะเวลาอนโรงพยาบาล โดยผู้สูงอายุมีโอกาสอนโรงพยาบาลนานเนื่องจากความเสื่อมถอยของร่างกายและโรคประจำตัวที่มากขึ้น<sup>59</sup> ซึ่งมีการศึกษาก่อนหน้าในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน พบว่ามีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน, ระยะเวลารักษานาน, และมีอัตราการตายที่มากขึ้น<sup>60</sup> อย่างไรก็ตามก็มีอีกหลายปัจจัยในการศึกษานี้ที่แตกต่างกับการศึกษาก่อนหน้า ทั้งลักษณะประชากร, ระบบบริการทางการแพทย์, การใช้สถิติ และการนำปัจจัยร่วมมาเข้าสมการ ทำให้ผลการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า



Predictors	n (%)	Multivariable model		Reduced model	
		LOS difference (hours) (95%CI)	P-value	LOS difference (hours) (95%CI)	P-value
Demographic					
Age >65 years	159 (77%)	40.5 (-7.3, 88.3)	0.097	42.2 (1.19, 83.3)	0.044
Male	128 (62%)	21.8 (-37.3, 80.9)	0.469	Not included	
Chronic kidney disease	99 (48%)	2.4 (-50.3, 55.2)	0.928	Not included	
Ischemic heart disease	84 (41%)	33.0 (-1.7, 81.7)	0.185	Not included	
Diabetic mellitus	105 (51%)	8.8 (-47.6, 65.2)	0.759	Not included	
Atrial fibrillation	84 (41%)	38.7 (-18.0, 95.4)	0.181	Not included	
III/IV	117 (57%)	72.9 (23.9, 121.8)	0.004	72.3 (25.1, 119.5)	0.003
Vital signs					
SBP (mmHg)					
<100	7 (3%)	-48.0 (-130.7, 34.6)	0.255	Not included	
100-140	84 (41%)	Reference			
>140	116 (56%)	-14.9 (-67.4, 37.6)	0.579		
RR >24 (/minute)	89 (43%)	80.7 (28.0, 133.3)	0.003	76.5 (23.8, 129.1)	0.004
Biochemistry					
NT-ProBNP ≥1800 pg/mL	173 (84%)	16.1 (-1.4, 73.6)	0.583	Not included	
Serum Na <135 mmol/L	74 (36%)	7.7 (-50.1, 65.4)	0.794	Not included	
Hb <10 g/dL	89 (43%)	60.4 (8.6, 112.3)	0.022	63.6 (11.3, 116.0)	0.017
Alb <3.5 g/dL	170 (82%)	52.8 (3.6, 102.0)	0.035	55.8 (5.9, 105.8)	0.028

Abbreviations: LOS, length of hospital stay; SE, standard error; CI, confidence interval; NYHA, New York Heart Association; SBP, systolic blood pressure; RR, respiratory rate; NT-ProBNP, N-terminal pro b-type natriuretic peptide; Na, sodium; Hb, hemoglobin; Alb, albumin.

**ตารางที่ 4.3 : ตารางแสดงความแตกต่างของระยะเวลาอนโรพยาบาลในกลุ่มที่มีปัจจัยกับไม่มีปัจจัย ด้วยวิธี multivariable Poisson regression model together with the reduced model**

## ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคหัวใจเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉินถูกวินิจฉัยโดยแพทย์ประจำห้องฉุกเฉินซึ่งมีความหลากหลายแตกต่างในแพทย์แต่ละคน โดยไม่ได้ถูกตรวจสอบความถูกต้อง ความเหมือนความเห็นต่างการวินิจฉัยจากแพทย์ท่านอื่น จึงมีการใช้แบบประเมินการเข้าเกณฑ์วินิจฉัยตาม framingham criteria เพื่อให้ได้กลุ่มตัวอย่างโรคที่ถูกต้องจริง และการตรวจ NT-proBNP เป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐานช่วยในการวินิจฉัยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน โดยผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันต้องมีค่า NT-proBNP มากกว่า 300 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร<sup>61</sup> การนำผู้ป่วยที่ไม่มีค่า NT-proBNP เข้ามาในการศึกษาอาจทำให้เกิด bias กับผลการศึกษาได้ เนื่องจากไม่สามารถแยกผู้ป่วยที่หนี้ออกจากโรคที่ไม่ใช่ภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันได้<sup>(62)</sup>

2. การเก็บข้อมูลย้อนหลัง ไม่สามารถควบคุมปัจจัยแพทย์ผู้ทำการวินิจฉัยและรักษา ให้ตัดสินใจเจาะตรวจระดับ Pro BNP ในเลือดได้ ทำให้การเก็บข้อมูลมีกลุ่มตัวอย่างถูกคัดออกจากการศึกษาเป็นจำนวนมาก อาจทำให้เกิด selection bias ซึ่ง กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูล NT-proBNP จะมีอายุน้อยกว่า, NYHA class น้อยกว่า, ค่าความดันซิสโตลิกมากกว่า, ระดับออกซิเจนมากกว่า และมีระยะเวลาอนโรงพยาบาลสั้นกว่า ในกลุ่มที่มีข้อมูล NT-proBNP (ตารางที่ 4.4) เพื่อยืนยันผลการศึกษาก็จำเป็นต้องมีการศึกษาไปข้างหน้าที่มีข้อจำกัดการวินิจฉัยที่ชัดเจน

3. ปัจจัยทางคลินิกบางอย่างที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลไม่ได้นำมาใช้ในการศึกษานี้ ได้แก่ modified early warning score (MEWS) และ comorbidity indices (เช่น Charlson Comorbidity index และ Elixhauser index) ซึ่งค่าเหล่านี้ไม่ได้เก็บในแนวปฏิบัติของห้องฉุกเฉิน อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อจะหาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลแยกแต่ละปัจจัย เพื่อนำมาใช้ร่วมกันในการทำนายระยะเวลาอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย

4. ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่อาการแรกเริ่มอาจไม่ชัดเจนหรือไม่เคยถูกวินิจฉัยโรคภาวะหัวใจล้มเหลวมาก่อน จะได้รับการวินิจฉัย ICD-10 อื่น เช่น R06.00 Dyspnea, unspecified , R07.9 Chest pain, unspecified เป็นต้น ซึ่งสุดท้ายแล้วอาจวินิจฉัยเป็นภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน แต่ไม่ได้มีการแก้ไขข้อมูลในการบันทึก ICD-10 ทำให้ไม่ได้เก็บข้อมูล หรือมีการหายของข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างนี้

5. จำนวนผู้ป่วยในการศึกษามีจำนวนน้อยทำให้ไม่สามารถ subgroup ผู้ป่วยที่มี left ventricular ejection fraction ที่แตกต่างกันได้ และเป็นการศึกษาของโรงพยาบาลเพียงโรงพยาบาลเดียวจึงเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้

6. มีผลการศึกษาดังแต่ในอดีตถึงปัจจุบัน ที่มีผลต่อ prognostic factor ที่ยังไม่ได้กล่าวถึง จึงเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ เช่นการให้ยาขับปัสสาวะ การใช้ค่าต่อเนื่องของ eGFR การใช้ BIPAP ในเคสที่มี early respiratory failure หรือ impending respiratory failure

Characteristics	Have data on NT-ProBNP (n=207)	No data on NT-ProBNP (n=186)	
	n (%)	n (%)	p value
Age (years, mean±SD)	74.2±12.5	71.3±11.6	0.017
Gender			
Male	79 (38%)	74 (40%)	0.757
Female	128 (62%)	112 (60%)	
Ethnicity			
Thai	204 (99%)	183 (100%)	
Non-Thai	3 (1%)	0(0)	
Underlying conditions			
Chronic kidney disease	99 (48%)	107 (58%)	0.056
Ischemic heart disease	84 (41%)	62 (33%)	0.145
Diabetic Mellitus	105 (51%)	104 (56%)	0.313
Atrial fibrillation	84 (41%)	53 (28%)	0.015
NYHA class			
0-I	36 (17%)	20 (11%)	0.008
II	54 (26%)	72 (39%)	
III	92 (45%)	83 (45%)	
IV	25 (12%)	11 (6%)	
Vital signs			
BT (Celsius, mean±SD)	36.8±0.6	36.8±0.6	0.775
SBP (mmHg, mean±SD)	152.4±36.0	160.5±36.0	0.027
HR (/min, mean±SD)	90.6±24.7	87.2±21.0	0.139
RR (/min, mean±SD)	25.5±5.0	24.7±4.8	0.123
Oxygen saturation (% , mean±SD)	93.5±5.4	94.8±6.4	0.027
Biochemistry			
NT-ProBNP (pg/mL, mean±SD)	14,240.1±18,384.5		
Serum Na (mmol/L, mean±SD)	136.8±5.8	136.9±6.0	0.781
Hb (g/dL, mean±SD)	10.8±2.1	10.8±2.5	0.827
Alb (g/dL, mean±SD)	3.0±0.5	3.0±0.5	0.951
Length of stay (hour, median (IQR))	54.6 (17.5, 149.3)	27.5 (6.8, 102.2)	<0.001

Abbreviations: NT-ProBNP, N-terminal pro b-type natriuretic peptide; SD, standard deviation; NYHA, New York Heart Association; BT, body temperature; SBP, systolic blood pressure; HR, heart rate; RR, respiratory rate; Na, sodium; Hb, hemoglobin; Alb, albumin; IQR, interquartile range.

#### ตารางที่ 4.4 : ตารางแสดงลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยกลุ่มที่มีและไม่มีค่า NT-proBNP

##### สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาหลักพบว่ามี 4 ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลที่นานขึ้นของผู้ป่วยภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลัน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี NYHA functional ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป, หายใจเร็ว (อัตราหายใจเร็วแรกรับมากกว่า 24 ครั้งต่อนาที), ภาวะซีด (ระดับฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร) และระดับอัลบูมินในเลือดน้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร ส่วนอายุที่มากกว่า 65 ปี ก็มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลที่นานขึ้น จากการศึกษasensitivity analysis โดยตัดปัจจัยที่ไม่มีความสัมพันธ์ออก การทราบปัจจัยเหล่านี้จะช่วยให้แพทย์ในท้องถิ่นสามารถจัดลำดับผู้ป่วยในการนอนโรงพยาบาล ช่วยบริหารทรัพยากรที่มีอย่างจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีปัญหาขาดแคลนเตียงนอนโรงพยาบาล

## เอกสารอ้างอิง

1. Storrow AB, Jenkins CA, Self WH, Alexander PT, Barrett TW, Han JH, et al. The burden of acute heart failure on U.S. emergency departments. *JACC Heart Fail.* 2014;2(3):269-77.
2. Moleerergpoom W, Hengrussamee K, Piyayotai D, Jintapakorn W, Sukhum P, Kunjara- Na- Ayudhya R, et al. Predictors of in- hospital mortality in acute decompensated heart failure (Thai ADHERE). *J Med Assoc Thai.* 2013;96(2):157-64.
3. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med.* 1971;285(26):1441-6.
4. Maisel A, Mueller C, Adams K, Jr., Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(9):824-39.
5. Dworzynski K, Roberts E, Ludman A, Mant J, Guideline Development Group of the National Institute for H, Care E. Diagnosing and managing acute heart failure in adults: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2014;349:g5695.
6. Alnajashi MA, Almasoud MA, Aldaham SA, Acuna JM, Zevallos JC. Association of gender and length of stay among Puerto Ricans hospitalized with decompensated heart failure. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(29):e4255.
7. Armola RR, Topp R. Variables that discriminate length of stay and readmission within 30 days among heart failure patients. *Lippincotts Case Manag.* 2001;6(6):246-55.
8. Formiga F, Chivite D, Manito N, Mestre AR, Llopis F, Pujol R. Admission characteristics predicting longer length of stay among elderly patients hospitalized for decompensated heart failure. *Eur J Intern Med.* 2008;19(3):198-202.
9. Frigola-Capell E, Comin-Colet J, Davins-Miralles J, Gich-Saladich I, Wensing M, Verdu-Rotellar JM. Trends and predictors of hospitalization, readmissions and length of stay in ambulatory patients with heart failure. *Rev Clin Esp (Barc).* 2013;213(1):1-7.
10. Green SM, Redmond P, Januzzi JL, Aleryani S, Lee-Lewandrowski E, Sluss P, et al. The impact of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide testing on hospital length of stay and morbidity in patients with acute decompensated heart failure. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(3):473-6.

11. Joshi AV, D'Souza AO, Madhavan SS. Differences in hospital length-of-stay, charges, and mortality in congestive heart failure patients. *Congest Heart Fail.* 2004;10(2):76-84.
12. Krantz MJ, Tanner J, Horwich TB, Yancy C, Albert NM, Hernandez AF, et al. Influence of hospital length of stay for heart failure on quality of care. *Am J Cardiol.* 2008;102(12):1693-7.
13. Krumholz HM, Chen YT, Bradford WD, Cerese J. Variations in and correlates of length of stay in academic hospitals among patients with heart failure resulting from systolic dysfunction. *Am J Manag Care.* 1999;5(6):715-23.
14. Martin-Sanchez FJ, Carbajosa V, Llorens P, Herrero P, Jacob J, Miro O, et al. Length of stay in patients admitted for acute heart failure. *Gac Sanit.* 2016;30(3):191-200.
15. Schuberth JL, Elasy TA, Butler J, Greevy R, Speroff T, Dittus RS, et al. Effect of short call admission on length of stay and quality of care for acute decompensated heart failure. *Circulation.* 2008;117(20):2637-44.
16. Whellan DJ, Zhao X, Hernandez AF, Liang L, Peterson ED, Bhatt DL, et al. Predictors of hospital length of stay in heart failure: findings from Get With the Guidelines. *J Card Fail.* 2011;17(8):649-56.
17. Oduncu V, Erkol A, Karabay CY, Kurt M, Akgun T, Bulut M, et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2013;24(2):88-94.
18. Simons WR, Haim M, Rizzo J, Zannad F. Effect of improved disease management strategies on hospital length of stay in the treatment of congestive heart failure. *Clin Ther.* 1996;18(4):726-46.
19. Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, et al. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(25):3042-51.
20. Adams, K.F.; Fonarow, G.C.; Emerman, C.L.; LeJemtel, T.H.; Costanzo, M.R.; Abraham, W.T.; Berkowitz, R.L.; Galvao, M.; Horton, D.P. ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators Characteristics and outcomes of patients hospitalized for

heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am. Heart J.* 2005, 149, 209–216, doi:10.1016/j.ahj.2004.08.005.

21. Cleland, J.G.F.; Swedberg, K.; Follath, F.; Komajda, M.; Cohen-Solal, A.; Aguilar, J.C.; Dietz, R.; Gavazzi, A.; Hobbs, R.; Korewicki, J.; et al. The EuroHeart Failure survey programme—A survey on the quality of care among patients with heart failure in EuropePart 1: Patient characteristics and diagnosis. *Eur. Heart J.* 2003, 24, 442–463, doi:10.1016/S0195-668X(02)00823-0.

22. Nieminen, M.S.; Brutsaert, D.; Dickstein, K.; Drexler, H.; Follath, F.; Harjola, V.-P.; Hochadel, M.; Komajda, M.; Lassus, J.; Lopez-Sendon, J.L.; et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): A survey on hospitalized acute heart failure patients: Description of population. *Eur. Heart J.* 2006, 27, 2725–2736, doi:10.1093/eurheartj/ehl193.

23. Shiga, T.; Suzuki, A.; Haruta, S.; Mori, F.; Ota, Y.; Yagi, M.; Oka, T.; Tanaka, H.; Murasaki, S.; Yamauchi, T.; et al. Clinical characteristics of hospitalized heart failure patients with preserved, mid-range, and reduced ejection fractions in Japan. *ESC Heart Fail.* 2019, 6, 475–486, doi:10.1002/ehf2.12418.

24. Laothavorn, P.; Hengrussamee, K.; Kanjanavanit, R.; Moleerergpoom, W.; Laorakpongse, D.; Pachirat, O.; Boonyaratavej, S.; Sritara, P. Thai Acute Decompensated Heart Failure Registry (Thai ADHERE). *CVD Prev. Control* 2010, 5, 89–95, doi:10.1016/j.cvdpc.2010.06.001.

25. Yancy, C.W.; Jessup, M.; Bozkurt, B.; Butler, J.; Casey, D.E.; Drazner, M.H.; Fonarow, G.C.; Geraci, S.A.; Horwich, T.; Januzzi, J.L.; et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation* 2013, 128, e240– e327, doi:10.1161/CIR.0b013e31829e8776.

26. Arnold, J.M.O.; Liu, P.; Howlett, J.; Ignaszewski, A.; Leblanc, M.-H.; Kaan, A.; Pearce, C.; Sinclair, L.; Pearce, S.; Prentice, C. Ten year survival by NYHA functional class in heart failure outpatients referred to specialized multidisciplinary heart failure clinics 1999 to 2011. *Eur. Heart J.* 2013, 34, doi:10.1093/eurheartj/eh308.P1505.

27. Kajimoto, K.; Sato, N. Sex Differences in New York Heart Association Functional Classification and Survival in Acute Heart Failure Patients With Preserved or Reduced Ejection Fraction. *Can. J. Cardiol.* 2020, 36, 30–36, doi:10.1016/j.cjca.2019.08.020.

28. Zaprutko, J.; Michalak, M.; Nowicka, A.; Dankowski, R.; Drożdż, J.; Ponikowski, P.; Opolski, G.; Nessler, J.; Nowalany-Kozielska, E.; Szyszka, A. Hospitalisation length and prognosis in heart failure patients. *Kardiol. Pol.* 2017, 75, 323–331, doi:10.5603/KP.a2016.0183.
29. Ahmed, A.; Aronow, W.S.; Fleg, J.L. Higher New York Heart Association classes and increased mortality and hospitalization in patients with heart failure and preserved left ventricular function. *Am. Heart J.* 2006, 151, 444–450, doi:10.1016/j.ahj.2005.03.066.
30. Lam, C.S.P. Heart failure in Southeast Asia: Facts and numbers. *ESC Heart Fail* 2015, 2, 46–49, doi:10.1002/ehf2.12036.
31. Ariyachaipanich, A.; Krittayaphong, R.; Kunjara Na Ayudhya, R.; Yingchoncharoen, T.; Buakhamsri, A.; Suvachittanont, N. Heart Failure Council of Thailand (HFCT) 2019 Heart Failure Guideline: Introduction and Diagnosis. *J. Med Assoc. Thail.* 2019, 102, 231–239.
32. Weintraub, N.L.; Collins, S.P.; Pang, P.S.; Levy, P.D.; Anderson, A.S.; Arslanian-Engoren, C.; Gibler, W.B.; McCord, J.K.; Parshall, M.B.; Francis, G.S.; et al. Acute heart failure syndromes: Emergency department presentation, treatment, and disposition: Current approaches and future aims: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010, 122, 1975–1996, doi:10.1161/CIR.0b013e3181f9a223.
33. Pongsuthana, S.; Chopchai, K. In-Hospital Mortality Predictors of Heart Failure Patients in Rajavithi Hospital. *J. Med Assoc. Thail.* 2017, 100, 96.
34. Nafiu, O.O.; Gillespie, B.W.; Tsodikov, A. Continuous Variable Transformation in Anesthesia Useful Clinical Shorthand, but Threat to Research. *Anesthesiology* 2015, 123, 504–506, doi:10.1097/ALN.0000000000000745.
35. Dawson, N.V.; Weiss, R. Dichotomizing Continuous Variables in Statistical Analysis: A Practice to Avoid. *Med. Decis. Mak.* 2012, 32, 225–226, doi:10.1177/0272989X12437605.
36. Pascual-Figal, D.A.; Caballero, L.; Sanchez-Mas, J.; Lax, A. Prognostic markers for acute heart failure. *Expert Opin. Med. Diagn.* 2013, 7, 379–392, doi:10.1517/17530059.2013.814638.

37. Lee, D.S.; Austin, P.C.; Rouleau, J.L.; Liu, P.P.; Naimark, D.; Tu, J.V. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: Derivation and validation of a clinical model. *JAMA* 2003, 290, 2581–2587, doi:10.1001/jama.290.19.2581.
38. Prekker, M.E.; Feemster, L.C.; Hough, C.L.; Carlbom, D.; Crothers, K.; Au, D.H.; Rea, T.D.; Seymour, C.W. The Epidemiology and Outcome of Prehospital Respiratory Distress. *Acad. Emerg. Med.* 2014, 21, 543–550, doi:10.1111/acem.12380.
39. Siniorakis, E.; Arvanitakis, S.; Tsitsimpikou, C.; Tsarouhas, K.; Tzevelekos, P.; Panta, S.; Aivalioti, F.; Zampelis, C.; Triposkiadis, F.; Limberi, S. Acute Heart Failure in the Emergency Department: Respiratory Rate as a Risk Predictor. *In Vivo* 2018, 32, 921–925, doi:10.21873/invivo.11330.
40. Shoaib, A.; Waleed, M.; Khan, S.; Raza, A.; Zuhair, M.; Kassianides, X.; Djahit, A.; Goode, K.; Wong, K.; Rigby, A.; et al. Breathlessness at rest is not the dominant presentation of patients admitted with heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2014, 16, 1283–1291, doi:10.1002/ejhf.153.
41. Ebner, N.; Jankowska, E.A.; Ponikowski, P.; Lainscak, M.; Elsner, S.; Sliziuk, V.; Steinbeck, L.; Kube, J.; Bekfani, T.; Scherbakov, N.; et al. The impact of iron deficiency and anaemia on exercise capacity and outcomes in patients with chronic heart failure. Results from the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure. *Int. J. Cardiol.* 2016, 205, 6–12, doi:10.1016/j.ijcard.2015.11.178.
42. Edelmann, F.; Stahrenberg, R.; Gelbrich, G.; Durstewitz, K.; Angermann, C.E.; Düngen, H.-D.; Scheffold, T.; Zugck, C.; Maisch, B.; Regitz-Zagrosek, V.; et al. Contribution of comorbidities to functional impairment is higher in heart failure with preserved than with reduced ejection fraction. *Clin. Res. Cardiol.* 2011, 100, 755–764, doi:10.1007/s00392-011-0305-4.
43. Felker, G.M.; Gattis, W.A.; Leimberger, J.D.; Adams, K.F.; Cuffe, M.S.; Gheorghiade, M.; O'Connor, C.M. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2003, 92, 625–628, doi:10.1016/s0002-9149(03)00740-9.
44. Ezekowitz, J.A.; McAlister, F.A.; Armstrong, P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: Insights from a cohort of 12 065 patients

with new-onset heart failure. *Circulation* 2003, 107, 223–225, doi:10.1161/01.cir.0000052622.51963.fc.

45. Young, J.B.; Abraham, W.T.; Albert, N.M.; Gattis Stough, W.; Gheorghide, M.; Greenberg, B.H.; O'Connor, C.M.; She, L.; Sun, J.L.; Yancy, C.W.; et al. Relation of low hemoglobin and anemia to morbidity and mortality in patients hospitalized with heart failure (insight from the OPTIMIZE-HF registry). *Am. J. Cardiol.* 2008, 101, 223–230, doi:10.1016/j.amjcard.2007.07.067.

46. Martín-Sánchez, F.J.; Carbajosa, V.; Llorens, P.; Herrero, P.; Jacob, J.; Miró, Ò.; Fernández, C.; Bueno, H.; Calvo, E.; Ribera Casado, J.M. Length of stay in patients admitted for acute heart failure. *Gac. Sanit.* 2016, 30, 191–200, doi:10.1016/j.gaceta.2016.01.003.

47. Halawa, A.; Burton, M.C.; Maniaci, M.J.; Shapiro, B.P.; Yip, D.S.; Hodge, D.O.; Vargas, E.R.; Dawson, N. Association of Anemia with Outcomes of Acute Heart Failure. *South. Med. J.* 2018, 111, 103–108, doi:10.14423/SMJ.0000000000000767.

48. Caughey, M.C.; Avery, C.L.; Ni, H.; Solomon, S.D.; Matsushita, K.; Wruck, L.M.; Rosamond, W.D.; Loehr, L.R. Outcomes of Patients with Anemia and Acute Decompensated Heart Failure with Preserved versus Reduced Ejection Fraction (From the ARIC Study Community Surveillance). *Am. J. Cardiol.* 2014, 114, 1850–1854, doi:10.1016/j.amjcard.2014.09.024.

49. Horwich, T.B.; Kalantar-Zadeh, K.; MacLellan, R.W.; Fonarow, G.C. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am. Heart J.* 2008, 155, 883–889, doi:10.1016/j.ahj.2007.11.043.

50. Liu, M.; Chan, C.-P.; Yan, B.P.; Zhang, Q.; Lam, Y.-Y.; Li, R.-J.; Sanderson, J.E.; Coats, A.J.S.; Sun, J.-P.; Yip, G.W.-K.; et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur. J. Heart Fail.* 2012, 14, 39–44, doi:10.1093/eurjhf/hfr154.

51. Bonilla-Palomas, J.L.; Gámez-López, A.L.; Moreno-Conde, M.; López-Ibáñez, M.C.; Anguita-Sánchez, M.; Gallego de la Sacristana, A.; García-Catalán, F.; Villar-Ráez, A. Hypoalbuminemia in acute heart failure patients: Causes and its impact on hospital and long-term mortality. *J. Card. Fail.* 2014, 20, 350–358, doi:10.1016/j.cardfail.2014.01.016.

52. Nohria, A.; Tsang, S.W.; Fang, J.C.; Lewis, E.F.; Jarcho, J.A.; Mudge, G.H.; Stevenson, L.W. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003, 41, 1797–1804, doi:10.1016/s0735-1097(03)00309-7.
53. Kinugasa, Y.; Kato, M.; Sugihara, S.; Hirai, M.; Yamada, K.; Yanagihara, K.; Yamamoto, K. Geriatric nutritional risk index predicts functional dependency and mortality in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Circ. J.* 2013, 77, 705–711, doi:10.1253/circj.cj-12-1091.
54. Anand, I.S.; Latini, R.; Florea, V.G.; Kuskowski, M.A.; Rector, T.; Masson, S.; Signorini, S.; Mocarelli, P.; Hester, A.; Glazer, R.; et al. C-reactive protein in heart failure: Prognostic value and the effect of valsartan. *Circulation* 2005, 112, 1428–1434, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.508465.
55. Bonilla-Palomas, J.L.; Gámez-López, A.L.; Anguita-Sánchez, M.P.; Castillo-Domínguez, J.C.; García-Fuertes, D.; Crespín-Crespín, M.; López-Granados, A.; Suárez de Lezo, J. Impact of Malnutrition on Long-Term Mortality in Hospitalized Patients With Heart Failure. *Rev. Esp. Cardiol.* 2011, 64, 752–758, doi:10.1016/j.rec.2011.03.008.
56. Cheng, Y.-L.; Sung, S.-H.; Cheng, H.-M.; Hsu, P.-F.; Guo, C.-Y.; Yu, W.-C.; Chen, C.-H. Prognostic Nutritional Index and the Risk of Mortality in Patients With Acute Heart Failure. *J. Am. Heart Assoc.* 2017, 6, doi:10.1161/JAHA.116.004876.
57. Tevik, K.; Thürmer, H.; Husby, M.I.; de Soysa, A.K.; Helvik, A.-S. Nutritional risk screening in hospitalized patients with heart failure. *Clin. Nutr.* 2015, 34, 257–264, doi:10.1016/j.clnu.2014.03.014.
58. Nishino, M.; Matsuhira, Y.; Nakamura, H.; Yasumoto, K.; Yasumura, K.; Tanaka, A.; Matsunaga-Lee, Y.; Nakamura, D.; Yano, M.; Yamato, M.; et al. Which factors are associated with length of stay in older patients with acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction? AURORA study. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2019, 19, 1084–1087, doi:10.1111/ggi.13770.
59. Bo, M.; Fonte, G.; Pivaro, F.; Bonetto, M.; Comi, C.; Giorgis, V.; Marchese, L.; Isaia, G.; Maggiani, G.; Furno, E.; et al. Prevalence of and factors associated with prolonged length of stay in older hospitalized medical patients. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2016, 16, 314–321, doi:10.1111/ggi.12471.

60. Teixeira, A.; Arrigo, M.; Tolppanen, H.; Gayat, E.; Laribi, S.; Metra, M.; Seronde, M.F.; Cohen-Solal, A.; Mebazaa, A. Management of acute heart failure in elderly patients. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2016, 109, 422–430, doi:10.1016/j.acvd.2016.02.002.
61. Ibrahim, N.E.; Burnett, J.C.; Butler, J.; Camacho, A.; Felker, G.M.; Fiuzat, M.; O'Connor, C.; Solomon, S.D.; Vaduganathan, M.; Zile, M.R.; et al. Natriuretic Peptides as Inclusion Criteria in Clinical Trials: A JACC: Heart Failure Position Paper. *J. Am. Coll. Cardiol. HF* 2020, 8, 347–358, doi:10.1016/j.jchf.2019.12.010.
62. Ponikowski, P.; Voors, A.A.; Anker, S.D.; Bueno, H.; Cleland, J.G.F.; Coats, A.J.S.; Falk, V.; González-Juanatey, J.R.; Harjola, V.-P.; Jankowska, E.A.; et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016, 37, 2129–2200, doi:10.1093/eurheartj/ehw128.





## ภาคผนวก ก

## แบบบันทึกข้อมูล (Case Record Form)

Number \_\_\_\_\_

1. Acute dyspnea or Clinical suspect acute heart failure  Yes  No

2. อายุ \_\_\_\_\_ ปี

3. Framingham criteria (2 major or 1 major with 2 minor)

Meet inclusion  Yes  No**Major criteria**

- Paroxysmal nocturnal dyspnea
- Neck vein distention
- Rales
- Radiographic cardiomegaly (increasing heart size on chest radiography)
- Acute pulmonary edema
- S3 gallop
- Increased central venous pressure (>16 cm H<sub>2</sub>O at right atrium)
- Hepatojugular reflux
- Weight loss >4.5 kg in 5 days in response to treatment

**Minor criteria**

- Bilateral ankle edema
- Nocturnal cough
- Dyspnea on ordinary exertion
- Hepatomegaly
- Pleural effusion
- Decrease in vital capacity by one third from maximum recorded
- Tachycardia (heart rate>120 beats/min.)

Meet inclusion  Yes  No4. pro-BNP < 300 pg/mL  Yes  No  No data5. Revisit in 2 wk  Yes  No

เวลาที่ผู้ป่วยมา วัน \_\_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_\_ ปี \_\_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_\_ /เวลาที่ผู้ป่วยกลับ วัน \_\_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_\_ ปี \_\_\_\_\_

เวลา \_\_\_\_\_

**ภาคผนวก ก (ต่อ)**  
**แบบบันทึกข้อมูล (Case Record Form)**

**ตัวแปรพื้นฐาน (Demographic)**

อายุ \_\_\_\_ ปี วันเกิด วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เพศ ชาย หญิง เชื้อชาติ ASIA NOASIA

**โรคประจำตัว (Co-morbidities)**

Underlying disease Ischemic heart disease DM COPD AF CKD Chronic lung with device  
Thyroid Cirrhosis EF \_\_\_\_% no data

**ตัวแปรด้านอาการแสดง (Mode of presentation)**

NYHA functional class I II III IV Unknown Pitting edema \_\_\_\_

Precipitate Salt water Drug withdrawal Valvular heart DCM New MI Uncontrolled

Thyroid Anemia Arrhythmia unknown

Lung sign crepitation fine coarse wheezing Rt upper middle lower Lt

upper middle lower Film CXR : pulmonary congestion Yes NO Final by Radiologist

Yes NO

Infection Yes NO Pneumonia Yes NO UTI Yes NO

**ตัวแปรด้านระบบไหลเวียนเลือด (Hemodynamics)**

Temperature \_\_\_\_ c SatOxygen \_\_\_\_ Systolic BP \_\_\_\_ Diastolic BP \_\_\_\_ Heart rate \_\_\_\_ Res Rate \_\_\_\_

**ตัวแปรด้านการส่งตรวจเพิ่มเติม (Biochemicals)**

ProBNP \_\_\_\_ SerumSodium \_\_\_\_ Hemoglobin \_\_\_\_ Albumin \_\_\_\_ Creatinine \_\_\_\_ GFR \_\_\_\_ TnT \_\_\_\_

**ตัวแปรด้านการรักษา**

Consult cardio Yes No Urine catheter Yes No Fail เวลาใส่ วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_

First Diuretic \_\_\_\_ Yes No Dose \_\_\_\_ เวลาที่ได้วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_ นาฬิกา

Second Diuretic \_\_\_\_ Yes No Dose \_\_\_\_ เวลาที่ได้วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_ นาฬิกา

Beta blocker \_\_\_\_ Yes ยาเดิม No Dose \_\_\_\_ เวลาที่ได้วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_

Nitroglycerine \_\_\_\_ Yes No Dose \_\_\_\_ เวลาที่ได้วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_ นาฬิกา

Dobutamine \_\_\_\_ Yes No Dose \_\_\_\_ เวลาที่ได้วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_ นาฬิกา

Hemodialysis Yes No เวลาที่ได้วัน \_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_ ปี \_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_ นาฬิกา

Non-invasive ventilation Yes No Invasive ventilation used Yes No

**ภาคผนวก ก (ต่อ)**  
**แบบบันทึกข้อมูล (Case Record Form)**

**ผลลัพธ์การศึกษา (Outcome)**

Admit ICU  Admit Ward  Discharge from ER

Discharge status  Home  Dead  Refer  Against medical advice

Dead  Yes  No ที่ \_\_\_\_\_ เวลาตายวัน \_\_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_\_ ปี \_\_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_\_ นาฬิกา

Readmission  Yes  No ที่ \_\_\_\_\_ เวลาวัน \_\_\_\_\_ เดือน \_\_\_\_\_ ปี \_\_\_\_\_ เวลา \_\_\_\_\_ นาฬิกา

Revisit in 2 wk  Yes  No



## ภาคผนวก ข



หนังสือรับรองการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในคน  
 คณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์)  
 95 หมู่ 8 ถ.พหลโยธิน ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง จ. ปทุมธานี 12120  
 โทร. 02-9269704 , โทรสาร 02-5644444 ต่อ 7535

หนังสือรับรองเลขที่ 070/2561  
 โครงการวิจัยเรื่อง ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายเฉียบพลันที่มา  
 ที่ห้องฉุกเฉิน  
 รหัสโครงการวิจัย MTU-EC-ES-0-026/61  
 ผู้วิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ปึงควะ ศรีเจริญ  
 รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ติลก ภิชัยทัฬห  
 หน่วยงานที่รับผิดชอบ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี  
 โทร. 086-668-6664

## เอกสารที่รับรอง

1. โครงร่างการวิจัยฉบับปรับปรุงแก้ไข ครั้งที่ 1 วันที่ 15 กุมภาพันธ์ 2561
2. แบบบันทึกข้อมูลฉบับปรับปรุงแก้ไข ครั้งที่ 1 วันที่ 15 กุมภาพันธ์ 2561

คณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์)  
 พิจารณาจริยธรรมการวิจัยโดยยึดหลักของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines  
 และ the International Practice (ICH-GCP) ได้พิจารณาอนุมัติด้านจริยธรรมการทำวิจัยในคนให้ดำเนินการวิจัย  
 ข้างต้นได้ ตามมติที่พิจารณาโครงการวิจัยแบบ Expedited Review

ระยะเวลาที่อนุมัติ 1 ปี

กำหนดส่งรายงานความก้าวหน้า 1 ปี : วันที่ 19 มีนาคม 2562

ลงชื่อ.....  
 (รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไพบรณ จันทวิมลเสือง)

ประธานคณะอนุกรรมการฯ

ลงชื่อ.....  
 (รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงทิพาพร ธาระวานิช)

อนุกรรมการและเลขานุการ

อนุมัติ ณ วันที่ 20 มีนาคม 2561

หมดอายุ วันที่ 19 มีนาคม 2562

9/17/2019



Office of The Committee for Research, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Mahidol University  
 270 Rama 6 Rd. Phayatai Ratchathewi Bangkok 10400 Tel.(660)2012175, 2011544, 2010388  
 Website: <https://med.mahidol.ac.th/research/ethics>  
 E-mail: [raec.mahidol@gmail.com](mailto:raec.mahidol@gmail.com)

COA. No. MURA2019/133

**Title of Project (English)** Prognostic Factor Predict Length of Stay in Acute Decompensated Heart Failure

**Title of Project (Thai)** ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายเฉียบพลันที่มาที่ห้องฉุกเฉิน

**Type of Review** Expedited

**Protocol Number** 09-60-40

**Principal Investigator** Pungkava Sricharoen, M.D.

**Official Address** Department of Surgery Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital Mahidol University

**Document Reviewed** Annual Report Date 06/03/2019

Institutional Review Boards in Mahidol University are in full compliance with International Guidelines for Human Research Protection such as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

**Renewal Date (1<sup>st</sup>)** March 07, 2019  
**Date of Expiration** March 06, 2020

Signature of Chair .....  
 (Asst. Prof. Chusak Okascharoen, M.D., Ph.D.)

This certificate is subject to the following conditions:

- 1) Approval is granted only for the project with details described in submitted proposal
- 2) Submission of modification to the approved project is needed before implementation
- 3) A yearly progress report is required for renewing of approval
- 4) Written notification is required when the project is complete or terminated

1/1

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ

นายแพทย์ปุ่นควะ ศรีเจริญ

วุฒิการศึกษา

ปีการศึกษา 2550 ปริญญาตรี แพทยศาสตร์บัณฑิต

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศไทย

ปีการศึกษา 2553 วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญใน

การประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน

(เวชศาสตร์ฉุกเฉิน) แพทยสภา ประเทศไทย

